

# VITASSAY

## Strep A

Test rápido de detección cualitativa de *Streptococcus* Grupo A en hisopos de garganta.

IU-7355038 Ed01 Diciembre 2023



ES

Para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.

### USO PREVISTO

**Vitassay Strep A** es un test rápido, inmunocromatográfico para la detección cualitativa de antígenos de *Streptococcus* Grupo A a partir de hisopos de garganta.

Ensayo sencillo, no invasivo y de alta sensibilidad para el diagnóstico de una posible infección respiratoria por *Streptococcus* Grupo A.

### INTRODUCCIÓN

*Streptococcus* Grupo A es un importante patógeno bacteriano extracelular gram positivo. *Streptococcus* Grupo A coloniza la garganta o la piel y es responsable de un número de infecciones supurativas y de secuelas no supurativas. Es la causa más común de faringitis bacteriana y también de escarlatina y de impétigo (Cunningham MW, 2000). En raras ocasiones, puede derivar en una infección invasiva, susceptible de causar afecciones potencialmente mortales. El contagio se produce por contacto directo con una persona infectada y puede transmitirse a través de la tos, el estornudo o el contacto con una herida (World Health Organization, 2022).

La faringitis secundaria a *Streptococcus* Grupo A se da principalmente en niños de 5 a 15 años y normalmente se produce con mayor frecuencia en invierno y a principios de primavera (Newberger R et al., 2023). Tras un periodo de circulación reducida de los estreptococos del grupo A durante la pandemia del COVID-19, en el contexto de una mayor mezcla entre poblaciones y coincidiendo con un aumento de la circulación de virus respiratorios con el riesgo de que se produzcan coinfecciones víricas, se ha observado un aumento de los casos de enfermedad por infección invasiva por estreptococos del grupo A (World Health Organization, 2022) (Cobo-Vázquez E. et al, 2023).

Los estudios genómicos de *Streptococcus* Grupo A muestran que es un patógeno genéticamente diverso con cientos de "grupos" o "linajes" genómicos en coevolución, con la abundancia relativa y la fluctuación de estos grupos que difieren sustancialmente a través de la geografía y el tiempo (Brouwer S. et al., 2023).

Actualmente existen tres pruebas de diagnóstico microbiológico para la detección del estreptococo A a partir de una muestra de exudado faríngeo: el cultivo bacteriano, pruebas rápidas de detección de antígenos (RADT) y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) (Miller KM et al., 2022).

### PRINCIPIO

**Vitassay Strep A** es una prueba cualitativa inmunocromatográfica para la detección de *Streptococcus* Grupo A a partir de hisopos de garganta.

En la zona de las líneas del test de la membrana se han fijado unos anticuerpos monoclonales frente a *Streptococcus* Grupo A.

Durante el proceso, la muestra reacciona con los anticuerpos anti *Streptococcus* Grupo A, formando conjugados. La mezcla se mueve hacia la parte de arriba de la membrana por acción capilar. Si la muestra es positiva, los anticuerpos presentes en la membrana (línea de test) capturarán el complejo conjugado formado y aparecerá una línea **roja**. Aunque la muestra sea positiva o negativa, la mezcla continúa moviéndose a través de la membrana y la línea de control **azul** siempre aparecerá.

La presencia de una línea **azul** (en la zona de control (C) indica que el volumen añadido ha sido suficiente, el flujo ha sido el adecuado y también como control interno de los reactivos.

### PRECAUCIONES

- Sólo para uso profesional *in vitro*.
- No utilizar el kit sin haber leído y entendido las instrucciones.
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- No utilice el kit si la etiqueta que sella la caja exterior está rota o dañada o si la caja o las bolsas de aluminio están abiertas o dañadas a su llegada.
- No utilice las pruebas si el material desecante está ausente o roto dentro de la bolsa de aluminio.
- No intercambiar los tapones entre el Reactivo A y B.
- No utilizar los Reactivos A y B si están abiertos o dañados a su llegada.
- Las muestras y todo material en contacto con ellas deben considerarse potencialmente peligrosas y deben manipularse de la misma manera que un agente infeccioso, siguiendo la normativa local/nacional. Siga las prácticas adecuadas de control de infecciones. Para evitar errores de contaminación debe utilizarse una nueva prueba para cada muestra.
- No reutilizar. Se trata de un dispositivo de un solo uso, a excepción de los Reactivos A y B.
- Los componentes proporcionados con el kit son aprobados para su uso con **Vitassay Strep A**. No se deben usar con componentes de otros kits comercializados.
- Siga las Buenas Prácticas de Laboratorio. Estas prácticas deben incluir, entre otras cosas, equipo de protección personal (EPIs), como bata de laboratorio, mascarilla quirúrgica o adecuada o pantalla facial, guantes desechables y protección ocular. Tome las precauciones necesarias durante la recogida, el transporte, el almacenamiento, la manipulación y la eliminación de las

muestras. Cada muestra debe estar correcta e inequívocamente identificada para garantizar la correcta trazabilidad de las muestras.

- En caso de derrame, limpiar a fondo 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), Vitassay Strep A contiene sustancias y/o mezclas que reúnen los criterios de clasificación de peligrosidad dispuestos en el Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) o que se encuentran en una concentración superior al valor establecido en dicho reglamento para su declaración. La hoja de datos de seguridad puede ser consultada bajo petición.
- No comer, beber o fumar en el lugar de trabajo.
- La presencia de líneas amarillas en la ventana de resultados (zona de la línea de control y zona de la línea de test), antes de utilizar la prueba, es completamente normal y no implica un fallo en la funcionalidad de la prueba.
- La interpretación visual de los resultados se realiza mediante líneas de colores, y debe ser realizada por un usuario profesional sin problemas de visualización e interpretación de colores.
- Tras su uso los tests deben desecharse en un contenedor de bioseguridad apropiado y este contenedor debe desecharse conforme a regulaciones locales o nacionales.
- En caso necesario, se puede facilitar un certificado de análisis si se solicita (no incluido).

## CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El producto debe ser almacenado a temperatura ambiente o refrigerado (2-30°C) en su envase original sellado. En el caso de los Reactivos A y B, conservar en las condiciones indicadas en su etiqueta. Así se garantiza el óptimo funcionamiento hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. No congelar.

No debe abrirse hasta el momento de su uso. Antes de realizar el test, acondicionar todos los componentes del test a temperatura ambiente (15-30°).

## MATERIALES

MATERIAL SUMINISTRADO	MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO
<ul style="list-style-type: none"> <li>25 Tests/kit <b>Vitassay Strep A</b>.</li> <li>Reactivo A (2M Nitrito de Sodio).</li> <li>Reactivo B (0.15M Ácido Acético).</li> <li>25 Hisopos.</li> <li>25 Pipetas desechables.</li> <li>25 Tubos de ensayo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recipiente para recogida de muestras.</li> <li>Guantes desechables.</li> <li>Cronómetro.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>Instrucciones de uso.</li> <li>Hisopo Vitassay Strep A</li> <li>Positive Control + Instrucciones de uso.</li> </ul>	
--	--

## RECOGIDA DE MUESTRAS

Las muestras deben ser recogidas en un contenedor limpio y seco.

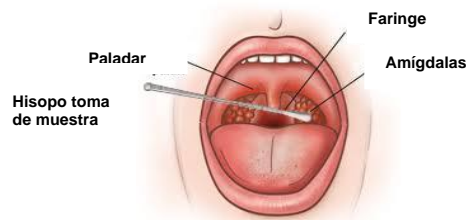
Las muestras deben ser procesadas inmediatamente tras su recogida. Si no fuera posible, las muestras pueden ser almacenadas en el frigorífico (2-8°C) durante 8h antes del análisis.

Las muestras deben estar a temperatura ambiente antes de probarse. Homogeneizar la muestra antes de su preparación.

## PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Hisopo de garganta:

- Sacar el hisopo de su envase.
- Utilizar el hisopo para tomar la muestra de las amígdalas y/o de la parte final de la garganta, evitando el contacto con dientes, encías, lengua y carrillos.
- Para obtener una buena muestra, girar el hisopo y tomar muestra de ambos lados, ya que Strep A infecta las amígdalas.
- Retirar y procesar el hisopo con la mayor rapidez posible.



## PROCEDIMIENTO

Antes de realizar la prueba los test, muestras, controles y diluyentes deben alcanzar temperatura ambiente (15-30°C).

No abrir el envase hasta el momento de la prueba.

- Añadir 5 gotas del Reactivo A (ligeramente rosa)(figura 1) y 5 gotas del Reactivo B (figura 2) en un tubo de ensayo. La solución se volverá ligeramente amarilla, casi incolora.
- Poner el hisopo inmediatamente dentro del tubo de ensayo.
- Agitar rotando el hisopo contra las paredes del tubo para permitir que se mezcle la solución durante al menos un minuto. Se obtendrán mejores resultados si la muestra es extraída de forma vigorosa (figura 3). Extraer la máxima cantidad del líquido del hisopo presionándolo contra las

paredes del tubo o rotando el hisopo contra las paredes del tubo hasta que el hisopo quede seco. Tirar el hisopo.

- Sacar el test **Vitassay Strep A** de su envase justo antes de usarlo y con la pipeta, dispensar 3 gotas a partir del tubo de ensayo, en la ventana circular marcada con la letra (S) (figura 4).
- Leer el resultado a los **10 minutos**. No leer el resultado del test pasados más de 10 minutos. Cualquier resultado leído pasado los 10 minutos se considera inválido.

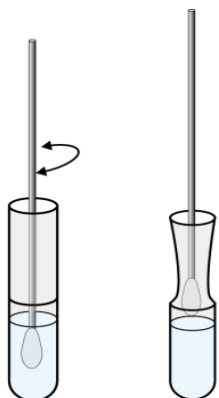


Añadir 5 gotas del Reactivo A (ligeramente rosa).



Añadir 5 gotas del Reactivo B (ligeramente amarillo).

3



Introducir el hisopo en el tubo y rotarlo 1 min para extraer el líquido.



4



Dispensar 3 gotas en la ventana de la muestra, indicada con la letra S.



### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

	NEGATIVO	
	Una sólo línea azul en la zona de control (C)	No existe presencia de <i>Streptococcus</i> Grupo A en la muestra. No hay infección causada por <i>Streptococcus</i> Grupo A.
	Además de la línea azul (línea de control C), aparece una línea roja, (línea de test T)	Existe presencia de <i>Streptococcus</i> Grupo A. Posible infección causada por <i>Streptococcus</i> Grupo A.
<b>Cualquier otro resultado</b>		Resultado inválido, se

recomienda repetir la prueba con la misma muestra y otro test.

**Nota:** procedimiento inadecuado, deterioro de reactivos, o volumen insuficiente de muestra podrían ser la causa del resultado inválido. 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) variará dependiendo de la concentración de antígenos presente en la muestra.

Contrastar los resultados con otras técnicas de laboratorio.

### CONTROL DE CALIDAD

Existe un control interno del procedimiento incluido en **Vitassay Strep A**. La línea azul aparece como control interno del proceso, comprobando que el volumen de muestra es suficiente y que el procedimiento seguido ha sido el adecuado.

Al añadir el Reactivo B al Reactivo A se produce un cambio de color de rosa claro a ligeramente amarillo (casi incoloro), siendo un control interno de los reactivos, indicando que se han mezclado correctamente y que funcionan bien.

### LIMITACIONES

- La prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir el sobre. Una vez abierto el sobre de aluminio no debe utilizarse **Vitassay Strep A** transcurridos 15 minutos.
- La intensidad de la línea del test puede variar desde muy fuerte (alta concentración de antígenos) a débil (concentración de antígenos cerca del límite de detección del test).
- Este test no diferencia entre portadores e infección aguda. La faringitis puede ser provocada por otros microorganismos distintos a *Streptococcus* Grupo A.
- Debe ser usado sólo con hisopos de garganta. El uso de otras muestras no ha sido determinado.
- La calidad de **Vitassay Strep A** depende de la calidad de la muestra, por lo que se debe realizar una adecuada toma de muestras.
- Los resultados positivos determinan la presencia de *Streptococcus* Grupo A en las muestras sin embargo debe ser contrastado con otras técnicas diagnósticas. La infección debe confirmarse por un especialista o médico cualificado, tras evaluar las pruebas clínicas y los hallazgos de laboratorio.
- 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, se debería repetir la prueba

con la muestra previamente sometida a enriquecimiento o se deberían utilizar otras técnicas invasivas.

- El exceso de mucosidad o sangre en la muestra puede interferir con el rendimiento de la prueba y dar un resultado falso positivo. En la recogida de la muestra se debe evitar tocar con el hisopo la lengua, las mejillas, los dientes y cualquier zona sangrante de la boca.

### VALORES ESPERADOS

Se ha estimado que se producen 517000 muertes cada año debido a las enfermedades severas producidas por *Streptococcus* Grupo A (como la fiebre reumática aguda, la enfermedad reumática del corazón, la glomerulonefritis postestreptocócica y las infecciones invasivas). La prevalencia de las enfermedades severas producidas por *Streptococcus* Grupo A es de 18.1 millones de casos, apareciendo 1,78 millones de nuevos casos cada año. La mayoría cursan con la enfermedad reumática del corazón, con una prevalencia de 15.6 millones de casos, con 282000 nuevos casos y 233000 muertes cada año. A escala global, *Streptococcus* Grupo A es una causa importante de movilidad y mortalidad (Carapetis JR et al., 2005).

Además, un estudio basado en la revisión de artículos en Medline, determinó que la prevalencia y la portación de *Streptococcus* Grupo A varía con la edad. Entre los niños de todas las edades que presentan dolor de garganta, la prevalencia combinada de *Streptococcus* Grupo A fue del 37 % (IC 95 %: 32-43 %). Los niños menores de 5 años tuvieron una prevalencia más baja de *Streptococcus* Grupo A (24 % [IC 95 %: 21-26 %]). La prevalencia de portadores de *Streptococcus* Grupo A entre los niños sanos sin signos ni síntomas de faringitis fue del 12 % (IC 95 %: 9-14 %) (Nader Shaikh et al., 2010).

### CARACTERÍSTICAS DEL TEST

#### Sensibilidad analítica

El límite de detección (LoD) de **Vitassay Strep A** es  $9,8 \cdot 10^3$  UFC/mL de *Streptococcus* Grupo A. El estándar interno utilizado para la validación es un antígeno inactivado de *Streptococcus* Grupo A.

#### Efecto Hook

No se ha mostrado efecto Hook inhibitorio completo de Vitassay Strep A a concentraciones superiores a  $10^5 \times$  LoD.

#### Sensibilidad y especificidad clínica

Se llevó a cabo una evaluación, con muestras de hisopos de garganta, comparando los resultados obtenidos por **Vitassay Strep A** y otro test comercializado (OSOM® Strep A Test, Genzyme Diagnostics).

Los resultados se muestran a continuación:

		OSOM® Strep A Test		
		Positivo	Negativo	Total
Vitassay Strep A	Positivo	4	0	4
	Negativo	0	20	20
	Total	4	20	24

Tabla 1. Resultados de Vitassay Strep A comparados con un kit comercial (OSOM® Strep A Test, Genzyme Diagnostics).

Vitassay Strep A vs OSOM® Strep A Test			
Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
>99%	>99%	>99%	>99%

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y valores predictivos negativos del Vitassay Strep A en comparación con un kit comercial.

Los resultados mostraron que **Vitassay Strep A** presenta una alta sensibilidad y especificidad para detectar *Streptococcus* Grupo A.

### Reacciones cruzadas

No se detectaron reacciones cruzadas con otros organismos que causen otras infecciones respiratorias:

Adenovirus	Coronavirus
Astrovirus	Influenza A
Influenza B	Norovirus GI
Norovirus GII	Respiratory Syncytial Virus
Rotavirus	<i>Campylobacter coli</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Escherichia coli</i> O:157
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Shigella boydii</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i> O:3	<i>Escherichia coli</i> O:026
<i>Clostridium difficile</i> antigen GDH	<i>Salmonella enteritidis</i>
<i>Shigella dysenteriae</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> O:9
<i>Clostridium difficile</i> Toxin A	<i>Escherichia coli</i> O:111
<i>Clostridium difficile</i> Toxin B	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Salmonella paratyphi</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Cryptosporidium Parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Giardia lamblia</i>	Hemoglobina porcina
Hemoglobina bovina	

### Interferencias

Para detectar posibles interferencias de Vitassay Strep A se realizó una evaluación. No se detectó interferencias con ninguna de las sustancias probadas:

Potencial sustancia interferente	Concentración	Resultado	Potencial sustancia interferente	Concentración	Resultado
Metronidazole	3.0 mg/mL	No interferencia	Amantadine	0.3 mg/mL	No interferencia
Ampicillin	3.0 mg/mL	No interferencia	Ribavirin	3.0 mg/mL	No interferencia
Oseltamivir	0.3 mg/mL	No interferencia	Codeine (Toseina)	0.2 mg/mL	No interferencia
Loperamide hydrochloride (Fortasec)	0.15 mg/mL	No interferencia	Fosfomicin (Monurol)	3.0·10 <sup>-3</sup> mg/mL	No interferencia
Heparin (Hibor)	350.0 IU/mL	No interferencia	Acetylcysteine (Fluimucil)	3.0 mg/mL	No interferencia
Almagato (Almax)	3.0 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	Ciprofloxacina	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	Phenoxyethylpenicillin 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
Acetylsalicylic (Adiro)	0.3 mg/mL	No interferencia	Lysine Carbocysteine (Pectox)	3.0·10 <sup>-2</sup> 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	3.0·10 <sup>-3</sup> 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	2.0·10 <sup>-3</sup> mg/mL	No interferencia	Biotine	0.1 mg/mL	No interferencia
Naso GEL	0.9 mg/mL	No interferencia	Sore Throat Phenol spray	0.5 mg/mL	No interferencia
CVS Nasal Spray	4 mg/mL	No interferencia	Tobramycin	0.3 mg/mL	No interferencia

Potencial sustancia interferente	Concentración	Resultado	Potencial sustancia interferente	Concentración	Resultado
(Cromolyn)		a			a
Afrin (Oxymetazoline)	5.0·10 <sup>-2</sup> mg/mL	No interferencia	Mupirocin	2.5·10 <sup>-2</sup> mg/mL	No interferencia
CVS Nasal Drops (Phenylephrine)	10.0 mg/mL	No interferencia	Fluticasone Propionate	5.0·10 <sup>-2</sup> mg/mL	No interferencia
ZICAM	1.0 mg/mL	No interferencia	Homeopathic	DIL 1/10	No interferencia
Phenylpropanolamine	0.3 mg/mL	No interferencia	Lactoferrina humana	5.0 µg/mL	No interferencia
Hemoglobina humana	5.0 µg/mL	No interferencia	Mucina	0.5 %	No interferencia
Transferrina humana	0.5 µg/mL	No interferencia	Sangre humana	0.5 %	No interferencia
Calprotectina humana	5.0 µg/mL	No interferencia			

Tabla 3. Evaluación de posibles interferencias para **Vitassay Strep A**.

### Repetibilidad y Reproducibilidad

En el estudio de repetibilidad y reproducibilidad de Vitassay Strep A, realizado con diversas muestras internas (negativas y positivas), no se han observado diferencias dentro de las evaluaciones.

### REFERENCIAS/BIBLIOGRAFÍA










- Cunningham MW. (2000) Pathogenesis of group A streptococcal infections. Clin Microbiol Rev. Jul;13(3):470-511.
- World Health Organization (15 December 2022). Disease Outbreak News; Increased incidence of scarlet fever and invasive Group A Streptococcus infection - multi-country. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON429>
- Newberger R, Gupta V. (2023) Streptococcus Group A. 2023 Feb 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- Cobo-Vázquez E, Aguilera-Alonso D, Carrasco-Colom J, Calvo C, Saavedra-Lozano J; PedGAS-net Working Group. (2023) Increasing incidence and severity of invasive Group A streptococcal disease in Spanish children in 2019-2022. Lancet Reg Health Eur. Feb 27;27:100597.
- Brouwer, S., Rivera-Hernandez, T., Curren, B.F. et al. (2023) Pathogenesis, epidemiology and control of Group A Streptococcus infection. Nat Rev Microbiol 21, 431-447.

6. Miller KM, Lamagni T, Hay R, Cannon JW, Marks M, Bowen AC, Kaslow DC, Cherian T, Seale AC, Pickering J, Daw JN, Moore HC, Van Beneden C, Carapetis JR, Manning L. (2022) Standardization of Epidemiological Surveillance of Group A Streptococcal Cellulitis. Open Forum Infect Dis. Sep 15;9(Suppl 1):S25-S30.

7. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. (2005) The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. Nov;5(11):685-94.

8. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. (2010) Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. Pediatrics. Sep;126(3):e557-64.

**SÍMBOLOS PARA REACTIVOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

	Producto para diagnóstico <i>in vitro</i>		Almacenar en lugar seco
	Consultar las instrucciones de uso		Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad		Fabricante
	Número de lote		Contiene <n> test
DIL	Diluyente de muestra		Número de referencia
	Marcado CE		



Control de cambios		
Nº Version	Cambios	Fecha
IU-7355038 Ed00 agosto 2016	Versión original	08/2016
IU-7355038 Ed01 diciembre 2023	Formato actualizado, actualización información bibliográfica, adición de precauciones y limitaciones, mejor explicación de conservación y procedimiento, adición de sensibilidad analítica, efecto Hook, Repetibilidad y Reproducibilidad e Interferencias y actualización reacciones cruzadas, adición símbolo	11/12/2023

