

CerTest Rapid Test

CerTest
BIOTEC

CerTest Strep A

ONE STEP *Group A Streptococcus* CARD TEST

CE IVD

The test should be used by professional in IVD devices

These instructions for use apply to the following references:

T820201PC; T820201PCC

Estas instrucciones de uso aplican para las siguientes referencias:

T820201PC; T820201PCC

Initial part of the Instructions for use is common for all the references/

La parte inicial de las instrucciones de uso es común para todas las referencias.

Specific parts for each of the references are described in the corresponding annexes (see tables below)/

Las partes específicas de cada referencia se describen en los correspondientes anexos (ver tablas siguientes).

KIT 20 CARD GROUP A STREPTOCOCCUS WITH POSITIVE CONTROL (SEE ANNEX 1) /

KIT DE 20 CARCASAS DE STREPTOCOCCUS DEL GRUPO A CON CONTROL POSITIVO (VER ANEXO 1)

PRODUCT / PRODUCTO	REFERENCE / REFERENCIAS
CerTest Strep A Card (20 tests kit with swabs + PC)	T820201PC

Table A 1. Reference for kit 20 card of CerTest Strep A with positive control / Referencia para kit de 20 carcassas de CerTest Strep A con control positivo.

KIT 20 CARD GROUP A STREPTOCOCCUS WITH POSITIVE AND NEGATIVE CONTROL (SEE ANNEX 2) /

KIT DE 20 CARCASAS DE STREPTOCOCCUS DEL GRUPO A CON CONTROLES POSITIVO Y NEGATIVO (VER ANEXO 2)

PRODUCT / PRODUCTO	REFERENCE / REFERENCIAS
CerTest Strep A Card (20 tests kit with swabs + PC + NC)	T820201PCC

Table A 2. Reference for Kit 20 card of CerTest Strep A with positive and negative control / Referencia para kit de 20 carcassas de CerTest Strep A con controles positivo y negativo.

1. Quick Guide/Guía rápida

Quick Guide

CerTest Strep A

CerTest
BIOTEC

1

Ref. T820201PC

Ref. T820201PCC

C+

C-

88:88:88

(x20) (x20) (x1) (x1) (x20)

2

1°

2°

(x5) (x5)

(1 min)

3

x3

4

88:10:00

10'

C T

C T

- +

5

Content/ Contenido

ENGLISH/ESPAÑOL

1.	Quick Guide/Guía rápida	3
----	-------------------------------	---

ENGLISH

2.	Intended use	7
3.	Summary and Explanation	7
4.	Test principle	7
5.	Storage and stability	8
6.	Precautions for users	8
7.	Specimen collection and preparation	10
8.	Limitations of the test	11
9.	Expected values	12
10.	Performance characteristics	12
A.	Analytical sensitivity (detection limit)	12
B.	Clinical sensitivity and specificity	12
C.	Hook Effect	13
D.	Cross Reactivity	13
E.	Interferences	14
F.	Repeatability and Reproducibility	15
	ANNEX 1	16
I.	Materials	16
II.	Test procedures (samples)	16
III.	Interpretation of results	17
IV.	Quality Control	18
	A. External control. CerTest Strep A Positive Control.....	18
A.1	Positive control procedure	18
A.1.1	Interpretation positive control procedure	20
	ANNEX 2	21
I.	Materials	21
II.	Test procedures (samples)	21
III.	Interpretation of results	22
IV.	Quality Control	23
	A. External control. CerTest Strep A Positive Control.....	23

A.1	Positive control procedure.....	23
A.1.1	Interpretation positive control procedure	25
B.	External negative control. CerTest Negative Control.....	25
B.1	Negative control procedure	25
B.1.1.	Interpretation negative control procedure	27

ESPAÑOL

2.	Usó previsto.....	28
3.	Introducción y explicación	28
4.	Fundamento del test	29
5.	Condiciones de almacenamiento.....	29
6.	Precauciones para el usuario	30
7.	Recogida de muestras y preparación.....	31
8.	Limitaciones del test.....	32
9.	Valores esperados.....	33
10.	Características del test	33
A.	Sensibilidad analítica (límite de detección)	33
B.	Sensibilidad y especificidad clínica	33
C.	Efecto Hook	35
D.	Reacciones cruzadas	35
E.	Interferencias.....	36
F.	Repetibilidad y Reproducibilidad	37
	ANEXO 1	38
I.	Materiales	38
II.	Procedimiento (muestras).....	38
III.	Interpretación de los resultados	39
IV.	Control de Calidad.....	40
	A. Control Externo. CerTest Strep A Positive Control (hisopo control positivo).	41
A.1	Procedimiento de uso del Control Positivo	41
A.1.1	Interpretación del procedimiento del control positivo	42
	ANEXO 2	43
I.	Materiales	43
II.	Procedimiento (muestras).....	43
III.	Interpretación de los resultados	44

IV.	Control de Calidad.....	45
A.	Control Externo. CerTest Strep A Positive Control (hisopo control positivo).	45
A.1	Procedimiento de uso del Control Positivo	46
A.1.1	Interpretación del procedimiento del control positivo	47
B.	Control negativo externo. CerTest Negative Control	48
B.1	Procedimiento de uso del Control Negativo.....	48
B.1.1.	Interpretación del procedimiento del control negativo	49

ENGLISH/ESPAÑOL

11.	Reference/Bibliografía.....	50
12.	Symbols for IVD components and reagents/Símbolos para reactivos y productos para diagnóstico in vitro	50

For information purposes only

ENGLISH

2. Intended use

CerTest Strep A one step card test is a coloured chromatographic immunoassay for the qualitative detection of Group A *Streptococcal* from throat swabs and suspected Group A *Streptococcal* colonies recovered from culture.

CerTest Strep A card test offers a simple and highly sensitive screening assay to make a presumptive diagnosis of Group A *Streptococcal* respiratory infection.

3. Summary and Explanation

Group A *Streptococcal* infections are caused by Group A *Streptococcus* (GAS), a gram-positive bacterium responsible for a variety of health problems (1). These infections can range from mild human infections such as pharyngitis and impetigo to severe life-threatening conditions such as necrotizing fasciitis, often referred as "flesh-eating disease", myositis or streptococcal toxic shock syndrome (STSS) (1,2).

GAS infection most frequently occurs in children between the ages of 5 and 15 years and primarily in the cooler months of winter and early spring. Patients typically present with a sudden-onset sore throat, pain upon swallowing and fever. Without treatment, symptoms may last 8 to 10 days and patients are infectious for up to 1 week following the acute presentation (2,3).

Bacterial culture is considered the gold standard for the diagnosis of GAS due to high sensitivity and specificity. However, the incubation, isolation and subsequently identification of viable pathogens by this technique requires 24 to 48 hour or longer. Compared with throat swabs culture, rapid antigen detection tests (RADTs) offer diagnosis 10 minutes (4).

For the accurate diagnosis of GAS, the Infectious Disease Society of America (IDSA) recommends using a rapid test in patients with a modest probability of GAS infection, treating those with a positive rapid test and withholding antibiotics in rapid test negative patients. Negative results should be backed up with bacterial culture in pediatric patients and treating patients having positive cultures (3).

Rapid antigen testing to detect Group A *Streptococcal* (GAS) infection provides important information for the antibiotic decision-making patients presenting with acute pharyngitis and reduces the severity of symptoms and further complications (2).

4. Test principle

CerTest Strep A is based on the principle of a qualitative immunochromatographic assay for determination of Group A *Streptococcus* in human throat samples from patients suspected of Group A *Streptococcal* infection.

The strip consists of a nitrocellulose membrane pre-coated with mouse monoclonal antibodies on the test line (T), in the results window, against Group A *Streptococcus* and with rabbit polyclonal antibodies, on the control line (C), against a specific protein. The label/sample absorbent pad is sprayed with test label solution (mouse monoclonal antibodies anti- Group A *Streptococcus*) conjugated to red polystyrene latex and control label solution (specific binding protein) conjugated to blue polystyrene latex, forming coloured conjugate complexes.

If the sample is positive, the antigen of the diluted sample reacts with the red-coloured conjugate complex (anti-Strep A monoclonal antibodies-red polystyrene microspheres) which was previously pre-dried on the absorbent pad. The mixture then moves upward on the membrane by capillary action. As the sample flows through the test membrane, the binding conjugate complexes migrate. The anti-Strep A antibodies present on the membrane (test line) capture the coloured conjugate and the red line will be visible. This band is used to interpret the result.

If the sample is negative, there is no Group A *Streptococcus* antigens presence and yet, the antigen may be present in a concentration lower than the detection limit value, for which the reaction will not take place with the red-coloured conjugate complex. The anti-Strep A antibodies present on the membrane (test line) will not capture the antigen-red-coloured conjugate complex (not formed), for which the red line will not appear.

Whether the sample is positive or not, the mixture continues to move across the membrane to the immobilized specific antibodies placed in the control line. The anti-specific protein antibodies present on the membrane will capture control blue-conjugate complex and the control line will always appear. The presence of this green line serves as: 1) verification that sufficient volume is added, 2) that proper flow is obtained and 3) an internal control for the reagents.

5. Storage and stability

Store as packaged in the sealed pouch at 2-30°C. The test is stable until the expiration date marked on its sealed pouch. The test must remain in the sealed pouch until use. Once the **Reagent A** and **B** are opened, they must be kept in the conditions indicated on its label. Under these storage conditions, the reagents maintain their performance until expiry date indicated on its label. Do not freeze. Before performance the test, allow all the components to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.

6. Precautions for users

- **For professional *in vitro* diagnostic use only.**
- Read the instructions for use carefully before use the kit.
- Do not use after expiration date.
- Do not use the kit if the label that seals the outer box is broken.
- Do not use product if the protective external box or the protective aluminium pouches are opened or damaged upon arrival.

- Do not use the **Reagent A** and the **Reagent B** if they are opened or damaged upon arrival.
- Do not interchange caps between **Reagent A** and **Reagent B**.
- Do not use the test (and positive/negative controls if the final reference contains them) if desiccant material is not present or broken inside the aluminium pouch.
- Components provided in the kit are approved for use in **CerTest Strep A**. Do not mix or use with components from other product kit or lots. Do not use with other commercial kit components (from another supplier).
- Excepting from the **Reagent A** and the **Reagent B**, all the components of the kit are for single use. Do not reuse.
- Follow Good Laboratory Practices, wear protective clothing, use disposal gloves or other personal protective equipment such as googles and mask that will be considered necessary. Do not eat, drink or smoke in the working area.
- All the specimens should be considered potentially hazardous, as well as all the materials that have been exposed to the samples and they must be handled according to the local or national safety regulations. Must be handled in the same manner as an infectious agent. Use proper infection control practices. These practices should include, but are not limited to, personal protective equipment (PPE), such as laboratory coat, surgical or appropriate mask, or face shield, disposable gloves, and eye protection. Take necessary precautions during the collection, transport, storage, handling, and disposal of the samples. Each sample must be correctly and unequivocally identified, in order to guarantee the correct traceability of the samples.
- A new test must be used for each sample to avoid contaminations errors.
- Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
- Reagents contain preservatives (12-14% sodium nitrite). Avoid any contact with skin or mucous membrane. In accordance with Regulation (EC) No 1907/2006 (REACH), **CerTest Strep A** contains substances and/or mixtures which meet the hazard classification criteria available in Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP) or which are in concentrations higher than the value established in the mentioned regulation for their declaration. Material Safety Data Sheet are not included with this device, nevertheless it could be consulted upon request to CerTest Biotec.
- The certificate of analysis is not included with the device, however, it could be requested to Certest Biotec in case of need.
- The presence of yellow lines in the results window (control line zone and test line zone), before using the test, is completely normal and does not imply failure of the test functionality.
- Visual interpretation of the results by coloured lines, interpretation of the results must be done by professional user without problems in colour interpretation.
- The tests (devices, testing tubes, disposable pipettes, positive/negative control if any) should be discarded in a proper biohazard container after testing. These containers should be discarded in accordance with local or national laws or regulations.

7. Specimen collection and preparation

Samples should be collected in a clean container and processed as soon as possible after collection. Follow proper infection control practices.

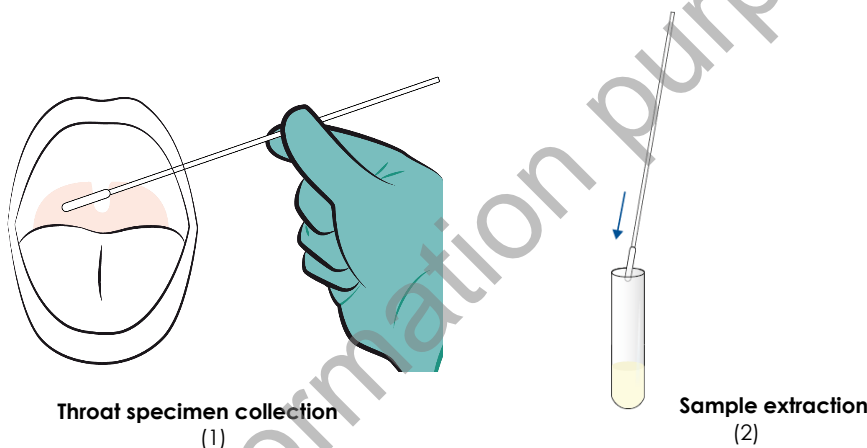
Samples can be preserved at room temperature if they are going to be analysed into the same day after taking them. The recommendation is processed the sample immediately after collection.

If this is not possible, throat samples could be stored in the refrigerator (2-8°C) for 8 hours prior for testing.

Specimen preparation (see illustration):

Throat swab method:

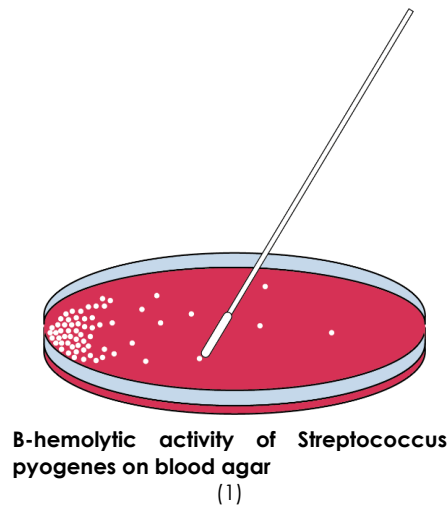
1. Remove the **swab** from its packaging.
2. Collect the specimen with the **swab** from the tonsils and/or the back of the throat. Be careful not to touch the teeth, tongue or cheek surfaces to avoid contamination with normal flora.
3. To ensure a good sample rotate the **swab** when sampling. Group A *Streptococcus* infects tonsilles, remember to swab on both sides.
4. Take the **swab** out of the mouth and process the throat swab specimen as soon as possible.



Suspected Group A *Streptococcal* colonies:

The Blood Agar is the method of choice for the isolation of Group A *Streptococcus* (anaerobic atmosphere, 72 hours/37°C). After 72 hours of incubation in blood the typical Group A *Streptococcal* colonies will be translucent white showing beta haemolysis.

1. Examine Blood plates after incubation period. Select *Streptococcus* typical colonies. Use a swab to pick up 1 or 3 colonies suspected (showing characteristic beta haemolysis).
2. Follow the instructions in the test procedure section to test the swab.



Continue immediately with the test procedure. See Annexes. Each sample vial (containing the sample) and cassette with which will be tested that sample, should be perfectly recognizable including patient's identification.

8. Limitations of the test

- 1) The test must be carried out within 15 minutes after opening the sealed bag.
- 2) The intensity of test line may vary from very strong at high antigens concentration to faint when the antigens concentration is close to the detection limit value of the test.
- 3) This test does not differentiate between carriers and acute infection. Pharyngitis may be caused by organisms other than Group A *Streptococcus*.
- 4) **CerTest Strep A** should be used only with throat swabs or colonies taken directly from a plate. The use of swab specimens taken from other sites or the use of other samples such as saliva, sputum or urine has not been established. The quality of the test depends on the quality of the sample; proper throat swab specimens must be obtained.
- 5) Positive results determine the presence of Group A *Streptococcus* in throat samples; nevertheless, a positive result should be followed up with additional laboratory techniques to confirm the results. A confirmed infection should only be made by a physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated and must be based in the correlation of the results with further clinical observations.
- 6) A negative result is not meaningful because of it is possible the antigens concentration in the throat samples is lower than the detection limit value. If the symptoms or situation persist, a Group A *Streptococcus* determination should be carried out, on a sample from an enrichment culture.
- 7) Excess blood or mucous on the swab specimen may interfere with test performance and may yield a false positive result. Avoid touching the tongue, cheeks and teeth and any bleeding areas of the mouth with the swab when collecting specimens.

9. Expected values

The World Health Organization (WHO) rank Group A Streptococcus (GAS) as the ninth leading infectious cause of human mortality (2).

GAS is a human-specific pathogen that is highly prevalent worldwide causing ~750 million infections per year, mostly at the throat and skin (5).

GAS accounts for 20% to 40% of cases of pharyngitis in children and 5% to 15% in adults. Most cases are benign and self-limiting within a week but suppurative complications or non-suppurative post-streptococcal diseases can occur (4).

10. Performance characteristics

A. Analytical sensitivity (detection limit)

Detection limit value (LoD) of **CerTest Strep A** is $9.8 \cdot 10^3$ CFU/mL of *Group A Streptococcus*. There is not any external standard approved as a general and reference standard. The internal standard used for validation of the CerTest products is inactivated Strep A antigen.

B. Clinical sensitivity and specificity

An external retrospective evaluation with throat specimens from patients with pharyngitis symptoms was performed using **CerTest Strep A** versus bacterial culture method (gold-standard). This is the evaluation criteria. The results were as follows:

		Evaluation criteria		
		+	-	Total
IC test: CerTest Strep A	+	97	4	101
	-	19	94	113
	Total	116	98	214

Table 1 CerTest Strep A performance versus evaluation criteria.

CerTest Strep A vs Evaluation criteria		
	Mean Value	95% confidence interval
Sensitivity	83.6%	75.6-89.8%
Specificity	95.9%	89.9-98.9%
PPV	96.0%	90.2-98.9%
NPV	83.2%	75.0-89.6%

Table 2 CerTest Strep A clinical results.

The most recent external retrospective evaluation performed to the test showed the following results: sensitivity 83.6% (95% confidence interval: 75.6-89.9%) and specificity: 95.9% (95% confidence interval: 89.9-98.9%).

The results showed a high sensitivity and specificity to detect *Group A Streptococcus* using **CerTest Strep A**.

The following tables provide information about the evaluations **CerTest Strep A** has undergone.

N°	Site	Sample type	Reference	Target
1	Al-Imanein Al-Kadhimein Medical City and Al-Zahra Primary Health Care Center (Bagdad, Iraq) November 2015-May 2016	Human throat samples	(17.1.1)	<i>Group A Streptococcus</i>
2	Public hospital (Madrid, Spain) 2008	Human throat samples	(17.1.2)	<i>Group A Streptococcus</i>
3	In-hospital NABL certified laboratory (India) December 2014- June 2015	Human throat samples	(17.1.3)	<i>Group A Streptococcus</i>
4	Public hospital (France) 2013	Human throat samples	(17.1.4)	<i>Group A Streptococcus</i>

Table 3 Resume of Clinical evaluations. Site, sample type, target.

N°	TP	FP	FN	TN	N	Sens. (%) CI (%)	Spec. (%) CI (%)	PPV (%) CI (%)	NPV (%) CI (%)
1	97	4	19	94	214	83.6 (75.6-89.8)	95.9 (89.9-98.9)	96.0 (90.2-98.9)	83.2 (75.0-89.6)
2	4	0	0	20	24	100.0 (39.8-100.0)	100.0 (83.2-100.0)	100.0 (39.8-100.0)	100.0 (83.2-100.0)
3	22	4	1	63	90	95.7 (78.1-100.0)	94.0 (85.4-98.3)	84.6 (65.1-95.6)	98.4 (91.6-100.0)
4	8	1	0	29	38	100.0 (63.1-100.0)	96.7 (82.8-99.9)	88.9 (51.8-99.7)	100.0 (88.1-100.0)
Total	131	9	20	206	366	86.8 (80.3-91.7)	95.8 (92.2-98.1)	93.6 (88.1-97.0)	91.2 (86.7-94.5)

Table 4 Clinical evaluations and global results. True positive (TP), false positive (FP), false negative (FN), true negative values (TN), and total samples (N). Sensitivity (Sens), specificity (Spec), Positive Predictive Values (PPV), Negative Predictive Values (NPV), 95% interval of confidence (CI) for CerTest Strep A.

C. Hook Effect

CerTest Strep A does not show full inhibitory hook effect at concentration higher than $10^5 \times \text{LoD}$.

D. Cross Reactivity

An evaluation was performed to determine the cross reactivity of **CerTest Strep A** no cross reactivity against organism, pathogens, substances that could cause infections:

Cross reactivity										
Virus	Adenovirus	-	Coronavirus	-	Influenza B	-	Norovirus GII	-	Rotavirus	-
	Astrovirus	-	Influenza A	-	Norovirus GI	-	Respiratory Syncytial Virus	-		
Bacteria	Campylobacter coli	-	Clostridium perfringens	-	Legionella pneumophila	-	Salmonella typhimurium	-	Streptococcus pneumococcal	-
	Campylobacter jejuni	-	Escherichia coli O:157	-	Listeria monocytogenes	-	Shigella boydii	-	Yersinia enterocolitica O:3	-
	Clostridium difficile antigen GDH	-	Escherichia coli O:026	-	Salmonella enteritidis	-	Shigella dysenteriae	-	Yersinia enterocolitica O:9	-
	Clostridium difficile Toxin A	-	Escherichia coli O:111	-	Salmonella paratyphi	-	Shigella flexneri	-		
	Clostridium difficile Toxin B	-	Helicobacter pylori	-	Salmonella typhi	-	Shigella sonnei	-		
Parasites	Cryptosporidium Parvum	-	Entamoeba histolytica	-	Giardia lamblia	-				
Others	Pig haemoglobin	-	Bovine haemoglobin	-						

Table 5 Cross reactivity results.

E. Interferences

An evaluation was performed to determine the possible interferences of **CerTest Strep A**; no interferences against the substances tested were detected:

	Potencial interfering substance	Concentration	Results	Potencial interfering substance	Concentration	Results
Exogenous	Metronidazole	3.0 mg/mL	No interference	Loperamide hydrochloride (Fortasec)	0.15 mg/mL	No interference
	Ampicillin	3.0 mg/mL	No interference	Heparin (Hibor)	350.0 IU/mL	No interference
	Oseltamivir	0.3 mg/mL	No interference	Almagato (Almax)	3.0 mg/mL	No interference
	Amantadine	0.3 mg/mL	No interference	Fosfamycin (Monurof)	3.0 · 10 ⁻³ mg/mL	No interference
	Ribavirin	3.0 mg/mL	No interference	Acetylcysteine (Fluimucil)	3.0 mg/mL	No interference
	Codeine (Toseina)	0.2 mg/mL	No interference	Dexketoprofen trometamol (Enantyum)	0.3 mg/mL	No interference
	Benzocaine (Angileptol)	0.3 mg/mL	No interference	Levofloxacin	3.0 mg/mL	No interference
	Cloperastine (Flutox)	0.3 mg/mL	No interference	Ciprofloxacin	0.3 mg/mL	No interference
	Carbocisteine (Iniston mucolítico)	3.0 mg/mL	No interference	Rifampicin (Rifaldin)	0.3 mg/mL	No interference

	Potencial interfering substance	Concentration	Results	Potencial interfering substance	Concentration	Results
	Loratadine	0.3 mg/mL	No interference	Phenoxyethylpenicillin potassium	3.0 mg/mL	No interference
	Dexchlorpheniramine (Polaramine)	0.3 mg/mL	No interference	Ambroxol hydrochloride (Mucosan)	0.3 mg/mL	No interference
	Ebastine (Ebastel)	3.0 mg/mL	No interference	Macrogol 3350 (Movicol)	3.0 mg/mL	No interference
	Acetyl Salicylic (Adiro)	0.3 mg/mL	No interference	Lysine Carbocysteinate (Pectox)	3.0 · 10 ⁻² mg/mL	No interference
	Ibuprofen (Espidifen)	3.0 mg/mL	No interference	Hydroxyzine dihydrochloride	0.3 mg/mL	No interference
	Paracetamol (Dolocatil)	5.0 mg/mL	No interference	Lorazepam	3.0 · 10 ⁻³ mg/mL	No interference
	Metamizole (Nolofil)	5.0 mg/mL	No interference	Amoxicillin	3.0 mg/mL	No interference
	Prednisone	0.3 mg/mL	No interference	Mercaptopurine	0.3 mg/mL	No interference
	Omeprazole	2.0 · 10 ⁻³ mg/mL	No interference	Biotine	0.1 mg/mL	No interference
	Naso GEL	0.9 mg/mL	No interference	Sore Throat Phenol spray	0.5 mg/mL	No interference
	CVS Nasal Spray (Cromolyn)	4 mg/mL	No interference	Tobramycin	0.3 mg/mL	No interference
	Afrin (Oxymetazoline)	5.0 · 10 ⁻² mg/mL	No interference	Mupirocin	2.5 · 10 ⁻² mg/mL	No interference
	CVS Nasal Drops (Phenylephrine)	10.0 mg/mL	No interference	Fluticasone Propionate	5.0 · 10 ⁻² mg/mL	No interference
	ZICAM	1.0 mg/mL	No interference	Homeopathic	DIL 1/10	No interference
	Phenylpropanolamine	0.3 mg/mL	No interference			
Endogenous	Human haemoglobin	5.0 µg/mL	No interference	Human lactoferrin	5.0 µg/mL	No interference
	Human transferrin	0.5 µg/mL	No interference	Mucine	0.5 %	No interference
	Human calprotectin	5.0 µg/mL	No interference	Human blood	5.0 %	No interference

Table 6 Interferences results.

F. Repeatability and Reproducibility

Following the study of repeatability and reproducibility of **CerTest Strep A** performed using different internal samples, negative and positive, no differences have been observed within the evaluations.

ANNEX 1

KIT 20 CARD GROUP A STREPTOCOCCUS. Catalogue reference: T820201PC

Annex for the following reference:

PRODUCT	REFERENCE
CerTest Strep A Card (20 tests kit with swabs + PC)	T820201PC

Table A 1. Reference for kit 20 card of CerTest Strep A with positive control.

I. Materials

MATERIALS PROVIDED	MATERIALS REQUIRED BUT NO PROVIDED
-20x CerTest Strep A (card test format)	- Disposable gloves (other personal protective equipment that will be considered necessary)
-1x Reagent A	- Timer
-1x Reagent B	- Specimen collection container
-20x Swab	
-20x Testing tube	
-20x Disposable pipette	
-1x CerTest Strep A Positive Control	
- 1x IFU Instructions for use (including Quick guide use).	

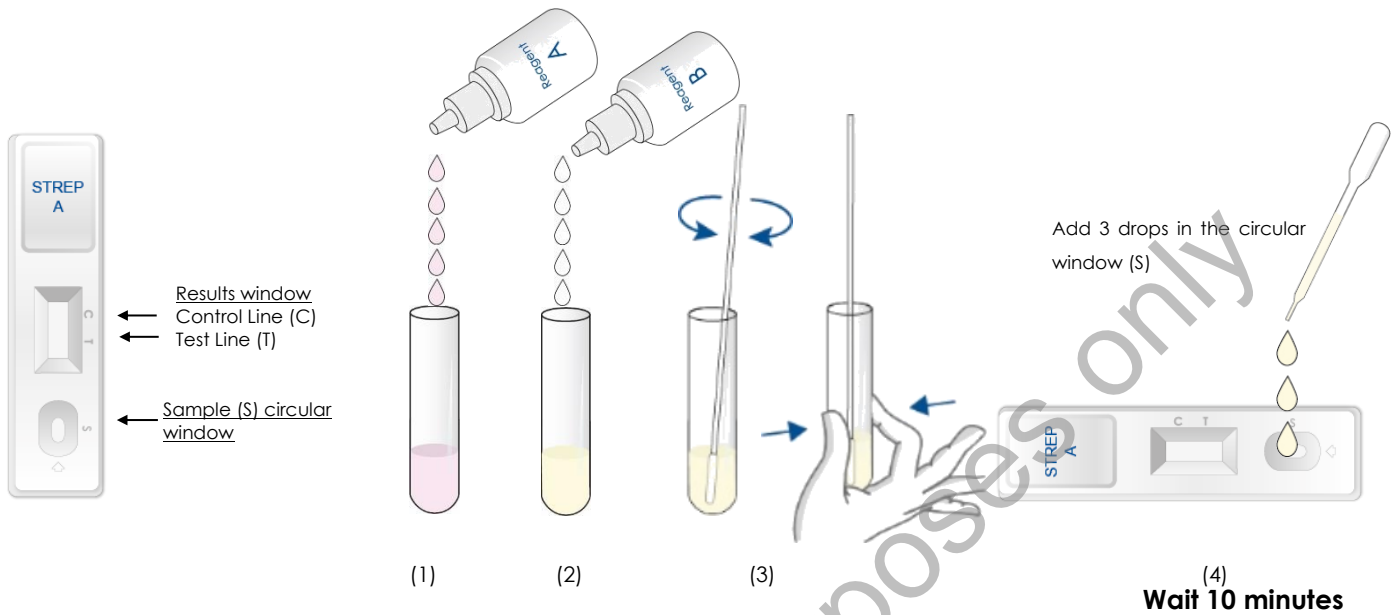
Table A 1.1 Materials necessities for test performance.

II. Test procedures (samples)

Follow proper infection control practices. Allow tests, samples to reach room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open pouches until the performance of the assay.

1. Proceed to use a separate **disposable pipette** and **testing tube** and device for each sample.
2. Add 5 drops (1) of **Reagent A** (light pink) and 5 drops (2) of **Reagent B** in a **testing tube** (the solution should turn light yellow (colourless)) and immediately introduce the **swab** into the **testing tube**.
3. Mix the solution by rotating the **swab** forcefully against the side of the **testing tube** at least 1 minute. Best results are obtained when the specimen is vigorously extracted in the solution (3). Extract as much liquid as possible from the **swab**, squeezing the sides of the **testing tube** or rotating the **swab** against the side of the **testing tube** as the **swab** is withdrawn. Discard the **swab**.
4. Remove **CerTest Strep A** from its sealed bag just before using it. The test must be carried out immediately after opening the sealed bag. Do not performed the test more than 15 minutes after opening the bag.

5. Dispense 3 drops from the **testing tube**, in the circular window marked with the letter S (4).
6. **Read the results at 10 minutes.** Do not read the test result later than 10 minutes. Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.



III. Interpretation of results

(please, refer to the illustration below)


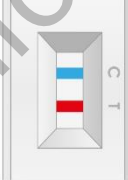

	CerTest Strep A	Interpretation of the results
1.	NEGATIVE	 <p>There is no Group A <i>Streptococcus</i> (<i>Strep A</i>) presence in the sample. No infection caused by Group A <i>Streptococcus</i>. A negative result should be followed up with additional laboratory techniques to confirm the results.</p>
	BLUE	
2.	POSITIVE	 <p>There is Group A <i>Streptococcus</i> (<i>Strep A</i>) presence in the sample. Possible infection caused by Group A <i>Streptococcus</i>. The presence of these lines (control blue line and test red line), independent of their intensity should be considered as a positive result. A positive result should be followed up with additional laboratory techniques to confirm the results.</p>
	BLUE-RED	
3.	INVALID	 <p>Invalid result, we recommend repeating the assay using the same sample with another test. Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.</p>
	Any other result	

Table A 1.2 CerTest Strep A performance interpretation of the results.

NEGATIVE: Only one BLUE line appears across the results window in the site marked with the letter C (control line).

POSITIVE: In addition to the BLUE control line, a RED line also appears in the site marked with the letter T (test line) in the results window.

The result would be considered as positive independent on the intensity of the RED test line.

INVALID: Total absence of the control coloured line (BLUE) regardless the appearance or not of the test line (RED). Insufficient specimen volume, incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are mostly the main reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the assay with a new test. If the symptoms or situation still persists, discontinue using the test kit and contact your local distributor.

NOTES ON THE INTERPRETATION OF RESULTS

The intensity of the red coloured band in the test line (T) in the results window will vary depending on the concentration of antigen presents in the specimen. However, neither the quantitative value nor the rate of increase in antigen can be determined by this qualitative test.

IV. Quality Control

CerTest Strep A (card test) presents two controls:

INTERNAL CONTROL: control line

Internal control: internal procedural control is included in the test. A blue line appearing in the control line (C) in the results window is an internal control, which confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique.

EXTERNAL CONTROL: POSITIVE CONTROL SWAB

External control: CerTest Strep A Positive Control (positive control swab).

A. External control. CerTest Strep A Positive Control

CerTest Strep A Positive Control is an external quality control for **CerTest Strep A**. Use **CerTest Strep A Positive Control** to check that the extraction reagents and the test are working properly.

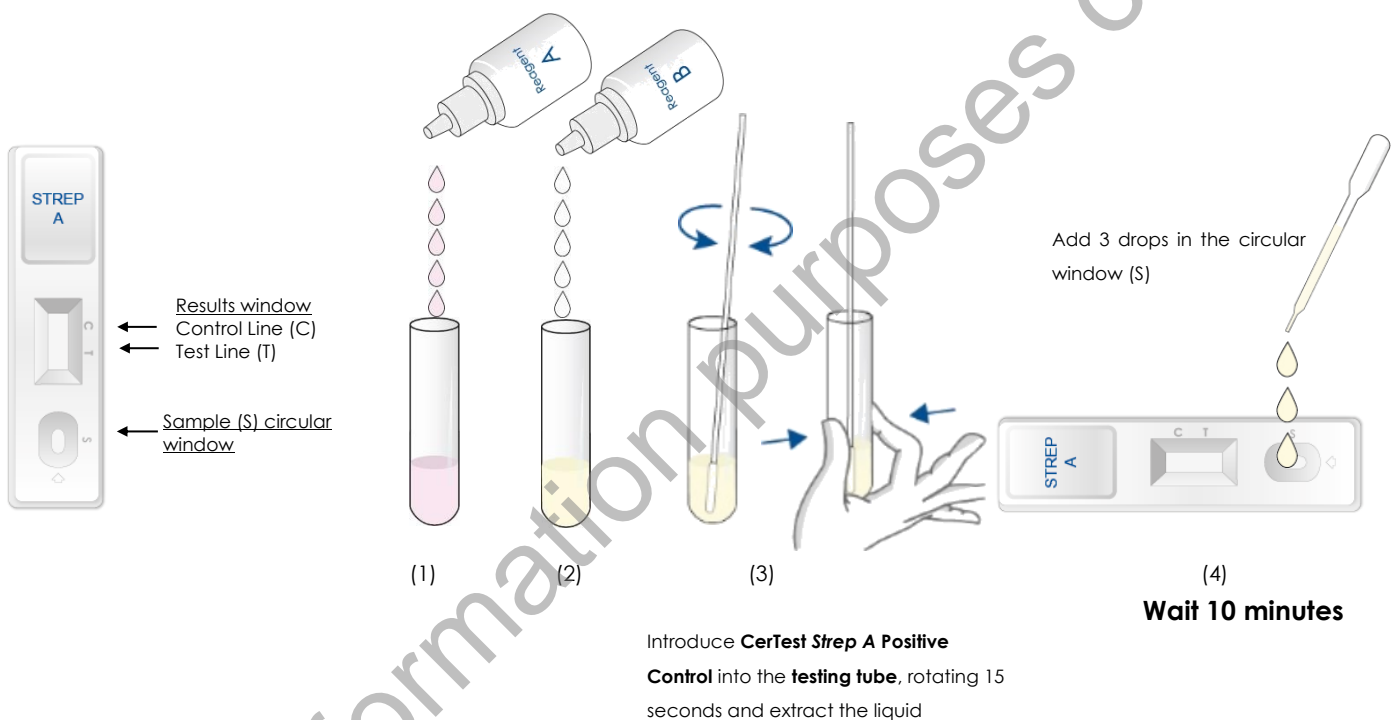
Store as packaged in the sealed pouch at 2-30°C. **CerTest Strep A Positive Control** is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. **CerTest Strep A Positive Control** must remain in the sealed pouch until use. Do not freeze.

A.1 Positive control procedure

Allow tests and CerTest Strep A Positive Control to reach room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open the package until the performance of the assay.

1. Proceed to use a separate **disposable pipette** and **testing tube** and device for each sample.
2. Add 5 drops (1) of **Reagent A** (light pink) and 5 drops (2) of **Reagent B** in a **testing tube** (the solution should turn light yellow (colourless)) and immediately introduce **CerTest Strep A Positive Control** into the **testing tube**.

3. Mix the solution by rotating **CerTest Strep A Positive Control** forcefully against the side of the **testing tube** at least 15 seconds. Best results are obtained when the specimen is vigorously extracted in the solution (3). Extract as much liquid as possible from **CerTest Strep A Positive Control**, squeezing the sides of the **testing tube** or rotating **CerTest Strep A Positive Control** against the side of the **testing tube** as **CerTest Strep A Positive Control** is withdrawn. Discard **CerTest Strep A Positive Control**.
4. Remove **CerTest Strep A** from its sealed bag just before using it. The test must be carried out immediately after opening the sealed bag. Do not performed the test more than 15 minutes after opening the bag.
5. Dispense 3 drops from the **testing tube**, in the circular window marked with the letter S (4).
6. **Read the results at 10 minutes.** Do not read the test result later than 10 minutes. Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.



Positive controls could be tested once for each new test kit opened and as otherwise required by your laboratory's standard quality control procedures.

A.1.1 Interpretation positive control procedure

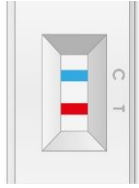
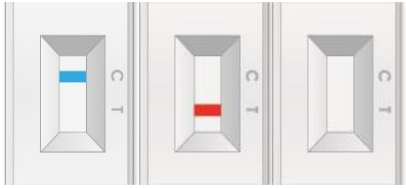
CerTest Strep A Positive Control			Interpretation of the results
1.	POSITIVE		A BLUE line (control line (C)) and a RED line (test line (T)) appear across the results window during the test performance due to presence of Group A Streptococcus in CerTest Strep A Positive Control .
	BLUE-RED		
2.	INVALID		Total absence of the control coloured line (BLUE), regardless the appearance or not of the test line (RED), or only the control (C) coloured line (BLUE). Incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are mostly the main reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the control with a new test and a new CerTest Strep A Positive Control . If the situation still persists, discontinue using the test kit and contact your local distributor. Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.
	Any other result		

Table A 1.3 CerTest Strep A Positive Control performance interpretation of the results.

ANNEX 2

KIT 20 CARD GROUP A STREPTOCOCCUS. Catalogue reference: T820201PCC

Annex for the following reference:

PRODUCT	REFERENCE
CerTest Strep A Card (20 tests kit with swabs + PC + NC)	T820201PCC

Table A 2. Reference for kit 20 card of CerTest Strep A with positive and negative control.

I. Materials

MATERIALS PROVIDED	MATERIALS REQUIRED BUT NO PROVIDED
-20x CerTest Strep A (card test format) -1x Reagent A -1x Reagent B -20x Swab -20x Testing tube -20x Disposable pipette -1x CerTest Strep A Positive Control -1x CerTest Negative Control - 1x IFU Instructions for use (including Quick guide use).	- Disposable gloves (other personal protective equipment that will be considered necessary) - Timer - Specimen collection container

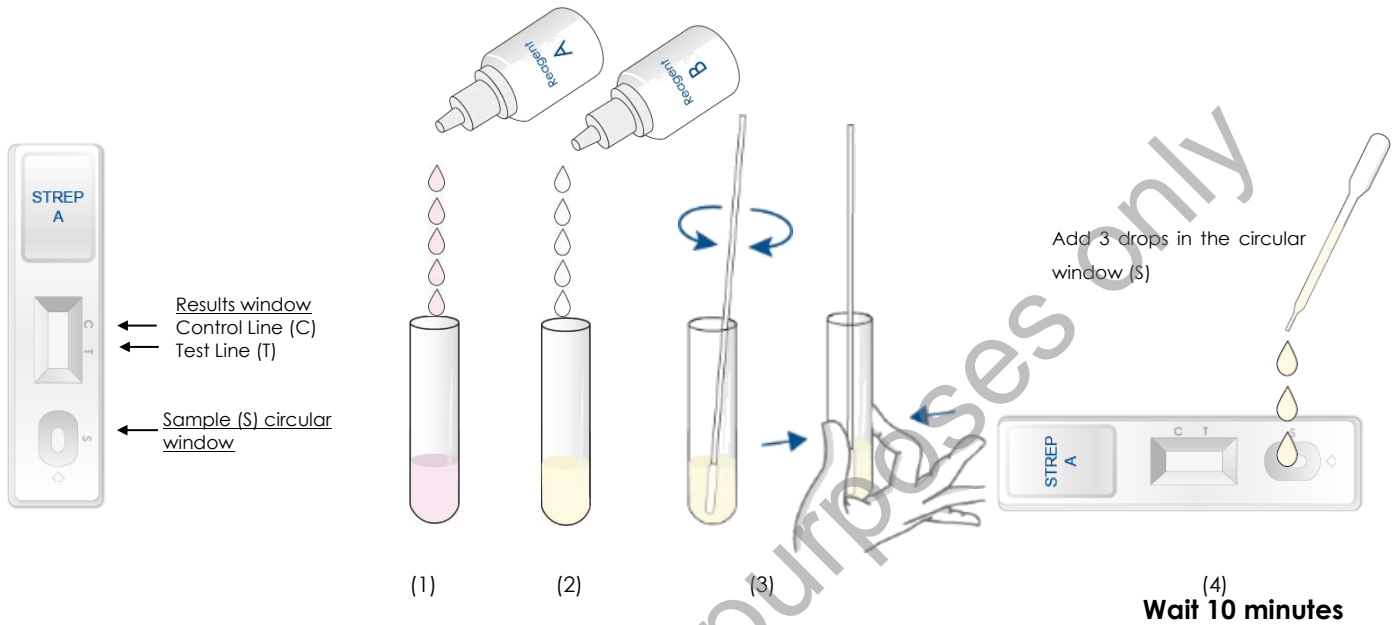
Table A 2.1 Materials necessities for test performance.

II. Test procedures (samples)

Follow proper infection control practices. Allow tests, samples to reach room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open pouches until the performance of the assay.

1. Proceed to use a separate **disposable pipette** and **testing tube** and device for each sample.
2. Add 5 drops (1) of **Reagent A** (light pink) and 5 drops (2) of **Reagent B** in a **testing tube** (the solution should turn light yellow (colourless)) and immediately introduce the **swab** into the **testing tube**.
3. Mix the solution by rotating the **swab** forcefully against the side of the **testing tube** at least 1 minute. Best results are obtained when the specimen is vigorously extracted in the solution (3). Extract as much liquid as possible from the **swab**, squeezing the sides of the **testing tube** or rotating the **swab** against the side of the **testing tube** as the **swab** is withdrawn. Discard the **swab**.

4. Remove **CerTest Strep A** from its sealed bag just before using it. The test must be carried out immediately after opening the sealed bag. Do not performed the test more than 15 minutes after opening the bag.
5. Dispense 3 drops from the **testing tube**, in the circular window marked with the letter S (4).
6. **Read the results at 10 minutes.** Do not read the test result later than 10 minutes. Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.



III. Interpretation of results

(please, refer to the illustration below)

CerTest Strep A		Interpretation of the results	
1.	NEGATIVE		There is no Group A <i>Streptococcus</i> (<i>Strep A</i>) presence in the sample. No infection caused by Group A <i>Streptococcus</i> . A negative result should be followed up with additional laboratory techniques to confirm the results.
	BLUE		
2.	POSITIVE		There is Group A <i>Streptococcus</i> (<i>Strep A</i>) presence in the sample. Possible infection caused by Group A <i>Streptococcus</i> . The presence of these lines (control blue line and test red line), independent of their intensity should be considered as a positive result. A positive result should be followed up with additional laboratory techniques to confirm the results.
	BLUE-RED		
3.	INVALID		Invalid result, we recommend repeating the assay using the same sample with another test. Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.
	Any other result		

Table A.2.2 CerTest Strep A performance interpretation of the results.

NEGATIVE: Only one BLUE line appears across the results window in the site marked with the letter C (control line).

POSITIVE: In addition to the BLUE control line, a RED line also appears in the site marked with the letter T (test line) in the results window.

The result would be considered as positive independent on the intensity of the RED test line.

INVALID: Total absence of the control coloured line (BLUE) regardless the appearance or not of the test line (RED). Insufficient specimen volume, incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are mostly the main reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the assay with a new test. If the symptoms or situation still persists, discontinue using the test kit and contact your local distributor.

NOTES ON THE INTERPRETATION OF RESULTS

The intensity of the red coloured band in the test line (T) in the results window will vary depending on the concentration of antigen presents in the specimen. However, neither the quantitative value nor the rate of increase in antigen can be determined by this qualitative test.

IV. Quality Control

CerTest Strep A (card test) presents two controls:

INTERNAL CONTROL: control line

Internal control: internal procedural control is included in the test. A blue line appearing in the control line (C) in the results window is an internal control, which confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique.

EXTERNAL CONTROL: POSITIVE CONTROL SWAB

External control: CerTest Strep A Positive Control (positive control swab).

A. External control. CerTest Strep A Positive Control

CerTest Strep A Positive Control is an external quality control for **CerTest Strep A**. Use **CerTest Strep A Positive Control** to check that the extraction reagents and the test are working properly.

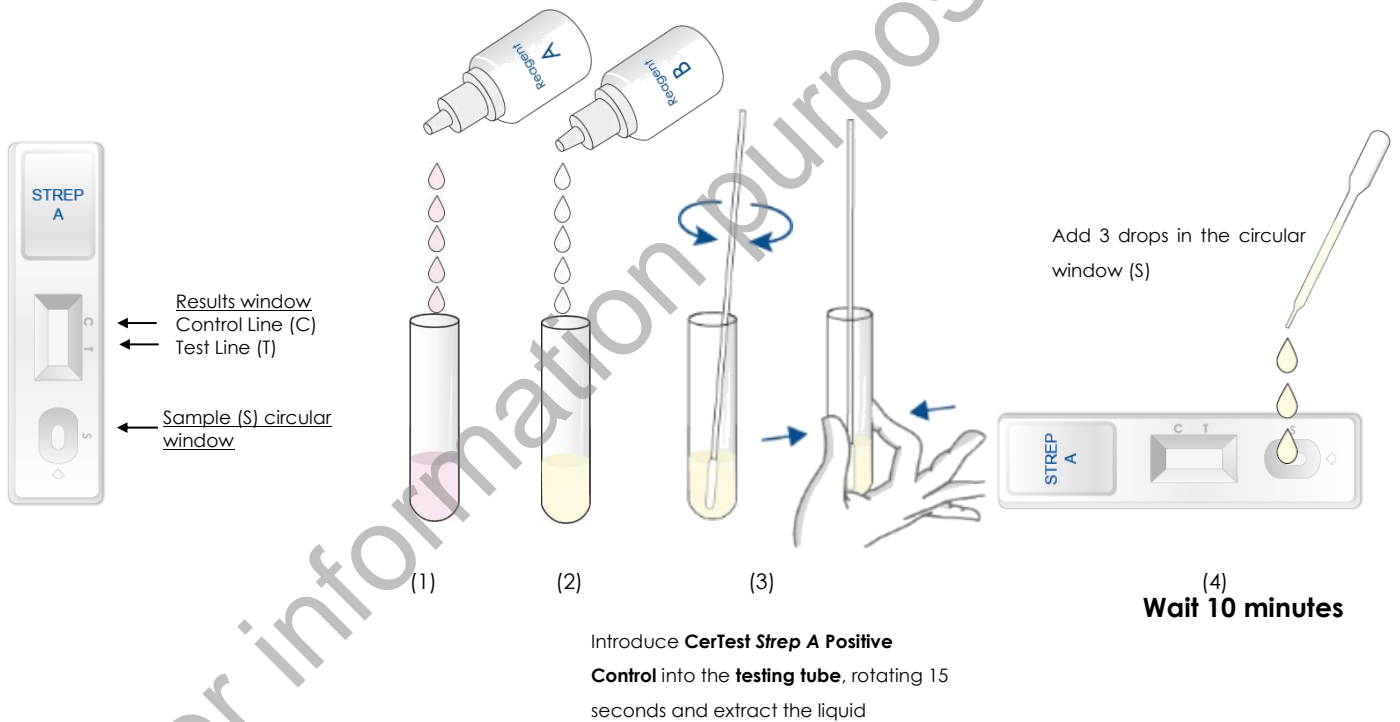
Store as packaged in the sealed pouch at 2-30°C. **CerTest Strep A Positive Control** is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. **CerTest Strep A Positive Control** must remain in the sealed pouch until use. Do not freeze.

A.1 Positive control procedure

Allow tests and CerTest Strep A Positive Control to reach room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open the package until the performance of the assay.

1. Proceed to use a separate **disposable pipette** and **testing tube** and device for each sample.

2. Add 5 drops (1) of **Reagent A** (light pink) and 5 drops (2) of **Reagent B** in a **testing tube** (the solution should turn light yellow (colourless)) and immediately introduce **CerTest Strep A Positive Control** into the **testing tube**.
3. Mix the solution by rotating **CerTest Strep A Positive Control** forcefully against the side of the **testing tube** at least 15 seconds. Best results are obtained when the specimen is vigorously extracted in the solution (3). Extract as much liquid as possible from **CerTest Strep A Positive Control**, squeezing the sides of the **testing tube** or rotating **CerTest Strep A Positive Control** against the side of the **testing tube** as **CerTest Strep A Positive Control** is withdrawn. Discard **CerTest Strep A Positive Control**.
4. Remove **CerTest Strep A** from its sealed bag just before using it. The test must be carried out immediately after opening the sealed bag. Do not performed the test more than 15 minutes after opening the bag.
5. Dispense 3 drops from the **testing tube**, in the circular window marked with the letter S (4).
6. **Read the results at 10 minutes.** Do not read the test result later than 10 minutes. Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.



Positive controls could be tested once for each new test kit opened and as otherwise required by your laboratory's standard quality control procedures.

A.1.1 Interpretation positive control procedure

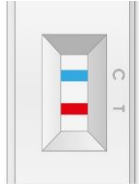
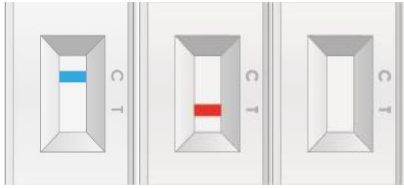
CerTest Strep A Positive Control			Interpretation of the results
1.	POSITIVE		<p>A BLUE line (control line (C)) and a RED line (test line (T)) appear across the results window during the test performance due to presence of Group A <i>Streptococcus</i> in CerTest Strep A Positive Control.</p>
	BLUE-RED		
2.	INVALID		<p>Total absence of the control coloured line (BLUE), regardless the appearance or not of the test line (RED), or only the control (C) coloured line (BLUE). Incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are mostly the main reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the control with a new test and a new CerTest Strep A Positive Control.</p> <p>If the situation still persists, discontinue using the test kit and contact your local distributor.</p> <p>Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.</p>
	Any other result		

Table A 2.3 CerTest Strep A Positive Control performance interpretation of the results.

B. External negative control. CerTest Negative Control

CerTest Negative Control is an external quality control for **CerTest Strep A** (card test). Use **CerTest Negative Control** to check that the extraction reagents and the test are working properly.

Store as packaged in the sealed pouch at 2-30°C. **CerTest Negative Control** is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. **CerTest Negative Control** must remain in the sealed pouch until use. Do not freeze.

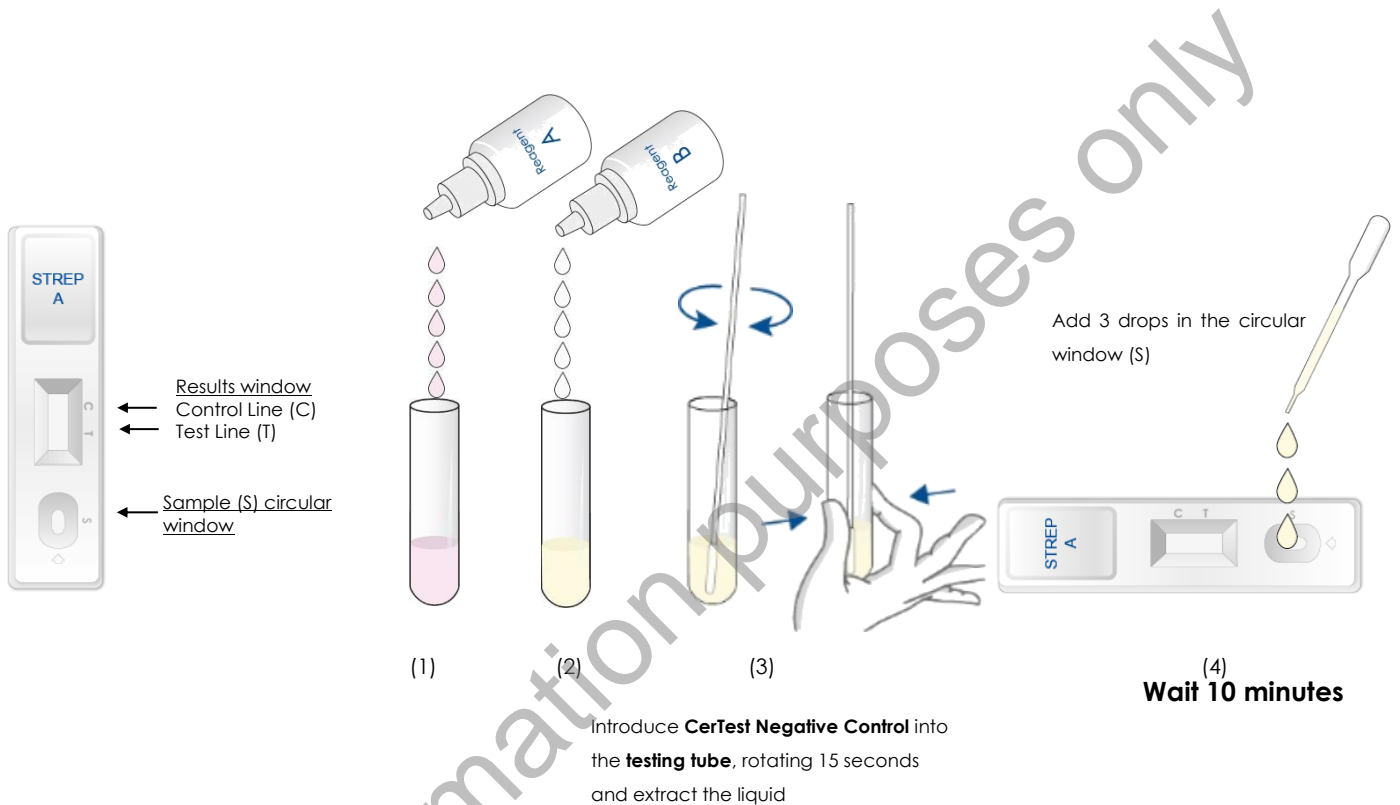
B.1 Negative control procedure

Allow tests and CerTest Negative Control to reach room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open the package until the performance of the assay.

1. Proceed to use a separate **disposable pipette** and **testing tube** and device for each sample.
2. Add 5 drops (1) of **Reagent A** (light pink) and 5 drops (2) of **Reagent B** in a **testing tube** (the solution should turn light yellow (colourless)) and immediately introduce **CerTest Negative Control** into the **testing tube**.
3. Mix the solution by rotating **CerTest Negative Control** forcefully against the side of the **testing tube** at least 15 seconds. Best results are obtained when the specimen is vigorously extracted in the solution (3). Extract as much liquid as possible from **CerTest Negative Control**, squeezing the sides of the **testing tube**

or rotating **CerTest Negative Control** against the side of the **testing tube** as **CerTest Negative Control** is withdrawn. Discard **CerTest Negative Control**.

4. Remove **CerTest Strep A** from its sealed bag just before using it. The test must be carried out immediately after opening the sealed bag. Do not performed the test more than 15 minutes after opening the bag.
5. Dispense 3 drops from the **testing tube**, in the circular window marked with the letter S (4).
6. **Read the results at 10 minutes.** Do not read the test result later than 10 minutes. Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid.



Negative controls could be tested once for each new test kit opened and as otherwise required by your laboratory's standard quality control procedures.

B.1.1. Interpretation negative control procedure

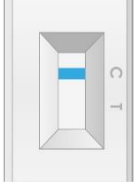
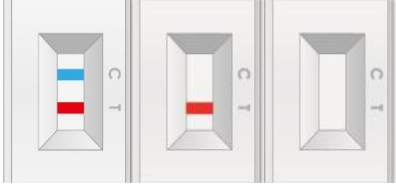
CerTest Negative Control		Interpretation of the results
1. VALID RESULT		Only a BLUE line (control line (C)) appear across the results window during the test performance.
2. INVALID		<p>Total absence of the control coloured line (BLUE), regardless the appearance or not of the test line (RED), or present of both lines (RED test and BLUE control lines). Incorrect procedural techniques or deterioration of the reagents are mostly the main reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the control with a new test and a new CerTest Negative Control.</p> <p>If the situation still persists, discontinue using the test kit and contact your local distributor.</p> <p>Any result read after more than 10 minutes will be considered invalid</p>

Table A 2.4 CerTest Negative Control performance interpretation of the results.

For information purposes only

2. Uso previsto

CerTest Strep A card test es una prueba inmunocromatográfica de un solo paso para la detección cualitativa de antígenos de *Streptococcus* Grupo A a partir de hisopos de garganta y de colonias sospechosas de *Streptococcus* del Grupo A en cultivo.

CerTest Strep A card test ofrece un ensayo de cribado sencillo y de alta sensibilidad para realizar un diagnóstico presuntivo de infección respiratoria causada por *Streptococcus* Grupo A.

3. Introducción y explicación

Las infecciones estreptocócicas del Grupo A están causadas por *Streptococcus* Grupo A (SGA), una bacteria grampositiva responsable de diversos problemas de salud (1). Estas infecciones pueden ir desde infecciones humanas leves como la faringitis y el impétigo hasta afecciones graves potencialmente mortales como la fascitis necrotizante, a menudo denominada "enfermedad carnívora", la miositis o el síndrome de shock tóxico estreptocócico (STSS, por sus siglas en inglés) (1,2).

La infección por SGA se produce con mayor frecuencia en niños de entre 5 y 15 años y principalmente en los meses más fríos del invierno y principios de la primavera. Los pacientes suelen presentar dolor de garganta repentino, dolor al tragar y fiebre. Sin tratamiento, los síntomas pueden durar de 8 a 10 días y los pacientes son infecciosos hasta 1 semana después de la presentación aguda. (2,3).

El cultivo bacteriano se considera el *gold-standard* para el diagnóstico del SGA debido a su alta sensibilidad y especificidad. Sin embargo, la incubación, aislamiento y posterior identificación de patógenos viables mediante esta técnica requiere de 24 a 48 horas o más. En comparación con el cultivo de frotis faríngeos, las pruebas de detección rápida de antígenos (RADT, por sus siglas en inglés) ofrecen un diagnóstico en 10 minutos (4).

Para el diagnóstico preciso del SGA, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, por sus siglas en inglés) recomienda utilizar una prueba rápida en pacientes con una probabilidad razonable de infección por SGA, tratar a aquellos con una prueba rápida positiva y no suministrar antibióticos en los pacientes negativos para la prueba rápida. Los resultados negativos deben respaldarse con cultivos bacterianos en pacientes pediátricos y tratar a los pacientes con cultivos positivos (3).

Las pruebas rápidas de detección de la infección por *Streptococcus* Grupo A (SGA) proporcionan información importante para la toma de decisiones sobre antibióticos en los pacientes que presentan faringitis aguda y reducen la gravedad de los síntomas y las complicaciones posteriores (2).

4. Fundamento del test

CerTest Strep A es una prueba cualitativa inmunocromatográfica para la detección de *Streptococcus* Grupo A en muestras humanas de garganta procedentes de pacientes sospechosos de infección por *Streptococcus* Grupo A.

La tira consiste en una membrana de nitrocelulosa que ha sido fijada previamente con anticuerpos monoclonales de ratón frente a *Streptococcus* Grupo A en la línea de test (T) en la ventana de resultados, y en la línea de control (C), con anticuerpos policlonales de conejo frente a una proteína específica. En el material absorbente para la muestra se ha dispensado una preparación de reactivos de la línea de test (anticuerpos monoclonales de ratón frente a *Streptococcus* Grupo A) conjugada con látex de poliestireno rojo y otra preparación para la línea de control (proteína específica de unión) conjugada con látex de poliestireno azul, formando dos complejos coloreados conjugados.

Si la muestra es positiva, los antígenos de la muestra diluida reaccionan con el complejo conjugado coloreado rojo (anticuerpos monoclonales anti-Strep A-microesferas rojas de látex) el cual ha sido secado previamente en el material absorbente. Esta mezcla avanza por capilaridad a través de la membrana. Conforme la muestra va migrando también lo hacen los complejos conjugados. Los anticuerpos anti-Strep A presentes en la membrana (línea de test) capturarán el complejo coloreado del test y la línea roja aparecerá. Esta línea se utilizará para interpretación del resultado.

Si la muestra es negativa, no presenta antígeno de *Streptococcus* Grupo A el antígeno está presente en una concentración inferior al límite de detección y no se produce reacción con el complejo coloreado rojo. Los anticuerpos anti-Strep A presentes en la membrana (línea de test) no capturarán el antígeno-complejo coloreado rojo (no formado) y no aparecerá la línea roja.

Independientemente de que la muestra sea positiva o no, la mezcla continuará moviéndose a través de la membrana hacia los anticuerpos inmovilizados frente a la proteína específica localizados en la línea de control. Estos anticuerpos anti-proteína específica presentes en la membrana capturarán el complejo conjugado de control y la línea de control verde siempre aparecerá. La aparición de esta línea se utiliza: 1) para verificar que se ha añadido el volumen de muestra suficiente, 2) que el flujo ha sido apropiado y 3) como control interno de los reactivos.

5. Condiciones de almacenamiento

El producto debe ser almacenado entre 2 y 30°C en su envase original sellado, para conseguir un óptimo funcionamiento hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. No debe abrirse hasta el momento de su uso. Una vez abierto el **Reagent A** y **B**, debe conservarse en las condiciones indicadas en su etiqueta. Bajo estas condiciones de almacenamiento, el reactivo mantiene su desempeño hasta la fecha de caducidad indicada en su etiqueta. No congelar. Previamente a la realización del test, todos los componentes del kit se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30°C).

6. Precauciones para el usuario

- **Sólo para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.**
- Leer las instrucciones de uso cuidadosamente antes de usar el kit.
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- No utilizar el kit si la etiqueta que cierra el estuche está dañada o rota.
- No utilizar el producto si el estuche o los sobres de aluminio están abiertos o dañados en el momento que se recibe.
- No utilizar el **Reagent A** y el **Reagent B** si están abiertos o dañados en el momento en que se recibe.
- No intercambiar los tapones entre el **Reagent A** y el **Reagent B**.
- No utilizar los test (ni controles positivos/negativos si la referencia final los contiene) si el material desecante que se incluye en cada sobre de aluminio no está o está dañado.
- Los componentes proporcionados con el kit son aprobados para su uso con **CerTest Strep A**. No mezclar o utilizar componentes de otros kits o lotes. No se deben usar con componentes de otros kits comercializados (de otros proveedores).
- Excepto los **Reagent A** y **Reagent B**, todos los componentes del kit son de un solo uso. No reutilizar.
- Seguir Buenas Prácticas de Laboratorio, llevar ropa de protección adecuada, usar guantes desechables, gafas de protección y mascarilla. No comer, ni beber o fumar en la zona de trabajo.
- Las muestras se deben considerar potencialmente peligrosas, así como los materiales que han estado en contacto con las muestras y deben ser manipuladas de acuerdo con las normas locales o nacionales de seguridad. Deben tratarse de la misma forma que un agente infeccioso. Utilice prácticas adecuadas de control de infecciones al recolectar y manipular las muestras. Estas prácticas deben incluir, pero no se limitan a, equipo de protección personal (EPP), bata de laboratorio, mascarilla quirúrgica u otro tipo de máscara que se considere apropiada, guantes desechables y protección para los ojos. Tome las precauciones necesarias durante la recogida, almacenamiento, tratamiento y eliminación de muestras. Cada una de las muestras deben de ser correcta e inequívocamente identificadas con el fin de garantizar la correcta trazabilidad de las mismas.
- Un nuevo test deberá utilizarse para cada una de las muestras para evitar errores de contaminación.
- Limpiar los posibles derrames con un desinfectante adecuado.
- Los reactivos contienen conservantes (12-14% nitrito de sodio). Debe evitarse cualquier contacto con la piel o las mucosas. De conformidad con el Reglamento (CE) nº 1907/2006 (REACH), **CerTest Strep A** contiene sustancias y/o mezclas que reúnan los criterios de clasificación de peligrosidad dispuestos en el Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) o que se encuentren en una concentración superior al valor establecido en dicho reglamento para su declaración. La hoja de datos de seguridad no se incluye con este producto, sin embargo, puede ser consultada bajo petición a CerTest Biotec.
- El certificado de análisis no se incluye con este producto, sin embargo, se puede solicitar a CerTest Biotec en caso de necesidad.

- La presencia de líneas amarillentas en la ventana de resultados (zona línea de control y zona línea de test), antes de utilizar el test, es completamente normal y no supone fallo de funcionalidad del test.
- Interpretación visual de los resultados utilizando líneas de colores, interpretación de resultados debe ser realizada por un usuario profesional sin problemas en la interpretación de colores.
- Los tests (pruebas, testing tubes, disposable pipettes, control positivo/negativo si los contiene el kit final) deben ser desechados en un contenedor adecuado de bioseguridad después de ser usados. Estos contenedores deben desecharse de acuerdo con las leyes o regulaciones locales o nacionales.

7. Recogida de muestras y preparación

Las muestras deben recogerse en un recipiente limpio y ser procesadas lo antes posible tras su recolección. Siga las prácticas adecuadas de control de infecciones.

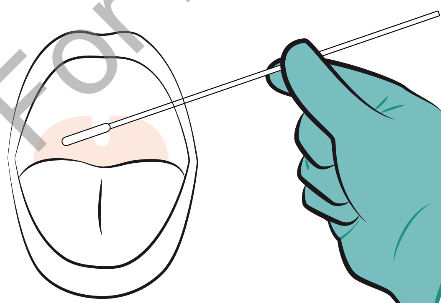
Las muestras pueden conservarse a temperatura ambiente si se van a analizar en el mismo día en el que han sido tomadas. La recomendación es procesarlas inmediatamente tras su recolección.

Si esto no fuera posible, las muestras de garganta pueden almacenarse en nevera (2-8°C) durante 8 horas antes del análisis.

Preparación de la muestra (ver dibujo):

Método de hisopo de garganta:

1. Sacar el **swab** de su envase.
2. Tomar la muestra con el **swab** a partir de las amígdalas y/o de la parte final de la garganta. Tenga cuidado de no tocar las superficies de los dientes, la lengua o los carrillos para evitar la contaminación con la flora normal.
3. Para garantizar una buena muestra, gire el **swab** al tomar la muestra. *Streptococcus* Grupo A infecta las amígdalas, recuerde tomar muestras de ambos lados.
4. Saque el **swab** de la boca y procese la muestra de exudado faríngeo lo antes posible.



Toma de muestra de garganta
(1)

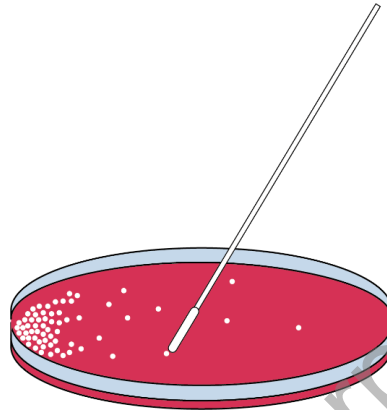


Extracción de muestra
(2)

Colonias sospechosas de *Streptococcus* Grupo A:

El Agar sangre es el método de elección para el aislamiento de *Streptococcus* Grupo A (atmósfera anaerobia, 72 horas/37°C). Tras 72 horas de incubación en sangre aparecerán las típicas colonias de *Streptococcus* Grupo A blancas translúcidas mostrando beta-hemólisis.

1. Examinar las placas agar sangre tras el periodo de incubación. Seleccionar colonias típicas de *Streptococcus*. Usar un hisopo estéril para "picar" en 1 o 3 colonias sospechosas (que muestren beta-hemólisis).
2. Seguir las instrucciones del apartado Procedimiento a partir del hisopo con muestra.



Actividad B-hemolítica de *Streptococcus pyogenes* en agar sangre
(1)

Continuar inmediatamente con el procedimiento del test. Véase en Anexos.

Cada vial de muestra (que contiene la muestra) y carcasa con la que se analizará esa muestra, deben ser perfectamente reconocibles incluyendo la identificación del paciente.

8. Limitaciones del test

- 1) Una vez abierto, el test no debe usarse después de 15 minutos.
- 2) La intensidad de la línea del test puede variar desde muy fuerte a alta concentración de antígenos a débil cuando la concentración de antígenos está cerca del valor del límite de detección del test.
- 3) Este test no diferencia entre portadores e infección aguda. La faringitis puede ser provocada por otros microorganismos distintos a *Streptococcus* Grupo A.
- 4) **CerTesi Strep A** debería utilizarse sólo con hisopos de garganta o colonias tomadas directamente de un cultivo. El uso de muestras tomadas de otros sitios o el uso de otras muestras como saliva, esputos u orina no ha sido determinado. La calidad del test depende de la calidad de la muestra; por lo que se debe realizar una adecuada toma de muestra desde garganta.
- 5) Los resultados positivos determinan la presencia de *Streptococcus* Grupo A en muestras de garganta; sin embargo, un resultado positivo debería ser contrastado con otras técnicas diagnósticas para confirmar los resultados. La infección debe confirmarse por un especialista o médico cualificado, tras evaluar las

pruebas clínicas y los hallazgos de laboratorio teniendo en cuenta la correlación que puede existir con todas las observaciones clínicas.

- 6) Un resultado negativo no se debe considerar como concluyente, puede darse que la concentración de antígenos en la muestra de garganta sea inferior al valor del límite de detección. Si los síntomas o la situación persisten, para la determinación de *Streptococcus* Grupo A, se debería repetir la prueba con la muestra previamente sometida a enriquecimiento o se debería utilizar otras técnicas invasivas.
- 7) El exceso de sangre o mucosidad en la muestra del hisopo puede interferir con el rendimiento de la prueba y dar un resultado falso positivo. Evitar tocar la lengua, las mejillas, los dientes y cualquier zona sangrante de la boca con el hisopo cuando se recojan las muestras.

9. Valores esperados

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica al *Streptococcus* Grupo A (SGA) como la novena causa infecciosa de mortalidad humana (2).

El SGA es un patógeno específico del ser humano que tiene una alta prevalencia en todo el mundo y causa unos 750 millones de infecciones al año, principalmente en la garganta y la piel (5).

El SGA representa entre el 20% y el 40% de los casos de faringitis en niños y entre el 5% y el 15% en adultos. La mayoría de los casos son benignos y autolimitados en una semana, pero pueden producirse complicaciones supurativas o enfermedades postestreptocócicas no supurativas (4).

10. Características del test

A. Sensibilidad analítica (límite de detección)

El límite de detección (LoD) de **CerTest Strep A** es $9.8 \cdot 10^3$ UFC/mL de *Streptococcus* Grupo A. No existe ningún estándar externo aprobado como estándar general y de referencia. El estándar interno utilizado para la validación de los productos CerTest es un antígeno inactivado de *Streptococcus* Grupo A.

B. Sensibilidad y especificidad clínica

Una evaluación externa retrospectiva con muestras de garganta de pacientes con síntomas de faringitis se llevó a cabo comparando **CerTest Strep A** frente al método de cultivo bacteriano (gold-standard). Los resultados se muestran a continuación:

		Criterio de evaluación		
		+	-	Total
IC test: CerTest Strep A	+	97	4	101
	-	19	94	113
	Total	116	98	214

Tabla 1 Desempeño de CerTest Strep A frente al criterio de evaluación.

CerTest Strep A vs Criterio de evaluación		
	Valor medio	95% intervalo de confianza
Sensibilidad	83.6%	75.6-89.8%
Especificidad	95.9%	89.9-98.9%
VPP	96.0%	90.2-98.9%
VPN	83.2%	75.0-89.6%

Tabla 2 Resultados clínicos de CerTest Strep A.

Esta evaluación externa retrospectiva más reciente mostró los siguientes resultados: sensibilidad 83.6% (intervalo de confianza del 95%: 75.6-89.8%) y especificidad: 95.9% (intervalo de confianza del 95%: 89.9-98.9%).

Los resultados mostraron una alta sensibilidad y especificidad para detectar *Streptococcus* Grupo A utilizando **CerTest Strep A**.

En las siguientes tablas puede encontrarse información acerca de las evaluaciones que se han realizado con **CerTest Strep A**.

Nº	Localización	Tipo de muestra	Referencia	Diana
1	Al-Imanein Al-Kadhimein Medical City and Al-Zahra Primary Health Care Center (Bagdad, Iraq) Noviembre 2015-Mayo 2016	Muestras humanas de garganta	(17.1.1)	<i>Streptococcus</i> Grupo A
2	Hospital público (Madrid, Spain) 2008	Muestras humanas de garganta	(17.1.2)	<i>Streptococcus</i> Grupo A
3	Laboratorio intrahospitalario certificado NABL (India) Diciembre 2014- Junio 2015	Muestras humanas de garganta	(17.1.3)	<i>Streptococcus</i> Grupo A
4	Hospital público (Francia) 2013	Muestras humanas de garganta	(17.1.4)	<i>Streptococcus</i> Grupo A

Tabla 3. Resumen evaluaciones clínicas. Localización, tipo de muestra, diana.

N°	TP	FP	FN	TN	N	Sens. (%) CI (%)	Spec. (%) CI (%)	PPV (%) CI (%)	NPV (%) CI (%)
1	97	4	19	94	214	83.6 (75.6-89.8)	95.9 (89.9-98.9)	96.0 (90.2-98.9)	83.2 (75.0-89.6)
2	4	0	0	20	24	100.0 (39.8-100.0)	100.0 (83.2-100.0)	100.0 (39.8-100.0)	100.0 (83.2-100.0)
3	22	4	1	63	90	95.7 (78.1-100.0)	94.0 (85.4-98.3)	84.6 (65.1-95.6)	98.4 (91.6-100.0)
4	8	1	0	29	38	100.0 (63.1-100.0)	96.7 (82.8-99.9)	88.9 (51.8-99.7)	100.0 (88.1-100.0)
Total	131	9	20	206	366	86.8 (80.3-91.7)	95.8 (92.2-98.1)	93.6 (88.1-97.0)	91.2 (86.7-94.5)

Tabla 4. Evaluaciones clínicas y resultados globales. Valores de verdadero positivo (TP), de falso positivo (FP), falso negativo (FN) y número total de muestras (N). Sensibilidad (Sens), especificidad (Spec), valor predictivo positivo (PPV), valor predictivo negativo (NPV), 95% intervalo de confianza (CI) de CerTest Strep A.

C. Efecto Hook

CerTest Strep A no mostró efecto Hook inhibitorio completo a concentraciones mayores de $10^5 \times \text{LoD}$.

D. Reacciones cruzadas

Se llevó a cabo una evaluación para determinar posibles reacciones cruzadas de **CerTest Strep A**; no se detectó reacción cruzada con organismos, patógenos, sustancias que podrían causar infecciones:

Reacciones cruzadas										
Virus	Adenovirus	-	Coronavirus	-	Influenza B	-	Norovirus GII	-	Rotavirus	-
	Astrovirus	-	Influenza A	-	Norovirus GI	-	Respiratory Syncytial Virus	-		
Bacteria	Campylobacter coli	-	Clostridium perfringens	-	Legionella pneumophila	-	Salmonella typhimurium	-	Streptococcus pneumococcal	-
	Campylobacter jejuni	-	Escherichia coli O:157	-	Listeria monocytogenes	-	Shigella boydii	-	Yersinia enterocolitica O:3	-
	Clostridium difficile antigen GDH	-	Escherichia coli O:026	-	Salmonella enteritidis	-	Shigella dysenteriae	-	Yersinia enterocolitica O:9	-
	Clostridium difficile Toxin A	-	Escherichia coli O:111	-	Salmonella paratyphi	-	Shigella flexneri	-		
	Clostridium difficile Toxin B	-	Helicobacter pylori	-	Salmonella typhi	-	Shigella sonnei	-		
Parásitos	Cryptosporidium Parvum	-	Entamoeba histolytica	-	Giardia lamblia	-				
Otros	Pig haemoglobin	-	Bovine haemoglobin	-						

Tabla 5. Resultados reacciones cruzadas

E. Interferencias

Se llevó a cabo una evaluación para determinar posibles interferencias de **CerTest Strep A**; no se detectó interferencia con ninguna de las sustancias probadas:

	Potencial sustancia interferente	Concentración	Resultado	Potencial sustancia interferente	Concentración	Resultado
Exógenos	Metronidazole	3.0 mg/mL	No interferencia	Loperamide hydrochloride (Fortasec)	0.15 mg/mL	No interferencia
	Ampicillin	3.0 mg/mL	No interferencia	Heparin (Hibor)	350.0 IU/mL	No interferencia
	Oseltamivir	0.3 mg/mL	No interferencia	Almagato (Almax)	3.0 mg/mL	No interferencia
	Amantadine	0.3 mg/mL	No interferencia	Fosfamycin (Monurol)	$3.0 \cdot 10^{-3}$ mg/mL	No interferencia
	Ribavirin	3.0 mg/mL	No interferencia	Acetylcysteine (Fluimucil)	3.0 mg/mL	No interferencia
	Codeine (Toseina)	0.2 mg/mL	No interferencia	Dexketoprofen trometamol (Enantyum)	0.3 mg/mL	No interferencia
	Benzocaine (Angileptol)	0.3 mg/mL	No interferencia	Levofloxacin	3.0 mg/mL	No interferencia
	Cloperastine (Flutox)	0.3 mg/mL	No interferencia	Ciprofloxacin	0.3 mg/mL	No interferencia
	Carbocisteine (Iniston mucolítico)	3.0 mg/mL	No interferencia	Rifampicin (Rifaldin)	0.3 mg/mL	No interferencia
	Loratadine	0.3 mg/mL	No interferencia	Phenoxymethylpenicillin potassium	3.0 mg/mL	No interferencia
	Dexchlorpheniramine (Polaramine)	0.3 mg/mL	No interferencia	Ambroxol hydrochloride (Mucosan)	0.3 mg/mL	No interferencia
	Ebastine (Ebastel)	3.0 mg/mL	No interferencia	Macrogol 3350 (Movicol)	3.0 mg/mL	No interferencia
	Acetyl Salicylic (Adiro)	0.3 mg/mL	No interferencia	Lysine Carbocysteinate (Pectox)	$3.0 \cdot 10^{-2}$ mg/mL	No interferencia
	Ibuprofen (Espidifen)	3.0 mg/mL	No interferencia	Hydroxyzine dihydrochloride	0.3 mg/mL	No interferencia
	Paracetamol (Dolocatil)	5.0 mg/mL	No interferencia	Lorazepam	$3.0 \cdot 10^{-3}$ mg/mL	No interferencia
	Metamizole (Nolotil)	5.0 mg/mL	No interferencia	Amoxicillin	3.0 mg/mL	No interferencia
	Prednisone	0.3 mg/mL	No interferencia	Mercaptopurine	0.3 mg/mL	No interferencia
Omeprazole	$2.0 \cdot 10^{-3}$ mg/mL	No interferencia	Biotine	0.1 mg/mL	No interferencia	

	Potencial sustancia interferente	Concentración	Resultado	Potencial sustancia interferente	Concentración	Resultado
	Naso GEL	0.9 mg/mL	No interferencia	Sore Throat Phenol spray	0.5 mg/mL	No interferencia
	CVS Nasal Spray (Cromolyn)	4 mg/mL	No interferencia	Tobramycin	0.3 mg/mL	No interferencia
	Afrin (Oxymetazoline)	5.0·10 ⁻² mg/mL	No interferencia	Mupirocin	2.5·10 ⁻² mg/mL	No interferencia
	CVS Nasal Drops (Phenylephrine)	10.0 mg/mL	No interferencia	Fluticasone Propionate	5.0·10 ⁻² mg/mL	No interferencia
	ZICAM	1.0 mg/mL	No interferencia	Homeopathic	DIL 1/10	No interferencia
	Phenylpropanolamine	0.3 mg/mL	No interference			
Endógenos	Hemoglobina humana	5.0 µg/mL	No interferencia	Lactoferrina humana	5.0 µg/mL	No interferencia
	Transferrina humana	0.5 µg/mL	No interferencia	Mucina	0.5 %	No interferencia
	Calprotectina humana	5.0 µg/mL	No interferencia	Sangre humana	5.0 %	No interferencia

Tabla 6. Resultados de interferencias

F. Repetibilidad y Reproducibilidad

Tras el estudio de la repetibilidad y reproducibilidad de **CerTest Strep A**, realizado con diversas muestras internas, negativas y positivas, no se han observado diferencias dentro de las evaluaciones.

ANEXO 1

KIT 20 CARD STREPTOCOCCUS GRUPO A. Referencia: T820201PC

Anexo para la siguiente referencia:

PRODUCTO	REFERENCIA
CerTest Strep A Card (20 tests kit with swabs + PC)	T820201PC

Tabla A 1. Referencia para kit de 20 carcacas de CerTest Strep A con control positivo.

I. Materiales

MATERIALES SUMINISTRADOS	MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS
-20x CerTest Strep A (formato card test) -1x Reagent A -1x Reagent B -20x Swab -20x Testing tube -20x Disposable pipette -1x CerTest Strep A Positive Control -1x IFU: Instrucciones de uso (incluyendo 1x Quick guide, guía rápida de uso).	- Guantes desechables (otros equipos de protección personal que se consideren necesarios). - Cronómetro. - Recipiente para recogida de muestra

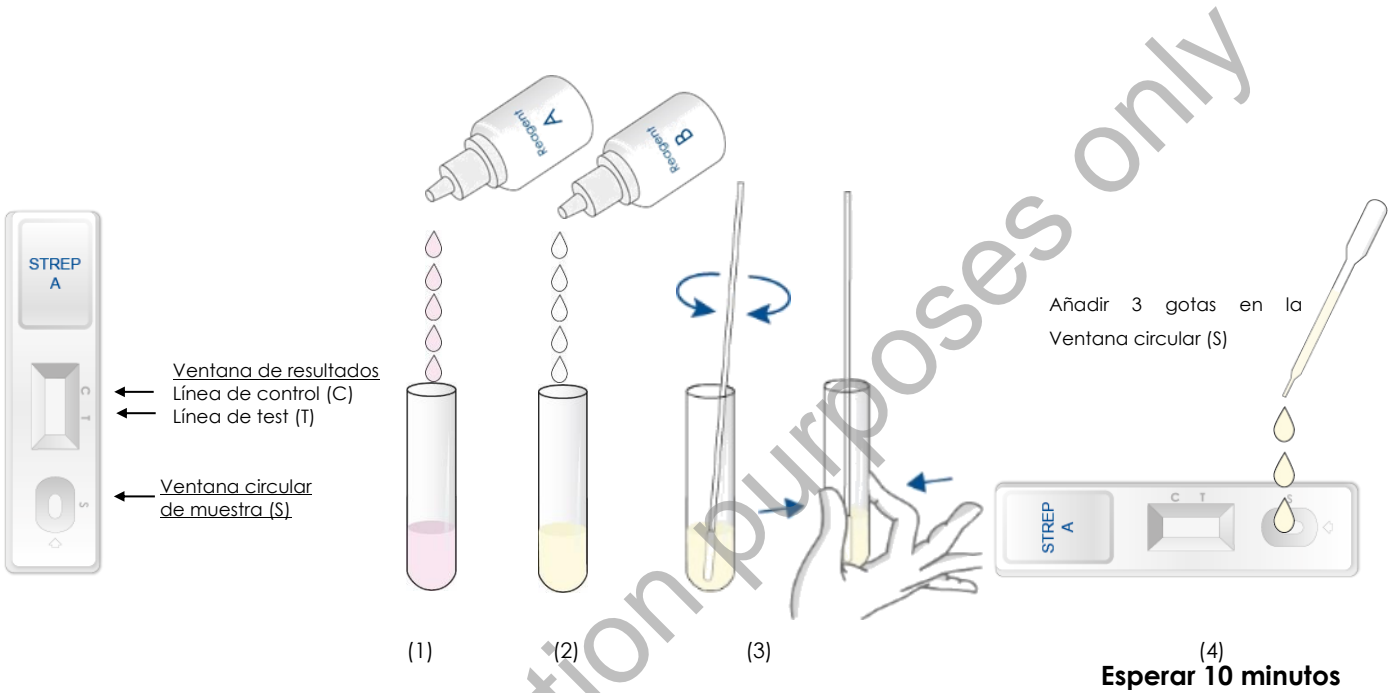
Tabla A 1.1 Materiales necesarios para la realización del test.

II. Procedimiento (muestras)

Siga las prácticas adecuadas de control de infecciones. Previamente los tests y las muestras se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30°C). No abrir los envases hasta el momento de la prueba.

1. Utilizar una **disposable pipette**, **testing tube** y un test diferente para cada muestra.
2. Añadir 5 gotas (1) del **Reagent A** (ligeramente rosa) y 5 gotas (2) del **Reagent B** en un **testing tube** (la solución se volverá ligeramente amarilla (casi incolora)) e introducir inmediatamente el **swab** en el **testing tube**.
3. Agitar haciendo rotar el **swab** contras las paredes del **testing tube** para permitir que se mezcle la solución, al menos 1 minuto. Se obtendrán mejores resultados si la muestra es extraída de forma

- vigorosa (3). Extraer la máxima cantidad del líquido del **swab** presionándolo contra las paredes del **testing tube** hasta que el **swab** quede seco. Tirar el **swab**.
- Sacar el test **CerTest Strep A** de su envase antes de utilizarlo. La prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir el sobre de aluminio sellado. No realice la prueba más de 15 minutos después de abrir el envase.
 - Dispensar 3 gotas a partir del **testing tube**, en la ventana circular marcada con la letra (S) (4).
 - Leer el resultado a los 10 minutos.** No leer el resultado superados los 10 minutos. Cualquier resultado leído pasados los 10 minutos se considerará inválido.



III. Interpretación de los resultados

(por favor, fíjese en el siguiente dibujo)

CerTest Strep A		Interpretación de los resultados
1.	NEGATIVO	<p>No hay presencia de <i>Streptococcus</i> Grupo A (<i>Strep</i> A) en la muestra. No hay infección causada por <i>Streptococcus</i> Grupo A.</p> <p>Un resultado negativo debería ser contrastado con otras técnicas de laboratorio para confirmar los resultados.</p>
	AZUL	
2.	POSITIVO	<p>Hay presencia de <i>Streptococcus</i> Grupo A (<i>Strep</i> A) en la muestra.</p> <p>Posible infección causada por <i>Streptococcus</i> Grupo A.</p> <p>La presencia de estas líneas (línea azul de control y roja de test), independientemente de su intensidad debería ser considerada como resultado positivo.</p>
	AZUL-ROJO	

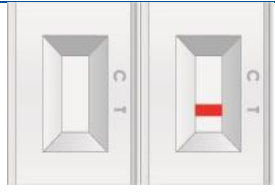
CerTest Strep A		Interpretación de los resultados
		Un resultado positivo debería ser contrastado con otras técnicas de laboratorio para confirmar los resultados.
3.	INVÁLIDO	
	Cualquier otro resultado	

Tabla A 1.2 Interpretación de los resultados de CerTest Strep A.

NEGATIVO: Una sola línea de color AZUL aparece en la ventana de resultados del test, en la zona marcada con la letra C (línea de control).

POSITIVO: Además de la línea de control AZUL, también aparece una línea ROJA en la zona marcada con la letra T (línea de test) en la ventana de resultados. El resultado se considerará positivo independientemente de la intensidad de la línea ROJA de test

INVÁLIDO: Cuando la línea de control (AZUL) no aparece, independientemente de que aparezca o no la línea de test (ROJA). Las causas más comunes por las que puede aparecer un resultado inválido son: un volumen insuficiente de muestra, una forma de proceder incorrecta o un deterioro de los reactivos. Si ocurriera esto, debe revisarse el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo test. Si los síntomas o la situación persisten, debe dejar de utilizar la prueba y contactar con su distribuidor.

OBSERVACIONES

La intensidad de la línea de color rojo en la línea de test (T) en la ventana de resultados variará dependiendo de la concentración de antígenos presentes en la muestra. Sin embargo, esta prueba es cualitativa, por lo que, ni la cantidad ni la tasa de aumento de antígenos pueden ser determinados por la misma.

IV. Control de Calidad

CerTest Strep A (card test) presenta dos controles:

CONTROL INTERNO: línea de control

Control interno: El control interno de funcionamiento viene incluido en la prueba. La línea azul que aparece en la zona de la línea de control (C) en la ventana de resultados es el control interno del proceso, comprobando que el volumen de muestra es suficiente y que el procedimiento seguido ha sido el adecuado.

CONTROL EXTERNO: HISOPO CONTROL POSITIVO

Control externo: CerTest Strep A Positive Control.

A. Control Externo. CerTest Strep A Positive Control (hisopo control positivo).

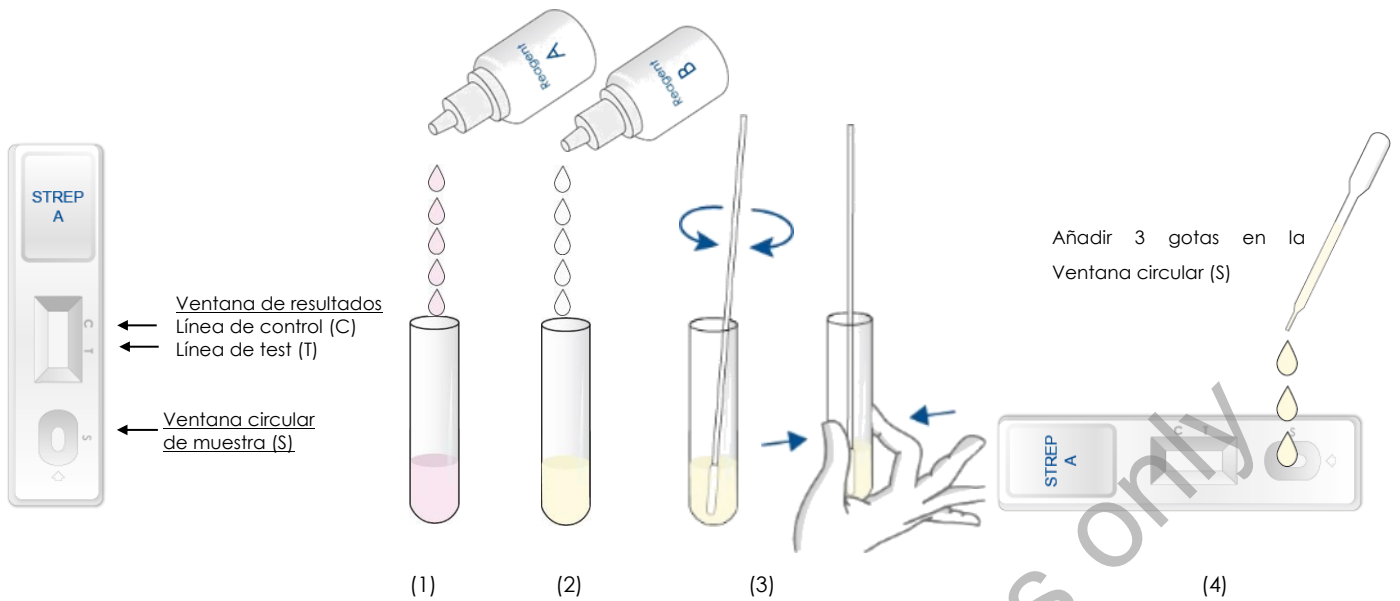
CerTest Strep A Positive Control es un control de calidad externo para **CerTest Strep A**. **CerTest Strep A Positive Control** se debe usar para evaluar que los reactivos y el funcionamiento del test son adecuados.

Debe ser almacenado entre 2-30°C en su envase original sellado. **CerTest Strep A Positive Control** es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. **CerTest Strep A Positive Control** no debe abrirse hasta el momento de su uso. No congelar.

A.1 Procedimiento de uso del Control Positivo

Previamente los tests y CerTest Strep A Positive Control se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30°C). No abrir el envase hasta el momento de la prueba.

1. Utilizar una **disponible pipette, testing tube** y un test diferente para cada muestra.
2. Añadir 5 gotas (1) del **Reagent A** (ligeramente rosa) y 5 gotas (2) del **Reagent B** en un **testing tube** (la solución se volverá ligeramente amarilla (casi incolora)) e introducir inmediatamente **CerTest Strep A Positive Control** en el **testing tube**.
3. Agitar haciendo rotar **CerTest Strep A Positive Control** contra las paredes del **testing tube** para permitir que se mezcle la solución, al menos 15 segundos. Se obtendrán mejores resultados si la muestra es extraída de forma vigorosa (3). Extraer la máxima cantidad del líquido de **CerTest Strep A Positive Control** presionándolo contra las paredes del **testing tube** hasta que **CerTest Strep A Positive Control** quede seco. Tirar **CerTest Strep A Positive Control**.
4. Sacar el test **CerTest Strep A** de su envase antes de utilizarlo. La prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir el sobre de aluminio sellado. No realice la prueba más de 15 minutos después de abrir el envase.
5. Dispensar 3 gotas a partir del **testing tube**, en la ventana circular marcada con la letra (S) (4).
6. **Leer el resultado a los 10 minutos.** No leer el resultado superados los 10 minutos. Cualquier resultado leído pasados los 10 minutos se considerará inválido.



Introducir **CerTest Strep A Positive Control** en el **testing tube**, rotándolo 15 segundos y extraer el líquido.

Esperar 10 minutos

Los controles positivos deberían usarse cada vez que se utilice un nuevo kit o según indiquen los controles establecidos por su laboratorio para los procedimientos de control de calidad.

A.1.1 Interpretación del procedimiento del control positivo


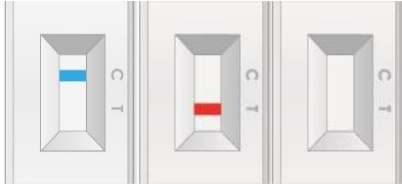
	CerTest Strep A Positive Control	Interpretación de los resultados
1.	<p>POSITIVO</p> <p>AZUL-ROJO</p> 	<p>Aparecerán una línea AZUL (línea de control (C)) y una línea ROJA (línea de test (T)) en la ventana de resultados durante el desarrollo del test debido a la presencia de antígenos de <i>Streptococcus</i> Grupo A en CerTest Strep A Positive Control.</p>
2.	<p>INVÁLIDO</p> <p>Cualquier otro resultado</p> 	<p>Cuando la línea de control (AZUL) no aparece, independientemente de que aparezca o no la línea de test (ROJA), o si sólo aparece la línea de control (AZUL). Las causas más comunes por las que puede aparecer un resultado inválido son: una forma de proceder incorrecta o un deterioro de los reactivos. Si ocurriera esto, debe revisarse el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo test y un nuevo CerTest Strep A Positive Control.</p> <p>Si la situación se repitiera, debe dejar de utilizar la prueba y contactar con su distribuidor.</p> <p>Cualquier resultado leído tras más de 10 minutos será considerado inválido.</p>

Tabla A 2.3 Interpretación de los resultados de CerTest Strep A Positive Control.

ANEXO 2

KIT 20 CARD STREPTOCOCCUS GRUPO A. Referencia: T820201PCC

Anexo para la siguiente referencia:

PRODUCTO	REFERENCIA
CerTest Strep A Card (20 tests kit with swabs + PC + NC)	T820201PCC

Tabla A 2. Referencia para kit de 20 carcacas de CerTest Strep A con control positivo y negativo.

I. Materiales

MATERIALES SUMINISTRADOS	MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS
-20x CerTest Strep A (formato card test) -1x Reagent A -1x Reagent B -20x Swab -20x Testing tube -20x Disposable pipette -1x CerTest Strep A Positive Control -1x CerTest Negative Control -1x IFU: Instrucciones de uso (incluyendo 1x Quick guide, guía rápida de uso).	- Guantes desechables (otros equipos de protección personal que se consideren necesarios). - Cronómetro. - Recipiente para recogida de muestra

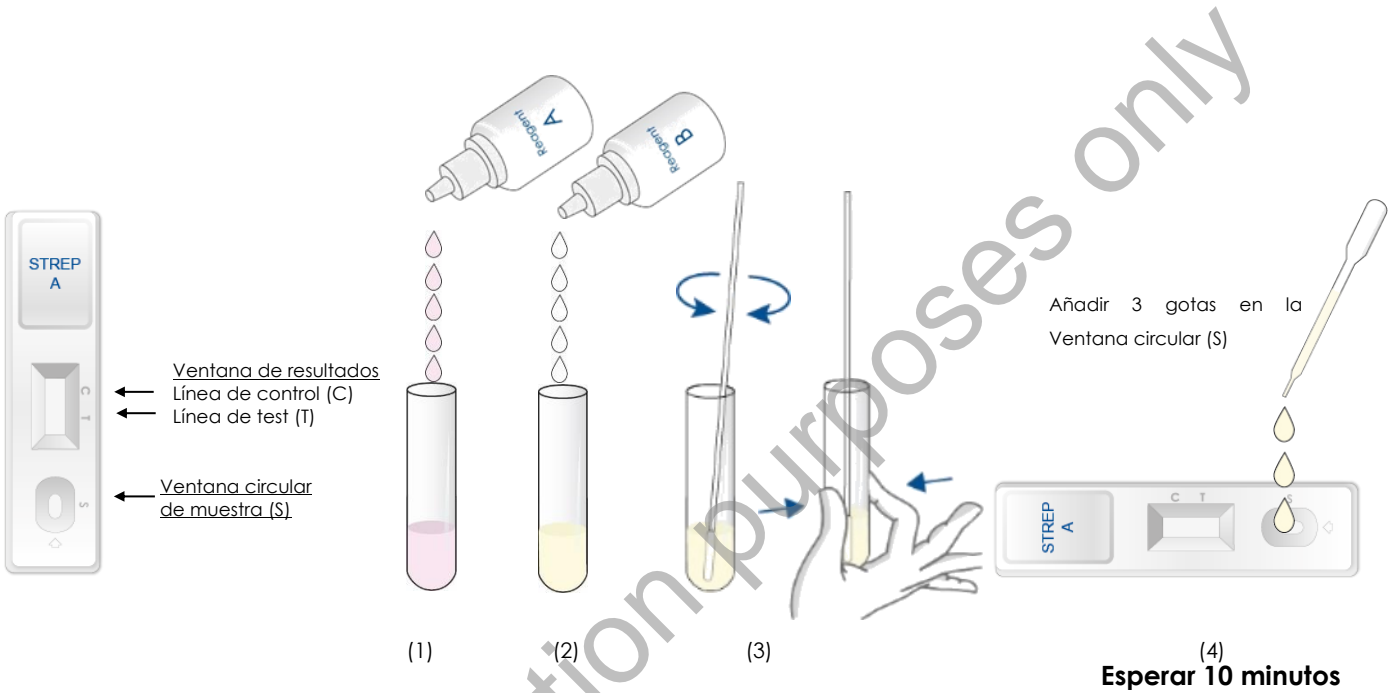
Tabla A 2.1. Materiales necesarios para la realización del test.

II. Procedimiento (muestras)

Siga las prácticas adecuadas de control de infecciones. Previamente los tests y las muestras se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30°C). No abrir los envases hasta el momento de la prueba.

1. Utilizar una **disposable pipette**, **testing tube** y un test diferente para cada muestra.
2. Añadir 5 gotas (1) del **Reagent A** (ligeramente rosa) y 5 gotas (2) del **Reagent B** en un **testing tube** (la solución se volverá ligeramente amarilla (casi incolora)) e introducir inmediatamente el **swab** en el **testing tube**.
3. Agitar haciendo rotar el **swab** contras las paredes del **testing tube** para permitir que se mezcle la solución, al menos 1 minuto. Se obtendrán mejores resultados si la muestra es extraída de forma

- vigorosa (3). Extraer la máxima cantidad del líquido del **swab** presionándolo contra las paredes del **testing tube** hasta que el **swab** quede seco. Tirar el **swab**.
- Sacar el test **CerTest Strep A** de su envase antes de utilizarlo. La prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir el sobre de aluminio sellado. No realice la prueba más de 15 minutos después de abrir el envase.
 - Dispensar 3 gotas a partir del **testing tube**, en la ventana circular marcada con la letra (S) (4).
 - Leer el resultado a los 10 minutos.** No leer el resultado superados los 10 minutos. Cualquier resultado leído pasados los 10 minutos se considerará inválido.



III. Interpretación de los resultados

(por favor, fíjese en el siguiente dibujo)

CerTest Strep A		Interpretación de los resultados
1.	NEGATIVO	<p>No hay presencia de <i>Streptococcus</i> Grupo A (<i>Strep</i> A) en la muestra. No hay infección causada por <i>Streptococcus</i> Grupo A.</p> <p>Un resultado negativo debería ser contrastado con otras técnicas de laboratorio para confirmar los resultados.</p>
	AZUL	
2.	POSITIVO	<p>Hay presencia de <i>Streptococcus</i> Grupo A (<i>Strep</i> A) en la muestra.</p> <p>Posible infección causada por <i>Streptococcus</i> Grupo A.</p> <p>La presencia de estas líneas (línea azul de control y roja de test), independientemente de su intensidad debería ser considerada como resultado positivo.</p>
	AZUL-ROJO	

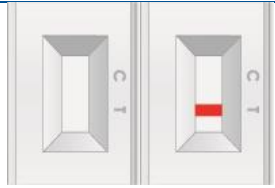
CerTest Strep A		Interpretación de los resultados
		Un resultado positivo debería ser contrastado con otras técnicas de laboratorio para confirmar los resultados.
3.	INVÁLIDO	 <p>Resultado inválido, se recomienda repetir la prueba con la misma muestra y otro test. Cualquier resultado leído tras más de 10 minutos será considerado inválido.</p>
	Cualquier otro resultado	

Tabla A 2.2 Interpretación de los resultados de CerTest Strep A.

NEGATIVO: Una sola línea de color AZUL aparece en la ventana de resultados del test, en la zona marcada con la letra C (línea de control).

POSITIVO: Además de la línea de control AZUL, también aparece una línea ROJA en la zona marcada con la letra T (línea de test) en la ventana de resultados. El resultado se considerará positivo independientemente de la intensidad de la línea ROJA de test

INVÁLIDO: Cuando la línea de control (AZUL) no aparece, independientemente de que aparezca o no la línea de test (ROJA). Las causas más comunes por las que puede aparecer un resultado inválido son: un volumen insuficiente de muestra, una forma de proceder incorrecta o un deterioro de los reactivos. Si ocurriera esto, debe revisarse el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo test. Si los síntomas o la situación persisten, debe dejar de utilizar la prueba y contactar con su distribuidor.

OBSERVACIONES

La intensidad de la línea de color rojo en la línea de test (T) en la ventana de resultados variará dependiendo de la concentración de antígenos presentes en la muestra. Sin embargo, esta prueba es cualitativa, por lo que, ni la cantidad ni la tasa de aumento de antígenos pueden ser determinados por la misma.

IV. Control de Calidad

CerTest Strep A (card test) presenta dos controles:

CONTROL INTERNO: línea de control

Control interno: El control interno de funcionamiento viene incluido en la prueba. La línea azul que aparece en la zona de la línea de control (C) en la ventana de resultados es el control interno del proceso, comprobando que el volumen de muestra es suficiente y que el procedimiento seguido ha sido el adecuado.

CONTROL EXTERNO: HISOPO CONTROL POSITIVO

Control externo: CerTest Strep A Positive Control.

A. Control Externo. CerTest Strep A Positive Control (hisopo control positivo).

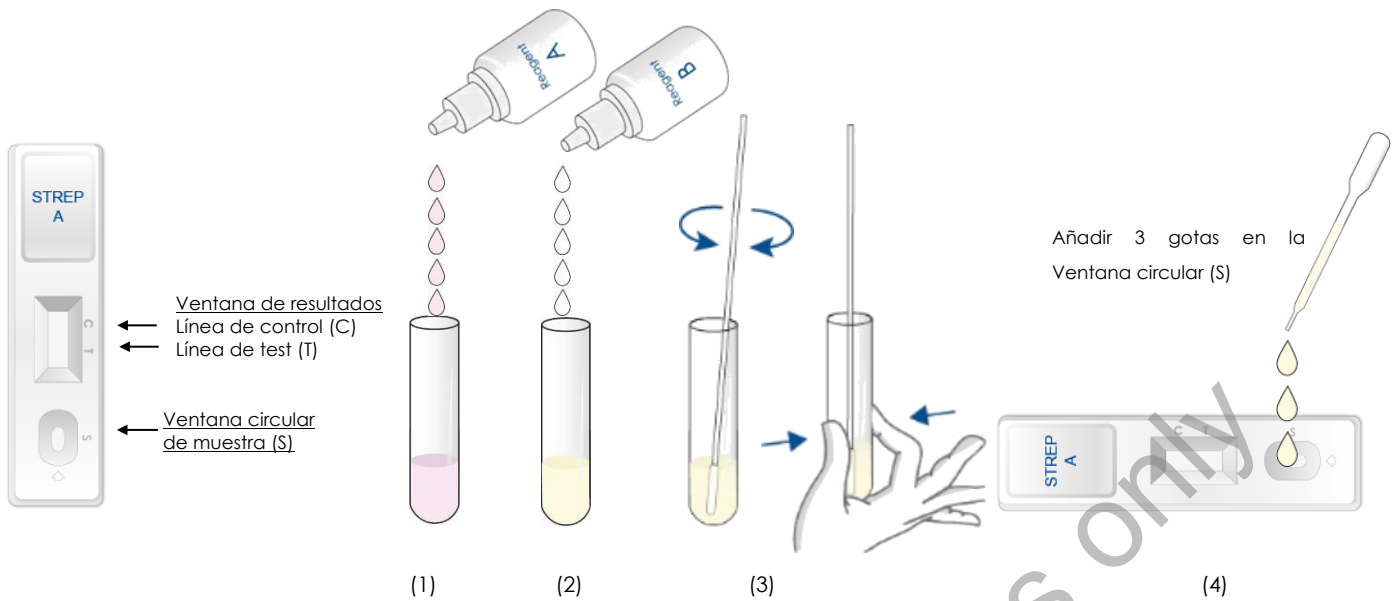
CerTest Strep A Positive Control es un control de calidad externo para **CerTest Strep A**. **CerTest Strep A Positive Control** se debe usar para evaluar que los reactivos y el funcionamiento del test son adecuados.

Debe ser almacenado entre 2-30°C en su envase original sellado. **CerTest Strep A Positive Control** es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. **CerTest Strep A Positive Control** no debe abrirse hasta el momento de su uso. No congelar.

A.1 Procedimiento de uso del Control Positivo

Previamente los tests y **CerTest Strep A Positive Control** se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30°C). No abrir el envase hasta el momento de la prueba.

1. Utilizar una **disponible pipette, testing tube** y un test diferente para cada muestra.
2. Añadir 5 gotas (1) del **Reagent A** (ligeramente rosa) y 5 gotas (2) del **Reagent B** en un **testing tube** (la solución se volverá ligeramente amarilla (casi incolora)) e introducir inmediatamente **CerTest Strep A Positive Control** en el **testing tube**.
3. Agitar haciendo rotar **CerTest Strep A Positive Control** contra las paredes del **testing tube** para permitir que se mezcle la solución, al menos 15 segundos. Se obtendrán mejores resultados si la muestra es extraída de forma vigorosa (3). Extraer la máxima cantidad del líquido de **CerTest Strep A Positive Control** presionándolo contra las paredes del **testing tube** hasta que **CerTest Strep A Positive Control** quede seco. Tirar **CerTest Strep A Positive Control**.
4. Sacar el test **CerTest Strep A** de su envase antes de utilizarlo. La prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir el sobre de aluminio sellado. No realice la prueba más de 15 minutos después de abrir el envase.
5. Dispensar 3 gotas a partir del **testing tube**, en la ventana circular marcada con la letra (S) (4).
6. **Leer el resultado a los 10 minutos.** No leer el resultado superados los 10 minutos. Cualquier resultado leído pasados los 10 minutos se considerará inválido.



Introducir **CerTest Strep A Positive Control** en el **testing tube**, rotándolo 15 segundos y extraer el líquido.

Esperar 10 minutos

Los controles positivos deberían usarse cada vez que se utilice un nuevo kit o según indiquen los controles establecidos por su laboratorio para los procedimientos de control de calidad.

A.1.1 Interpretación del procedimiento del control positivo


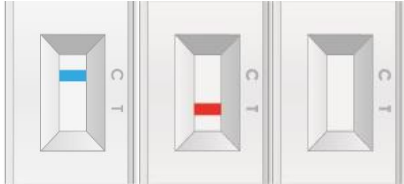
	CerTest Strep A Positive Control		Interpretación de los resultados
1.	POSITIVO AZUL-ROJO		Aparecerán una línea AZUL (línea de control (C)) y una línea ROJA (línea de test (T)) en la ventana de resultados durante el desarrollo del test debido a la presencia de antígenos de <i>Streptococcus</i> Grupo A en CerTest Strep A Positive Control .
2.	INVÁLIDO Cualquier otro resultado		<p>Cuando la línea de control (AZUL) no aparece, independientemente de que aparezca o no la línea de test (ROJA), o si sólo aparece la línea de control (AZUL). Las causas más comunes por las que puede aparecer un resultado inválido son: una forma de proceder incorrecta o un deterioro de los reactivos. Si ocurriera esto, debe revisarse el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo test y un nuevo CerTest Strep A Positive Control.</p> <p>Si la situación se repitiera, debe dejar de utilizar la prueba y contactar con su distribuidor.</p> <p>Cualquier resultado leído tras más de 10 minutos será considerado inválido.</p>

Tabla A 2.3 Interpretación de los resultados de CerTest Strep A Positive Control.

B. Control negativo externo. CerTest Negative Control

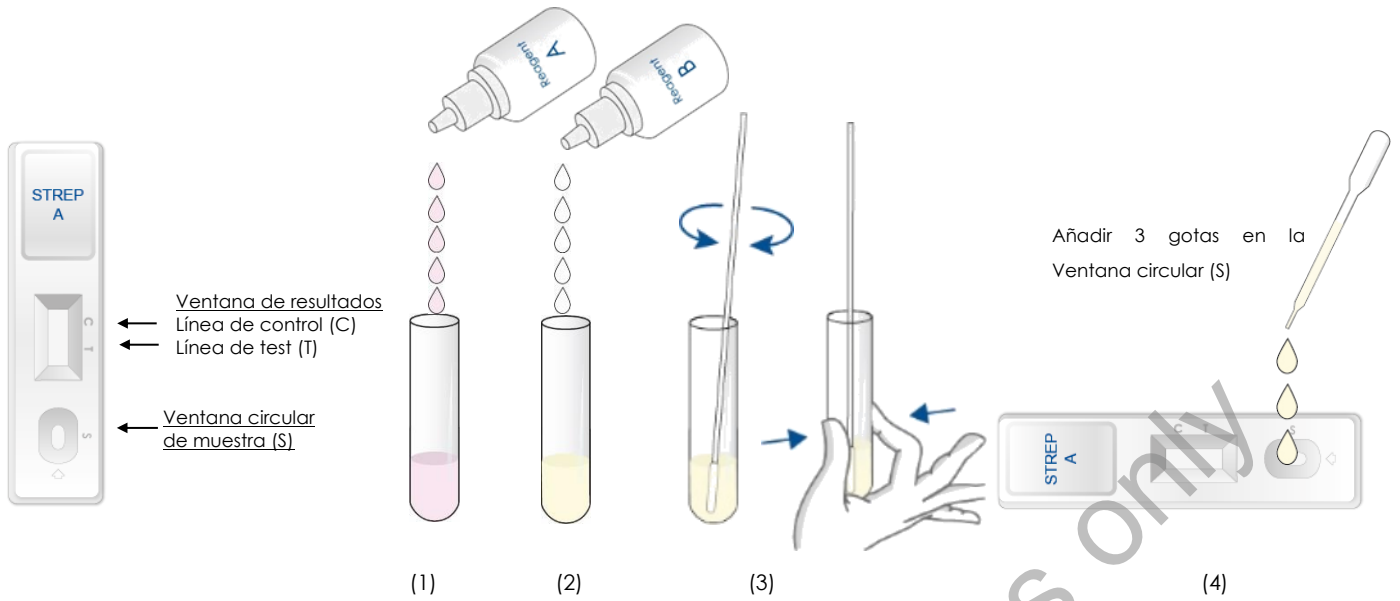
CerTest Negative Control es un control de calidad externo para **CerTest Strep A** (card test). **CerTest Negative Control** se debe usar para evaluar que los reactivos y el funcionamiento del test son adecuados.

Debe ser almacenado entre 2-30°C en su envase original sellado. **CerTest Negative Control** es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. **CerTest Negative Control** no debe abrirse hasta el momento de su uso. No congelar.

B.1 Procedimiento de uso del Control Negativo

Previamente los tests y CerTest Negative Control se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30°C). No abrir el envase hasta el momento de la prueba.

1. Utilizar una **disponible pipette, testing tube** y un test diferente para cada muestra.
2. Añadir 5 gotas (1) del **Reagent A** (ligeramente rosa) y 5 gotas (2) del **Reagent B** en un **testing tube** (la solución se volverá ligeramente amarilla (casi incolora)) e introducir inmediatamente **CerTest Negative Control** en el **testing tube**.
3. Agitar haciendo rotar **CerTest Negative Control** contra las paredes del **testing tube** para permitir que se mezcle la solución, al menos 15 segundos. Se obtendrán mejores resultados si la muestra es extraída de forma vigorosa (3). Extraer la máxima cantidad del líquido de **CerTest Negative Control** presionándolo contra las paredes del **testing tube** hasta que **CerTest Negative Control** quede seco. Tirar **CerTest Negative Control**
4. Sacar el test **CerTest Strep A** de su envase antes de utilizarlo. La prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir el sobre de aluminio sellado. No realice la prueba más de 15 minutos después de abrir el envase.
5. Dispensar 3 gotas a partir del **testing tube**, en la ventana circular marcada con la letra (S) (4).
6. **Leer el resultado a los 10 minutos.** No leer el resultado superados los 10 minutos. Cualquier resultado leído pasados los 10 minutos se considerará inválido.



Introducir **CerTest Negative Control** en el **testing tube**, rotándolo 15 segundos y extraer el líquido.

Esperar 10 minutos

Los controles negativos deberían usarse cada vez que se utilice un nuevo kit o según indiquen los controles establecidos por su laboratorio para los procedimientos de control de calidad.

B.1.1. Interpretación del procedimiento del control negativo














	CerTest Negative Control	Interpretación de los resultados
1.	RESULTADO VÁLIDO	Solo aparecerá una línea AZUL (línea de control (C)) en la ventana de resultados durante el desarrollo del test.
	AZUL (solo debe aparecer la línea de control)	
2.	INVÁLIDO	Cuando la línea de control (AZUL) no aparece, independientemente de que aparezca o no la línea de test (ROJA), o aparecen ambas líneas (línea ROJA de test y línea AZUL de control). Las causas más comunes por las que puede aparecer un resultado inválido son: una forma de proceder incorrecta o un deterioro de los reactivos. Si ocurriera esto, debe revisarse el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo test y un nuevo CerTest Negative Control . Si la situación se repitiera, debe dejar de utilizar la prueba y contactar con su distribuidor. Cualquier resultado leído tras más de 10 minutos será considerado inválido.
	Cualquier otro resultado	

Tabla A 2.4 Interpretación de los resultados de CerTest Negative Control.

11. Reference/Bibliografía

1. Weiss KA LM. **Group A Streptococcus invasive infections: a review.** *Can J Chem.* 1997;40(1):18–25.
2. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. **Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A Streptococcus.** *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):264–301.
3. Thompson TZ, McMullen AR. **Group a streptococcus testing in pediatrics: The move to point-of-care molecular testing.** *J Clin Microbiol.* 2020;58(6).
4. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. **Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7(7).
5. Bessen DE, McShan WM, Nguyen SV, Shetty A, Agrawal S TH. **Molecular Epidemiology and Genomics of Group A Streptococcus.** *Infect Genet Evol.* 2015;33:393–418.

12. Symbols for IVD components and reagents/Símbolos para reactivos y productos para diagnóstico in vitro

	<i>In vitro</i> diagnostic device / Producto para diagnóstico <i>in vitro</i>		Contains <n> test/ Contiene <n> test		Catalogue number/ Número de referencia		Keep dry/ Almacenar en lugar seco
	Consult instructions for use/ Consultar las instrucciones de uso.		Batch code/ Número de lote		Use by (yyyy-mm: year and month)/ Fecha de caducidad (yyyy-mm: año y mes)		Temperature limitation/ Limitación de temperatura
	Only one use/ No reutilizar		Manufacture/ Fabricante	DIL	Sample diluent/ Diluyente de muestra		CE marking/ Marcado CE
	Positive Control/ Control positivo		Negative Control/ Control negativo				

Change Control/Control de Cambios		
Version/Versión	Changes/Cambios	Date/Fecha
00	Updated new IFU format and IFU codification / Adaptación nuevo formato de instrucción de uso y codificación.	16/10/2023

Table A 4. Change control table/ Tabla de Control de Cambio

For information purposes only



CerTest Rapid Test

CerTest
BIOTEC



CerTest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1
50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)

Tel. (+34) 976 520 354

Fax (+34) 976 106 268

certest@certest.es | rapidtest@certest.es

www.certest.es

One step ahead