

Ein Schnelltest für den qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Vollblut, Serum oder Plasma.

Nur für die In-vitro-Diagnostik durch Fachkundige bestimmt.

VERWENDUNGSZWECK

Das *H. pylori*-Schnelltestgerät (Vollblut/Serum/Plasma) ist ein chromatographischer Immunoassay zum qualitativen Nachweis von *H. pylori*-Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma und dient als Hilfsmittel zur Diagnose von *H. pylori*-Infektionen bei Erwachsenen (Mindestalter 18 Jahre).

ZUSAMMENFASSUNG

H. pylori ist ein kleines, spiralförmiges Bakterium, das in der Oberfläche des Magens und des Zwölffingerdarms angesiedelt ist. Es ist beteiligt an der Entstehung einer Reihe von gastrointestinalen Erkrankungen, einschließlich Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren, nicht-ulceröser Dispepsie und akuter und chronischer Gastritis.^{1,2} Sowohl invasive als auch nicht-invasive Methoden werden zur Diagnose einer *H. pylori* Infektion bei Patienten mit Symptomen einer gastrointestinalen Erkrankung verwendet. Zu den probenabhängigen und kostspieligen invasiven Diagnosemethoden gehören die Biopsie von Magen und Dünndarm, gefolgt vom Harnstofftest (bei vermuteter Infektion), Zellkultur, und/oder histologischer Färbemethode.³ Zu den nicht-invasiven Verfahren gehören der Harnstoff Atemtest, der eine teure Laboraustattung bei einer geringen radioaktiven Strahlung erfordert, sowie serologische Methoden.^{4,5} Mit *H. pylori* infizierte Personen bilden Antikörper, die stark mit einer histologisch bestätigten *H. pylori* Infektion korrelieren.^{6,7,8} Das *H. pylori*-Schnelltestgerät (Vollblut/Serum/Plasma) ist ein einfacher Test, mit dem durch eine Kombination aus *H. pylori*-antigen-beschichteten Partikeln und anti-humanem IgG in wenigen Minuten *H. pylori*-Antikörper in Vollblut, Serum oder Plasma qualitativ und selektiv nachgewiesen werden können.

TESTPRINZIP

Die *H. pylori* Schnell Testkassette (Vollblut/Serum/Plasma) ist ein qualitativer Immunoassay auf Basis einer Membrankassette für den Nachweis von *H. pylori* Antikörpern in Vollblut Serum oder Plasma. Bei diesem Testverfahren ist anti-human IgG im Testlinien Bereich der Testkassette gebunden. Die Probe wird in die Probenvertiefung der Testkassette gegeben und reagiert mit den *H. pylori* Antigen beschichteten Partikeln im Test. Die Mischung wandert chromatographisch in Längsrichtung des Tests und reagiert mit dem gebundenen anti-human IgG. Wenn die Probe *H. pylori* Antikörper enthält erscheint eine farbige Linie im Testlinien Bereich und zeigt ein positives Ergebnis an. Enthält die Probe keine *H. pylori* Antikörper, so erscheint keine gefärbte Linie und das Testergebnis ist negativ. Eine rote Linie wird immer im Kontroll-Linien Bereich erscheinen und dient damit als Verfahrenskontrolle, die eine korrekte Testdurchführung anzeigt. Erscheint keine rote Linie, ist das Testergebnis ungültig.

REAGENZIEN

Die Testkassette enthält mit *H. pylori* Antigen beschichtete Partikel und eine mit anti-human IgG beschichtete Membran.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für die In-vitro-Diagnostik durch Fachkundige bestimmt. Nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.
- Nicht Essen, Trinken oder Rauchen beim Umgang mit Proben und Testkits.
- Die Testkassette nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt ist.
- Alle Proben sind als potenziell gesundheitsgefährdend anzusehen und müssen wie infektiöses Untersuchungsmaterial behandelt werden. Bestehende Vorsichtsmaßnahmen beachten und die Standardverfahren zur richtigen Abfallbeseitigung der Proben befolgen.
- Während der Untersuchung der Proben entsprechende Schutzkleidung tragen (Laborkittel, Einweg-Handschuhe und Schutzbrille).
- Der benutzte Test ist entsprechend der örtlichen Bestimmungen zu entsorgen.
- Feuchtigkeit und Temperatur können Ergebnisse negativ beeinträchtigen.

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Wie abgepackt im verschlossenen Beutel entweder bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) lagern. Die Testkassette ist bis zu dem Haltbarkeitsdatum verwendbar, das auf dem verschlossenen Beutel aufgedruckt ist. Die Testkassette sollte bis zur Verwendung im verschlossenen Beutel bleiben. **NICHT EINFRIEREN.** Nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.

PROBENGEWINNUNG UND VORBEREITUNG

- Die *H. pylori* Schnell Testkassette (Vollblut/Serum/Plasma) kann mit Vollblut (aus der Armvene oder Fingerkuppe) Serum oder Plasma durchgeführt werden.
- Gewinnung von **Vollblut aus der Vene:** Blutproben mit Antikoagulantien (Na- oder Li-Heparin, Na- oder K-EDTA, Na-Oxalat, Na-Citrat) nach üblichen Laborverfahren sammeln.
- Gewinnung von Vollblut aus der **Fingerkuppe:**
 - Die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder mit einem alkoholgetränkten Tupfer reinigen. Abtrocknen.
 - Die Hand in Richtung Fingerspitze des Mittel- oder Ringfingers durch Rubbeln massieren ohne die vorgesehene Einstichstelle zu berühren.
 - Die Haut mit einer sterilen Lanzette punktieren. Den ersten Blutropfen wegwischen.
 - Vorsichtig die Hand vom Handgelenk über die Handfläche bis zum Finger hin rubbeln, um die Bildung eines Blutropfens an der Einstichstelle zu bewirken.
- Probe des Vollblutes aus der Fingerkuppe mit Hilfe eines **Kapillarröhrchens** auf die Testkassette geben:
 - Berühren Sie mit dem Ende des Kapillarröhrchens das Blut, bis das Röhrchen bis zur Markierung gefüllt ist. Vermeiden Sie Luftbläschen.
 - Auf das obere Ende des Kapillarröhrchens ein Saugballchen aufsetzen, das durch Zusammendrücken des Saugballchens die Blutprobe auf die Probenöffnung (S) der Testkassette geben.
- Serum oder Plasma so bald wie möglich aus dem Blut abtrennen, um Hämolyse zu vermeiden. Nur klare, nicht-hämolytierte Proben verwenden.
- Der Test sollte sofort nach der Probengewinnung durchgeführt werden. Die Proben nicht längere Zeit bei Raumtemperatur aufbewahren. Serum- und Plasmaproben können bei 2-8°C bis zu 3 Tage aufbewahrt werden. Für eine längere Aufbewahrung Proben bei unter -20°C lagern. Durch Venenpunktur gesammeltes Vollblut kann bei 2-8°C bis zu 2 Tage vor der Testdurchführung aufbewahrt werden. Vollblut nicht einfrieren. Vollblut aus der Fingerkuppe muß sofort untersucht werden.
- Die Proben vor der Testdurchführung Raumtemperatur erreichen lassen. Eingefrorene Proben sollten vor der Testdurchführung vollständig aufgetaut sein und gemischt werden. Proben sollten nicht mehrfach aufgetaut und eingefroren werden.
- Wenn die Proben verschickt werden sollen, sind diese gemäß den lokalen Vorschriften bzgl. des Transports von krankheitsregenden Agenzien zu verpacken.

MATERIALIEN

Mitgelieferte Materialien

- Testkassetten
- Einmal-Tropfpipetten
- Puffer
- Gebrauchsanweisung

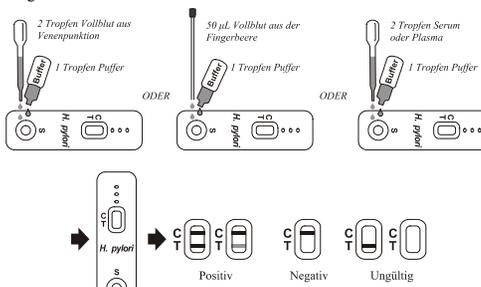
Zusätzlich erforderliche Materialien

- Probensammelbehälter
- Zentrifuge
- Heparinisierte Einmal-Kapillarröhrchen und Saugballchen (nur für Vollblut aus der Fingerkuppe)
- Lanzetten (nur für Vollblut aus der Fingerkuppe)
- Kurzzeitmessser

TESTDURCHFÜHRUNG

Vor der Austestung Testkassette, Puffer, Probe und/oder Kontrollen Raumtemperatur (15-30°C) erreichen lassen.

- Den Beutel vor dem Öffnen auf Raumtemperatur bringen. Testkassette aus dem verschlossenen Beutel entnehmen und baldmöglichst verwenden.
- Die Testkassette auf eine saubere, ebene Unterlage legen.
 - Serum oder Plasma Proben:** Halten Sie die Pipette senkrecht und **übertragen Sie 2 Tropfen Serum bzw. Plasma** (etwa 50 µL) in die Probenmulde (S) des Testgeräts. Geben Sie dann 1 Tropfen Puffer in die Probenmulde (S). Starten Sie den Timer. Siehe Abbildung unten.
 - Vollblutproben (Vene):** Die Einwegpipette senkrecht **halten und 2 Tropfen Vollblut** (ungefähr 50 µL) in die Probenvertiefung (S) der Testkassette geben, **dann 1 Tropfen Puffer** hinzufügen und den Kurzzeitmessser starten. Siehe Abbildung unten.
 - Vollblutproben (Fingerkuppe):** Kapillarröhrchen füllen und **ungefähr 50 µL Vollblut aus der Fingerkuppe** in die Probenvertiefung (S) der Testkassette geben, **dann 1 Tropfen Puffer** hinzufügen, den Kurzzeitmessser starten. Siehe Abbildung unten.
- Warten bis zum Erscheinen der roten Linie(n). Das Ergebnis sollte **nach 10 Minuten abgelesen werden**. Ergebnis nicht nach mehr als 15 Minuten auswerten.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

(Bitte Abbildung oben beachten)

POSITIV: * Zwei deutlich rote Linien erscheinen. Eine Linie sollte sich im Kontrollbereich (C) und eine weitere Linie im Testbereich (T) befinden.

***HINWEIS:** Die Intensität der roten Linie im Testbereich (T) kann, je nach der in der Probe vorliegenden *H. pylori* Antikörper Konzentration variieren. Deshalb sollte jede schwache Rotfärbung im Testbereich (T) positiv bewertet werden.

NEGATIV: Eine rote Linie wird im Kontroll-Linien Bereich (C) sichtbar. Im Testbereich (T) ist keine rote oder rosafarbene Linie sichtbar.

UNGÜLTIG: Es erscheint keine Kontroll-Linie. Unzureichendes Probenvolumen oder inkorrekte Verfahrenstechniken sind die wahrscheinlichsten Gründe für das Ausbleiben der Kontroll-Linie. Verfahrensablauf überprüfen und den Test mit einer neuen Testkassette durchführen. Falls das Problem weiterbesteht, die Charge ab sofort nicht weiterverwenden und sich mit dem örtlichen Vertriebsbändler in Verbindung setzen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle. Eine im Kontrollbereich (C) erscheinende rote Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen und korrekte Testdurchführung.

Kontrollstandards werden nicht mit dieser Testpackung geliefert, es wird empfohlen, dass positiv und negativ Kontrollen gemäß üblicher Laborpraxis getestet werden, um das Testverfahren und einwandfreie Testeigenschaften zu bestätigen.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Das *H. pylori* Schnelltestgerät (Vollblut/Serum/Plasma) sollte nur angewendet werden, um Patienten mit klinischen Zeichen und Symptomen einer gastrointestinalen Erkrankung zu beurteilen. Es ist nicht für die Anwendung bei asymptomatischen Patienten vorgesehen.
- Die *H. pylori* Schnell Testkassette (Vollblut/Serum/Plasma) ist nur für die In-vitro-Diagnostik durch Fachpersonal. Der Test dient nur zum Nachweis von *H. pylori* Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma Proben. Es kann weder ein quantitativer Wert noch ein Anstieg der Konzentration der *H. pylori* Antikörper bei diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die *H. pylori* Schnell Testkassette (Vollblut/Serum/Plasma) zeigt nur das Auftreten von *H. pylori* Antikörpern in der Probe und sollte nicht das einzige Kriterium bei der Diagnose einer *H. pylori* Infektion sein.
- Stark hämolytische Proben verursachen ungültige Ergebnisse. Für genaue Ergebnisse die Informationen in der Packungsbeilage beachten.
- Ein positives Ergebnis ermöglicht keine Unterscheidung zwischen einer aktiven Infektion und einer Kolonization durch *H. pylori*.
- Ein positives Ergebnis bedeutet lediglich, dass IgG-Antikörper gegen *H. pylori* nachgewiesen wurden, und nicht zwangsläufig, dass eine gastrointestinale Erkrankung vorliegt.
- Ein negatives Ergebnis bedeutet, dass keine IgG-Antikörper gegen *H. pylori*-Antikörper nachgewiesen wurden bzw. dass die Antikörper-konzentration unter der Nachweisgrenze liegt.
- Wie bei allen diagnostischen Tests müssen alle Ergebnisse, die dem Arzt zur Verfügung stehen, zusammen mit anderen klinischen Informationen ausgewertet werden.
- Die Literatur weist auf eine Kreuzreaktivität von IgG-Antikörpern mit dem sehr ähnlichen Organismus *Borrelia burgdorferi* hin. Die Assayleistung wurde nicht mit diesem Organismus getestet. Daher ist die Spezifität dieses Testgeräts bei Auftreten dieses Organismus unbekannt.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiterhin bestehen, sind weitere Tests unter Verwendung anderer klinischer Methoden angeraten. Ein negatives Ergebnis schließt zu keiner Zeit die Möglichkeit einer *H. pylori* Infektion aus.
- Dieser Assay wurde nicht bei Patienten unter 18 Jahren getestet.

ERWARTETE WERTE

H. pylori-Infektionen treten derzeit weltweit auf. Es bestehen Korrelationen zu Alter, ethnischer Herkunft, Größe der Familie sowie zur sozioökonomischen Schicht.⁹ In den USA steigt die Anzahl der Infektionen jährlich möglicherweise zwischen einem und zwei Prozent.¹⁰ Zwischen 80 und 100 % der Personen mit Zeichen und Symptomen anderer gastrointestinaler Erkrankungen wie z. B. Geschwüren am Zwölffingerdarm sind ebenfalls an einer *H. pylori*-Infektion erkrankt.¹¹

TESTEIGENSCHAFTEN

Klinische Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit

Die *H. pylori* Schnell Testkassette (Vollblut/Serum/Plasma) wurde mit Proben aus einer Population von symptomatischen und asymptomatischen, endoskopisch untersuchten Patienten geprüft. Als Referenzverfahren dienten Kulturen und/oder Histologie aus Biopsieproben. Von 321 frischen klinischen Proben wurden 136 als „Biopsie positiv“ und 185 klinische Proben als „Biopsie negativ“ eingestuft. „Biopsie positiv“ wurde definiert als positive Kultur und/oder Histologie. „Biopsie negativ“ wurde definiert als negative Kultur und Histologie. Die Ergebnisse jeder Probenmatrix werden unten zusammengefasst.

H. pylori Schnell Testkassette vs. Biopsie/Histologie

Methode	Biopsie/Histologie	
	Positiv	Negativ
<i>H. pylori</i> Testkassette	121	21
	15	164

Sensitivität = 121/136 = 89% (82%-94%)*
Spezifität = 164/185 = 89% (83%-93%)*
Richtigkeit = 285/321 = 89% (85%-92%)*

SERUM

Methode	Biopsie/Histologie	
	Positiv	Negativ
<i>H. pylori</i> Testkassette	120	21
	16	164

Sensitivität = 120/136 = 88% (81%-93%)*
Spezifität = 164/185 = 89% (83%-93%)*
Richtigkeit = 284/321 = 88% (84%-92%)*

FINGERBEREIE

Methode	Biopsie/Histologie	
	Positiv	Negativ
<i>H. pylori</i> Testkassette	54	12
	8	76

Sensitivität = 54/62 = 87% (76%-94%)*
Spezifität = 76/88 = 86% (77%-93%)*
Richtigkeit = 130/150 = 87% (80%-92%)*

VENÖSES VOLLBLUT

Methode	Biopsie/Histologie	
	Positiv	Negativ
<i>H. pylori</i> Testkassette	119	22
	17	163

Sensitivität = 119/136 = 88% (81%-93%)*
Spezifität = 163/185 = 88% (83%-92%)*
Richtigkeit = 282/321 = 88% (84%-91%)*

POL-Studien

Drei Arztpraxen waren an der Beurteilung des *H. pylori*-Schnelltestgeräts (Vollblut/Serum/Plasma) beteiligt. Die Tests wurden von Mitarbeitern mit unterschiedlichem Ausbildungsstand durchgeführt. Jede Arztpraxis testete über einen Zeitraum von drei Tagen zufällig zusammengestellte Probenkassetten, die aus negativen (20), gering positiven (20) und mittelpositiven (20) Proben bestanden. Zwischen erzielten und erwarteten Ergebnissen bestand eine Korrelation von > 90 %.

Kreuzreaktion

Seren, die bekannte Mengen von IgG-Antikörpern gegen *H. pylori* enthielten, wurden mit *C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*, *P. aeruginosa* und *E. coli* getestet. Eine Kreuzreaktivität wurde nicht beobachtet. Daraus lässt sich schließen, dass das *H. pylori*-Schnelltestgerät (Vollblut/Serum/Plasma) ein hohes Maß an Spezifität für Humanserum-IgG-Antikörper gegen *H. pylori* aufweist.

Studien

Eine Interferenz des *H. Pylori* Schnelltestgeräts (Vollblut/Serum/Plasma) bei Proben mit hoher Konzentration von Hämoglobin (bis 1000 mg/dl), Bilirubin (bis 1000 mg/dl) und humanem Serumalbumin (bis 2000 mg/ml) konnte nicht nachgewiesen werden. Die Testergebnisse wurden auch durch Ändern des Hämatoxids von zwischen 20 % bis 67 % nicht beeinträchtigt. Proben mit einer Triglycerid-Konzentration von 600 mg/dl beeinflussten die Testleistung nicht.

LITERATUR

- Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. *Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease*. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
- Soll, AH. *Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy*. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
- Hazell, SL, et al. *Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis*. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
- Loffeld, R.J.L.F., et al. *Usefulness of several commercial enzyme-linked immunoassays for detection of Helicobacter pylori infection in clinical medicine*. Euro. J. Gastroen. Hepa. (1993) 5:333-37.
- Cutter, AF, et al. *Accuracy of invasive and non-invasive tests to diagnose Helicobacter pylori infection*. Gastroenterology (1995), 109: 136-141.
- Ansoz, R. Von Recklinghausen, G, Pomarius, R und Schmid, EN. *Evaluation of techniques for isolation, subcultivation and preservation of Helicobacter pylori*. J. Clin. Micro. (1991), 29:51-53.
- Pronovost, AP, Rose, SL, Pawlak, J, Robin, H und Schneider, R. *Evaluation of a new immunodiagnostic assay for Helicobacter pylori antibody detection: Correlation with histopathological and microbiological results*. J. Clin. Micro. (1994), 32: 46-50.
- Megraud, F, Bassens-Rabbe, MP, Denis, F, Belbouir, A und Hoa, QD. *Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations*. J. Clin. Micro. (1989), 27: 1870-3.
- Lotfeld, R.J.L.F., E. Slobbering, J.P. Van Spreuwel, J.A. Flendrig, & J.W. Arends. *The prevalence of anti-Helicobacter (Campylobacter) pylori antibodies in patients and healthy blood donors*. J. Med. Microbiol. (1991), 32:105-109.
- Graham, D.Y., H.M. Malaly, D.G. Evans, D.J. Evans, Jr., P.D. Klein, & E. Adam. *Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status*. Gastroenterology. (1991), 100:1495-1501.
- Perez-Perez, G, Dworkin, B, Chodos, J, Blaser, M. *Campylobacter pylori antibodies in humans*. *Annals of Internal Med.* (1988), 109:11-17.

Symbole

	Gebrauchsanleitung beachten		Für <> Bestimmungen		Bevollmächtigter
	Nur für In-vitro-Diagnostik		Verwendbar bis		Nicht zur Wiederverwendung
	Bei 2-30°C lagern		Chargenbezeichnung		Bestellnummer



Innovacon, Inc.
9975 Summers Ridge Road
San Diego, CA 92121, USA



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany