

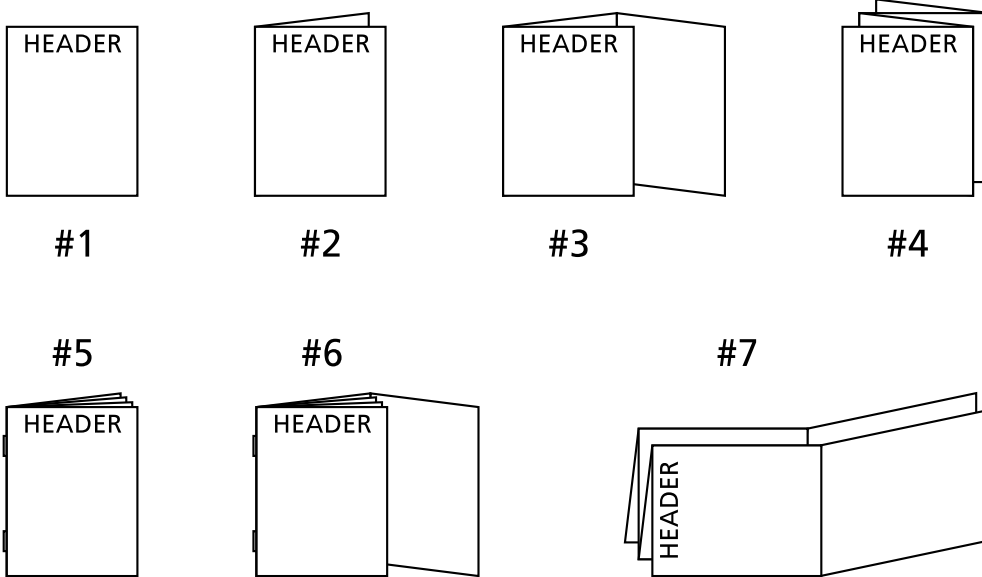
Revisions

SO 0046-2



| Rev From | Rev To | ECO # | Date | Appr. |
|----------|--------|---------|------|-------|
| 0803 | 0104 | 2493-04 | | |


Notes

- BD Cat. No. 240905, 240906
- Blank (Sheet) Size : Length: N/A" Width: N/A"
 Number of Pages: N/A Number of Sheets: N/A
 Page Size: Length N/A Width N/A Final Folded Size: N/A
- Style (see illustrations below): N/A



- See Specification Control No. 240905 for Material Information
- Ink Colors: Printed two sides Yes No
 No. of Colors: N/A
- Graphics are approved by Becton, Dickinson and Company. Supplier has the responsibility for using the most current approved revision level.

| | | | |
|-------------------------|------|---|--|
| Label Design | Date | COMPANY CONFIDENTIAL. THIS DOCUMENT IS THE PROPERTY OF BECTON, DICKINSON AND COMPANY AND IS NOT TO BE USED OUTSIDE THE COMPANY WITHOUT WRITTEN PERMISSION |  Becton, Dickinson and Company 250 Schilling Circle Cockeysville, MD. 21030-0243 USA |
| Proofer | Date | | |
| Checked By | Date | | |
| Part Number: 201348L | | Category and Description Package Insert Link2 H. Pylori | Sheet: 1 of TBD Scale: 1:1  |



BD LINK2™ *H. Pylori* Rapid Test

For the qualitative detection of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in WHOLE BLOOD.

English: pages 1 – 6
 Français : pages 6 – 11
 Deutsch: Seiten 11 – 16

Italiano: pagine 17 – 21
 Español: páginas 22 – 27



201348L
 2004/01

CLIA Waived Procedure

See symbol glossary at end of insert. / Se symbolglossaret i slutningen af indlægssedlen. / Voir le glossaire des symboles à la fin de la notice. / Siehe Symbol-Erklärungen am Ende der Packungsbeilage. / Δείτε το γλωσσάριο των συμβόλων στο τέλος του ένθετου. / Vedere il glossario dei simboli alla fine del foglio illustrativo. / Consulte o glossário de símbolos no fim do folheto informativo. / Consulte el glosario de símbolos al final del prospecto. / Se symbolförteckningen vid slutet av bipacksedeln.

INTENDED USE

LINK2™ *H. pylori* Rapid Test is a qualitative immunochemical membrane assay for the detection of IgG antibodies to *H. pylori* in whole blood by visual interpretation. The test is for professional use as an aid in the diagnosis of *H. pylori* infection in adult symptomatic patients. The LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit, available separately, is designed to be used in conjunction with the LINK2 *H. pylori* Rapid Test to verify test performance.

SUMMARY AND EXPLANATION

Helicobacter pylori (formerly called *Campylobacter pylori*) was first isolated from human gastric biopsy material in 1982.¹ Epidemiological studies indicate that *H. pylori* is present in approximately 30% of adults in the industrialized nations. Prevalence increases with age (more than 50% of individuals may be infected above the age of 50) and correlates with low socio-economic status in childhood. Transmission is most probably by the fecal-oral or oral-oral route.

Colonization by this gram-negative, microaerophilic bacterium is characterized by acute inflammatory reaction, with infiltration of the lamina propria by mononuclear (and frequently polymorphonuclear) cells. Infection is self-limiting in a few individuals, but the majority develop an active, chronic (predominantly antral) gastritis of varying severity. *H. pylori* infection is found in more than 90% of duodenal ulcer patients and in around 75% of all peptic ulcer sufferers.

H. pylori infection is also more common in gastric cancer patients. The risk of gastric cancer has been estimated to be six-fold higher in *H. pylori* infected populations than in uninfected populations.²

Although the actual mechanism by which *H. pylori* infection promotes ulcer formation is unknown, several studies have concluded that eradication of *H. pylori* in ulcer patients leads to an eight-fold reduction in the rate of recurrence found with conventional anti-ulcer therapies.³⁻⁵

An accurate diagnosis of *H. pylori* infection is of value in targeting antibiotic-based eradication regimens in symptomatic patients. Since *H. pylori* is rarely found in patients with Type A (autoimmune) or Type C (reactive) gastritis, or in reflux esophagitis, the detection of infection can aid in the differential diagnosis of peptic ulcer disease.

The LINK2 *H. pylori* Rapid Test is an immunoassay for the detection of antibodies against *Helicobacter pylori*, the causative agent of Type B chronic gastritis.^{1,2} The test has been designed to give a positive result in patients who are or have been infected with *H. pylori*. The test is easy to perform and requires no specialized equipment or instrumentation. Visual interpretation provides an accurate qualitative result in the physician's office, hospital or laboratory. Diagnosis of *H. pylori* infection by antibody immunoassay can reduce the number of patients requiring endoscopy.⁶

The LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit allows the user to implement a program of quality control testing to ensure the validity of test results obtained with the LINK2 *H. pylori* Rapid Test.

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

LINK2 *H. pylori* Rapid Test is a dry chemistry immunological test which detects antibodies to *H. pylori*.

The test device contains a strip of plastic-backed membrane held in a result "window." In contact with this strip is a porous pad containing blue latex particles which have been coated with highly purified *H. pylori* antigen. The membrane has been coated with two lines in the window area (i.e., highly purified *H. pylori* antigen on the test line and a control line which captures the blue latex particles).

When a fingerstick blood sample is introduced into the test device, red blood cells are separated from plasma which solubilizes the colored latex dried into the porous pad. Any antibodies to *H. pylori* in the plasma bind to the antigen-coated latex particles. The plasma then moves by capillary action across the membrane. Any anti-*H. pylori* present in the plasma binds to the antigen on the test line. The presence of bound antibodies is revealed by the colored latex reagent. Latex particles then migrate along the test strip where they are captured by the control line. The presence of two lines in the result window indicates a positive test while only a single control line is a negative test.

The LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit, available separately, comprises one bottle each of positive and negative control. Each contains human serum. The serum used to prepare the positive control has been found to contain

a moderate level of antibodies to *H. pylori* while that used for the negative control has no antibodies to *H. pylori* and little activity. The positive control produces a positive test result due to the presence of antibodies to *H. pylori* and helps validate both the LINK2 *H. pylori* Rapid Test and operator performance. The negative control does not contain antibodies to *H. pylori* and produces a negative test result, which again assists in verifying test performance.

REAGENTS

The LINK2 *H. pylori* Rapid Test Kit includes:

| | | |
|--|----|--|
| Test Devices | 15 | Each foil pouch contains one test device and a orange desiccant package. |
| Sample Collection Combs | 15 | Each plastic bag contains five sample collection combs. |
| Test Result Interpretation Card | 1 | Card |

Storage Instructions: LINK2 *H. pylori* Rapid Test kits are stable until the expiration date when stored between 15 - 30°C. Do not freeze.

The LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit includes:

| | | |
|-----------|------|--|
| Control + | 1 mL | Ready to use positive control serum with 0.1% sodium azide (preservative). |
| Control - | 1 mL | Ready to use negative control serum with 0.1% sodium azide (preservative). |

Storage and Stability: Store the LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit refrigerated at 2 - 8°C. Do not freeze. The unopened kit is stable until the labeled expiration dating printed on the outer box. After opening, the controls are stable for 3 months when stored at 2 - 8°C or the original expiration date, whichever comes first.

Warnings and Precautions:

For *in vitro* Diagnostic Use.

Do not use test components or controls beyond the expiration date. Do not open foil pouch until just before use.

Do not use test if orange desiccant package is completely green.

Always wear gloves when taking blood samples, using the controls and performing the test. Proper attention should also be given to potential infectivity of the samples used in the test. All blood products and materials that come in contact with them should be handled as potentially infectious.

WARNING: Because no test method can offer complete assurance that HIV, hepatitis B virus, or other infectious agents are absent, SPECIMENS AND CONTROL SOLUTIONS SHOULD BE HANDLED AS THOUGH CAPABLE OF TRANSMITTING AN INFECTIOUS DISEASE. "Standard Precautions"⁷⁻¹⁰ and institutional guidelines should be followed in handling all items contaminated with blood and other body fluids.

After completion of the test, all components should be disposed of as biohazardous waste.

Positive and Negative Controls contain sodium azide, which is very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed. Contact with acids liberates very toxic gas. After contact with skin wash immediately with plenty of water. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposing, flush with a large volume of water to prevent azide buildup.

PROCEDURE

Materials Provided: see "Reagents".

Materials Required But Not Provided: Lancet device and timing device.

Sample Collection and Test Procedures

Fresh capillary blood (fingerstick) should be used as a sample type for the test.

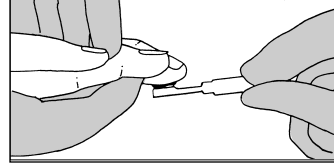
Approximately 50 µL of test sample is needed.

To use a fresh capillary blood sample:

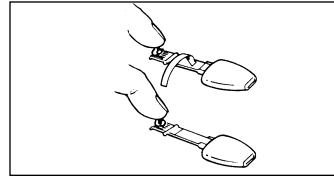
1. Ensure that the finger is clean, dry and warm.
2. Obtain a capillary blood sample using a lancet device.
3. Wipe away the first drop of blood that appears.
4. Gently massage the finger to obtain a hanging drop of blood.



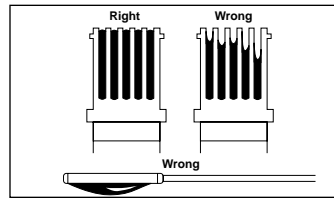
5. Place the drop of blood onto the collection comb so that the gaps between the teeth of the comb are filled completely.



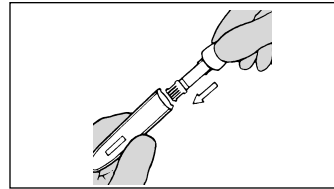
6. Turn the collection comb over and fill the other side.



7. Make certain that the collection comb is completely filled with blood. Do not overfill the comb.



8. Carefully push the collection comb into the test device until the comb locks into place. Place the test device on a flat surface. Begin timing the test. Results are read in 5 min.



To use the LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit:

1. Remove positive and negative control serum bottles from the refrigerator and allow to warm to room temperature (18 - 30°C) for 15 - 30 min prior to use.
2. Mix a control bottle gently by repeated inversion. Remove the cap.
3. Holding a sample collection comb in one hand, carefully invert the control bottle until the nozzle is touching the teeth of the comb. Gently squeeze the bottle so that serum fills the gaps between the teeth of the comb; if necessary, move the nozzle over the surface of the comb to facilitate filling.
4. Insert the collection comb into the LINK2 *H. pylori* Rapid Test device until the comb locks into place. Place the test device on a flat surface. Begin timing the test. Results are read in 5 min.

Quality Control

Quality control testing for laboratories is good laboratory practice and is mandated by most U.S. states and the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA). Always check with appropriate licensing or accrediting bodies to ensure that the lab is operating within established standards.

A procedural control is built into the LINK2 *H. pylori* Rapid Test: the presence of a control line in the test result window provides assurance that sufficient sample amount was collected and that the latex particles in the strip were properly rehydrated and flowed through the test and control areas, thereby indicating that the test is performing properly and the procedure has been run correctly. If the control line does not appear, the test result is invalid.

A built-in negative background control is provided by the clearing of background color in the test window. This verifies the test has been performed correctly. This area should be straw colored to light pink within 5 min and not interfere with reading the test result. A clear background in the test window is considered an internal negative background control. If background color remains in the test window which interferes with your ability to read the test, the test result is invalid.

The LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit is designed to be used in conjunction with the LINK2 *H. pylori* Rapid Test to verify test performance. The positive control produces TWO distinct blue lines in the test result

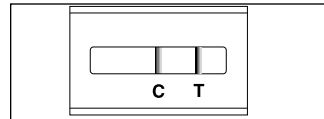
window indicating that the **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test is performing satisfactorily. The negative control produces ONE distinct blue line above the "C" in the test result window indicating that the **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test is performing satisfactorily. Neither the shade nor the intensity of the control line should be used as a reference for the appearance of the quality control test line.

A positive and negative external control must be tested when opening a new test kit. Each operator performing testing within a test kit must test a positive and negative external control once with every kit of 15 tests. If controls do not perform as expected, contact BD Technical Services in the U.S.A. at (800) 638-8663 or your local BD office.

INTERPRETATION OF TEST RESULTS

A positive result may appear within a few minutes when the liquid reaches the far end of the test window, otherwise read the test at 5 min. Results should be interpreted at a normal reading distance.

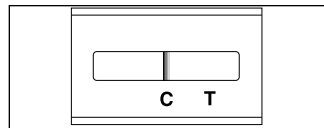
Positive: Two distinct blue lines in the result window, one above the letter C and one above the letter T, indicate the presence of IgG antibodies to *H. pylori*.



Negative: One distinct blue line in the result window above the letter C indicates the absence of detectable IgG antibodies.

Any other result is invalid and the test should be repeated. If the sample fails to flow across the test window, the test is invalid and should be repeated.

Positive test results which appear after 5 min are not valid.



LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

The **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test should be used only to evaluate patients with clinical signs and symptoms suggestive of gastrointestinal disease. The test is not intended for use with asymptomatic patients. Performance characteristics for persons under the age of 18 have not been established with this test.

The results obtained from this test are intended to be an aid in diagnosis only. Each physician must interpret the results in conjunction with the patient's history, physical findings and other diagnostic procedures.

A negative test result indicates that antibodies to *H. pylori* are either not present or at levels undetectable by the test.

A positive test indicates the presence of antibodies to *H. pylori*, but determination of an active or inactive infection cannot be made.

The **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test is qualitative. The intensity of the sample test line does not necessarily correlate to the concentration of antibody in the blood.

The effect of hematocrit on the **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test was assessed using venous blood from four volunteers. Hematocrits were altered by removing and adding plasma. Hematocrits ranged from 22.5% to 64.8%. Altering the hematocrit did not affect the accuracy of the test.

Test results are not affected by elevated levels of creatinine or bilirubin or by hemolysis.

The controls provided in the **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test Quality Control Kit are designed to be used only with the **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test. Their validity with other similar tests cannot be guaranteed.

Both controls are prepared from human serum rather than whole blood. The positive control has been manufactured to equate to a sample in the middle of the range of *H. pylori* positive subjects and yields a test line that is moderately intense.

EXPECTED RESULTS

Epidemiological studies indicate that *H. pylori* is present in around 20 to 30% of adults in the industrialized nations. Prevalence increases with age (more than 50% of individuals may be infected above the age 50) and correlates with low socio-economic status in childhood. Close person to person contact in childhood is an important determinant of sero-prevalence of *H. pylori* in adulthood, suggesting that the infection is transmitted directly from one person to another and may be commonly acquired early in life.¹¹

A study to determine the presence of *H. pylori* in asymptomatic adults was conducted at a U.S. hospital and at a medical device manufacturer. Ninety-eight adults of varying ages participated. Each participant was evaluated using the **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test and an ELISA serum test. Of these participants, 7.1% (7 out of 98) were found to be positive by both methods.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Two studies were performed to evaluate the performance of the **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test.

One study was performed at four U.S. sites and one UK site with 229 patients to evaluate the performance of the **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test to the true condition of the patient. Each patient involved in this study was evaluated with the following tests for *H. pylori*: **LINK2 *H. pylori*** Rapid Test, ELISA *H. pylori* antibody detection assay, CLO-test for active *H. pylori* infection, and histology analysis for detection.

Because *H. pylori* bacteria are sometimes difficult to collect during biopsy, the actual bacteria may not be sampled by the physician during the biopsy collection. Antibody detection tests are more likely to determine if an infection is present or has recently occurred, provided that the patient is not immunosuppressed and is actually producing antibodies to *H. pylori* bacteria.

For this study, a "true positive" is defined as having a positive ELISA test, as well as either a positive CLO-test or a positive histology analysis.

A "true negative" is defined as having a negative ELISA test, and both the CLO-test and histology analysis must also be negative.

Any results not meeting the criteria for "true negative" or "true positive" are ruled as indeterminate.

Combining data from the four U.S. sites and the one UK site, 229 capillary samples were collected in order to compare the LINK2 *H. pylori* Rapid Test results to the true condition of the patient. Twenty-nine samples were classified as indeterminate. The combined results for the remaining 200 samples are shown in Table 1.

Table 1
LINK2 *H. pylori* Capillary Result

| | Positive | Negative |
|---------------|----------|----------|
| True Positive | 70 | 9 |
| True Negative | 18 | 103 |

Clinical Sensitivity (95% CI): 88.6% (79.5%, 94.7%)

Clinical Specificity (95% CI): 85.1% (77.5%, 90.9%)

The second study was performed with the same U.S. sites used in the first study combined with one additional U.S. site. The purpose was to compare the performance of serum to the performance of capillary blood with the LINK2 *H. pylori* Rapid Test.

Combining data from the sites, 274 serum LINK2 *H. pylori* Rapid Test results were compared to capillary LINK2 *H. pylori* Rapid Test results. The combined results are shown in Table 2.

Table 2
LINK2 *H. pylori* Result

| | | Serum | |
|-----------|----------|----------|----------|
| | | Positive | Negative |
| Capillary | Positive | 102 | 8 |
| | Negative | 16 | 148 |

Comparative Sensitivity (95% CI): 92.7% (86.2%, 96.8%)

Comparative Specificity (95% CI): 90.2%, (84.7%, 94.3%)

Accuracy 91.2%

Reproducibility: Reproducibility testing was performed at three external sites. Each day for 3 days, 10 blinded samples were tested at each of the three sites. These blinded samples consisted of negatives, weak positives and positives. Additionally, three patients traveled to each site for blinded capillary blood testing.

During reproducibility testing, at least 90% of negatives were found to be negative and 100% of positives were found to be positive.

Cross Reactivity: Studies were conducted to investigate the extent to which the antibodies detected by the LINK2 *H. pylori* Rapid Test cross-react with proteins from other related bacteria.

Crude bacterial sonicates at concentrations ranging from 0 to 2500 µg/mL, were added to a *H. pylori* antigen detection assay and their inhibition effects assessed. LINK2 *H. pylori* Rapid Test antigens were used as a comparison, since they compete in the assay and hence inhibit binding.

The results showed that proteins from the following bacteria do not inhibit the binding of LINK2 *H. pylori* antigen and, therefore, do not cross-react with the LINK2 *H. pylori* Rapid Test.

Borrelia burgdorferi *Campylobacter jejuni*

Campylobacter coli *Escherichia coli*

Campylobacter fetus

AVAILABILITY

Cat. No. Description

240905 LINK2™ *H. pylori* Rapid Test Kit, 15 tests

240906 LINK2™ *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit

REFERENCES

- Warren, J.R. and B.J. Marshall. 1983. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active gastritis. *Lancet* 1:1273-1275.
- The EUROGAST Study Group: 1993. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 341: 8847.
- Fiocca, R., et al. 1991. Duodenal ulcer relapse after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 337: 1614.
- Graham, D.Y., et al. 1992. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. *Ann. Intern. Med.* 116: 705.

5. Borody, T., et al. 1992. *Helicobacter pylori* reinfection 4 years post eradication. *Lancet* 339: 1295.
6. Sobola, G. et al. 1991. Screening dyspepsia by serology to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 338: 94.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2001. Approved Guideline M29-A2. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 2nd ed. NCCLS, Wayne, Pa.
8. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hospital Epidemiol.* 17:53-80.
9. U.S. Department of Health and Human Services. 1999. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 4th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
10. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). *Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021-0045.*
11. Webb, P.M., et al. 1994. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood; evidence for person to person transmission in early life. *Br. Med. J.* 308: 750.

BD LINK2 *H. Pylori* Rapid Test

Pour la détection qualitative des IgG anti-*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dans le SANG TOTAL.

Français

Méthode exemptée par le CLIA

APPLICATION

Le **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** (test de dépistage rapide de *H. pylori*) est un dosage immunologique qualitatif sur membrane servant à la détection des IgG anti-*H. pylori* dans le sang total. La lecture du test est visuelle. Ce test à usage professionnel est conçu pour faciliter le diagnostic d'une infection à *H. pylori* chez les patients symptomatiques adultes. Le **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** (trousse de contrôle de qualité du test de dépistage rapide de *H. pylori*), vendue séparément, s'utilise conjointement avec le **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** pour contrôler les performances du test.

RESUME ET EXPLICATION

Helicobacter pylori (anciennement *Campylobacter pylori*) a été isolé pour la première fois chez l'homme en 1982, à partir de biopsies gastriques.¹ Des études épidémiologiques indiquent que *H. pylori* est présent chez environ 30 % des adultes vivant dans les pays industrialisés. La prévalence augmente avec l'âge (plus de 50 % des individus âgés de plus de 50 ans sont infectés) et elle est corrélative d'un statut socio-économique défavorable pendant l'enfance. La transmission s'effectue probablement par la voie oro-fécale ou oro-orale.

La colonisation par cette bactérie microaérophile à Gram négatif se caractérise par une réaction inflammatoire aiguë, avec infiltration de la lamina propria par des cellules mononucléées (et fréquemment polynucléaires). L'infection reste contenue dans quelques cas, mais elle se transforme le plus souvent en une gastrite chronique évolutive (principalement antrale) de sévérité variable. L'infection à *H. pylori* se retrouve dans plus de 90 % des cas d'ulcère duodénal et dans environ 75 % des cas d'ulcère de l'estomac.

L'infection à *H. pylori* est également plus fréquente dans les cas de cancer de l'estomac. On estime que le risque de cancer de l'estomac est six fois plus élevé chez les individus infectés par *H. pylori* que chez les individus non infectés.²

Bien que le mécanisme réel par lequel *H. pylori* favorise la formation d'un ulcère soit inconnu, plusieurs études ont conclu que l'éradication de *H. pylori* chez les patients atteints d'un ulcère aboutit à une réduction d'un facteur huit du taux de récurrence observé avec les traitements anti-ulcéreux traditionnels.³⁻⁵

Diagnostiquer avec précision une infection à *H. pylori* permet de cibler un traitement d'éradication à base d'antibiotiques chez les patients symptomatiques. Comme *H. pylori* est rarement retrouvé en cas de gastrite de type A (auto-immune) ou de type C (toxique), ou d'œsophagite peptique, le dépistage de l'infection peut faciliter le diagnostic différentiel de l'ulcère gastroduodénal.

Le **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** est un dosage immunologique servant à détecter des anticorps spécifiques de *Helicobacter pylori*, l'agent pathogène responsable de la gastrite chronique de type B.^{1,2} Le test est conçu pour donner un résultat positif chez les patients qui sont ou ont été infectés par *H. pylori*. Le test est facile à mettre en œuvre et ne nécessite aucun matériel ou instrument spécialisé. La lecture visuelle du test apporte un résultat qualitatif précis au cabinet du médecin, à l'hôpital ou au laboratoire. Le diagnostic de l'infection à *H. pylori* par dosage immunologique d'anticorps peut réduire le recours à l'endoscopie.⁶

La **LINK2 H. pylori** Rapid Test Quality Control Kit permet à l'utilisateur de mettre en place un programme de contrôle de qualité afin de garantir la validité des résultats de tests obtenus avec le **LINK2 H. pylori** Rapid Test.

PRINCIPES DE LA METHODE

Le **LINK2 H. pylori** Rapid Test est un dosage immunologique à sec servant à détecter les anticorps spécifiques de *H. pylori*.

Le dispositif de test contient une bandelette de membrane sur support plastique maintenue dans une fenêtre de lecture. Au contact de cette bandelette se trouve un disque poreux contenant des particules de latex bleues, recouvertes d'un antigène de *H. pylori* hautement purifié. Le revêtement de la membrane forme deux lignes dans la fenêtre de lecture (une ligne de test contenant l'antigène de *H. pylori* hautement purifié et une ligne de contrôle qui capture les particules de latex bleues).

Lorsqu'une goutte de sang prélevée par piqûre au bout d'un doigt est introduite dans le dispositif de test, les globules rouges sont séparés du plasma, qui solubilise le latex coloré séché dans le disque poreux. Tous les anticorps spécifiques de *H. pylori* présents dans le plasma se lient aux particules de latex recouvertes d'antigènes. Le plasma migre ensuite par capillarité à travers la membrane. Tous les anticorps spécifiques de *H. pylori* présents dans le plasma se lient à l'antigène sur la ligne de test. La présence des anticorps liés est révélée par le réactif au latex coloré. Les particules de latex migrent ensuite le long de la bandelette de test où elles sont capturées par la ligne de contrôle. La présence de deux lignes dans la fenêtre de lecture indique un test positif ; une ligne de contrôle unique révèle un test négatif.

La **LINK2 H. pylori** Rapid Test Quality Control Kit, vendue séparément, comprend un flacon de contrôle positif et un flacon de contrôle négatif. Chaque contrôle contient du sérum humain. Le sérum utilisé pour préparer le contrôle positif contient un taux modéré d'anticorps spécifiques de *H. pylori* alors que le sérum entrant dans la composition du contrôle négatif est dépourvu d'anticorps anti-*H. pylori* et faiblement actif à cet égard. La présence d'anticorps spécifiques de *H. pylori* dans le contrôle positif donne un résultat de test positif qui facilite la validation du **LINK2 H. pylori** Rapid Test et de la manipulation. Le contrôle négatif est dépourvu d'anticorps anti-*H. pylori* et donne un résultat de test négatif, qui contribue également à valider les performances du test.

REACTIFS

Le **LINK2 H. pylori** Rapid Test Kit comprend :

| | | |
|---|----|---|
| Dispositifs de test | 15 | Chaque pochette métallisée contient un dispositif de test et un sachet de dessiccateur orange |
| Peignes de prélèvement d'échantillons | 15 | Chaque poche plastique contient cinq peignes de prélèvement d'échantillons |
| Carte d'interprétation de résultat de test | 1 | Carte |

Instructions pour la conservation : Conservées entre 15 et 30 °C, les **LINK2 H. pylori** Rapid Test kits restent stables jusqu'à la date de péremption. Ne pas congeler.

La **LINK2 H. pylori** Rapid Test Quality Control Kit comprend :

| | |
|-----------------|--|
| Contrôle + 1 mL | Sérum de contrôle positif prêt à l'emploi, contenant 0,1 % d'azide de sodium (agent conservateur). |
| Contrôle – 1 mL | Sérum de contrôle négatif prêt à l'emploi, contenant 0,1 % d'azide de sodium (agent conservateur). |

Conservation et stabilité : Conserver le **LINK2 H. pylori** Rapid Test Quality Control Kit à une température de 2 à 8 °C. Ne pas congeler. La trousse non entamée reste stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Après ouverture, les contrôles conservés entre 2 et 8 °C restent stables pendant 3 mois ou jusqu'à la date de péremption, la première condition remplie prévalant.

Avertissements et précautions :

Réservé au diagnostic *in vitro*.

Ne pas utiliser les composants ou les contrôles du test au-delà de la date de péremption. Ne pas ouvrir prématurément la pochette métallisée.

Ne pas utiliser le test si le sachet de dessiccateur orange a entièrement viré au vert.

Toujours porter des gants pour prélever des échantillons sanguins, manipuler les contrôles et réaliser le test. Prendre garde également au pouvoir infectant potentiel des échantillons utilisés lors du test. Tous les produits sanguins et les matériaux utilisés pour les préparer doivent être considérés comme potentiellement infectieux.

AVERTISSEMENT : Aucune méthode de test ne pouvant garantir avec certitude l'absence du VIH, du virus de l'hépatite B ou d'autres agents infectieux, IL CONVIENT DE MANIPULER LES ECHANTILLONS ET LES CONTROLES COMME DES PRODUITS CAPABLES DE TRANSMETTRE UNE MALADIE INFECTIEUSE. Respecter les " Précautions standard " 7-10 et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler tout objet contaminé avec du sang ou d'autres liquides organiques.

A la fin du test, tous les composants doivent être éliminés comme déchets à risque biologique.

Le contrôle positif et le contrôle négatif contiennent de l'azide de sodium, qui est extrêmement toxique en cas d'inhalation, de contact avec la peau ou d'ingestion. Au contact d'un acide, un gaz très toxique est dégagé. En cas de contact avec la peau, laver immédiatement à grande eau. L'azide de sodium peut réagir au contact du plomb ou du cuivre des canalisations et former des azides métalliques très explosifs. Lors de l'élimination des déchets, faire couler un volume d'eau important pour éviter l'accumulation d'azides.

METHODE

Matériaux fournis : Voir la rubrique " Réactifs ".

Matériaux requis mais non fournis : Lancette automatique et chronomètre.

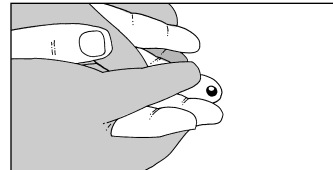
Prélèvement des échantillons et mode opératoire du test

Utiliser du sang capillaire frais (prélevé par piqûre au bout d'un doigt) pour ce test.

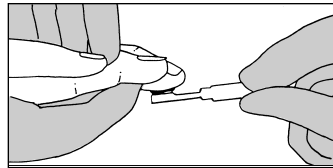
Le volume d'échantillon requis est de 50 µL environ.

Pour prélever un échantillon de sang capillaire frais :

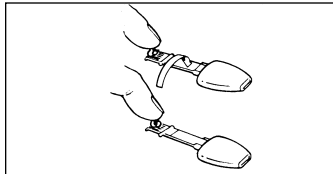
1. S'assurer que le doigt est propre, sec et chaud.
2. Prélever un échantillon de sang capillaire à l'aide d'une lancette automatique.
3. Eliminer la première goutte de sang qui apparaît.
4. Masser délicatement le doigt pour faire perler une goutte de sang.



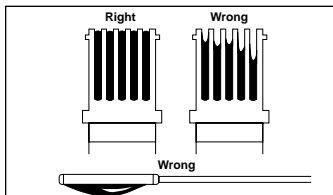
5. Placer la goutte de sang sur le peigne de prélèvement de façon à combler complètement les espaces situés entre les dents du peigne.



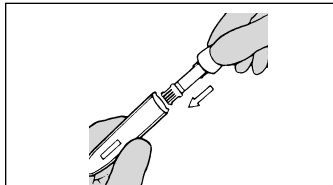
6. Retourner le peigne de prélèvement et remplir l'autre face.



7. S'assurer que le peigne de prélèvement est totalement rempli de sang. Ne pas remplir exagérément le peigne.



8. Engager délicatement le peigne de prélèvement dans le dispositif de test jusqu'à ce qu'il s'y enclenche. Placer le dispositif de test sur une surface plane. Commencer le chronométrage. Lire le résultat au bout de 5 min.



Utilisation du LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit :

1. Sortir les flacons de sérum de contrôles positif et négatif du réfrigérateur et les laisser s'équilibrer avant l'emploi jusqu'à la température ambiante (18 à 30 °C) pendant 15 à 30 min.
2. Mélanger délicatement un flacon de contrôle en le retournant plusieurs fois. Déboucher le flacon.
3. En tenant un peigne de prélèvement d'échantillons d'une main, retourner avec précaution le flacon de contrôle jusqu'à ce que le bec entre en contact avec les dents du peigne. Presser délicatement le flacon pour remplir de sérum les espaces situés entre les dents du peigne ; si nécessaire, déplacer le bec à la surface du peigne pour faciliter le remplissage.
4. Engager le peigne de prélèvement dans le dispositif de test LINK2 *H. pylori* Rapid jusqu'à ce qu'il s'y enclenche. Placer le dispositif de test sur une surface plane. Commencer le chronométrage. Lire le résultat au bout de 5 min.

Contrôle de qualité

Les tests de contrôle de qualité font partie des bonnes pratiques de laboratoire. Ils constituent d'ailleurs une obligation légale dans la plupart des Etats aux Etats-Unis et ont été rendus obligatoires par les CLIA de 1988 (Clinical Laboratory Improvement Amendments). Toujours consulter les organismes d'agrément ou de réglementation professionnelle pour s'assurer que le laboratoire respecte les normes établies.

Un contrôle de méthode est intégré au LINK2 *H. pylori* Rapid Test : la présence d'une ligne de contrôle dans la fenêtre de lecture du test démontre que l'échantillon a été prélevé en quantité suffisante et que les particules de latex de la bandelette ont été correctement réhydratées et véhiculées à travers les zones de test et de contrôle, attestant ainsi la fonctionnalité du test et le respect de la méthode. En l'absence de ligne de contrôle, le résultat du test n'est pas valable.

Un contrôle de fond négatif intégré est fourni par l'effacement de la couleur du fond dans la fenêtre de lecture. Ceci atteste le respect de la méthode de test. Cette zone doit être de couleur paille à rose clair dans les 5 min et ne pas interférer avec la lecture des résultats de test. Un fond clair dans la fenêtre de lecture est considéré comme un contrôle de fond négatif interne. Si le fond reste coloré dans la fenêtre de lecture et interfère avec la lecture des résultats, le résultat du test n'est pas valable.

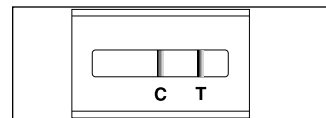
La LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit s'utilise conjointement avec le LINK2 *H. pylori* Rapid Test pour contrôler les performances du test. Le contrôle positif produit DEUX lignes bleues distinctes dans la fenêtre de lecture, qui attestent la fonctionnalité du LINK2 *H. pylori* Rapid Test. Le contrôle négatif produit une ligne bleue unique et distincte au-dessus du " C " de la fenêtre de lecture, qui atteste la fonctionnalité du LINK2 *H. pylori* Rapid Test. Ni la teinte, ni l'intensité de la ligne de contrôle ne doivent servir de référence pour juger l'apparition d'une ligne de test de contrôle de qualité.

Un contrôle externe positif et un contrôle externe négatif doivent être testés à l'ouverture d'une nouvelle trousse. Chacun des techniciens utilisant une trousse de test doit tester un contrôle externe positif et un contrôle externe négatif à chaque trousse de 15 tests. Si les contrôles ne donnent pas les résultats escomptés, contacter le représentant de BD.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Un résultat positif peut apparaître en quelques minutes lorsque le liquide parvient à l'extrémité de la fenêtre de lecture ; sinon, lire le résultat au bout de 5 min. Les résultats du test doivent être interprétés à une distance de lecture normale.

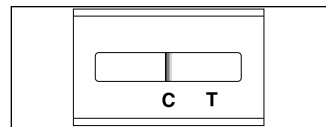
Positif : Deux lignes bleues distinctes dans la fenêtre de lecture (l'une au-dessus de la lettre C, l'autre au-dessus de la lettre T) indiquent la présence d'IgG anti-*H. pylori*.



Négatif : Une ligne bleue distincte dans la fenêtre de lecture au-dessus de la lettre C indique l'absence d'IgG anti-*H. pylori* détectables.

Tout autre résultat n'est pas valable et il faut recommencer le test. Si l'échantillon n'a pas diffusé par capillarité à travers la fenêtre de lecture, le test n'est pas valable et il faut le recommencer.

Les résultats de tests positifs qui apparaissent après 5 min ne sont pas valables.

**LIMITES DE LA PROCEDURE**

Le LINK2 *H. pylori* Rapid Test doit être réservé aux patients dont les signes et les symptômes cliniques évoquent une affection gastro-intestinale. Ne pas utiliser ce test pour des patients asymptomatiques. Les caractéristiques de performances chez les individus âgés de moins de 18 ans ne sont pas établies pour ce test.

Les résultats obtenus avec ce test constituent seulement une aide au diagnostic. Le médecin doit interpréter ces résultats à la lumière des antécédents du patient et des résultats d'autres tests diagnostiques.

Un test négatif indique l'absence d'anticorps spécifiques de *H. pylori* ou leur présence à une concentration inférieure à la limite de détection du test.

Un test positif indique la présence d'anticorps spécifiques de *H. pylori*, mais cela ne constitue pas un diagnostic d'infection évolutive ou non.

Le **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Kit** est un test qualitatif : L'intensité de la ligne de test de l'échantillon n'est pas nécessairement corrélative de la concentration d'anticorps dans le sang.

L'effet de l'hématocrite sur le **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** a été évalué sur du sang veineux prélevé sur quatre volontaires. Les hématocrites étaient modifiés par le retrait et l'ajout de plasma. Les hématocrites s'échelonnaient de 22,5 à 64,8 %. La modification de l'hématocrite n'avait aucune incidence sur la précision du test.

Les résultats de test ne sont pas influencés par des taux élevés de créatinine ou de bilirubine, ni par l'hémolyse.

Les contrôles fournis dans la **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** sont réservés au **LINK2 *H. pylori* Rapid Test**. Leur validité pour d'autres tests similaires ne peut pas être garantie.

Les deux contrôles ont été préparés à partir de sérum humain et non de sang total. Le contrôle positif a été conçu pour simuler un échantillon se situant en médiane des individus positifs pour *H. pylori* et donne une ligne de test d'intensité modérée.

RESULTATS ATTENDUS

Des études épidémiologiques indiquent que *H. pylori* est présent chez environ 20 à 30 % des adultes vivant dans les pays industrialisés. La prévalence augmente avec l'âge (plus de 50 % des individus âgés de plus de 50 ans sont infectés) et elle est corrélative d'un statut socio-économique défavorable pendant l'enfance. Les contacts interpersonnels étroits lors de l'enfance sont un déterminant important de la séroprévalence de *H. pylori* à l'âge adulte, suggérant que l'infection se transmet directement d'une personne à l'autre et peut s'acquérir fréquemment à un âge précoce.¹¹

Une étude visant à déterminer la présence de *H. pylori* chez l'adulte asymptomatique a été menée dans un hôpital américain et chez un fabricant de matériel médical. Quatre-vingt-dix adultes d'âges différents ont participé à cette étude. Chaque participant a été évalué à l'aide du **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** et d'un test sérique ELISA. 7,1 % (7 sur 98) des sujets ont été diagnostiqués comme positifs par les deux méthodes.

CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES

Deux études ont été menées pour évaluer les performances du **LINK2 *H. pylori* Rapid Test**.

Une étude a été réalisée sur 229 patients répartis dans quatre centres investigateurs aux Etats-Unis et un centre au Royaume-Uni afin d'évaluer les performances du **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** par rapport à l'état réel du patient. Chacun des patients inclus dans cette étude a été évalué avec les tests de dépistage de *H. pylori* suivants : **LINK2 *H. pylori* Rapid Test**, dosage ELISA d'anticorps spécifiques de *H. pylori*, test d'infection évolutive à *H. pylori* CLO et analyse histologique pour la détection.

Comme *H. pylori* est parfois difficile à prélever lors d'une biopsie, il est possible que les bactéries elles-mêmes ne soient pas prélevées par le médecin lors de la biopsie. Les tests de détection d'anticorps ont plus de chances de dépister une infection évolutive ou récente, à condition que le patient ne soit pas immunodéprimé et produise effectivement des anticorps spécifiques de *H. pylori*.

Dans cette étude, un " positif vrai " était défini comme un test ELISA positif associé à un test CLO positif ou une analyse histologique positive.

Un " négatif vrai " était défini comme un test ELISA négatif associé à une analyse histologique et un test CLO tous deux impérativement négatifs.

Tout résultat ne satisfaisant pas aux critères de " négatif vrai " ou " positif vrai " était déclaré " indéterminé ".

229 échantillons de sang capillaire ont été recueillis et les données des quatre centres situés aux Etats-Unis et du centre situé au Royaume-Uni, comparant les résultats **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** à l'état réel du patient, ont été agrégées. 29 échantillons ont été classés comme indéterminés. Les résultats agrégés issus des 200 autres échantillons sont récapitulés dans le tableau 1.

Tableau 1
Résultat de test LINK2 *H. pylori* (sang capillaire)

| | Positif | Négatif |
|--------------|---------|---------|
| Positif vrai | 70 | 9 |
| Négatif vrai | 18 | 103 |

Sensibilité clinique (IC à 95 %) : 88,6 % (79,5 %, 94,7 %)

Spécificité clinique (IC à 95 %) : 85,1 % (77,5 %, 90,9 %)

La seconde étude a associé un centre supplémentaire, situé aux Etats-Unis, aux centres américains engagés dans la première étude. L'objet de l'étude était de comparer les performances du LINK2 *H. pylori* Rapid Test sur le sérum et le sang capillaire.

Les données des différents centres, comparant les résultats obtenus avec LINK2 *H. pylori* Rapid Test sur 274 échantillons de sérum ou de sang capillaire, ont été agrégées. Les résultats agrégés sont récapitulés dans le tableau 2.

Tableau 2
Résultat de test LINK2 *H. pylori*

| | Sérum | |
|---------|---------|---------|
| | Positif | Négatif |
| Positif | 102 | 8 |
| Négatif | 16 | 148 |

Sang capillaire

Sensibilité comparée (IC à 95 %) : 92,7 % (86,2 %, 96,8 %)
Spécificité comparée (IC à 95 %) : 90,2 %, (84,7 %, 94,3 %)
Précision 91,2 %

Reproductibilité : Des tests de reproductibilité ont été effectués dans trois sites externes. Chaque jour pendant 3 jours, dix échantillons ont été testés en aveugle dans chacun de ces trois sites. Ces échantillons testés en aveugle se composaient d'échantillons négatifs, faiblement positifs et positifs. En outre, trois patients se sont rendus à chacun des centres pour y subir un test en aveugle sur du sang capillaire.

Lors de ces tests de reproductibilité, au moins 90 % des échantillons négatifs testés ont été déclarés négatifs et 100 % des échantillons positifs testés ont été déclarés positifs.

Réactivité croisée : Des études ont été menées pour analyser le degré de réactivité croisée des anticorps détectés par le LINK2 *H. pylori* Rapid Test avec des protéines présentes chez d'autres bactéries apparentées.

Des extraits bactériens bruts préparés par sonication, de concentrations allant de 0 à 2500 µg/mL, ont été ajoutés au dosage de l'antigène de *H. pylori* et leurs effets inhibiteurs ont été évalués. Les antigènes du LINK2 *H. pylori* Rapid Test ont servi de comparateur, car ils entrent en compétition dans ce dosage et inhibent par conséquent la liaison.

Les résultats montrent que les protéines des bactéries répertoriées ci-dessous n'inhibent pas la liaison avec l'antigène du LINK2 *H. pylori* Rapid Test et, par conséquent, ne présentent pas de réactivité croisée avec le LINK2 *H. pylori* Rapid Test.

Borrelia burgdorferi *Campylobacter jejuni*

Campylobacter coli *Escherichia coli*

Campylobacter fetus

CONDITIONNEMENT

| No réf. | Description |
|---------|---|
| 240905 | LINK2 <i>H. pylori</i> Rapid Test Kit, 15 tests |
| 240906 | LINK2 <i>H. pylori</i> Rapid Test Quality Control Kit |

REFERENCES : voir la rubrique "References" du texte anglais

BD LINK2 *H. Pylori* Rapid Test

Für den qualitativen Nachweis von IgG-Antikörpern auf *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in VOLLBLUT.

Deutsch

Kann laut CLIA in der Praxis durchgeführt werden.

VERWENDUNGSZWECK

Der LINK2 *H. pylori* Rapid Test (LINK2 *H. pylori*-Schnelltest) ist ein qualitatives, immunochemisches Membranassay zum Nachweis von IgG-Antikörpern auf *H. pylori* in Vollblut durch visuelle Interpretation. Der Test wird professionell als Hilfsmittel zur Diagnose einer *H. pylori*-Infektion bei erwachsenen, symptomatischen Patienten eingesetzt. Das separat erhältliche LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit ist für die Verwendung zusammen mit dem LINK2 *H. pylori* Rapid Test zur Verifizierung der Testleistung vorgesehen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Helicobacter pylori (ehemals *Campylobacter pylori*) wurden das erste Mal 1982 aus menschlichem Magen-Biopsiematerial isoliert.¹ Epidemiologische Studien zeigen, dass *H. pylori* in industrialisierten Ländern bei ungefähr 30 % aller Erwachsenen vorkommt. Die Häufigkeit des Vorkommens steigt mit dem Alter (über einem Alter von 50 können mehr als 50 % der Erwachsenen infiziert sein) und korreliert mit dem sozialökonomischen Status in der Kindheit. Die Übertragung erfolgt wahrscheinlich fäkal-oral oder oral-oral.

Die Kolonisierung durch dieses gramnegative, mikroaerophile Bakterium wird charakterisiert durch eine akute Entzündungsreaktion mit Infiltrierung der Lamina propria durch mononukleare (und häufig polynukleare) Zellen. Die Infektion ist bei wenigen Personen selbstbegrenzend. Die Mehrheit entwickelt hingegen eine aktive, chronische (im Wesentlichen antrale) und unterschiedlich schwere Gastritis. Über 90 % der Patienten mit Duodenalgeschwür leiden an einer *H. pylori*-Infektion sowie ca. 75 % aller Patienten mit peptischen Geschwüren.

Die *H. pylori*-Infektion ist zudem häufiger bei Magenkrebspatienten zu finden. Es wird geschätzt, dass das Magenkrebsrisiko sechs Mal höher in *H. pylori*-infizierten Populationen ist als in nicht infizierten Populationen.²

Obligleich der eigentliche Mechanismus, durch den die *H. pylori*-Infektion die Geschwürbildung fördert, unbekannt ist, haben mehrere Studien ergeben, dass eine Ausmerzungen von *H. pylori* bei Geschwürpatienten im Vergleich zu herkömmlichen Geschwürbehandlungen zu einer achtfach geringeren Neubildungsrate führt.³⁻⁵

Eine genaue Diagnose der *H. pylori*-Infektion ist bei dem Versuch der Ausmerzungen durch Antibiotika bei symptomatischen Patienten hilfreich. Da *H. pylori* nur selten bei Patienten mit Gastritis vom Typ A (autoimmun) oder C (reaktiv) auftritt oder bei Patienten mit Refluxösophagitis, kann der Nachweis der Infektion bei einer differenzierten Diagnose peptischer Geschwüre helfen.

Der **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** ist ein Immunoassay für den Nachweis von Antikörpern gegen *Helicobacter pylori*, dem Erreger einer chronischen Gastritis vom Typ B.^{1,2} Der Test wurde so entwickelt, dass er bei Patienten, die mit *H. pylori* infiziert sind oder waren, ein positives Ergebnis liefert. Der Test lässt sich leicht durchführen und erfordert keine spezielle Ausrüstung und keine speziellen Instrumente. Die Sichtprüfung liefert ein genaues qualitatives Ergebnis in der Arztpraxis, dem Krankenhaus oder dem Labor. Die Diagnose einer *H. pylori*-Infektion anhand des Antikörper-Immunoassays kann die Anzahl der Patienten verringern, bei denen eine Endoskopie erforderlich ist.⁶

Das **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** ermöglicht dem Anwender, ein Testprogramm zur Qualitätssicherung zu implementieren, um die Validität der mit dem **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** erhaltenen Testergebnisse sicherzustellen.

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Der **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** ist ein Trockenchemie-Immunologietest, der Antikörper gegen *H. pylori* nachweist.

Die Testvorrichtung enthält einen Membranstreifen mit Kunststoffrückseite, der in einem Ergebnisfenster platziert ist. Diesen Streifen berührt ein poröses Polster mit blauen Latexpartikeln, die mit hochreinem *H. pylori*-Antigen beschichtet sind. Die Membran wurde im Fensterbereich mit zwei Linien beschichtet (einer Testlinie mit hochreinem *H. pylori*-Antigen und einer Kontrolllinie mit blauen Latexpartikeln).

Wenn eine Fingerstich-Blutprobe in die Testvorrichtung eingeführt wird, werden die roten Blutzellen vom Plasma getrennt, das das im porösen Polster getrocknete, farbige Latex löst. Alle Antikörper gegen *H. pylori* im Plasma verbinden sich mit den mit Antigen beschichteten Latexpartikeln. Das Plasma bewegt sich dann per Kapillarbewegung über die Membran. Alle Antikörper gegen *H. pylori* im Plasma verbinden sich mit dem Antigen auf der Testlinie. Das Vorhandensein gebundener Antikörper wird mithilfe der farbigen Latexreagenz aufgezeigt. Die Latexpartikel wandern dann den Teststreifen entlang, wo sie von der Kontrolllinie erfasst werden. Das Vorhandensein zweier Linien im Ergebnisfenster zeigt ein positives Testergebnis an, wohingegen das Vorhandensein nur einer Linie ein negatives Testergebnis bedeutet.

Das separat erhältliche **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** umfasst jeweils ein Fläschchen mit positiver und negativer Kontrolle. Jedes Fläschchen enthält menschliches Serum. Es hat sich gezeigt, dass das zur Vorbereitung der positiven Kontrolle verwendete Serum mäßig viele Antikörper gegen *H. pylori* enthielt, während das zur Vorbereitung der negativen Kontrolle keine Antikörper gegen *H. pylori* enthielt und wenig Aktivität zeigte. Die positive Kontrolle liefert aufgrund des Vorhandenseins von Antikörpern gegen *H. pylori* ein positives Testergebnis und ermöglicht die Validierung sowohl des **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** als auch der Anwenderleistung. Die negative Kontrolle enthält keine Antikörper gegen *H. pylori* und liefert daher ein negatives Ergebnis. Auch dieses hilft bei der Verifizierung der Testleistung.

REAGENZIEN

Zum **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Kit** gehören:

| | | |
|--|----|--|
| Testvorrichtungen | 15 | Jeder Folienbeutel enthält eine Testvorrichtung und ein orange-farbenes Trockenmittelpäckchen. |
| Probenentnahmekämme | 15 | Jeder Plastikbeutel enthält fünf Probenentnahmekämme. |
| Auswertungskarte für das Testergebnis | 1 | Karte |

Aufbewahrung: Die **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Kits** sind bis zum Verfallsdatum stabil, wenn sie bei 15 - 30 °C aufbewahrt werden. Nicht einfrieren.

Zum **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** gehören:

| | |
|------------------|---|
| Kontrolle + 1 mL | Gebrauchsfertiges positives Kontrollserum mit 0,1 % Natriumazid (als Konservierungsmittel). |
| Kontrolle - 1 mL | Gebrauchsfertiges negatives Kontrollserum mit 0,1 % Natriumazid (als Konservierungsmittel). |

Lagerung und Stabilität: Das **LINK2 *H. pylori*- Rapid Test Quality Control Kit** im Kühlschrank bei 2 - 8 °C aufbewahren. Nicht einfrieren. Das ungeöffnete Kit ist bis zum auf dem Außenbehälter ausgezeichneten Verfallsdatum stabil. Nach dem Öffnen bleiben die Kontrollen 3 Monate lang stabil, wenn sie bei 2 - 8 °C aufbewahrt werden, oder bis zum ursprünglichen Verfallsdatum, je nachdem, was zuerst eintrifft.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen:*In-vitro*-Diagnostikum.

Testkomponenten oder Kontrollen nicht nach dem Verfallsdatum verwenden. Den Folienbeutel erst unmittelbar vor Gebrauch öffnen.

Den Test nicht verwenden, wenn das orangefarbene Trockenmittelpäckchen vollständig grün ist.

Bei der Entnahme von Blutproben, der Verwendung der Kontrollen und der Testdurchführung stets Handschuhe tragen. Die mögliche Ansteckungsfähigkeit der im Test verwendeten Proben ist mit gebotener Vorsicht zu beachten. Alle Blutprodukte und Materialien, die in Kontakt mit den Proben kommen, sind als potenziell infektiös zu behandeln.

WARNUNG: Da keine Testmethode mit vollkommener Sicherheit garantieren kann, dass kein HIV, Hepatitis-B-Virus, Hepatitis-C-Virus oder andere Infektionserreger vorhanden sind, SOLLTEN UNTERSUCHUNGSMATERIAL UND KONTROLLSÖLUNGEN WIE POTENZIELLE INFEKTIONSERREGER GEHANDHABT WERDEN. Beim Umgang mit allen mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten kontaminierten Artikeln sind die "Allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen"⁷⁻¹⁰ sowie die einschlägigen Institutionsrichtlinien zu beachten.

Nach der Testdurchführung sind alle Bestandteile als biologischer Sondermüll zu entsorgen.

Die positive und negative Kontrolle enthalten Natriumazid, das beim Einatmen, bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken sehr giftig ist. Bei Kontakt mit Säuren entstehen hochgiftige Gase. Bei Berührung mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen. Natriumazid kann mit Blei- und Kupferleitungen reagieren und hochexplosive Metallazide bilden. Zur Vermeidung der Azidbildung bei der Entsorgung mit reichlich Wasser nachspülen.

VERFAHREN

Mitgeliefertes Arbeitsmaterial: siehe "Reagenzien".

Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial: Lanzette und Zeitmessgerät.

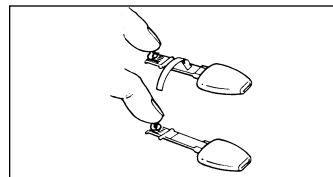
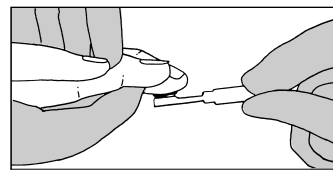
Probenentnahme und Testverfahren

Für den Test sollte frisches Kapillarblut (Fingerstich) als Probentyp verwendet werden.

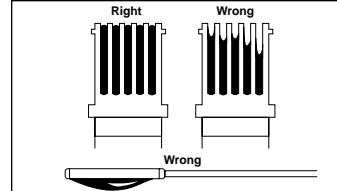
Es werden ca. 50 µL Testprobe benötigt.

Verwendung einer frischen Kapillarblutprobe:

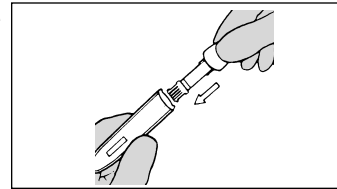
1. Sicherstellen, dass der Finger sauber, trocken und warm ist.
2. Die Kapillarblutprobe mit einer Lanzette entnehmen.
3. Den ersten austretenden Blutstropfen abwischen.
4. Den Finger vorsichtig massieren, um einen hängenden Blutstropfen zu bekommen.
5. Den Blutstropfen so auf den Entnahmekamm platzieren, dass die Zwischenräume zwischen den Kammzähnen vollständig gefüllt sind.
6. Den Probensammlungskamm umdrehen und die andere Seite füllen.



7. Sicherstellen, dass der Probensammelnkamm vollständig mit Blut gefüllt ist. Den Kamm nicht überfüllen.



8. Den Probenentnahmekamm vorsichtig in die Testvorrichtung drücken, bis der Kamm einrastet. Die Testvorrichtung auf eine ebene Oberfläche stellen. Mit dem Test beginnen. Die Ergebnisse sind nach 5 min verfügbar.



Verwendung des LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit:

1. Die Fläschchen mit dem positiven und dem negativen Kontrollserum aus dem Kühlschrank nehmen und vor Gebrauch 15 - 30 min auf Raumtemperatur (18 - 30 °C) erwärmen lassen.
2. Vorsichtig ein Fläschchen mit Kontrolle durch wiederholtes Umdrehen mischen. Die Verschlusskappe abnehmen.
3. Den Probenentnahmekamm mit einer Hand halten und das Kontrollfläschchen vorsichtig umdrehen, bis die Düse die Kammzähne berührt. Das Fläschchen vorsichtig drücken, sodass das Serum die Zwischenräume der Kammzähne füllt; gegebenenfalls die Düse über die Kammoberfläche führen, um somit den Füllvorgang zu vereinfachen.
4. Den Probenentnahmekamm in die Vorrichtung des LINK2 *H. pylori* Rapid Test einführen, bis der Kamm einrastet. Die Testvorrichtung auf eine ebene Oberfläche stellen. Mit dem Test beginnen. Die Ergebnisse sind nach 5 min verfügbar.

Qualitätskontrolle

Tests zur Qualitätssicherung für Labors gehören zu einer guten Laborpraxis und werden von den meisten US-Bundesstaaten und den CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) von 1988 vorgeschrieben. Stets mit den entsprechenden Lizenz- oder Akkreditierungsorganisationen zusammenarbeiten, um sicherzustellen, dass das Labor nach anerkannten Standards arbeitet.

In den LINK2 *H. pylori* Rapid Test ist eine Verfahrenskontrolle integriert: Eine Kontrolllinie im Ergebnisfenster des Tests zeigt an, dass eine ausreichende Probenmenge entnommen wurde und dass die Latexpartikel des Streifens korrekt rehydriert und durch die Test- und Kontrollbereiche geführt wurden, was bedeutet, dass der Test eine einwandfreie Testleistung zeigt und dass das Testverfahren korrekt durchgeführt wurde. Wenn die Kontrolllinie nicht erscheint, ist das Testergebnis ungültig.

Es ist eine integrierte negative Hintergrundkontrolle - das Verblasen der Hintergrundfarbe im Testfenster - verfügbar. Dies verifiziert, dass der Test korrekt durchgeführt worden ist. Dieser Bereich sollte sich innerhalb von 5 min strohfarben bis hellrosa färben und das Ablesen des Testergebnisses nicht beeinträchtigen. Ein klarer Hintergrund im Testfenster dient als interne negative Hintergrundkontrolle. Wenn die Hintergrundfarbe im Ergebnisfenster des Tests nicht verblasst und das Ablesen des Tests beeinträchtigt, ist das Testergebnis ungültig.

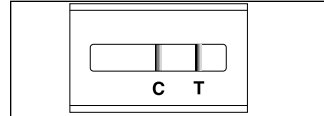
Das LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit ist für die Verwendung zusammen mit dem LINK2 *H. pylori* Rapid Test zur Verifizierung der Testleistung vorgesehen. Die positive Kontrolle liefert ZWEI blaue Linien im Ergebnisfenster des Tests, die anzeigen, dass der LINK2 *H. pylori* Rapid Test korrekt verläuft. Die negative Kontrolle liefert nur EINE blaue Linie über dem "C" im Ergebnisfenster des Tests, die anzeigt, dass der LINK2 *H. pylori* Rapid Test korrekt verläuft. Weder die Schattierung noch die Intensität der Kontrolllinie sollten als Referenz für das Aussehen der Qualitätssicherungs-Testlinie herangezogen werden.

Beim Öffnen eines neuen Testkits müssen positive und negative externe Kontrollen durchgeführt werden. Jeder Anwender, der Tests mit einem Testkit durchführt, muss einmal pro Kit mit 15 Tests eine positive und eine negative externe Kontrolle durchführen. Wenn die Kontrollen nicht das erwartete Ergebnis zeigen, wenden Sie sich an BD Technical Services in den U.S.A. (Tel.: +1 800 6388663) oder an Ihre örtliche BD-Niederlassung.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

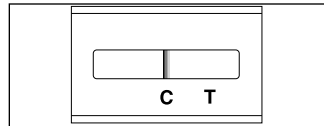
Ein positives Ergebnis kann innerhalb weniger Minuten angezeigt werden, wenn die Flüssigkeit das äußerste Ende des Testfensters erreicht; den Test ansonsten nach 5 min ablesen. Die Ergebnisse sollten aus normaler Ablesentfernung interpretiert werden.

Positiv: Zwei klare blaue Linien im Ergebnisfenster, eine über dem Buchstaben C und eine über dem Buchstaben T, zeigen das Vorhandensein von IgG-Antikörper gegen *H. pylori* an.



Negativ: Eine klare blaue Linie im Ergebnisfenster über dem Buchstaben C zeigt das Fehlen von nachweisbaren IgG-Antikörpern an.

Alle anderen Ergebnisse sind ungültig und der Test muss in diesem Fall wiederholt werden. Wenn die Probe nicht über das Testfenster fließt, ist der Test ungültig und muss wiederholt werden.



Positive Testergebnisse, die nach 5 min angezeigt werden, sind ungültig.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

Der **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** darf nur zur Auswertung von Patienten mit klinischen Anzeichen und Symptomen verwendet werden, die auf eine gastrointestinale Krankheit hindeuten. Der Test ist nicht für asymptomatische Patienten gedacht. Die Leistungsmerkmale für Personen unter 18 Jahren wurden mit diesem Test bisher nicht festgelegt.

Die mithilfe dieses Tests erhaltenen Ergebnisse sollen ausschließlich als Diagnosehilfe dienen. Jeder Arzt muss die Ergebnisse gemäß der Krankengeschichte des Patienten, den Befunden und anderen Diagnoseverfahren interpretieren.

Ein negatives Testergebnis zeigt an, dass Antikörper gegen *H. pylori* entweder nicht vorhanden sind oder in einer so geringen Menge vorliegen, dass sie durch den Test nicht erfasst werden.

Ein positiver Test zeigt das Vorhandensein von Antikörpern gegen *H. pylori* an. Es kann jedoch nicht festgestellt werden, ob es sich um eine aktive oder inaktive Infektion handelt.

Bei dem **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** handelt es sich um einen qualitativen Test. Die Intensität der Proben-testlinie korreliert nicht unbedingt mit der Antikörperkonzentration im Blut.

Die Wirkung von Hämatokrit auf den **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** wurde mithilfe von Venenblut von vier Freiwilligen untersucht. Die Hämatokrit-Werte haben sich durch die Entnahme und die Zugabe von Plasma geändert. Die Hämatokrit-Werte lagen in einem Bereich von 22,5 - 64,8 %. Eine Veränderung des Hämatokrit-Wertes beeinträchtigte die Testgenauigkeit nicht.

Die Testergebnisse werden von erhöhten Kreatin- oder Billirubinspiegeln sowie durch Hämolyse nicht beeinträchtigt.

Die im **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** bereitgestellten Kontrollen sind ausschließlich mit dem **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** zu verwenden. Ihre Validität mit anderen ähnlichen Tests kann nicht gewährleistet werden.

Beide Kontrollen sind aus menschlichem Serum und nicht aus Vollblut präpariert. Die positive Kontrolle entspricht der Mitte des Wertebereichs einer *H. pylori*-positiven Probe und liefert eine mäßig intensive Testlinie.

ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE

Epidemiologische Studien zeigen, dass *H. pylori* in industrialisierten Ländern bei ungefähr 20 – 30 % aller Erwachsenen vorkommt. Die Häufigkeit des Vorkommens steigt mit dem Alter (über einem Alter von 50 können mehr als 50 % der Erwachsenen infiziert sein) und korreliert mit dem sozialökonomischen Status in der Kindheit. Enger direkter Personenkontakt in der Kindheit ist eine wichtige Determinante für die Häufigkeit des Vorkommens von *H. pylori* im Serum im Erwachsenenalter und lässt vermuten, dass die Infektion durch direkten Personenkontakt übertragen wird und dass eine Infektion häufig bereits zu einem früheren Zeitpunkt im Leben stattgefunden hat.¹¹

In einem US-Krankenhaus und bei einem Medizingerätehersteller wurde eine Studie zum Nachweis von *H. pylori* bei asymptomatischen Erwachsenen durchgeführt. Es nahmen 98 Erwachsene verschiedener Altersstufen teil. Jeder Teilnehmer wurde mit dem **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** und einem ELISA-Serumtest untersucht. Von diesen Teilnehmern wurden 7,1 % (7 von 98) von beiden Methoden als positiv eingestuft.

LEISTUNGSMERKMALE

Es wurden zwei Studien zur Auswertung der Leistung des **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** durchgeführt.

Eine Studie, an der 229 Patienten teilnahmen, wurde in vier US-Labors und einem Labor in Großbritannien durchgeführt, um die Leistung des **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** in Bezug auf den wahren Zustand des Patienten zu untersuchen. Jeder an dieser Studie teilnehmende Patient wurde mit den folgenden Tests auf *H. pylori* untersucht: **LINK2 *H. pylori* Rapid Test**, ELISA *H. pylori*-Antikörpernachweisassay, CLO-Test auf aktive *H. pylori*-Infektion und einer Histologie-Nachweisanalyse.

Da *H. pylori*-Bakterien gelegentlich während der Biopsie schwer zu entnehmen sind, wurden die tatsächlich verwendeten Bakterien möglicherweise nicht vom Arzt während der Biopsie entnommen. Antikörpernachweistests können mit größerer Wahrscheinlichkeit feststellen, ob eine Infektion vorliegt oder kürzlich erfolgt ist, vorausgesetzt, dass es sich bei den Patienten nicht um immunsupprimierte Patienten handelt und dass sie tatsächlich Antikörper gegen *H. pylori*-Bakterien bilden.

Für diese Studie bedeutet "richtig positiv", dass ein positiver ELISA-Test sowie entweder ein positiver CLO-Test oder eine positive Histologieanalyse vorliegen.

"Richtig negativ" bedeutet, dass ein negativer ELISA-Test und sowohl ein negativer CLO-Test als auch eine negative Histologieanalyse vorliegen.

Alle Ergebnisse, die die Kriterien für "richtig negativ" oder "richtig positiv" nicht erfüllen, werden als unbestimmt definiert.

Die Daten der vier US-Labore und des Labors in Großbritannien wurden zusammengefasst, sodass 229 Kapillarproben für den Vergleich der Ergebnisse, die mit dem LINK2 *H. pylori* Rapid Test erzielt wurden, mit dem wahren Zustand des Patienten zur Verfügung standen. Es wurden 29 Proben als unbestimmt klassifiziert. Die zusammengefassten Ergebnisse für die restlichen 200 Proben sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1
LINK2 *H. pylori*-Kapillarblutergebnis

| | Positiv | Negativ |
|-----------------|---------|---------|
| Richtig positiv | 70 | 9 |
| Richtig negativ | 18 | 103 |

Klinische Empfindlichkeit (95 % CI): 88,6 % (79,5 %, 94,7 %)
Klinische Spezifität (95 % CI): 85,1 % (77,5 %, 90,9 %)

Die zweite Studie wurde in denselben US-Labors durchgeführt, in denen auch bereits die erste Studie durchgeführt wurde, sowie in einem weiteren US-Labor. Das Ziel war, die Serumsleistung mit der Leistung des Kapillarbluts mithilfe des LINK2 *H. pylori* Rapid Test zu vergleichen.

Durch Zusammenfassung der Daten aus den einzelnen Labors wurden 274 Ergebnisse des LINK2 *H. pylori* Rapid Test für Serum mit Ergebnissen des LINK2 *H. pylori* Rapid Test für Kapillarblut verglichen. Die zusammengefassten Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2
LINK2 *H. pylori*-Ergebnis

| | | Serum | |
|----------|---------|---------|---------|
| | | Positiv | Negativ |
| Kapillar | Positiv | 102 | 8 |
| | Negativ | 16 | 148 |

Vergleichsempfindlichkeit (95 % CI): 92,7 % (86,2 %, 96,8 %)
Vergleichsspezifität (95 % CI): 90,2 %, (84,7 %, 94,3 %)
Genauigkeit 91,2 %

Reproduzierbarkeit: Die Tests auf Reproduzierbarkeit wurden in externen Labors durchgeführt. 3 Tage lang wurden jeden Tag 10 Blindproben in jedem der drei Labors getestet. Diese Blindproben bestanden aus negativen, schwach positiven und positiven Proben. Darüber hinaus reisten drei Patienten zu jedem der Labors für Kapillarblut-Blindtests.

Während der Tests auf Reproduzierbarkeit wurden 90 % der negativen Proben als negativ und 100 % der positiven Proben als positiv erkannt.

Kreuzreaktivität: Studien wurden durchgeführt, um festzustellen, in welchem Ausmaß die mit dem LINK2 *H. pylori* Rapid Test nachgewiesenen Antikörper Kreuzreaktionen mit Proteinen anderer verwandter Bakterien eingehen.

Einem *H. pylori*-Antigennachweisassay wurden bakterielle Rohsonikate in Konzentrationen von 0 - 2500 µg/mL hinzugefügt und ihre Hemmwirkung analysiert. Antigene des LINK2 *H. pylori* Rapid Test wurden als Vergleich verwendet, da sie im Assay konkurrieren und daher eine Bindung hemmen.

Die Ergebnisse zeigten, dass Proteine der folgenden Bakterien die Bindung von LINK2 *H. pylori*-Antigen nicht hemmen und aus diesem Grund keine Kreuzreaktion mit dem LINK2 *H. pylori* Rapid Test zeigen.

Borrelia burgdorferi *Campylobacter jejuni*
Campylobacter coli *Escherichia coli*
Campylobacter fetus

LIEFERBARE PRODUKTE

Best.- Nr. Beschreibung

240905 LINK2 *H. pylori* Rapid Test Kit, 15 tests

240906 LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit

LITERATUR: S. "References" im englischen Text.USO PREVISTO



BD LINK2 *H. Pylori* Rapid Test

Per la rilevazione qualitativa di anticorpi IgG anti-*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in SANGUE INTERO.

Italiano

USO PREVISTO

LINK2 *H. pylori* Rapid Test è un dosaggio immunochimico qualitativo su membrana per la rilevazione di anticorpi IgG anti-*H. pylori* in sangue intero mediante interpretazione visiva. Il test è destinato ad uso professionale come ausilio nella diagnosi dell'infezione da *H. pylori* in pazienti adulti sintomatici. Il **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit**, disponibile separatamente, è predisposto per l'uso in combinazione con **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** per verificare la performance del dosaggio.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Helicobacter pylori (precedentemente denominato *Campylobacter pylori*) è stato isolato per la prima volta da campioni biotici di mucosa gastrica umana nel 1982.¹ Gli studi epidemiologici indicano che *H. pylori* è presente in circa il 30% della popolazione adulta dei paesi industrializzati. La prevalenza aumenta con l'età (più del 50% degli individui può contrarre l'infezione dopo i 50 anni) ed è correlata alle condizioni socioeconomiche dei soggetti durante l'infanzia. La via di trasmissione più probabile è quella fecale-orale o orale-orale.

La colonizzazione di questo batterio gram-negativo microaerofilo è caratterizzata da una reazione infiammatoria acuta, con infiltrazione della lamina propria da parte di cellule mononucleari (e spesso polimorfonucleari). L'infezione è auto-limitante in alcuni individui, ma la maggior parte dei soggetti sviluppa una gastrite cronica attiva (per lo più antrale) di varia gravità. L'infezione da *H. pylori* viene riscontrata in più del 90% dei pazienti con ulcera duodenale e in circa il 75% dei soggetti affetti da ulcera peptica.

L'infezione da *H. pylori* inoltre è comune nei pazienti con cancro gastrico. Si valuta che il rischio di cancro gastrico sia sei volte superiore nella popolazione affetta da *H. pylori* rispetto alla popolazione non infetta.²

Sebbene non si conosca il meccanismo effettivo mediante il quale l'infezione da *H. pylori* favorisce la formazione dell'ulcera, diversi studi hanno concluso che l'eradicazione dell'*H. pylori* nei pazienti affetti da ulcera riduce di otto volte l'incidenza di ricadute, rispetto alle convenzionali terapie dell'ulcera.³⁻⁵

Un'accurata diagnosi dell'infezione da *H. pylori* è importante per l'individuazione dei regimi di eradicazione a base di antibiotici nei pazienti sintomatici. Dato che *H. pylori* viene raramente riscontrato in pazienti con gastrite di tipo A (autoimmune) o di tipo C (reattivo) o con esofagite da reflusso, l'individuazione dell'infezione può agevolare la diagnosi differenziale dell'ulcera peptica.

LINK2 *H. pylori* Rapid Test è un dosaggio immunologico per la rilevazione di anticorpi anti-*Helicobacter pylori*, l'agente eziologico della gastrite cronica di tipo B.^{1,2} Il test è predisposto per produrre un risultato positivo nei pazienti che sono o sono stati affetti da infezione da *H. pylori*. Il test è di semplice esecuzione e non richiede alcuna apparecchiatura o strumentazione speciale. L'interpretazione visiva offre un risultato qualitativo accurato sia in ambulatorio che in ospedale o in laboratorio. La diagnosi dell'infezione da *H. pylori* mediante dosaggio immunologico di anticorpi può ridurre il numero di pazienti da sottoporre ad esame endoscopico.⁶

Il **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** consente all'operatore di implementare un programma di controllo di qualità per garantire la validità dei risultati dei test ottenuti con **LINK2 *H. pylori* Rapid Test**.

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

LINK2 *H. pylori* Rapid Test è un test immunologico a secco (dry chemistry) per la rilevazione degli anticorpi anti-*H. pylori*.

Il dispositivo di test contiene una striscia di membrana con supporto in plastica all'interno di una "finestra" dei risultati. A contatto di questa striscia si trova una compressa porosa contenente particelle di latex blu rivestite di antigene di *H. pylori* altamente purificato. La membrana è attraversata da due linee di rivestimento nell'area della finestra (la linea del test, con antigene di *H. pylori* altamente purificato e la linea di controllo che intercetta le particelle di latex blu).

Quando si introduce un campione di sangue capillare nel dispositivo di test, gli eritrociti vengono separati dal plasma che dissolve il latex colorato essiccato nella compressa porosa. Gli anticorpi anti-*H. pylori* presenti nel plasma si legano alle particelle di latex rivestite di antigene. Il plasma si estende poi su tutta la membrana per azione capillare. Qualsiasi anticorpo anti-*H. pylori* presente nel plasma si lega all'antigene sulla linea del test. La presenza degli anticorpi legati viene rivelata dal reagente al latex colorato. Le particelle di latex migrano quindi lungo la striscia del test dove vengono intercettate dalla linea di controllo. La presenza di due linee nella finestra dei risultati indica un test positivo mentre una singola linea di controllo indica un test negativo.

Il **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit**, disponibile separatamente, comprende un flacone di controllo negativo e uno di controllo positivo. Ciascun flacone contiene siero umano. È stato riscontrato che il siero utilizzato per preparare il controllo positivo contiene un livello moderato di anticorpi anti-*H. pylori* mentre quello utilizzato per il

controllo negativo non contiene anticorpi anti-*H. pylori* ed esercita un'attività limitata. Il controllo positivo produce un risultato positivo del test grazie alla presenza di anticorpi anti-*H. pylori* ed agevola la convalida sia del **LINK2 H. pylori Rapid Test** che delle prestazioni dell'operatore. Il controllo negativo non contiene anticorpi anti-*H. pylori* e produce un risultato negativo del test, che a sua volta facilita la verifica della performance del dosaggio.

REAGENTI

Il **LINK2 H. pylori Rapid Test Kit** include quanto segue.

| | | |
|---|----|--|
| Dispositivi per il test | 15 | Ogni busta in foglio di alluminio contiene un dispositivo di test ed una confezione di essiccante arancione. |
| Pettini per raccolta del campione | 15 | Ogni sacchetto di plastica contiene cinque pettini per la raccolta di campioni. |
| Cartoncino di interpretazione dei risultati del test | 1 | Cartoncino |

Modalità di conservazione I kit **LINK2 H. pylori Rapid Test** sono stabili fino alla data di scadenza se conservati tra 15 - 30 °C. Non congelare.

Il kit **LINK2 H. pylori Rapid Test Quality Control** include quanto segue.

Controllo + 1 mL Siero di controllo positivo pronto per l'uso con sodio azide allo 0,1% (conservante).

Controllo - 1 mL Siero di controllo negativo pronto per l'uso con sodio azide allo 0,1% (conservante).

Conservazione e stabilità - Conservare il **LINK2 H. pylori Rapid Test Quality Control Kit** refrigerato a 2 - 8 °C. Non congelare. Il kit sigillato è stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta della scatola esterna. Una volta aperta la confezione, i controlli rimangono stabili per 3 mesi se conservati a 2 - 8 °C o comunque non oltre la data di scadenza originale.

Avvertenze e precauzioni

Per uso diagnostico *in vitro*.

Non usare i controlli o i componenti del test oltre la data di scadenza. Aprire la busta in foglio di alluminio solo prima dell'utilizzo.

Non utilizzare il test se la confezione di essiccante arancione è completamente verde.

Indossare sempre dei guanti per prelevare i campioni di sangue, utilizzare i controlli ed eseguire il test. È necessario inoltre prestare particolare attenzione alla potenziale infettività dei campioni utilizzati nel test. Tutti i prodotti ematici e i materiali che vengono a contatto con tali prodotti devono essere manipolati come sostanze potenzialmente infettanti.

AVVERTENZA - Poiché non esiste alcun test che possa garantire con certezza l'assoluta assenza del virus dell'epatite B, di quello dell'epatite C, dell'HIV o di altri agenti infettivi, I CAMPIONI E LE SOLUZIONI DI CONTROLLO DEVONO ESSERE TRATTATI COME SE FOSSERO COMUNQUE IN GRADO DI TRASMETTERE MALATTIE INFETTIVE. Manipolare tutti i materiali e gli articoli contaminati con sangue e altri fluidi biologici in conformità alle norme dell'istituto e alle "Precauzioni standard".⁷⁻¹⁰

Una volta completato il test, tutti i componenti devono essere eliminati come rifiuti a rischio biologico.

I controlli positivi e negativi contengono sodio azide, sostanza altamente tossica se inalata, ingerita e in caso di contatto con la pelle. A contatto con acidi, la sodio azide libera gas estremamente tossici. In caso di contatto con la pelle, lavarsi immediatamente e abbondantemente con acqua. La sodio azide può reagire con il piombo e il rame delle tubature, formando azidi metalliche altamente esplosive. All'eliminazione, far scorrere abbondantemente acqua negli scarichi per impedire l'accumulo di azidi.

PROCEDURA

Materiali forniti - Vedere "Reagenti".

Materiali necessari ma non forniti - Lancetta per incisione e cronometro.

Raccolta dei campioni e procedure del test

Come tipo di campione per il test usare sangue capillare fresco (polpastrello).

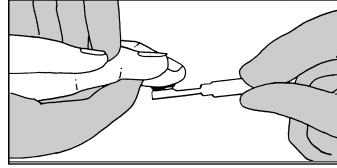
Per il test sono necessari circa 50 µL di campione.

Per utilizzare un campione di sangue capillare fresco, procedere come segue.

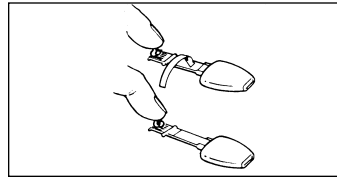
1. Assicurarsi che il dito sia pulito, asciutto e caldo.
2. Prelevare un campione di sangue capillare con una lancetta per incisione.
3. Asciugare la prima goccia di sangue che fuoriesce.
4. Massaggiare delicatamente il dito in modo da far scendere una goccia di sangue.



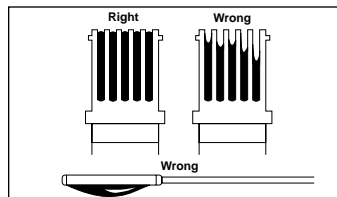
5. Porre la goccia di sangue sull'apposito pettine in modo che gli spazi tra i denti del pettine si riempiano completamente.



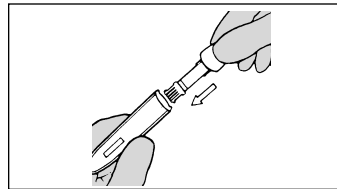
6. Capovolgere il pettine di raccolta e riempire l'altro lato.



7. Assicurarsi che il pettine venga completamente riempito di sangue. Non riempire troppo il pettine.



8. Spingere con attenzione il pettine nel dispositivo di test fino a bloccarlo in posizione. Poggiare il dispositivo di test su una superficie piana. Iniziare il cronometraggio del test. La lettura dei risultati avviene entro 5 min.



Per utilizzare il **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** procedere come segue.

1. Prelevare dal frigorifero i flaconi di siero di controllo positivo e negativo e farli riscaldare a temperatura ambiente (18 - 30 °C) per 15 - 30 min prima dell'uso.
2. Miscelare delicatamente un flacone di controllo capovolgendolo ripetutamente. Rimuovere il tappo.
3. Tenendo in una mano un pettine per la raccolta dei campioni, capovolgere con attenzione il flacone di controllo fino a portare l'ugello a contatto con i denti del pettine. Comprimere delicatamente il flacone in modo che il siero riempia gli spazi tra i denti del pettine; se necessario, muovere l'ugello sulla superficie del pettine per agevolare il riempimento.
4. Inserire nel dispositivo **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** il pettine di raccolta fino a bloccarlo in posizione. Poggiare il dispositivo di test su una superficie piana. Iniziare il cronometraggio del test. La lettura dei risultati avviene entro 5 min.

Controllo di qualità

L'esecuzione di test di controllo qualità è una buona pratica di laboratorio ed è prescritta dalla maggior parte degli stati degli USA e dai Clinical Laboratory Improvement Amendments del 1988 (CLIA). Consultare sempre gli enti preposti all'autorizzazione o all'accreditazione per verificare che il laboratorio operi nel rispetto degli standard prestabiliti.

Il **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** include un controllo procedurale: la presenza di una linea di controllo nella finestra dei risultati del test dimostra che è stata raccolta una quantità sufficiente di campione, che le particelle di latex nella striscia sono state adeguatamente reidratate e diffuse nelle aree di test e di controllo e che quindi la performance del test è adeguata e la procedura è stata eseguita correttamente. Se la linea di controllo non compare, il risultato del test non è valido.

Un controllo interno negativo dello sfondo è indicato dallo schiarimento del colore di sfondo nella finestra del test. Questo serve a verificare che il test è stato eseguito correttamente. L'area interessata deve assumere entro 5 min un colore da paglierino a rosa chiaro che non deve interferire con la lettura dei risultati del test. Uno sfondo incolore nella finestra del test viene considerato come un controllo interno negativo dello sfondo. Se nella finestra del test rimane un colore di sfondo che interferisce con la lettura del test, il risultato del test non è valido.

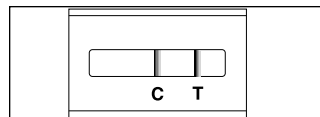
Il **LINK2 H. pylori** Rapid Test Quality Control Kit è predisposto per l'uso in combinazione con il **LINK2 H. pylori** Rapid Test per verificare la performance del dosaggio. Il controllo positivo produce DUE linee blu distinte nella finestra dei risultati del test ad indicare che la performance del **LINK2 H. pylori** Rapid Test è soddisfacente. Il controllo negativo produce UNA linea blu distinta sopra la "C" nella finestra dei risultati del test ad indicare che la performance del **LINK2 H. pylori** Rapid Test è soddisfacente. Le sfumature o l'intensità della linea di controllo non devono essere prese come riferimento per la comparsa della linea del test di controllo qualità.

Testare un controllo esterno positivo e negativo ogni volta che si apre un nuovo kit di test. Ciascun operatore che esegue test con un kit, deve testare un controllo esterno positivo e negativo una volta per ogni kit di 15 test. Se i controlli non si comportano come previsto, rivolgersi al rappresentante locale BD per ulteriore assistenza.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL TEST

È possibile che un risultato positivo appaia entro pochi minuti quando il liquido raggiunge l'estremità della finestra del test, altrimenti leggere il test dopo 5 min. I risultati devono essere interpretati ad una normale distanza di lettura.

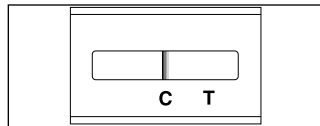
Positivo: due linee blu distinte nella finestra dei risultati, una sopra la lettera C ed una sopra la lettera T, indicano la presenza di anticorpi IgG anti-*H. pylori*.



Negativo: una linea blu distinta nella finestra dei risultati sopra la lettera C indica l'assenza di anticorpi IgG rilevabili.

Qualsiasi altro risultato non è valido e occorre ripetere il test. Se il campione non attraversa la finestra del test, il test non è valido e deve essere ripetuto.

I risultati positivi del test che compaiono dopo 5 min non sono validi.



LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

LINK2 H. pylori Rapid Test deve essere utilizzato esclusivamente per valutare pazienti con sintomi e segni clinici indicativi di malattia gastrointestinale. L'uso di questo test non è indicato per i pazienti asintomatici. Non sono state stabilite le performance di questo test su soggetti di età inferiore a 18 anni.

I risultati ottenuti con questo test devono essere considerati esclusivamente come ausilio diagnostico. Il medico curante deve interpretare i risultati unitamente all'anamnesi del paziente, ai risultati dell'esame fisico ed ad altre procedure diagnostiche.

Il risultato negativo del test indica che gli anticorpi anti-*H. pylori* sono assenti o presenti a livelli non rilevabili dal test. Un test positivo indica la presenza di anticorpi anti-*H. pylori*, ma non è possibile determinare se si tratta di infezione attiva o inattiva.

LINK2 H. pylori Rapid Test è qualitativo. L'intensità della linea del test del campione non è necessariamente correlata alla concentrazione di anticorpi nel sangue.

L'effetto dell'ematocrito sul **LINK2 H. pylori** Rapid Test è stato valutato utilizzando sangue venoso prelevato da quattro volontari. Gli ematocriti sono stati alterati sottraendo ed aggiungendo plasma. Gli ematocriti sono risultati compresi tra 22,5% e 64,8%. L'alterazione dell'ematocrito non ha influito sulla precisione del test.

Elevati livelli di creatinina o bilirubina o l'emolisi non influiscono sui risultati del test.

I controlli forniti nel **LINK2 H. pylori** Rapid Test Quality Control Kit sono predisposti per l'uso solo con il **LINK2 H. pylori** Rapid Test. Non è possibile garantirne la validità con altri test simili.

Entrambi i controlli vengono preparati da siero umano piuttosto che da sangue intero. Il controllo positivo è stato realizzato in modo da equivalere ad un campione intermedio della gamma di soggetti *H. pylori* positivi e produce una linea di test moderatamente intensa.

RISULTATI ATTESI

Gli studi epidemiologici indicano che *H. pylori* è presente in circa il 20 - 30% della popolazione adulta delle nazioni industrializzate. La prevalenza aumenta con l'età (più del 50% degli individui possono contrarre la malattia dopo i 50 anni) ed è correlata con le condizioni socioeconomiche dei soggetti durante l'infanzia. Il contatto interpersonale diretto durante l'infanzia è un importante fattore determinante della siero-prevalenza di *H. pylori* nell'età adulta; questo suggerisce che l'infezione viene trasmessa direttamente da una persona all'altra e che può essere facilmente contratta in età infantile.¹¹

Presso un ospedale statunitense e presso una ditta produttrice di dispositivi medici, è stato condotto uno studio per determinare la presenza di *H. pylori* in adulti asintomatici, al quale hanno partecipato novantotto adulti di diverse età. Per la valutazione di ogni partecipante è stato impiegato il **LINK2 H. pylori** Rapid Test ed un test di siero ELISA. Di questi partecipanti, i soggetti risultati positivi con entrambi i metodi sono stati 7,1% (7 su 98).

PRESTAZIONI METODOLOGICHE

Sono stati eseguiti due studi per valutare le performance del **LINK2 H. pylori** Rapid Test.

Uno studio è stato condotto su 229 pazienti in quattro siti negli Stati Uniti e in un sito in Gran Bretagna, per valutare le performance del **LINK2 H. pylori** Rapid Test in base alle reali condizioni del paziente. Ciascun paziente incluso in questo studio è stato valutato con i seguenti test per *H. pylori*: **LINK2 H. pylori** Rapid Test, dosaggio ELISA per la ricerca degli anticorpi anti-*H. pylori*, CLO-test (*Campylobacter*-Like Organism test) per infezione attiva da *H. pylori* e rilevazione tramite analisi istologiche.

Dato che il prelievo dei batteri *H. pylori* è talvolta difficile in sede di biopsia, è possibile che tali batteri non risultino inclusi nei campioni biopistici prelevati dal medico. I test di rilevazione sono probabilmente più efficaci per determinare se un'infezione è in corso o si è verificata recentemente, purché il paziente non sia immunosoppresso e produca anticorpi anti-*H. pylori*.

Per questo studio, un "vero positivo" viene definito da un test ELISA positivo, oltre che da un CLO-test positivo o da analisi istologica positiva.

Un "vero negativo" viene definito da un test ELISA negativo; in questo caso devono essere negativi anche il CLO-test e l'analisi istologica.

I risultati che non soddisfano i criteri del "vero negativo" e del "vero positivo" vengono classificati come indeterminati.

Combinando i dati ottenuti dai quattro siti negli USA e dal sito in Gran Bretagna, sono stati raccolti 229 campioni capillari per confrontare i risultati del **LINK2 H. pylori** Rapid Test con le reali condizioni del paziente. Ventinove campioni sono stati classificati come indeterminati. I risultati combinati per i restanti 200 campioni sono indicati nella Tabella 1.

Tabella 1
Risultati ottenuti con il test **LINK2 H. pylori** su sangue capillare

| | Positivo | Negativo |
|---------------|----------|----------|
| Vero positivo | 70 | 9 |
| Vero negativo | 18 | 103 |

Sensibilità clinica (95% CI): 88,6% (79,5%, 94,7%)
Specificità clinica (95% CI): 85,1% (77,5%, 90,9%)

Il secondo studio è stato effettuato presso gli stessi siti negli USA utilizzati nel primo studio, ai quali è stato aggiunto un altro sito statunitense. Lo scopo era quello di confrontare le performance del siero con le performance del sangue capillare all'analisi con il **LINK2 H. pylori** Rapid Test.

Combinando dati provenienti dai siti suddetti, 274 risultati di **LINK2 H. pylori** Rapid Test condotti su siero sono stati confrontati con i risultati di **LINK2 H. pylori** Rapid Test condotti su sangue capillare. I risultati combinati sono riportati nella Tabella 2.

Tabella 2
Risultati ottenuti con **LINK2 H. pylori**

| | | Siero | |
|------------------|----------|----------|----------|
| | | Positivo | Negativo |
| Sangue capillare | Positivo | 102 | 8 |
| | Negativo | 16 | 148 |

Sensibilità comparativa (95% CI): 92,7% (86,2%, 96,8%)
Specificità comparativa (95% CI): 90,2% (84,7%, 94,3%)
Precisione 91,2%

Riproducibilità - I test di riproducibilità sono stati condotti presso tre siti esterni. Ogni giorno per 3 giorni, sono stati testati presso ognuno dei tre siti 10 campioni in cieco. Tali campioni in cieco erano negativi, scarsamente positivi e positivi. Inoltre, tre pazienti si sono recati presso ogni sito per i test in cieco su sangue capillare.

Durante le prove di riproducibilità, almeno il 90% dei risultati negativi è stato riscontrato negativo ed il 100% dei risultati positivi è stato riscontrato positivo.

Reattività crociata - Sono stati condotti vari studi per stabilire in quale misura gli anticorpi rilevati con **LINK2 H. pylori** Rapid Test cross-reagiscono con proteine provenienti da altri batteri correlati.

Ad un dosaggio per la rilevazione dell'antigene di *H. pylori*, sono stati aggiunti soncati batterici non purificati a concentrazioni variabili tra 0 e 2500 µg/mL e ne sono stati valutati gli effetti inibenti. Gli antigeni di **LINK2 H. pylori** Rapid Test sono stati impiegati come comparazione in quanto entrano in competizione nel dosaggio e quindi inibiscono il legame.

I risultati hanno mostrato che le proteine provenienti dai seguenti batteri non inibiscono il legame dell'antigene **LINK2 H. pylori** e non producono quindi reazioni crociate con il **LINK2 H. pylori** Rapid Test.

Borrelia burgdorferi *Campylobacter jejuni*
Campylobacter coli *Escherichia coli*
Campylobacter fetus

DISPONIBILITÀ

N. di cat. Descrizione

240905 **LINK2 H. pylori** Rapid Test Kit, 15 tests

240906 **LINK2 H. pylori** Rapid Test Quality Control Kit

BIBLIOGRAFIA: Vedere "References" nel testo inglese.



BD LINK2 *H. Pylori* Rapid Test

Para la detección cualitativa de anticuerpos IgG de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en SANGRE COMPLETA.

Español

USO PREVISTO

LINK2 *H. pylori* Rapid Test (prueba rápida **LINK2** para *H. pylori*) es un análisis cualitativo inmunquímico de membrana para la detección de anticuerpos IgG de *H. pylori* en sangre completa mediante interpretación visual. La prueba debe ser utilizada por un profesional como elemento auxiliar para el diagnóstico de infección por *H. pylori* en pacientes adultos con síntomas. **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit**, disponible por separado, está diseñado para su uso conjuntamente con **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** para comprobar el rendimiento de la prueba.

RESUMEN Y EXPLICACION

Helicobacter pylori (denominado anteriormente *Campylobacter pylori*) fue aislado por primera vez de material de biopsia gástrica humana en 1982¹. Los estudios epidemiológicos indican que *H. pylori* se encuentra presente en aproximadamente el 30% de la población adulta de los países industrializados. La prevalencia aumenta con la edad (más del 50% de personas de más de 50 años de edad pueden contraer la afección) y presenta una correlación con el estado socio-económico bajo en la infancia. La transmisión es más probable por vía fecal-oral u oral-oral.

La colonización por esta bacteria microaerófila gram negativa se caracteriza por una reacción inflamatoria aguda, con infiltración de la lámina propia por medio de células mononucleares (y frecuentemente polimorfonucleares). La infección remite espontáneamente en algunas personas, pero la mayoría contrae una gastritis activa y crónica (predominantemente antral) de gravedad diversa. La infección de *H. pylori* se detecta en más del 90% de pacientes con úlcera duodenal y en alrededor del 75% de todos los que sufren úlcera péptica.

La infección de *H. pylori* también es más frecuente en los pacientes con cáncer gástrico. Se ha calculado que el riesgo de cáncer gástrico en las poblaciones con infección de *H. pylori* es seis veces mayor que en las no infectadas².

Aunque se desconoce el mecanismo concreto por el que la infección de *H. pylori* favorece la formación de úlceras, varios estudios han concluido que la erradicación de *H. pylori* en los pacientes con úlceras genera una reducción de ocho veces del porcentaje de recurrencia detectado con los tratamientos convencionales para la úlcera³⁻⁵.

Un diagnóstico exacto de la infección de *H. pylori* es un elemento valioso para determinar una estrategia de erradicación basada en antibióticos en pacientes con síntomas. Dado que *H. pylori* se encuentra raramente en pacientes con gastritis de tipo A (autoinmune) o tipo C (reactiva), o en esofagitis por reflujo, la detección de la infección puede ayudar en el diagnóstico diferencial de la úlcera péptica.

LINK2 *H. pylori* Rapid Test es un inmunoanálisis para la detección de anticuerpos contra *Helicobacter pylori*, el agente causante de la gastritis crónica de tipo B^{1,2}. La prueba se ha diseñado para dar un resultado positivo en pacientes que tienen o han tenido la infección de *H. pylori*. La prueba es fácil de realizar y no requiere equipo ni instrumental especializado. La interpretación visual proporciona un resultado cualitativo en la consulta del médico, hospital o laboratorio. El diagnóstico de la infección de *H. pylori* mediante inmunoanálisis de anticuerpos puede reducir el número de pacientes que requieren endoscopia⁶.

LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit permite al usuario implantar un programa de pruebas de control de calidad para asegurar la validez de los resultados obtenidos con **LINK2 *H. pylori* Rapid Test**.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

LINK2 *H. pylori* Rapid Test es una prueba inmunológica de química seca que detecta anticuerpos para *H. pylori*.

El dispositivo de prueba contiene una tira de membrana con base de plástico fija en una "ventana" de resultado. En contacto con esta tira se encuentra una almohadilla porosa con partículas de látex azules recubiertas con antígeno de *H. pylori* altamente purificado. Se ha recubierto la membrana con dos líneas en la zona de la ventana (es decir, antígeno de *H. pylori* altamente purificado en la línea de prueba y una línea de control que atrapa las partículas de látex azules).

Cuando se introduce una muestra de sangre de punción de dedo en el dispositivo de prueba, los eritrocitos se separan del plasma que hace soluble el látex coloreado seco en la almohadilla porosa. Los anticuerpos para *H. pylori* en el plasma se unen a las partículas de látex recubiertas con antígeno. El plasma luego se desplaza por acción capilar por la membrana. Los anticuerpos para *H. pylori* presentes en el plasma se unen al antígeno en la línea de prueba. La presencia de anticuerpos fijos se evidencia por el reactivo de látex coloreado. Las partículas de látex luego se desplazan por la tira de prueba, donde las atrapa la línea de control. La presencia de dos líneas en la ventana de resultado indica una prueba positiva, mientras que una sola línea de control es una prueba negativa.

LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit, disponible por separado, está formado por un frasco de control positivo y otro de control negativo. Cada uno contiene suero humano. Se ha determinado que el suero utilizado para preparar el control positivo contiene un nivel moderado de anticuerpos para *H. pylori*, mientras que el utilizado para el control negativo no presenta anticuerpos para *H. pylori* y demuestra poca actividad. El control positivo produce un

resultado positivo debido a la presencia de anticuerpos para *H. pylori* y favorece la validación de **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** y el desempeño de la persona que realizó la prueba. El control negativo no contiene anticuerpos para *H. pylori* y produce un resultado de prueba negativo, que, una vez más, favorece la verificación de la realización de la prueba.

REACTIVOS

LINK2 *H. pylori* Rapid Test Kit incluye:

| | | |
|---|----|---|
| Dispositivos de análisis | 15 | Cada bolsa de papel metalizado contiene un dispositivo de prueba y paquete de desecante naranja |
| Dispositivos colectores para recogida de muestras | 15 | Cada bolsa de plástico contiene cinco dispositivos colectores de muestras. |
| Tarjeta de interpretación de los resultados de la prueba | 1 | Tarjeta |

Instrucciones para el almacenamiento: **LINK2 *H. pylori* Rapid Test kits** son estables hasta la fecha de caducidad cuando se almacenan a una temperatura entre 15 y 30 °C. No congelar.

LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit incluye:

| | |
|----------------|---|
| Control + 1 mL | Suero de control positivo listo para usar con azida sódica al 0,1% (conservante). |
| Control - 1 mL | Suero de control negativo listo para usar con azida sódica al 0,1% (conservante). |

Almacenamiento y estabilidad: Almacenar **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** refrigerado a 2 - 8 °C. No congelar. El equipo sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta impresa en la caja. Después de abrir, los controles son estables durante 3 meses, si se almacenan a una temperatura de 2 - 8 °C o hasta la fecha de caducidad original (lo que suceda antes).

Advertencias y precauciones:

Para uso diagnóstico *in vitro*.

No utilizar los componentes de la prueba después de la fecha de caducidad. No abrir la bolsa de papel metalizado hasta momentos antes de utilizar el dispositivo.

No utilizar la prueba si el paquete de desecante naranja ha adquirido un color completamente verde.

Siempre utilice guantes al extraer muestras de sangre, utilizar los controles y realizar la prueba. También se debe prestar la debida atención a la posible capacidad de infección de las muestras utilizadas en la prueba. Todos los productos y los materiales que entren en contacto con los productos deben manipularse como si fueran potencialmente infecciosos.

ADVERTENCIA: Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía total de la ausencia del HIV, del virus de la hepatitis B y de otros agentes infecciosos, LAS MUESTRAS Y ESTOS REACTIVOS DEBEN MANIPULARSE COMO SI FUERAN CAPACES DE TRANSMITIR UNA ENFERMEDAD INFECCIOSA. Para la manipulación de todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales deben seguirse las "Precauciones estándar"⁷⁻¹⁰ y las directrices del centro.

Después de finalizar la prueba, todos los componentes deben desecharse según lo dispuesto para materiales de riesgo biológico.

Los controles positivo y negativo contienen azida sódica, que es muy tóxica si se inhala, si entra en contacto con la piel y si se traga. El contacto con ácidos libera un gas muy tóxico. Después del contacto con la piel, lavar inmediatamente con abundante agua. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre, formando azidas metálicas muy explosivas. Al desechar, usar suficiente agua para evitar la acumulación de azida.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados: véase "Reactivos".

Materiales necesarios pero no suministrados: Dispositivo de punción y cronómetro.

Procedimientos de recogida de muestras y de análisis

Se debe utilizar sangre capilar reciente (punción de dedo) como tipo de muestra para la prueba.

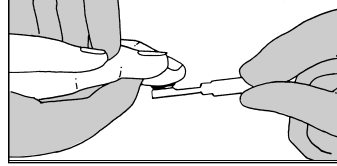
Se necesita aproximadamente 50 µL de muestra.

Para utilizar una muestra de sangre capilar reciente:

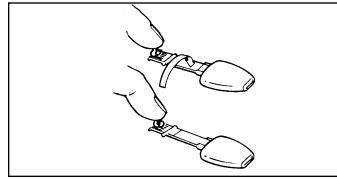
1. Asegurarse de que el dedo esté limpio, seco y tibio.
2. Obtener una muestra de sangre capilar con un dispositivo de punción.
3. Limpiar la primera gota de sangre.
4. Masajear suavemente el dedo para obtener una gota de sangre.



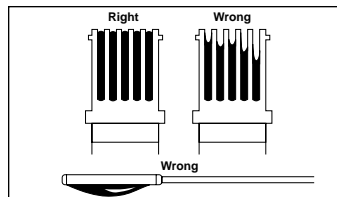
5. Colocar la gota de sangre en el dispositivo colector de manera que las aberturas entre los dientes del dispositivo se llenen por completo.



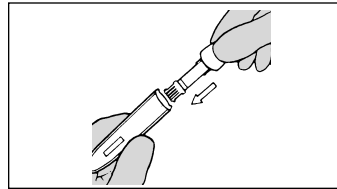
6. Dar la vuelta al dispositivo colector y llenar el otro lado.



7. Asegurarse de que el dispositivo colector se llene por completo con sangre. No llenar demasiado el dispositivo.



8. Insertar con cuidado el dispositivo colector en el dispositivo de prueba hasta que el dispositivo colector se fije en posición. Colocar el dispositivo de prueba en una superficie plana. Comenzar a cronometrar la prueba. Se efectúa la lectura de los resultados a los 5 min.



Para utilizar LINK2 H. pylori Rapid Test Quality Control Kit:

1. Quitar los frascos de suero de control positivo y negativo del frigorífico y dejar que se calienten a temperatura ambiente (18 - 30 °C) durante 15 - 30 min antes de utilizar.
2. Mezclar un frasco de control invirtiéndolo suavemente varias veces. Quitar la tapa.
3. Con el dispositivo colector de muestras en una mano, invertir cuidadosamente el frasco de control hasta que la boquilla toque los dientes del dispositivo colector. Apretar suavemente el frasco de manera que el suero llene las aberturas entre los dientes del dispositivo colector; de ser necesario, mover la boquilla sobre la superficie del dispositivo colector para facilitar el llenado.
4. Insertar el dispositivo colector en el dispositivo de LINK2 H. pylori Rapid Test hasta que el dispositivo colector se fije en posición. Colocar el dispositivo de prueba en una superficie plana. Comenzar a cronometrar la prueba. Se efectúa la lectura de los resultados a los 5 min.

Control de calidad

Es una buena práctica de laboratorio instaurar medidas de control de calidad para laboratorios, siendo éstas exigidas en la mayoría de los estados de los EE.UU. y Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988 (CLIA, Enmiendas para la mejora de laboratorios clínicos). Debe consultarse siempre a las organizaciones responsables de conceder licencias o acreditaciones para asegurarse de que el laboratorio funciona en conformidad con las normas establecidas.

Hay un control de procedimiento incorporado en el LINK2 H. pylori Rapid Test: la presencia de una línea de control en la ventana de resultado de la prueba verifica que se ha recogido suficiente cantidad de muestra y que las partículas de látex en la tira se rehidrataron correctamente y se desplazaron por las zonas de prueba y de control, lo que indica que la prueba presenta el rendimiento adecuado y que el procedimiento se ha ejecutado correctamente. Si no aparece la línea de control, el resultado de la prueba no es válido.

El aclaramiento del color de fondo en la ventana de prueba proporciona un control de fondo negativo incorporado. Así se verifica que la prueba se ha realizado correctamente. Esta zona debe presentar un color de amarillento a rosa claro a los 5 min y no debe interferir con la lectura del resultado de la prueba. La presencia de un fondo transparente

en la ventana de resultado se considera un control de fondo negativo interno. Si permanece en la ventana de prueba un color de fondo que interfiere con la lectura de la prueba, el resultado de la prueba no es válido.

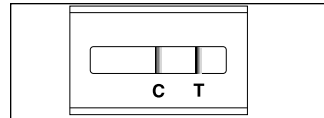
LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit se ha diseñado para su uso conjunto con **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** para verificar el rendimiento de la prueba. El control positivo produce DOS líneas azules definidas en la ventana de resultado de la prueba, que indica que **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** tiene un rendimiento satisfactorio. El control negativo produce UNA línea azul definida por encima de la "C" en la ventana de resultado de la prueba, que indica que **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** tiene un rendimiento satisfactorio. Ni el tono ni la intensidad de la línea de control deben utilizarse como referencia respecto del aspecto de la línea de la prueba para control de calidad.

Al abrir un nuevo equipo de pruebas, se deben analizar controles externos positivo y negativo. Cada operador que realice el análisis con un equipo de pruebas debe analizar un control externo positivo y otro negativo una vez con cada equipo de 15 pruebas. Si los controles no tienen el rendimiento previsto, comunicarse con el servicio técnico de BD en EE.UU. llamando al +1 (800) 638-8663, o con su representante local de BD.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

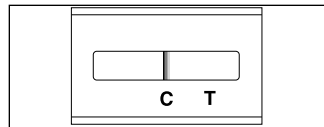
Es posible que aparezca un resultado positivo a los pocos minutos de que el líquido llegue al extremo de la ventana de prueba. En caso contrario, efectuar la lectura a los 5 min. Los resultados deben interpretarse a una distancia de lectura normal.

Positivo: Dos líneas azules definidas en la ventana de resultado, una sobre la letra C y otra sobre la letra T indican la presencia de anticuerpos IgG para *H. pylori*.



Negativo: Una línea azul definida en la ventana de resultado sobre la letra C indica la ausencia de anticuerpos IgG detectables.

Los demás resultados no son válidos y se debe repetir la prueba. Si la muestra no se desplaza por la ventana de prueba, la prueba no es válida y debe repetirse.



Los resultados de prueba positivos que aparezcan después de los 5 min no son válidos.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

LINK2 *H. pylori* Rapid Test debe utilizarse sólo para evaluar a los pacientes con signos y síntomas clínicos que sugieren una enfermedad gastrointestinal. La prueba no se ha diseñado para uso con pacientes que no presentan síntomas. No se han establecido las características de rendimiento de esta prueba para las personas menores de 18 años.

Los resultados obtenidos de esta prueba se han de utilizar para facilitar el diagnóstico solamente. Cada médico debe interpretar los resultados conjuntamente con el historial del paciente, los resultados del examen físico y otros procedimientos de diagnóstico.

Un resultado negativo indica que los anticuerpos para *H. pylori* no se encuentran presentes o registran niveles no detectables por la prueba.

Una prueba positiva indica la presencia de anticuerpos para *H. pylori*, pero no es posible determinar si se trata de una infección activa o inactiva.

LINK2 *H. pylori* Rapid Test es un procedimiento cualitativo. La intensidad de la línea de prueba de la muestra no necesariamente guarda relación con la concentración de anticuerpos en la sangre.

El efecto del hematocrito en **LINK2 *H. pylori* Rapid Test** fue analizado utilizando sangre venosa de cuatro voluntarios. Los hematocritos se alteraron quitando y añadiendo plasma. Los hematocritos variaron entre el 22,5% y el 64,8%. La alteración del hematocrito no afectó la exactitud de la prueba.

Los resultados de la prueba no fueron afectados por niveles elevados de creatinina o bilirrubina o por hemólisis.

Los controles suministrados en **LINK2 *H. pylori* Rapid Test Quality Control Kit** están diseñados para su uso exclusivamente con **LINK2 *H. pylori* Rapid Test**. No es posible garantizar su validez con otras pruebas similares.

Ambos controles se preparan a partir de suero humano y no de sangre completa. El control positivo se ha fabricado para ser equivalente a una muestra en el medio del intervalo de pacientes con resultado positivo de *H. pylori* y produce una línea de prueba de intensidad moderada.

RESULTADOS PREVISTOS

Los estudios epidemiológicos indican que *H. pylori* se encuentra presente en aproximadamente 20 - 30% de la población adulta de los países industrializados. La prevalencia aumenta con la edad (más del 50% de personas de más de 50 años de edad pueden contraer la afección) y presenta una correlación con el estado socio-económico bajo en la infancia. El contacto cercano entre personas durante la infancia es un importante factor determinante de la seroprevalencia de *H. pylori* en la adultez, lo que sugiere que la infección se transmite directamente de una persona a otra y puede contraerse en las primeras etapas de la vida¹¹.

Se realizó un estudio para determinar la presencia de *H. pylori* en adultos sin síntomas en un hospital y una empresa fabricante de dispositivos médicos de EE.UU. Participaron 98 adultos de edad diversa. Cada participante fue evaluado con **LINK2 H. pylori Rapid Test** y una prueba serológica ELISA. De estos participantes, el 7,1% (7 de 98) dio resultado positivo con ambos métodos.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Se realizaron dos estudios para evaluar el rendimiento de **LINK2 H. pylori Rapid Test**.

Se realizó un estudio en cuatro establecimientos de EE.UU. y uno de R.U. con 229 pacientes para evaluar el rendimiento de **LINK2 H. pylori Rapid Test** ante la afección real del paciente. Cada paciente que participó en este estudio fue evaluado con las siguientes pruebas para detección de *H. pylori*: **LINK2 H. pylori Rapid Test**, análisis ELISA de detección de anticuerpos de *H. pylori*, prueba rápida de ureasa de infección activa de *H. pylori* y análisis histológico para detección.

Dado que las bacterias de *H. pylori* a veces son difíciles de recoger durante la biopsia, es posible que el médico no tome una muestra de las bacterias reales durante la recogida de la biopsia. Las pruebas de detección de anticuerpos tienen más probabilidades de determinar si se encuentra o ha ocurrido recientemente una infección, siempre que el paciente no sea inmunodeprimido y realmente esté produciendo anticuerpos para las bacterias de *H. pylori*.

Para este estudio, un "positivo verdadero" se define como un resultado positivo en la prueba ELISA, además de un resultado positivo en la prueba rápida de ureasa o un análisis histológico positivo.

Un "negativo verdadero" se define como un resultado negativo a la prueba ELISA y tanto la prueba rápida de ureasa como el análisis histológico deben ser negativos.

Los resultados que no cumplen con los criterios de "negativo verdadero" o "positivo verdadero" se consideran indeterminados.

Después de combinar los datos de los cuatro establecimientos de EE.UU. y del establecimiento del R.U., se recogieron 229 muestras para comparar los resultados de **LINK2 H. pylori Rapid Test** con la afección verdadera del paciente. 29 muestras se clasificaron como indeterminadas. Los resultados combinados para las demás 200 muestras se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1
Resultado de **LINK2 H. pylori** con muestras capilares

| | Positivo | Negativo |
|--------------------|----------|----------|
| Positivo verdadero | 70 | 9 |
| Negativo verdadero | 18 | 103 |

Sensibilidad clínica (95% CI): 88,6% (79,5%, 94,7%)
Especificidad clínica (95% CI): 85,1% (77,5%, 90,9%)

El segundo estudio fue realizado con los mismos establecimientos de EE.UU. que participaron en el primer estudio y se añadió otro establecimiento de EE.UU. El fin era comparar el rendimiento del suero con el rendimiento de las muestras de sangre capilar al utilizar **LINK2 H. pylori Rapid Test**.

Después de combinar los datos de los establecimientos, se compararon 274 resultados de suero con **LINK2 H. pylori Rapid Test** con los resultados de sangre capilar con **LINK2 H. pylori Rapid Test**. Los resultados combinados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2
Resultado de **LINK2 H. pylori**

| | | suero | |
|----------------|----------|----------|----------|
| | | Positivo | Negativo |
| Sangre capilar | Positivo | 102 | 8 |
| | Negativo | 16 | 148 |

Sensibilidad comparativa (95% CI): 92,7% (86,2%, 96,8%)
Especificidad comparativa (95% CI): 90,2% (84,7%, 94,3%)
Exactitud 91,2%

Reproducibilidad: Se realizaron pruebas de reproducibilidad en tres establecimientos externos. Diariamente durante 3 días, se analizaron 10 muestras anónimas en cada uno de los tres establecimientos. Dichas muestras anónimas incluían negativos, positivos débiles y positivos. Además, tres pacientes viajaron a cada establecimiento para realizarse análisis anónimos de sangre capilar.

Durante la prueba de reproducibilidad, al menos un 90% de las muestras negativas dio resultado negativo y el 100% de las positivas dio resultado positivo.

Reactividad cruzada: Se realizaron estudios para investigar el grado en que los anticuerpos detectados por **LINK2 H. pylori Rapid Test** presentaban reacción cruzada con proteínas de otras bacterias relacionadas.

Se añadieron sonicados bacterianos crudos en concentraciones de 0 a 2500 µg/mL a un análisis de detección de antígeno de *H. pylori* y se evaluaron los efectos de su inhibición. Se utilizaron antígenos de **LINK2 H. pylori Rapid Test** como comparación, dado que son competidores en el análisis y, por consiguiente, inhiben la unión.

Los resultados demostraron que las proteínas de las siguientes bacterias no inhiben la unión del antígeno **LINK2 H. pylori** y, por tanto, no presentan reacción cruzada con **LINK2 H. pylori Rapid Test**.

Borrelia burgdorferi *Campylobacter jejuni*

Campylobacter coli *Escherichia coli*

Campylobacter fetus

DISPONIBILIDAD**Nº de cat. Descripción**240905 **LINK2 H. pylori** Rapid Test Kit, 15 pruebas240906 **LINK2 H. pylori** Rapid Test Quality Control Kit**REFERENCIAS:** Ver "Referencias" en el texto en inglés.

Manufacturer / Producent / Fabrikant / Valmistaja / Fabricant / Hersteller / Κατασκευαστής / Ditta produttrice / Fabrikant / Fabricante / Tillverkare



Use by / Anvendes før / Houdbaar tot / Viimekäyttöpäivä / A utiliser avant / Verwendbar bis / Ημερομηνία λήξης / Usare entro / Brukes før / Utilizar em / Usar antes de / Använd före / YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) / ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutning af måned) / JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) / VVVV-KK-PP / VVVV-KK (kuukauden loppuun mennessä) / AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) / JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) / EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) / AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) / ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutten av måneden) / AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) / aaaa-mm-dd / aaaa-mm (mm = fin del mes) / ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutet på månaden)



Catalog number / Katalognummer / Catalogusnummer / Tuotenumero / Numéro catalogue / Bestellnummer / Αριθμός καταλόγου / Numero di catalogo / Katalognummer / Número do catálogo / Número de catálogo / Katalognummer



Authorized Representative in the European Community / Autoriseret repræsentant i EU / Erkend vertegenwoordiger in de Europese Unie / Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä / Représentant agréé pour la C.E.E. / Autorisierte EG-Vertretung / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Rappresentante autorizzato nella Comunità europea / Autorisert representant i EU / Representante autorizado na União Europeia / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Auktoriserad representant i EU



In Vitro Diagnostic Medical Device / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medisch hulpmiddel voor in vitro diagnose / Lääkinnällinen in vitro -diagnostiikkalaitte / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo medico diagnostico in vitro. / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositivo médico de diagnóstico in vitro / Medicinsk anordning för in vitro-diagnostik



Temperature limitation / Temperaturbegrænsning / Temperatuurlimiet / Lämpötilarajoitus / Température limite / Zulässiger Temperaturbereich / Όριο θερμοκρασίας / Temperatura limite / Temperaturbegrænsning / Limitação da temperatura / Limitación de temperatura / Temperaturbegrænsning



Batch Code (Lot) / Batch kode (Lot) / Chargennummer (lot) / Eräkoodi (LOT) / Code de lot (Lot) / Chargencode (Chargenbezeichnung) / Κωδικός παρτίδας (Παρτίδα) / Codice del lotto (partita) / Batch-kode (Serie) / Código do lote (Lote) / Código de lote (Lote) / Satskod (parti)



Contains sufficient for <n> tests / Indeholder tilstrækkeligt til <n> test / Voldoende voor <n> tests / Sisältöön riittävä <n> testejä varten / Contenu suffisant pour <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα <n> εξετάσεις / Contenuto sufficiente per <n> test / Innholder tilstrekkelig for <n> tester / Contémo suficiente para <n> testes / Contenido suficiente para <n> pruebas / Räckertill <n> antal tester



Consult Instructions for Use / Læs brugsanvisningen / Raadpleeg gebruiksaanwijzing / Tarkista käyttöohjeista / Consulter la notice d'emploi / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultare le istruzioni per l'uso / Se i brugsanvisningen / Consulte as instruções de utilização / Consultar las instrucciones de uso / Se brugsanvisningen





Negative control / Negativ kontrol / Negative controle / Negatiivinkontrolli / Contrôle négatif / Negative Kontrolle / Αρνητικός έλεγχος / Controllo negativo / Negativ kontroll / Controllo negativo / Control negativo / Negativ kontroll



Positive control / Positiv kontrol / Positive controle / Positiivinkontrolli / Contrôle positif / Positive Kontrolle / Θετικός έλεγχος / Controllo positivo / Positiv kontroll / Controllo positivo / Control positivo / Positiv kontroll



 Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, Maryland 21152 USA
800-638-8663

 BENEX Limited
Bay K 1a/d, Shannon Industrial Estate
Shannon, County Clare, Ireland
Tel: 353-61-47-29-20
Fax: 353-61-47-25-46

BD, BD Logo and LINK2 are trademarks of Becton, Dickinson and Company. ©2004 BD.