
OSOM ® Strep A test

produceret af Genzyme, USA,

markedsført af MediGroup ApS, Danmark

*Rapport fra en laboratorieafprøvning,
organiseret af SKUP*

INDHOLD

INDHOLD	2
SAMMENDRAG.....	3
PLANLÆGNING.....	4
KONTAKTADRESSER.....	5
ANALYSEMETODE.....	6
PRODUKTINFORMATION.....	6
TIDSPLAN	6
ANALYTISKE KVALITETSKRAV OG KRAV TIL BRUGERVENLIGHED	8
KVALITETSSIKRING	9
AFPRØVNING UNDER STANDARDISEREDE FORSØGSBETINGELSER.....	10
RESULTATER	11
<i>Holdbarhed i SSI Transportmedium (Stuarts).....</i>	<i>13</i>
EVALUERING AF ANALYSEKVALITET	14
VURDERING AF ANALYSEKVALITET	14
EVALUERING OG VURDERING AF BRUGERVENLIGHED	15
KONKLUSION.....	17
REFERENCER.....	18
BILAG A: RÅDATA, LABORATORIEAFPRØVNING.....	19
BILAG B: RÅDATA, HOLDBARHEDSFORSØG	22

SAMMENDRAG

Baggrund

MediGroup ApS har været interesseret i SKUP-afprøvning af OSOM® Strep A test siden 1999/2000 mhp. salg i Skandinavien. Der er ikke fælles retningslinjer i Norden med hensyn til diagnostik og behandling af hæmolytiske streptokokker. Dette er SKUP's første afprøvning med resultat på ordinalskala.

Testprincip

OSOM ® benytter en Immunokromogen dipstik med kanin-antistof coated til nitrocellulose-membran. Gruppe A streptokokker ekstraheres fra podepind. Teststrimlen placeres i ekstraktet, og prøvemateriale suges op gennem teststrimlen. Hvis der er gruppe A streptokokker i prøven, dannes et kompleks af gruppe A streptokok-antigen og gruppe A streptokok-antistof, som er konjureret med et farvestof. Dette kompleks vil bindes til et andet antistof, som er indstøbt i teststrimlen. Herved dannes en blå streg, som således indikerer et positivt resultat. Aflæsningstid 5 minutter.

Analysekvaliteten udgør 50 % af den samlede vurdering og vurderes ved:

1) Testens omslagspunkt. 2a) Specificitet, defineret ud fra tilsætning af andre bakterier (sand negativ)/(falsk positiv + sand negativ). 2b) Specificitet, defineret ud fra omslagspunkt (sand negativ)/(falsk positiv + sand negativ). 3) Vurdering af aflæselighed: intra-person og inter-person variation. 4) Procentdelen af uanvendelige test. 5) Bliver testen positiv til det angivne tidspunkt? 6) Ændres testens resultat over tid?

Brugervenligheden udgør 50 % af den samlede vurdering og vurderes på følgende 5 områder: manual, tidsfaktorer, kontrolmuligheder, betjening, generelt. Mulige udfald ved vurdering: ikke relevant, utilfredsstillende: 0 point, mindre tilfredsstillende = 1, tilfredsstillende = 2 og særdeles tilfredsstillende = 3 point. Hvert delområde skal opnå ≥ 2 point.

Metode

Til bestemmelse af detektionsgrænserne for OSOM Strep A test anvendes seriefortyndinger af en kendt mængde *S. pyogenes* i syv forskellige koncentrationer, én blandingskultur af fire andre streptokok-arter og én negativ kontrol. Teststrimlen dyppes i ekstraktvæsken og resultatet aflæses samtidig af 4 forskellige personer.

Resultater, analysekvalitet.

- 1) *Omslagspunkt*: mellem $6,5 \times 10^4$ og $6,5 \times 10^5$ hæmolytiske streptokokker/ml.
- 2a) *Specificitet*: 100 %. (64 af 64).
- 2b) *Specificitet*: $98,2 \% \leq 6,5 \times 10^4$ hæmolytiske streptokokker/ml. (377 aflæsninger af 384).
- 3a) *Intra-person aflæsning*: 100 % overensstemmelse undtagen to prøver med PBS.
- 3b) *Inter-person aflæsning*: 100 % overensstemmelse inkl. 2 prøver med uventet resultat.
Da aflæserne er enige må teststrimlerne have haft en fejl.
- 4) *Ulæselige*: 0 %
- 5) *Testen er positiv til tiden 5 min*: ja, høje koncentrationer af Strep A er positive tidligere.
- 6) *Ændrer resultatet sig efter angivet aflæsningstid?* Nej, ikke efter 10 minutter.

Resultater, brugervenlighed.

Panelets vurdering af tidsfaktorer, kontrolmuligheder, betjening og generelle forhold vedrørende testen blev bedømt til tilfredsstillende og den engelske manual, der er oversat til dansk som særdeles tilfredsstillende. Se skema.

Konklusion

OSOM ® Strep A test opfylder under optimale og standardiserede betingelser i laboratorium kravene til analysering og brugervenlighed. Hvordan OSOM vil klare sig under mindre standardiserede betingelser i praksis, vides ikke.

PLANLÆGNING AF OSOM Strep A LABORATORIEAFPRØVNING

MediGroup ApS har korresponderet med SKUP i Danmark siden 1999/2000 for at få udført en SKUP-afprøvning af OSOM® Strep A test. SKUP i Danmark var dengang organiseret anderledes, og efter en omorganisering blev et protokoludkast for første gang præsenteret for resten af SKUP i dec. 2002. Afd. KMA (Klinisk Mikrobiologisk Afdeling), OUH, og professor Hans Jørn Kolmos skulle være ”referencelaboratorium” i Danmark. Til den første version kom en del ændringsforslag fra svenske mikrobiologer.

Der findes ikke fælles retningslinjer i Norden mht. diagnostik og behandling af hæmolytiske streptokokker. Danmark er homogent i forhold til Norge og Sverige, da man i Danmark har brugt Statens Serum Institut (SSI) som guldstandard i forbindelse med Strep A-diagnostik.

I SKUP-regi findes ingen tidligere afprøvninger på ordinalskala. Det forventes, at denne afprøvning vil danne præcedens for kommende afprøvninger, der omfatter ordinalskala, og at protokollen vil blive skrevet ind i næste udgave af ”Afprøvning af analyseinstrumenter”, udgivet på Alma Mater Forlag høsten 1997 (ISBN 82-419-0230-1), som SKUP sædvanligvis følger ved afprøvninger.

Det har været et ønske fra almen praksis i Danmark at analysekvalitet og brugervenlighed ved vurdering vægtes ens.

Laboratorieafprøvninger har til formål at undersøge analysekvalitet og brugervenlighed under standardiserede og optimale betingelser. Dårlige test med f.eks. falsk positive resultater, stor aflæsningsvariation eller højt tidsforbrug ved analysering kan sorteres fra på dette trin.

- Laboratorieafprøvningen udføres på afd. KMA og afd. KKA, Odense Universitetshospital. Esther Jensen har hovedansvaret for afprøvningen. Det praktiske arbejde udføres af Ann Mains, Nina Brøgger, Esther Jensen, Ann Jepsen, afd. KKA, og Elisa Knudsen og Hanne Holt, afd. KMA.
- Esther Jensen og Hanne Holt skriver protokol. Protokol sendes til rekvirent og internt i SKUP. Protokollen skal godkendes af rekvirent og SKUP.
- SKUP udformer kontrakt med rekvirent.
- Rekvirent stiller nødvendigt udstyr til disposition. Oplæring forventes ikke nødvendig.
- Bearbejdning af data foretages af SKUP. Esther Jensen og Per Hyltoft.
- Esther Jensen skriver rapport over afprøvningen, rapporten godkendes af afd. KMA og sender herefter til rekvirent og SKUP, som får mulighed til at diskutere og kommentere rapporten.
- Rapporten offentliggøres af SKUP efter endt afprøvning i henhold til protokollen, hvis OSOM Strep A-test markedsføres af MediGroup.
- En god laboratorierapport forventes fulgt op af afprøvning i almen praksis.

KONTAKTADRESSER

Producent

Genzyme
General Diagnostics
San Diego, Californien, USA

Rekvirent

MediGroup ApS
Kongevejen 42
3460 Birkerød
Tlf. 4576 5425
Fax. 4576 5725

Ansvarlige fra SKUP

Esther Jensen
Ann Mains
Nina Brøgger
Tlf. 45 6541 1955
Tlf. 45 6541 2865
Fax. 45 6541 1911
Mail SKUP-KKA@ouh.fyns-amt.dk

Afd. KMA,

Klinisk Mikrobiologisk Afd.
Hans Jørn Kolmos
Hanne Holt
Elisa Knudsen

ANALYSEMETODE

Kvalitativ bestemmelse af Gruppe A streptokok antigen. Streptokokkerne kan være døde eller levende.

Testprincip

OSOM ® benytter en Immunokromogen teststrimmel med kanin-antistof coated til nitrocellulose-membran.

Gruppe A streptokokker ekstraheres fra podepind. Teststrimlen placeres i ekstraktet, og prøvemateriale suges op gennem teststrimlen. Hvis der er gruppe A streptokokker i prøven, vil der dannes et kompleks af gruppe A streptokok-antigen og gruppe A streptokok-antistof, som er konjugeret med et farvestof. Dette kompleks vil bindes til et andet antistof, som er indstøbt i teststrimlen. Herved dannes en blå streg, som således indikerer et positivt resultat. Selv det svageste blå bånd er ensbetydende med positivt resultat. Aflæsningen bør foretages efter 5 minutter ved 15-30⁰ C.

Produktinformation

OSOM Strep A-test

Indhold: 50 teststrimler
50 testrør
50 sterile swabs
12 ml reagens 1 (2 M natriumnitrit)
12 ml reagens 2 (0,3 M eddikesyre)
1 ml positiv kontrol (Nonviable Gruppe A Streptokokker, 0,1 % Na-Azid)
1 ml negativ kontrol (Nonviable Gruppe C Streptokokker, 0,1 % Na-Azid)

Lot nr. 7941, udløbsdato: Januar 2004

Producent: Genzyme, General Diagnostics, San Diego, Californien, USA

Importør/Forhandler i Danmark: MediGroup ApS, Kongevejen 42, 3460 Birkerød

Undersøgelsesperiode: 20-6-2003 til 12-8-2003

Rapportskrivning: 12-8-2003 til 5-9-2003

Materiale

Til seriefortyndingerne anvendes referencestammen *S. pyogenes* (ATCC 19615). Til fremstilling af blandingskulturen er anvendt følgende kliniske isolater fra svælgpodninger modtaget i rutinelaboratoriet, Klinisk mikrobiologisk afdeling, Odense Universitetshospital: hæmolytisk streptokok gr. C, hæmolytisk streptokok gr. F, hæmolytisk streptokok gr. G og alfa-hæmolytisk streptokok.

Gruppebestemmelse er foretaget med Streptococcal Grouping Kit, Oxoid.

Som fortyndings-middel anvendes phosphate buffered saline (PBS) fra SSI, art nr. 3892

5 % blodagar plader (5 % hesteblood, SSI), art nr. 677

SSI transportmedium (Stuarts) art. nr. 944

Serumbouillon (oksebouillon med defibrineret hesteblood og hesteserum, SSI) art nr. 1040

Metode

1. Fremstilling af prøver til undersøgelsen

En koloni af *S. pyogenes* udsås i 10 ml serum og inkuberes 18-24 timer ved 35 °C. Denne kultur anvendes herefter til fremstilling af en 10-folds seriefortynding i syv forskellige koncentrationer: 10^6 colony forming units (cfu)/ml – 10^0 (cfu)/ml. Antallet af bakterier i bouillon bestemmes ved udsåning af 0,1 ml prøve fra hver af 10-fold fortyndingerne på to 5 % blodagar plader (dobbelbestemmelse). Efter 18-24 timers inkubation i 5 % CO₂ tælles kolonierne og kun plader med 30-300 cfu anvendtes til beregning af den gennemsnitlige bakterie koncentration.

På samme måde fremstilles seriefortyndinger af henholdsvis β -hæmolytisk streptokok gr. C, G og F samt α -hæmolytisk streptokok. Den fortynding, der indeholder 10^7 cfu/ml anvendes til fremstilling af en blandingskultur, der indeholder lige dele af hver af de fire streptokok-arter.

Fra hver af de syv koncentrationer af *S. pyogenes*, fra blandingskulturen og fra 100 % PBS, i alt ni forskellige koncentrationer, udtages i vilkårlig rækkefølge 16 prøver, i alt $9 \times 16 = 144$ prøver, til undersøgelse i Strep A testen. Det indgik ikke i protokollen at medtage den positive og negative kontrol fra kittet. De blev derfor kun testet én gang hver sammen med én prøve fra koncentrationen 10^5 og én prøve fra koncentrationen 10^6 cfu/ml (i alt 4 prøver). Der er ingen koncentrationsangivelse tilknyttet den positive kontrol. Den negative kontrol består af gruppe C streptokokker.

2. Undersøgelse af holdbarhed i SSI transportmedium (Stuarts)

Med henblik på en evt. kommende undersøgelse i almen praksis (for at sammenligne resultater fra konventionel laboratoriedyrkning) undersøgte evt. ændringer i koncentrationen af *S. pyogenes* efter transport i Stuarts transport medium på følgende måde:

Fra en fortyndingsrække af *S. pyogenes* i koncentrationerne 10^6 cfu/ml - 10^0 cfu/ml udsås med kulpodepind direkte på 5 % blodagarplade. Der udsås 5 gange fra hver fortynding, $n = 5$. Herefter gøres samme procedure, blot udsås efter stik af kulpodepinden i SSI's transportmedium ($n = 5$) og efter 24 timers henstand ved stuetemperatur ($n=5$). Bakterietællingen foretages som ovenfor ved at koncentrationen beregnes ud fra plader med 30 til 300 cfu/ml.

ANALYTISKE KVALITETSKRAV OG KRAV TIL BRUGERVENLIGHED

Der findes ingen international guldstandard for Strep A-test-afprøvning i laboratorium eller almen praksis.

Analysekvalitet og brugervenlighed udgør hver 50 % af den samlede vurdering. Hvert delområde inden for analysekvalitet og brugervenlighed skal gennemsnitlig opnå 2 eller 3 point.

Hvert område underinddeles, og hvert emne har 5 mulige udfald

-	ikke relevant
0 Point	utilfredsstillende
1 Point	mindre tilfredsstillende
2 Point	tilfredsstillende
3 Point	særdeles tilfredsstillende

Analysekvaliteten vurderes i forhold til eksisterende litteratur samt følgende parametre:

- 1) testens omslagspunkt
- 2a) specificitet, defineret ud fra tilsætning af andre bakterier
(sand negativ)/(falsk positiv + sand negativ)
- 2b) specificitet, defineret ud fra omslagspunkt (sand negativ)/(falsk positiv + sand negativ)
- 3) vurdering af aflæselighed: intra-person og inter-person variation: 9 koncentrationer aflæses 16 gange samtidig af 4 forskellige personer til 3 forskellige tider.
- 4) uanvendelige test, defineret ved manglende kontrolfelt og/eller diffus aflæsningszone
- 5) bliver testen positiv til det angivne tidspunkt?
- 6) bliver testen falsk positiv over tid?

Brugervenligheden vurderes på 5 områder (Skema 2).

- manual
- tidsfaktorer
- kontrolmuligheder
- betjening
- generelt.

KVALITETSSIKRING

Intern Kvalitetssikring

- 1) Ved sammenblanding af Reagens 1 + 2 ændrer væsken farve fra pink til gul
- 2) Teststrimlen dur kun hvis der fremkommer et rødt kontrolbånd
- 3) Baggrundsfarven i aflæsningsfeltet skal være klar

Ekstern Kvalitetssikring

- 1) Strep A fra agarplade
- 2) Strep A fra fremstillet bouillon
- 3) Firmaets egen "ekstern kontrol"
- 4) Andre eksterne kontroller (I indlægssedlen er opgivet, at disse kan indeholder stoffer, der giver interferens, det er ikke opgivet hvilke stoffer, det kunne være)

Det anbefales, at man

- Udfører en positiv og en negativ kontrol, når man åbner pakken
- Udfører en kontrol for hver 25 test
- At nye brugere begynder med den positive og negative kontrol
- Deltager i lokale kvalitetssikringsprogrammer

AFPRØVNING

(under standardiserede og optimale betingelser i Laboratorium)

148 Strep A test fremstilles af 2 læger/bioanalytikere fra KMA, OUH.

Af 9 forskellige stamopløsninger hver fordelt i 2-3 rør fremstilles i vilkårlig rækkefølge 16 × 9 test. Til sidst fremstilles en positiv og negativ kontrol sammen med koncentrationerne $6,5 \times 10^5$ og $6,5 \times 10^6$ /ml.

De 9 forskellige stamopløsninger udgøres af en nul-prøve, 7 seriefortyndinger af en kendt mængde *S. pyogenes* samt én blandingskultur af fire andre streptokok-arter.

De 148 Strep A test aflæses blindt til tiden 2, 5 og 10 min. af 4 uafhængige læger/bioanalytikere fra afd. KKA, OUH. Således fås 444 (3 x 148) aflæsninger pr. person, i alt 1776 (4 x 444) aflæsninger som indføres i resultatskema.

Aflæsningerne foretages til angivet tid + 15 sek. Alle rør indeholder fra 90 til 100 % PBS.

RESULTATER

4 personer aflæser 9 koncentrationer 16 gange i tilfældig rækkefølge til tiderne 2, 5 og 10 minutter. Aflæsningerne blev foretaget ved 26⁰ C i rum med dagslys en solrig dag. Ingen direkte sol på test.

OSOM Strep A aflæsninger, oversigt

Tid = 2 min							
	aflæser 1 positive	aflæser 2 positive	aflæser 3 Positive	aflæser 4 positive	i alt positive	uvist	i alt
Koncentration, n=16	n=	n=	N=	n=	n=	n=	n=
PBS	2	2	2	2	8		64
Andre Streptokokker	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ⁰ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ¹ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ² / ml	0	0	0	0	0	1	63
6,5 x 10 ³ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ⁴ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ⁵ / ml	14	14	16	13	57	4	60
6,5 x 10 ⁶ / ml	16	16	16	15	63		64

Tid = 5 min							
	aflæser 1 positive	aflæser 2 positive	aflæser 3 Positive	aflæser 4 positive	i alt positive	uvist	i alt
Koncentration, n=16	n=	n=	N=	n=	n=	n=	n=
PBS	1	2	2	2	7		64
Andre Streptokokker	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ⁰ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ¹ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ² / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ³ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ⁴ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ⁵ / ml	16	16	16	16	64		64
6,5 x 10 ⁶ / ml	16	16	16	16	64		64

Tid = 10 min							
	aflæser 1 positive	aflæser 2 positive	aflæser 3 Positive	aflæser 4 positive	i alt positive	uvist	i alt
Koncentration, n=16	n=	n=	N=	n=	n=	n=	n=
PBS	0	1	2	1	4		64
Andre Streptokokker	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ⁰ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ¹ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ² / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ³ / ml	0	0	0	0	0		64
6,5 x 10 ⁴ / ml	0	1	0	0	1		64
6,5 x 10 ⁵ / ml	16	16	16	16	64		64
6,5 x 10 ⁶ / ml	16	16	16	16	64		64

Kommentar til rådata i bilag A og oversigten i ovenstående tabel.

Aflæsningstid 5 min. er korrekt ifølge undersøgelsen. 100 % (131 aflæsninger af 131) af de positive test, koncentration 6,5 x 10⁵ og 6,5 x 10⁶ / ml og positiv kontrol var positive efter 5 min., mens 94 % var positive efter 2 min.

Test nr. 144 blev af 4 personer læst positiv efter 5 min. mens 3 personer vurderede, at nr. 117 var positiv. Til tiden 2 min. var alle enige i, at de begge var positive og efter 10 min var 117

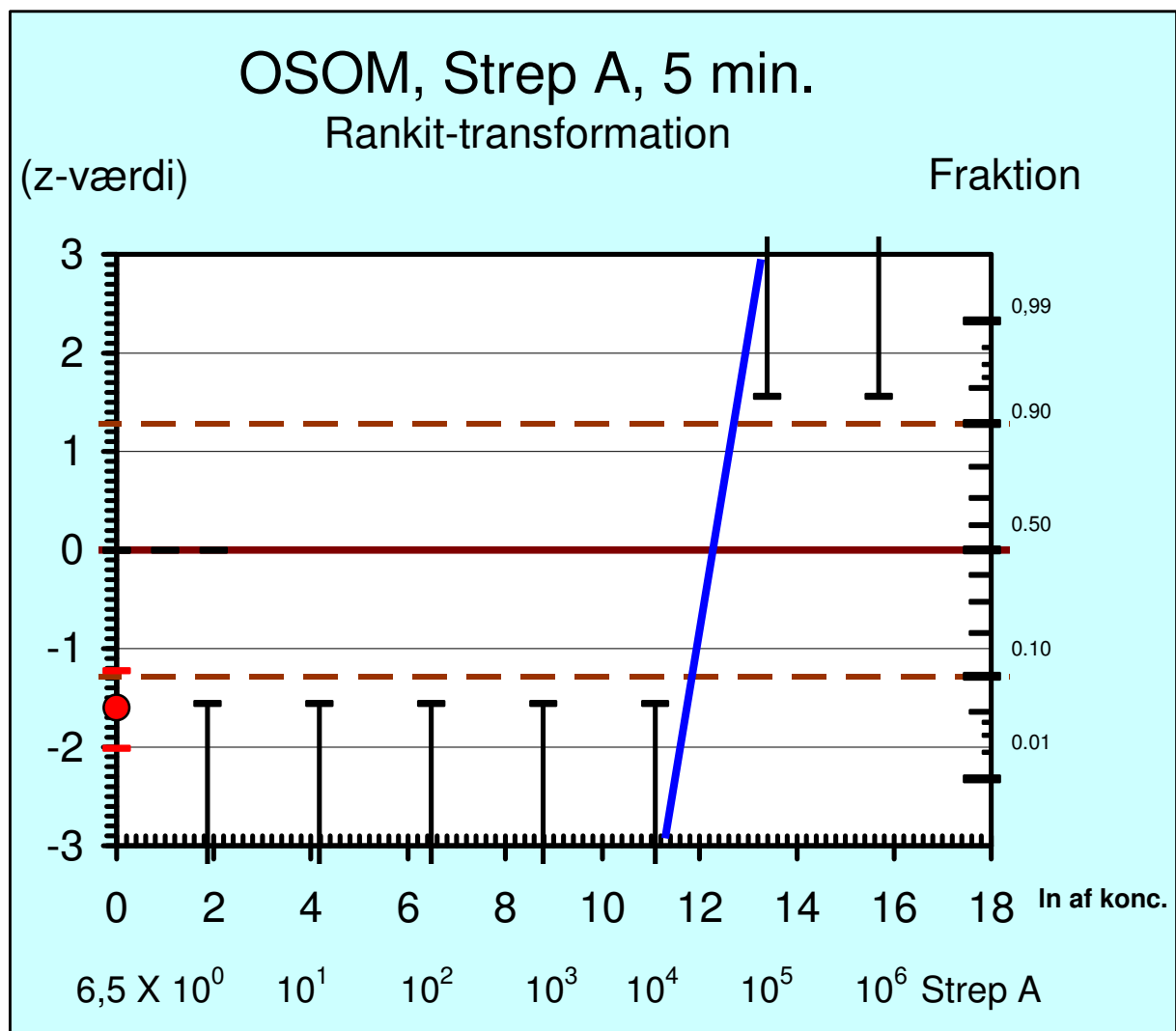
positiv hos 3 mens 144 var positiv hos 1. Begge prøver er ren PBS, som er nul-prøve. Test nr. 121 og 130 blev taget fra samme rør, og de blev aflæst negativt hver gang. Der er mellem 90 og 100 % PBS i samtlige test i fortyndingsrækken. Stamopløsningen til test nr. 117, 121, 130 og 144 blev udsået på agarplade, der var ingen vækst ved efterfølgende udsåning. De to teststrimler må have en fejl, da alle aflæser dem ens.

Specificitet bliver dermed i forhold til andre streptokokker, definition 2a: 100 % ($64/64 \times 100$) og i forhold til omslagspunkt, definition 2b: 98,2 % ($377/384 \times 100$) af alle aflæsninger til tiden 5 minutter, der er forventet negative, (nul-prøve samt fortyndingsrække fra $6,5 \times 10^0/\text{ml}$ til $6,5 \times 10^4/\text{ml}$).

Der var farveintensitetsforskel på $6,5 \times 10^5$ og $6,5 \times 10^6$.

Den positive kontrol lå tættest på $6,5 \times 10^6/\text{ml}$. Den negative kontrol var negativ.

Omslagspunkt, Fig. 1



Figur 1 viser de fraktionelle positive resultater af en fortyndingsrække af Strep A opløsninger, afbildet i et Rankit-plot (Rankit er en linearisering af gauss/normalfordelingen, hvor z angiver afstanden fra middelværdien i standarddeviationer). De korresponderende fraktioner er indikeret på den højre Y-akse og x-aksen (øverste linje) er naturlige logaritmer ($\ln = \log e$) af koncentrationen, mens nederste linje er Strep A fortyndingsrækkens koncentration. For hver fraktion er 95 % konfidensinterval afsat ligesom fraktionen 0,1, 0,5 og 0,9 er indtegnet.

Det ses, at OSOM Strep A har et meget smalt omslagspunkt mellem $6,5 \times 10^4$ og $6,5 \times 10^5$ Strep A/ml ved laboratorieafprøvning med levende bakterier.

Alle koncentrationer i fortyndingsrækken aflæst til tiden 5 min. er negative for $\leq 6,5 \times 10^4$ hæmolytiske streptokokker/ml og positiv for $\geq 6,5 \times 10^5$ /ml. Nul prøven, som er ren PBS, aflæstes positiv 7 gange ud af 64 (markeret med fyldt punkt).

HOLDBARHED AF *S pyogenes* I SSI transportmedium (Stuarts)

Ved at anvende middel cfu tællotal fra bilag B fås en koncentration på $6,0 \times 10^8$ cfu/ml ved direkte udsåning med kulpodepind på blodagar (60,2 cfu ved 0,1 ml i fortynding 1×10^{-6}). Efter at have været mindre end et minut i SSI transportmedium var koncentrationen $9,4 \times 10^7$ cfu/ml og efter 24 timer ved stuetemperatur i SSI transportmedium blev koncentrationen beregnet til $3,3 \times 10^7$ /cfu/ml.

EVALUERING AF ANALYSEKVALITET EFTER 5 MINUTTER

- 1) **Omslagspunkt:** mellem $6,5 \times 10^4$ og $6,5 \times 10^5$ hæmolytiske streptokokker/ml.
- 2a) **Specificitet:** 100 %. (64 af 64)
- 2b) **Specificitet:** $98,2 \% \leq 6,5 \times 10^4$ hæmolytiske streptokokker/ml. (377 aflæsninger af 384)
- 3a) **Intra-person aflæsning:** 100 % overensstemmelse ekskl. PBS prøve nr. 117 og 144
- 3b) **Inter-person aflæsning:** 100 % overensstemmelse inkl. prøve nr. 117 og 144
- 4) **Ulæselige:** 0 %
- 5) **Testen er positiv til tiden 5 min:** ja, (94 % til tiden 2 min)
- 6) **Falsk positive til tiden 10 minutter:** 0 %,
Falsk negative: 0 % ved koncentration $\geq 6,5 \times 10^5$ /ml.

Det er formentlig tilfældigt, at det var to test dyppet i PBS og ikke i fortyndingsrækken, der af næsten alle blev læst positivt. 3 af aflæserne var interesseret i de øvriges vurdering af nr. 117 og 144 efter forsøgets afslutning. Der var enighed om, at de var ”anderledes”. Da aflæserne er enige, må teststrimlerne have haft en fejl.

VURDERING AF ANALYSEKVALITET

Analysekvaliteten er tilfredsstillende. Der findes ingen andre laboratorieafprøvninger med henblik på omslagspunkt. Lignende data fra praksisafprøvninger er betydelig dårligere, men de er udført på døde bakterier og af betydelig flere forskellige personer. Hvordan OSOM vil klare sig under mindre standardiserede betingelser i praksis, vides ikke.

EVALUERING OG VURDERING AF BRUGERVENLIGHED.

Testpanelets vurdering er markeret med gult (farvet felt). Samlet vurdering for et underpunkt er markeret ved farve. ≥ 2 point opfylder forventede krav. ≤ 1 opfylder ikke forventede krav.

Brugervenlighed	Point	Point	Point	Point
Indlægsseddel (dansk)	0	1	2	3
prøvetagning	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
klargøring/kit indhold	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
præanalysering/test procedure	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
analysering/Aflæsning	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
Beskrivelse af måleprincip	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
Beskrivelse af fejlkilder	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
Beskrivelse af fejlfinding	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
Beskrivelse af fejlafhjælpning	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
Fagligt indhold	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
Findes manual/insert på dansk	Nej	Delvis	Ja	engelsk og dansk
Læsarhed af manual/insert	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
Er målgruppe defineret	nej			ja
Redegørelse for brug af test	utilfredsstillende	mindre tilfredsstillende	tilfredsstillende	særdeles tilfredsstill.
Samlet vurdering, indlægsseddel	0	1	2	3
Tidsfaktor				
Bioanalytiker tid (forarbejde/opvarmning)	>10 min	≤ 10 min.	≤ 5 min.	≤ 2 min.
Analysetid	>10 min	≤ 10 min.	≤ 5 min.	≤ 2 min.
Oplæring	meget svær	svær	rimelig	let
Holdbarhed strimler	≤ 3 mdr.	3 - 6 mdr.	6 - 12 mdr.	≥ 12 mdr.
Opbevaring af strimler/stiks, uåbnet.	Frys	Køl	Stue	underordnet
Holdbarhed af kontrolmateriale	≤ 3 mdr.	3 - 6 mdr.	6 - 12 mdr.	≥ 12 mdr.
Opbevaring af kontrolmateriale	Frys	Køl	Stue	underordnet
Er brugstemp. = opbevaringstemp.		Nej	Ja	
Samlet vurdering, tidsfaktor	0	1	2	3
Kontrol af test/stiks				
Intern kontrol	Uegnet	dårlig	rimelig	god
Ekstern kontrol	Uegnet	dårlig	rimelig	god
Visuel mulighed for kontrol af stiks		nej	Ja	
Mulighed for maskinel aflæsning		Nej	Ja	
Samlet vurdering, kontrolmuligheder	0	1	2	3

	Point	Point	Point	Point
Betjening	0	1	2	3
Forberedelse/præanalyse	meget svær	Svær	rimelig	let
Applicering af prøvemateriale	meget svær	svær	rimelig	let
prøvemateriale klargøring	centrifugering			ingen
Procedure step	for mange	Mange	rimelig	få
Fejlkilder	for mange	Mange	rimelig	få
% Uaf læselige/uanvendelige	>2 %	1 - 2 %	<1 %	0 %
Aflæsning af resultat, enighed i %	≤ 90 %	90-95 %	≥ 95 %	100 % enighed
Samlet vurdering, betjening	0	1	2	3
Andet vedr. test				
Prøvemængde	for stort/lille	stort/lille	rimelig	god
Matrix/interaktioner	Ukendte	Muligvis	ja, men kendte	nej
Anvendelighed / spec. forudsætninger	ikke egnet	bioana.nødv.	> 5 pr/uge	ingen forudsætning
Pakninger størrelser/vægt	for stort/lille	stort/lille	rimelig	god
Miljøkrav	Giftig		Biologisk affald	dag renovation
Samlet vurdering, andet	0	1	2	3

Testpanelets vurdering af tidsfaktorer, kontrolmuligheder, betjening og generelle forhold vedrørende testen blev bedømt til tilfredsstillende og den engelske manual som særdeles tilfredsstillende. Den dansksprogede oversættelse opfylder ligeledes de opstillede krav.

KONKLUSION

OSOM ® Strep A test opfylder under optimale og standardiserede betingelser i laboratorium kravene til analysering og brugervenlighed. Hvordan OSOM vil klare sig under mindre standardiserede betingelser i praksis, vides ikke.

REFERENCER

- 1) A Model for setting Analytical Quality Specifications and Design of Control for Measurements on the Ordinal Scale. Per Hyltoft Petersen, Sverre Sandberg, Callum Fraser and Henk Goldschmidt. Clin Chem Lab Med 2000; 38 (6): 545-551.
- 2) Diagnosis of Group A Streptococcal Pharyngotonsillitis in general Practice with Five Antigen Detection Test Kits and a rapid Kit for C-Reactive Protein. Steen Hoffmann og Klaus Witt. Poster c22 ASM 99th General Meeting 1999 (ingen artikel, n=2078, GP's=230)
- 3) Diagnostik af halsbetændelse. En multipraksisundersøgelse af tre antigen-detektions-sæt til påvisning af gruppe A-streptokokker i svælgpodninger. Jørgen Stee Andersen, Niels Jerne Borrild og Steen Hoffmann. Ugeskrift for Læger 1994; 156:46, 6869-6872
- 4) Detection of group A streptococcal antigen from throat swabs with five diagnostic kits in general practice. Hoffmann S. Streptococcus Department, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark. Diagn Microbiol Infect Dis. 1990 May-Jun;13(3):209-15.
- 5) Detection of group A streptococcal antigen from throat swabs by use of a latex agglutination test kit in general practice. Hoffmann S, Henrichsen J. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B]. 1987 Apr;95(2):89-94
- 6) Dansk, Norsk, Svensk og Engelsk indlægsseddel.

BILAG A

Rådata

OSOM Strep A/ml	Prøve nr	2	2	2	2	5	5	5	5	10	10	10	10
		min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4	min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4	min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4
6,5	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	98	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	105	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	122	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5	139	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	61	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	103	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	111	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	127	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	131	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	137	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ¹	142	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	60	0	?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	97	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	106	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	113	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	123	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	129	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	133	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ²	143	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

OSOM Strep A/ml	Prøve nr	2	2	2	2	5	5	5	5	10	10	10	10
		min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4	min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4	min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4
6,5 x 10 ³	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	101	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	107	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	114	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	126	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ³	134	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	67	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
6,5 x 10 ⁴	83	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	102	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	110	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	115	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	135	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁴	140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6,5 x 10 ⁵	11	1	?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	36	0	?	1	?	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	40	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	42	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	55	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	62	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	68	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	79	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	87	1	1	1	?	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	96	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	109	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	116	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	124	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	128	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	141	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁵	148	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	15	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	21	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	23	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	30	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

OSOM Strep A/ml	Prøve nr	2	2	2	2	5	5	5	5	10	10	10	10
		min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4	min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4	min nr 1	min nr 2	min nr 3	min nr 4
6,5 x 10 ⁶	34	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	41	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	64	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	82	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	88	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	94	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	100	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	108	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	118	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	136	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	138	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6,5 x 10 ⁶	146	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Blanding	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	104	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	119	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blanding	132	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
neg kontrol	147	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	117	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1
PBS	121	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	130	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PBS	144	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0
pos kontrol	145	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Signaturforklaring: 1 = positive, 0 = negative, ? = usikker

Gul (lys farve) = uvis, Rød (mørk farve) = afvigende

BILAG B

Strep A dato 20-21/6 2003					
fortynding		1x 10 ⁻⁵	1x10 ⁻⁶		
		cfu	cfu	applicering	
direkte måling,	Middel, n=5	>100	60,2	0,1 ml	
< minut i Stuart medium	Middel, n=5	94,2	19,8	Kulpodepind	
24 h i Stuart medium	Middel, n=5	32,6	10,8	Kulpodepind	

Signaturforklaring: de grønne (farvede felter) er brugt til beregning