

NADAL® H. pylori Ag Test (test cassette)

REF 262902N-20



de	Gebrauchsanweisung	2	cs	Návod k použití	30
en	Instructions for use	6	fi	Käyttöohje	34
fr	Instructions d'utilisation	10	sv	Användarinstruktioner	38
es	Instrucciones de uso	14	no	Bruksanvisning	42
it	Istruzioni per l'uso	18		Symbols	47
pl	Sposób użycia	22		Our Teams	48
pt	Instruções de Utilização	26			



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® H. pylori Ag Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)-Antigenen in humanen Stuhlproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von *H. pylori*-Infektionen bestimmt (siehe Punkt 12. „Grenzen des Tests“). Die Testdurchführung ist nicht automatisiert und erfordert keine spezielle Schulung oder Qualifikation. Der NADAL® H. pylori Ag Test ist nur für die professionelle patientennahe Anwendung und den Laborgebrauch durch Fachpersonal des Gesundheitswesens ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Helicobacter pylori, auch bekannt als *Campylobacter pylori*, ist ein spiralförmiges, gramnegatives Bakterium mit typischen Geißeln. Das Bakterium infiziert die Magenschleimhaut, indem es ein vakuolisierendes Zytotoxin A (VacA) produziert. Es verursacht verschiedene Magenkrankungen, wie z.B. Dyspepsie, Gastritis oder Geschwüre im Magen und Zwölffingerdarm. *H. pylori* wird als Karzinogen (Typ I) eingestuft und kann das Risiko der Bildung von Magenadenokarzinomen erhöhen.

Es wurden verschiedene *H. pylori*-Stämme isoliert. Ein Stamm, der das Cytotoxin-assoziierte-Gen A (CagA)-Antigen produziert, wirkt stark immunogen und hat eine besondere klinische Bedeutung auf Grund seiner Assoziation mit zytotoxischen Faktoren. In diverser Fachliteratur wurde beschrieben, dass infizierte Patienten, die Antikörper gegen CagA besitzen, ein fünfmal höheres Magenkrebsrisiko aufweisen, als eine mit einem CagA-negativen Bakterienstamm infizierte Referenzgruppe. Das Vorhandensein von CagA-Antikörpern entscheidet über die Persistenz der Infektion und hat Einfluss auf Geschwürbildungen.

Das CagA-Antigen scheint durch eine Bindung mit anderen Antigenen, wie CagI und CagC, Auslöser einer plötzlichen Entzündungsreaktion zu sein, welche sowohl Magen- und Geschwürbildungen, allergische Reaktionen und das Nachlassen von Therapiewirksamkeiten zur Folge haben kann.

Im Moment existieren verschiedene invasive und nicht-invasive Methoden, um *H. pylori*-Infektionen nachzuweisen.

Invasive Methoden, die eine Endoskopie der Magenschleimhaut mit einer histologischen Untersuchung, bakteriellem Nachweis und Ureasetest erfordern, sind kosten- und zeitaufwendig.

Nicht-invasive Methoden umfassen klassische ELISA, Immuno-blots und Atemtests. Letztere sind sehr kompliziert und wenig selektiv.

3. Testprinzip

Der NADAL® H. pylori Ag Test ermöglicht den Nachweis von *H. pylori*-Antigenen durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Anti-*H. pylori*-Antikörper sind im Testlinienbereich (T) der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit anti-*H. pylori*-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den

Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend *H. pylori*-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich (T) der Membran. Das Vorhandensein dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL® H. pylori Ag Testkassetten
- 20 Probennahmeröhrchen mit Puffer „Buffer“*
- 1 Gebrauchsanweisung

*Enthält folgendes Konservierungsmittel: ProClin™ 300: <0,03%

Gemäß Verordnung (EC) Nr. 1272/2008 CLP ist keine Gefahrenkennzeichnung erforderlich. Die Konzentrationen sind unterhalb der Freigrenzen.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter (geeignet für das zu testende Probenmaterial)
- Optional: Stuhlfänger
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosier- und Vorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontamination zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Probennahmeröhrchen verwendet werden.

- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er Verfärbungen oder Trübungen aufweist. Verfärbungen oder Trübungen können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Hinweise zur Probennahme und -lagerung:

Der NADAL® H. pylori Ag Test ist nur für den Gebrauch mit humanen Stuhlproben ausgelegt. Stuhlproben sollten in sauberen und trockenen Probensammelbehältern ohne Konservierungsmittel oder Transportmedien gesammelt werden. Urin und übermäßige Verdünnung der Proben mit Toilettenwasser können zu fehlerhaften Testergebnissen führen.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht über einen längeren Zeitraum bei Raumtemperatur auf. Verdünnte und unverdünnte Stuhlproben können bei 15-30°C bis zu 1 Stunde und bei 2-8°C bis zu 72 Stunden gelagert werden. Bringen Sie die Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur.

Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese unter Einhaltung von geltenden Vorschriften für den Transport ätiologischer Krankheitserreger verpackt werden.

Probenvorbereitung:

1. Halten Sie das Probennahmeröhrchen aufrecht und entnehmen Sie den Probennehmer durch Abdrehen der hellblauen Verschlusskappe. Achten Sie darauf, dass Sie keine Pufferlösung aus dem Probennahmeröhrchen verschütten oder verspritzen.
2. Sammeln Sie Proben, indem Sie den Probennehmer an 3 verschiedenen Stellen in die Stuhlprobe stechen. Dabei ist ein Aufschaukeln des Stuhls zu vermeiden.



Hinweis: Bitte achten Sie darauf, den Probennehmer 3 Mal hintereinander in die Stuhlprobe zu stechen. Geben Sie den Probennehmer zwischendurch NICHT zurück in das Röhrchen und achten Sie weiterhin darauf, dass keinerlei Flüssigkeit aus dem Röhrchen entweicht. Die Beschaffenheit der Probe und das Einhalten dieser Anweisungen hat Auswirkungen auf Ihr Testergebnis.



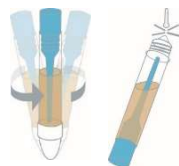
3. Geben Sie den Probennehmer mit der Stuhlprobe wieder ins Probennahmeröhrchen und drehen Sie die hellblaue Verschlusskappe fest zu.
4. Schütteln Sie das Probennahmeröhrchen, damit sich die Stuhlprobe vollständig mit dem Puffer vermischt.



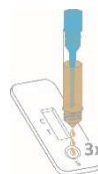
9. Testdurchführung

Bringen Sie die Tests, im Puffer extrahierte Proben und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die NADAL® H. pylori Ag Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Für optimale Ergebnisse sollte der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt werden. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
3. Schütteln Sie das Probennahmeröhrchen, um eine gute Proben dispersion zu gewährleisten.
4. Schrauben Sie die weiße Verschlusskappe ab und brechen Sie die Spitze des Röhrchens mit einem Papiertuch ab.
5. Halten Sie das Probennahmeröhrchen senkrecht und geben Sie 3 Tropfen der Probenlösung in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und geben Sie keine Flüssigkeit in das Ergebnisfenster.



6. Starten Sie den Timer.
7. Warten Sie darauf, dass die farbige Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

Positiv

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Hinweis:

Die Farbtintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Jede Farbtönung im Testlinienbereich (T) sollte als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie.

Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertezeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.

Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

**11. Qualitätskontrolle**

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® H. pylori Ag Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt. Der Test sollte nur für den qualitativen Nachweis von *H. pylori*-Antigenen in humanen Stuhlproben verwendet werden.
- Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate/Senkungsrate der Konzentration von *H. pylori*-Antigenen kann mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Probe abhängig. Falsche Ergebnisse können von einer unsachgemäßen Probenahme oder Probenlagerung herrühren (siehe Punkt 8. „Probenahme, -vorbereitung und -lagerung“).
- Der NADAL® H. pylori Ag Test zeigt nur das Vorhandensein von *H. pylori*-Antigenen in der Probe und sollte nicht als einziges Kriterium für eine Diagnose verwendet werden.
- Während bestimmter Antibiotika-Behandlungen, kann die Konzentration des *H. pylori*-Antigens so abnehmen, dass sie unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt. Daher sollte die Diagnose während einer Antibiotika-Behandlung mit Vorsicht gestellt werden.

- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche *H. pylori*-Infektion aus.

13. Leistungsmerkmale des Tests**Klinische Leistungsmerkmale****Diagnostische Sensitivität und Spezifität**

Der NADAL® H. pylori Ag Test wurde mit klinischen Stuhlproben im Vergleich zu Referenzmethoden wie Biopsie (Bakterienkultur), Histologie und einem Urease-Schnelltest (RUT) evaluiert.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® H. pylori Ag Test	Biopsie/Histologie/RUT			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	114	2	116
	Negativ	2	195	197
Total		116	197	313

Diagnostische Sensitivität: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Diagnostische Spezifität: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Gesamtübereinstimmung: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% Konfidenzintervall

Analytische Leistungsmerkmale**Nachweisgrenze**

Die Nachweisgrenze des NADAL® H. pylori Ag Tests liegt bei 1 ng/mL rekombinantem *H. pylori* Antigen.

Messbereich

Bei der Testung von Proben mit einer Antigenkonzentration von 500 ng/mL rekombinantem *H. pylori*-Antigen wurde keine Beeinträchtigung der Ausbildung der T-Linie (Prozoneneffekt) beobachtet. Somit liegt der Messbereich des Tests zwischen 1 ng/mL und mindestens 500 ng/mL. Höhere Konzentrationen wurden nicht getestet. Falls Sie einen Prozoneneffekt vermuten, verdünnen Sie die Probe mit dem Puffer aus einem neuen Probennehmeröhrchen und wiederholen Sie die Messung.

Analytische Spezifität**Kreuzreaktivitätsstudie**

Negative Proben wurden mit den folgenden potentiell kreuzreagierenden Bakterien und Viren versetzt und mit dem NADAL® H. pylori Ag Test bei der Konzentration von $1,0 \times 10^9$ Mikroorganismen/mL getestet:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Gruppe C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

Gruppe <i>B Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Bei der Testung mit dem NADAL® H. pylori Ag Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den Proben beobachtet.

Interferenzstudie

Negative und schwach positive Proben wurden mit den folgenden potentiell interferierenden Substanzen mit den unten angegebenen Konzentrationen versetzt und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® H. pylori Ag Test.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Hämoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylsäure	0,2 mg/mL	Salicylsäure	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglyceride	50 mg/mL	Chloroquin	0,2 mg/mL
Humanes Serumalbumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Kreatin	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyclobenzaprin	250 µg/mL	Ethanol	1%

Präzision

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 20 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven Proben mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® H. pylori Ag Tests bestimmt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (20/20 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 95,5 - 100%). Der NADAL® H. pylori Ag Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von 5 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven Proben bestimmt. Die Testungen wurden an 5 verschiedenen Tagen von 5 Anwendern mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® H. pylori Ag Tests durchgeführt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (375/375 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 99% - 100%). Der NADAL® H. pylori Ag Test zeigte eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

14. Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Bei schwerwiegenden Vorkommnissen im Zusammenhang mit der Leistung des NADAL® H. pylori Ag Tests informieren Sie bitte unverzüglich die nal von minden GmbH und die zuständige Behörde. Wenn möglich, den verwendeten Test und die entsprechenden Bestandteile des Test-Kits **nicht** entsorgen.

15. Referenzen

- Marshall, BJ, McGeechie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
- Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.

- Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
- Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
- Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 OM/KRM

1. Intended Use

The NADAL® H. pylori Ag Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) antigens in human faecal specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of *H. pylori* infections (see section 12 'Limitations'). The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® H. pylori Ag Test is designed for professional near-patient and laboratory use by healthcare professionals only.

2. Introduction and Clinical Significance

Helicobacter pylori, also known as *Campylobacter pylori*, is a spiral-shaped, gram-negative bacterium with typical flagella. The bacterium infects the gastric mucosa by secreting the vacuolating cytotoxin A (VacA) and causes several gastro-enteric diseases such as non-ulcerous dyspepsia, active gastritis or gastric and duodenal ulcer. *H. pylori* is classified as carcinogen agent type I and can increase the risk of stomach adenocarcinoma.

Many *H. pylori* strains have been isolated. The one expressing the cytotoxin associated gene A (CagA) antigen is found to be highly immunogenic and is of utmost clinical importance because of its association with cytotoxic factors. It is widely reported in the specialist literature that infected patients possessing antibodies against CagA are at five times higher risk of gastric cancer than the reference group infected with a CagA negative bacterial strain. The presence of the CagA antibodies determines the persistence of *H. pylori* infection and ulceration.

CagA antigen associated to others, such as CagII and CagC seems to act as a starting agent of a sudden inflammatory response, which may provoke peptic ulceration, allergic episodes and decrease the efficacy of therapy.

At present several invasive and non-invasive methods are available to detect *H. pylori* infection. Invasive methods which require endoscopy of the gastric mucosa with a histologic, cultural and urease investigation are cost- and time-consuming.

Non-invasive methods include classical ELISA, immunoblotting assays and breath tests. But the latter are extremely complicated and highly nonselective.

3. Test Principle

The NADAL® H. pylori Ag Test enables the detection of *H. pylori* antigens through the visual interpretation of colour development on the internal test strip. Anti-*H. pylori* antibodies are immobilised in the test line region (T) of the membrane. During the test, the specimen reacts with the anti-*H. pylori* antibodies which are conjugated to coloured particles and precoat onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there is a sufficient amount of *H. pylori* antigens in the specimen, a coloured line will develop in the test line region (T) of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result.

The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL® H. pylori Ag test cassettes
- 20 specimen collection tubes containing buffer*
- 1 package insert

*containing the following preservative: ProClin™ 300: <0.03%

No hazard labelling is required according to Regulation (EC) № 1272/2008 CLP. Concentrations are below the exemption threshold.

5. Additional Materials Required

- Specimen collection containers (suitable for specimen material to be tested)
- Optional: stool collectors
- Timer

6. Storage and Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the entire instructions for use prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not use the buffer if it is discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks

throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.

- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Notes on specimen collection and storage:

The NADAL® H. pylori Ag Test is intended for use with human faecal specimens only. Faecal specimens should be collected in clean and dry specimen collection containers containing no preservatives or transport media. Urine and the excessive dilution of specimens with toilet water can lead to inaccurate test results.

Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time. Diluted and undiluted faecal specimens can be stored at 15-30°C for up to 1 hour and at 2-8°C for up to 72 hours. Bring specimens to room temperature prior to testing.

If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with all applicable regulations for the transportation of etiologic agents.

Specimen preparation:

1. Hold the specimen collection tube upright and remove the applicator stick by unscrewing the light-blue cap. Be careful not to spill or splash buffer solution from the collection tube.

2. Collect specimens by inserting the applicator stick into 3 different areas of the faecal specimen to collect. Avoid scooping the faecal specimen.

Note: Please be sure to insert the applicator stick 3 times in a row into the faecal specimen. Do NOT put the applicator stick back into the tube in between collecting the 3 specimens. Be careful not to spill fluid from the tube. The quality of the specimen and compliance with these instructions may affect your test result.

3. Put the applicator stick, along with the faecal specimen, back into the specimen collection tube and tightly screw the light-blue cap closed.
4. Shake the specimen collection tube to completely mix the specimen and buffer.



9. Test Procedure

Bring tests, specimens extracted in buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Remove the NADAL® H. pylori Ag test cassette from the sealed foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.

2. Place the test cassette on a clean and level surface.

3. Shake the specimen collection tube to ensure good specimen dispersion.

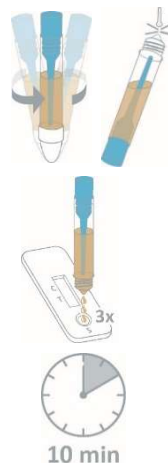
4. Unscrew the white cap and break off the tip of the tube using a piece of tissue.

5. Holding the specimen collection tube vertically, transfer 3 drops of the specimen solution into the specimen well (S) of the test cassette.

Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S) and do not add any solution to the result area.

6. Start the timer.

7. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 10 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.



10. Result Interpretation

Positive:

A coloured line develops in the control line region (C) and another coloured line develops in the test line region (T).



Note: The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the analyte concentration present in the specimen. Any shade of colour in the test line region (T) should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative:

A coloured line develops in the control line region (C). No line develops in the test line region (T).



Invalid:

The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded.

Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

11. Quality Control

The internal procedural control is included in the test cassette:

A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal positive procedural control. It confirms sufficient specimen volume, correct procedural technique and adequate membrane wicking.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® H. pylori Ag Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. The test should be used for the qualitative detection of *H. pylori* antigens in human faecal specimens only.
- Neither the quantitative value nor the rate of increase/decrease in the concentration of *H. pylori* antigens can be determined using this qualitative test.
- The accuracy of the test depends on the quality of the specimen. Inaccurate test results may occur due to improper specimen collection or storage (see section 8 'Specimen Collection and Preparation').
- The NADAL® H. pylori Ag Test only detects the presence of *H. pylori* antigens in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis.
- During certain antibiotic treatments, the concentration of *H. pylori* antigens may decrease below the detection limit of the test. Therefore, a diagnosis should be made with caution during antibiotic treatment.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted by a physician in conjunction with other available clinical information.
- If the test result is negative but clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of an *H. pylori* infection.

13. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

The NADAL® H. pylori Ag Test was evaluated using clinical faecal specimens in comparison to such reference methods as biopsy (bacterial culture), histology and a rapid urease test (RUT).

The results are presented in the following table:

NADAL® H. pylori Ag Test	Biopsy/Histology/RUT			
		Positive	Negative	Total
	Positive	114	2	116
	Negative	2	195	197
	Total	116	197	313

Diagnostic sensitivity: 98.28% (93.91% - 99.79%)*

Diagnostic specificity: 98.98% (96.38% - 99.88%)*

Overall agreement: 98.72% (96.76% - 99.65%)*

*95% confidence interval

Analytical performance

Detection limit

The detection limit of the NADAL® H. pylori Ag Test is 1 ng/mL recombinant *H. pylori* antigen.

Measuring range

No adverse effect on T-line formation (prozone effect) was observed when testing specimens containing an antigen concentration as high as 500 ng/mL recombinant *H. pylori* antigen. Thus, the measuring range of the test is between 1 ng/mL and at least 500 ng/mL. Higher concentrations have not been tested. If you suspect a prozone effect, dilute the specimen with the buffer from a new collection tube and repeat the measurement.

Analytical specificity

Cross-reactivity study

Negative specimens were spiked with the following, potentially cross-reacting bacteria and viruses and tested at the concentration of 1.0×10^9 microorganisms/mL using the NADAL® H. pylori Ag Test:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Group C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Group B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

No cross-reactivity with the specimens was observed when tested using the NADAL® H. pylori Ag Test.

Interference study

Negative and low positive specimens spiked with the following potentially interfering substances at the concentrations listed below showed no interference with the NADAL® H. pylori Ag Test.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Haemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminophen	0.2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylic acid	0.2 mg/mL	Salicylic acid	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazole	0.12 mg/mL
Triglycerides	50 mg/mL	Chloroquine	0.2 mg/mL
Human serum albumin	200 mg/mL	Efavirenz	0.12 mg/mL
Creatine	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Ethanol	1%

Precision**Repeatability**

Repeatability was established by testing 20 replicates of negative, low, medium and high positive specimens using 3 independent lots of the NADAL® H. pylori Ag tests. >99% of the specimens were correctly identified (20/20 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 95.5 - 100%). The NADAL® H. pylori Test demonstrated acceptable repeatability.

Reproducibility

Reproducibility was established by testing 5 replicates of negative, low, medium and high positive specimens. Testing was performed by 5 operators using 3 independent NADAL® H. pylori Ag test lots on 5 separate days. >99% of the specimens were correctly identified (375/375 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 99% - 100%). The NADAL® H. pylori Ag Test demonstrated acceptable reproducibility.

14. Serious incident reporting

In the event of any serious incidents related to the performance of the NADAL® H. pylori Ag Test, please inform nal von minden GmbH and the competent authority immediately. If still possible, do **not** dispose of the used test and the corresponding test kit components.

15. References

1. Marshall, BJ, McGechie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 OM/KRM

1. Domaine d'application

Le test NADAL® H. pylori Ag est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dans des échantillons de selles humaines. Le test est une aide au diagnostic des infections à *H. pylori* (cf. Chapitre 12 « Limites du test »). Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière. Le test NADAL® H. pylori Ag est réservé à un usage professionnel près du patient et en laboratoire par les professionnels de la santé.

2. Introduction et signification clinique

Helicobacter pylori, également connue sous le nom de *Campylobacter pylori*, est une bactérie spiralee, Gram négative, munie de flagelles typiques. La bactérie infecte la muqueuse gastrique en produisant de la cytotoxine vacuolisante A (VacA). Elle provoque diverses maladies gastriques, telles que la dyspepsie, la gastrite ou les ulcères de l'estomac et du duodénum. *H. pylori* est classée comme cancérigène (type I) et peut augmenter le risque de formation d'adénocarcinomes gastriques.

Différentes souches de *H. pylori* ont été isolées. Une souche produisant l'antigène CagA (pour cytotoxin associated gene A) est fortement immunogène et a une importance clinique particulière en raison de son association avec des facteurs cytotoxiques. Dans divers ouvrages spécialisés, il a été décrit que les patients infectés qui possèdent des anticorps dirigés contre CagA présentent un risque de cancer de l'estomac cinq fois plus élevé qu'un groupe de référence infecté par une souche bactérienne négative à CagA. La présence d'anticorps dirigés contre CagA détermine la persistance de l'infection et a une influence sur la formation d'ulcères.

L'antigène CagA, en se liant à d'autres antigènes tels que CagII et CagC, semble être à l'origine d'une réaction inflammatoire soudaine qui peut entraîner la formation d'ulcères gastriques, des réactions allergiques et une diminution de l'efficacité du traitement.

Actuellement, il existe différentes méthodes invasives et non invasives pour détecter les infections à *H. pylori*. Les méthodes invasives, qui requièrent une endoscopie de la muqueuse gastrique avec une analyse histologique, une détection bactérienne et un test de l'uréase, sont coûteuses et prennent du temps.

Les méthodes non invasives comprennent les tests ELISA classiques, les immunoblots et les tests respiratoires. Ces derniers sont très compliqués et peu sélectifs.

3. Principe du test

Le test NADAL® H. pylori Ag permet de détecter les antigènes *H. pylori* par interprétation visuelle de l'évolution de la couleur sur la bandelette de test interne. Les anticorps anti-*H. pylori* sont immobilisés sur la zone de test (T) de la membrane. Pendant le test, l'échantillon réagit avec les anticorps anti-*H. pylori* qui sont conjugués à des particules colorées et immobilisés sur le tampon de conjugué de la cassette de test. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les réactifs de la membrane. Si l'échantillon contient suffisamment d'antigènes *H. pylori*, une ligne colorée apparaît dans la zone de test (T) de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un

résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle (C) sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 20 cassettes de test NADAL® H. pylori Ag
- 20 tubes collecteurs d'échantillons avec tampon « Buffer »
- 1 notice d'utilisation

* contient le conservateur suivant : ProClin™ 300 : <0,03 %.

Selon le règlement européen n° 1272/2008, le CLP, aucun étiquetage de danger n'est requis, les concentrations étant inférieures au seuil fixé.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient collecteur (adapté à l'échantillon à tester)
- En option : Collecteur de selles
- Chronomètre

6. Recueil et conservation des réactifs

Les kits doivent être conservés entre 2° et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette de test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Protéger les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser les composants du kit de test s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, récipients et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un tube collecteur dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas utiliser le tampon s'il présente une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.

- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (par ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Instructions pour le recueil et la conservation des échantillons :

Le test NADAL® H. pylori Ag est conçu pour être utilisé uniquement avec des échantillons de selles humaines. Les échantillons de selles doivent être collectés dans des récipients collecteurs propres et secs, sans agents de conservation ou milieu de transport. L'urine et la dilution excessive des échantillons avec l'eau des toilettes peuvent entraîner des résultats de test erronés.

Réaliser le test immédiatement après le prélèvement. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période prolongée. Les échantillons de selles dilués et non dilués peuvent être conservés jusqu'à 1 heure entre 15° et 30°C et jusqu'à 72 heures entre 2° et 8°C. Avant de commencer le test, amener les échantillons à température ambiante.

Si des échantillons doivent être expédiés, veiller à les emballer conformément aux réglementations en vigueur concernant le transport des agents pathogènes étiologiques.

Préparation des échantillons :

1. Tenir le tube collecteur d'échantillons en position verticale et retirer l'échantillonneur en dévissant le bouchon bleu clair. Veiller à ne pas renverser ou projeter de solution tampon du tube collecteur d'échantillons.

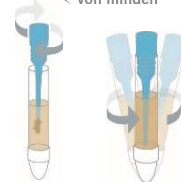


2. Collecter les échantillons en enfonçant l'échantillonneur à trois endroits différents dans l'échantillon de selles. Ce faisant, éviter de pelletter les selles.

Remarque : Veiller à introduire l'échantillonneur trois fois de suite dans l'échantillon de selles. Ne PAS remplacer entretemps l'échantillonneur dans le tube et veiller à ce qu'aucun liquide ne s'échappe du tube. La nature de l'échantillon et le respect de ces instructions auront une incidence sur le résultat de votre test.



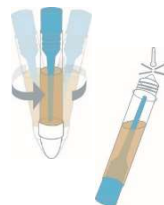
3. Remettre l'échantillonneur avec l'échantillon de selles dans le tube collecteur et visser fermement le bouchon bleu clair.
4. Agiter le tube collecteur pour que l'échantillon de selles se mélange complètement avec le tampon.



9. Procédure du test

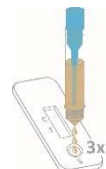
Amener les tests, les échantillons extraits dans le tampon et/ou les contrôles à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant la réalisation du test.

1. Retirer la cassette de test NADAL® H. pylori Ag de son emballage d'origine fermé et l'utiliser le plus rapidement possible. Pour des résultats optimaux, le test doit être exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Incrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
2. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
3. Agiter le tube collecteur pour assurer une bonne dispersion de l'échantillon.
4. Dévisser le bouchon blanc et cassez l'extrémité du tube avec une serviette en papier.
5. Tenir le tube collecteur à la verticale et ajouter 3 gouttes de la solution d'échantillon dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



Éviter la formation de bulles d'air dans le puits de dépôt (S) et ne pas déposer de liquide dans la fenêtre de lecture des résultats.

6. Démarrer le chronomètre.
7. Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interpréter le résultat du test après 10 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 20 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif

Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle (C), l'autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test (T).



Remarque :

L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Toute apparition de couleur dans la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.

Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de test (T).



Non valide

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas. Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation impartit doivent être jetés.

Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.

Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.



référence telles que la biopsie (culture bactérienne), l'histologie et un test rapide à l'uréase (TRU).

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Test NADAL® H. pylori Ag	Biopsie/histologie/TRU		
	Positif	Négatif	Total
	114	2	116
	Négatif	2	195
Total	116	197	313

Sensibilité diagnostique : 98,28 % (93,91 % - 99,79 %)*

Spécificité diagnostique : 98,98 % (96,38 % - 99,88 %)*

Concordance totale : 98,72 % (96,76 % - 99,65 %)*

*95 % intervalle de confiance

Performances analytiques**Seuil de détection**

Le seuil de détection du test NADAL® H. pylori Ag se situe à 1 ng/mL d'antigène *H. pylori* recombinant.

Plage de mesure

Lors de l'analyse des échantillons avec une concentration d'antigène *H. Pylori* recombinant de 500 ng/mL, aucune altération de la formation de la ligne T (effet prozone) n'a été observée. La plage de mesure du test est donc comprise entre 1 ng/mL et au moins 500 ng/mL. Des concentrations plus élevées n'ont pas été testées. En cas de suspicion d'effet prozone, diluer l'échantillon avec le tampon d'un nouveau tube collecteur d'échantillons et répéter la mesure.

Spécificité analytique**Étude de réaction croisée**

Des échantillons négatifs ont été mélangés aux bactéries et virus à réaction croisée potentiels suivants et testés avec le test NADAL® H. pylori Ag à la concentration de $1,0 \times 10^9$ microorganismes/mL :

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Streptocoque du groupe C	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Streptocoque du groupe B	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Aucune réactivité croisée avec les échantillons n'a été observée lors des tests effectués avec le test NADAL® H. pylori Ag.

Étude d'interférence

Des échantillons négatifs et faiblement positifs ont été mélangés avec les substances potentiellement interférentes suivantes, aux concentrations indiquées ci-dessous, et n'ont montré aucune interférence avec le test NADAL® H. pylori Ag.

11. Contrôle qualité

La cassette de test contient un contrôle de procédure interne : une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la manipulation a été effectuée correctement et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de vérifier la performance du kit de test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® H. pylori Ag est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Le test ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes *H. pylori* dans des échantillons de selles humaines.
- Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration des antigènes *H. pylori*.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats erronés peuvent résulter d'un prélèvement ou d'un stockage inapproprié de l'échantillon (cf. Chapitre 8 « Recueil, préparation et conservation des échantillons »).
- Le test NADAL® H. pylori Ag indique exclusivement la présence d'antigènes *H. pylori* dans l'échantillon et ne peut être employé comme seul critère de diagnostic.
- Pendant certains traitements antibiotiques, la concentration de l'antigène *H. pylori* peut diminuer de telle sorte qu'elle se situe en dessous du seuil de détection du test. Le diagnostic doit donc être posé avec prudence pendant un traitement antibiotique.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques qui sont à la disposition du médecin.
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de réitérer le test avec d'autres méthodes cliniques de diagnostic. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la possibilité d'une infection à *H. pylori*.

13. Performance du test**Performance clinique****Sensibilité et spécificité diagnostiques**

Le test NADAL® H. pylori Ag a été évalué avec des échantillons de selles cliniques en comparaison avec des méthodes de

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Hémoglobine	10 mg/mL	Ibuprofène	250 µg/mL
Acétaminophène	0,2 mg/mL	Naproxène	250 µg/mL
Acide acétylsalicylique	0,2 mg/mL	Acide salicylique	250 µg/mL
Bilirubine	10 mg/mL	Métronidazole	0,12 mg/mL
Triglycérides	50 mg/mL	Chloroquine	0,2 mg/mL
Sérum albumine humaine	200 mg/mL	Éfavirenz	0,12 mg/mL
Créatine	1 mg/mL	Rifampicine	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Éthanol	1%

Précision

Répétabilité

La répétabilité a été déterminée en testant 20 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs avec 3 lots de tests NADAL® H. pylori Ag indépendants. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (20/20 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95 % : 95,5 - 100 %). Le test NADAL® H. pylori Ag a indiqué une répétabilité admissible.

Reproductibilité

La reproductibilité a été déterminée en testant 5 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs. Les tests ont été réalisés sur 5 jours distincts, par 5 opérateurs, avec 3 lots de tests NADAL® H. pylori Ag indépendants. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (375/375 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95 % : 99 % - 100 %). Le test NADAL® H. pylori Ag a indiqué une répétabilité admissible.

14. Déclaration d'incidents graves

En cas d'incidents graves liés à la performance du test NADAL® H. pylori Ag, veuillez en informer immédiatement nal von minden GmbH et les autorités compétentes. Si possible, ne pas jeter le test utilisé et les composants correspondants du kit de test.

15. Bibliographie

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 EB

1. Uso previsto

El test NADAL® H. pylori Ag es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en muestras fecales humanas. El test está diseñado para usarse como ayuda en el diagnóstico de infecciones por *H. pylori* (consulte la sección 12 "Limitaciones"). El procedimiento de test no está automatizado y no requiere formación ni cualificación especial. El test NADAL® H. pylori Ag está diseñado para uso profesional en el punto de atención al paciente y en el laboratorio únicamente por parte de profesionales de la salud.

2. Introducción y significado clínico

La *Helicobacter pylori*, también conocida como *Campylobacter pylori*, es una bacteria gramnegativa en forma de espiral con flagelos típicos. La bacteria infecta la mucosa gástrica al secretar la citotoxina A vacuolizante (VacA) y provoca varias enfermedades gastroentéricas como dispepsia no ulcerosa, gastritis activa o úlcera gástrica y duodenal. La *H. pylori* está clasificada como agente carcinógeno tipo I y puede aumentar el riesgo de adenocarcinoma de estómago.

Se han aislado muchas cepas de *H. pylori*. La que produce el antígeno del gen A asociado a la citotoxina (CagA) es altamente inmunogénica y tiene suma importancia clínica debido a su asociación con factores citotóxicos. Se ha informado ampliamente en la literatura especializada de que los pacientes infectados que poseen anticuerpos contra CagA tienen un riesgo cinco veces mayor de cáncer gástrico que el grupo de referencia infectado con una cepa bacteriana CagA negativa. La presencia de anticuerpos contra CagA determina la persistencia de la infección y la ulceración por *H. pylori*.

El antígeno CagA parece desencadenar una respuesta inflamatoria repentina al unirse a otros antígenos como CagII y CagC, que puede provocar ulceración péptica, episodios alérgicos y disminuir la eficacia de la terapia.

En la actualidad se dispone de varios métodos invasivos y no invasivos para detectar la infección por *H. pylori*. Los métodos invasivos que requieren una endoscopia de la mucosa gástrica con una investigación histológica, cultural y de ureasa son costosos y requieren mucho tiempo.

Los métodos no invasivos incluyen ELISA clásico, ensayos de inmunotransferencia y pruebas de aliento. Pero estos últimos son extremadamente complicados y muy poco selectivos.

3. Principio del test

El test NADAL® H. pylori Ag permite la detección de antígenos de *H. pylori* mediante la interpretación visual del desarrollo del color en la tira de test interna. En la región de la línea de test (T) de la membrana se encuentran inmovilizados anticuerpos contra *H. pylori*. Durante el test, la muestra reacciona con los anticuerpos contra *H. pylori* que se encuentran conjugados con partículas coloreadas y recubriendo el hisopo de muestra del casete de test. A continuación, la mezcla migra por capilaridad a lo largo de la membrana e interactúa con los reactivos. Si hay suficientes antígenos de *H. pylori* en la muestra, se formará una línea coloreada en la región de la línea de test (T) de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 20 casetes de test NADAL® H. pylori Ag
- 20 tubos con búfer para la recolección de la muestra*
- 1 manual de instrucciones

*que contiene el siguiente conservante: ProClin™ 300: <0,03%

No se requiere un etiquetado de riesgos según el Reglamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. Las concentraciones están por debajo del umbral de exención.

5. Materiales adicionales

- Recipientes de recolección de muestras (apropiados para el material de la muestra que se va a analizar)
- Opcional: recolectores de heces
- Cronómetro

6. Almacenamiento y estabilidad

Almacene los kits de test a 2-30°C hasta su fecha de caducidad. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los kits de test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase. Proteja los componentes del kit de test de cualquier contaminación. No utilice los componentes del kit si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todas las instrucciones de uso antes de realizar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice los componentes del kit de test si el envase original está dañado.
- Los test son de un solo uso.
- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar la zona de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo tubo de recolección para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No utilice el búfer si está descolorido o turbio. La decoloración o la turbidez pueden ser un signo de contaminación microbiana.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen las muestras y los kits de test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precau-

ciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.

- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Notas sobre la recolección y el almacenamiento de muestras:

El test NADAL® H. pylori Ag está diseñado para usarse únicamente con muestras fecales humanas. Para recolectar las muestras fecales utilice un recipiente limpio y seco sin conservantes ni medios de transporte. La orina y la dilución excesiva de las muestras con agua del inodoro pueden dar lugar a resultados de test inexactos.

El test se debe realizar inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante períodos de tiempo prolongados. Las muestras fecales diluidas y sin diluir se pueden almacenar a 15-30°C durante un máximo de 1 hora, y a 2-8°C durante un máximo de 72 horas. Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar el test.

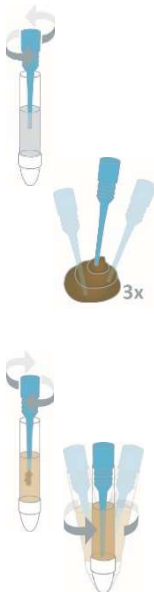
Si las muestras se van a transportar, se deben empaquetar de acuerdo con las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

Preparación de las muestras:

1. Sostenga el tubo de recolección de muestras en posición vertical y retire el bastoncillo aplicador desenroscando la tapa azul claro. Tenga cuidado de no derramar o salpicar la solución búfer del tubo de recolección.
2. Recolecte las muestras insertando el bastoncillo en 3 áreas diferentes de la muestra fecal. Evite sacar la muestra fecal.

Nota: asegúrese de insertar el bastoncillo 3 veces seguidas en la muestra fecal. NO vuelva a introducir el bastoncillo en el tubo entre la recolección de las 3 muestras. Tenga cuidado de no derramar líquido del tubo. La calidad de la muestra y el cumplimiento de estas instrucciones pueden afectar al resultado del test.

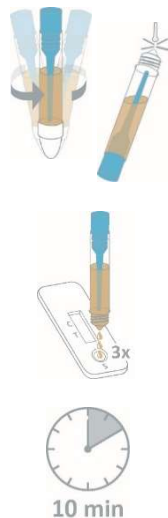
3. Vuelva a colocar el bastoncillo aplicador, junto con la muestra fecal, en el tubo de recolección de muestras y enrosque con fuerza la tapa azul claro para cerrarla.
4. Agite el tubo de recolección para mezclar bien la muestra y el búfer.



9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras, el búfer y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar el test.

1. Retire el casete de test NADAL® H. pylori Ag del envase de aluminio sellado y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.
2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
3. Agite el tubo de recolección para asegurar una buena dispersión de la muestra.
4. Desenrosque la tapa blanca y rompa la punta del tubo con un trozo de pañuelo de papel.
5. Sosteniendo el tubo de recolección de muestras en forma vertical, transfiera 3 gotas de la solución de muestra al pocillo de la muestra (S) del casete de test.
Evite la formación de burbujas de aire en el pocillo de muestras (S) y no añada ninguna solución en la región de resultados.
6. Active el cronómetro.
7. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test a los 10 minutos. No interprete los resultados después de más de 20 minutos.



10. Interpretación del resultado

Positivo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C) y una línea coloreada en la región de test (T).



Nota: la intensidad del color en la región de la línea de test (T) puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test (T) se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en las muestras.

Negativo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea en el área de la línea de test (T).



No válido:

No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar.



Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.

Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en la región de la línea de control (C) se considera un control positivo interno del procedimiento. Confirma un volumen de muestra adecuado, una técnica de procedimiento correcta y que la membrana se ha empapado suficientemente.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externo para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El test NADAL® H. pylori Ag solo es apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*. El test debe utilizarse para la detección cualitativa de antígenos de *H. pylori* en muestras fecales humanas únicamente.
- Este test cualitativo no puede determinar ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento/disminución de la concentración de anticuerpos contra *H. pylori*.
- La precisión del test depende de la calidad de la muestra. Es posible que se produzcan resultados de test inexactos debido a la recolección o el almacenamiento inadecuados de las muestras (consulte el apartado 8, "Recolección y preparación de las muestras").
- El test NADAL® H. pylori Ag solo detecta la presencia de antígenos de *H. pylori* en las muestras y no debe usarse como único criterio para un diagnóstico.
- Durante ciertos tratamientos con antibióticos, la concentración de antígenos de *H. pylori* puede disminuir por debajo del límite de detección del test. Por lo tanto, el diagnóstico debe hacerse con precaución durante el tratamiento antibiótico.
- Como ocurre con todos los test de diagnóstico, todos los resultados deben ser interpretados por un médico junto con otra información clínica disponible.
- Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por *H. pylori*.

13. Características del rendimiento

Rendimiento clínico

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Se evaluó el test NADAL® H. pylori Ag utilizando muestras fecales clínicas en comparación con métodos de referencia como la biopsia (cultivo bacteriano), la histología y una prueba rápida de ureasa (RUT).

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Test NADAL® H. pylori Ag	Biopsia/Histología/RUT			
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	114	2	116
	Negativo	2	195	197
Total		116	197	313

Sensibilidad de diagnóstico: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Especificidad de diagnóstico: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Concordancia general: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% de intervalo de confianza

Rendimiento analítico

Límite de detección

El límite de detección del test NADAL® H. pylori Ag es 1 ng/mL de antígeno recombinante de *H. pylori*.

Intervalo de medición

No se observó ningún efecto adverso en la formación de la línea T (efecto prozona) al analizar muestras que contenían una concentración de antígeno de hasta 500 ng/mL de antígenos recombinantes de *H. pylori*. Por lo tanto, el rango de medición del test está entre al menos 1 ng/mL y 500 ng/mL. No se han probado concentraciones más altas. Si sospecha un efecto prozona, diluya la muestra con el búfer de un tubo de recolección nuevo y repita la medición.

Especificidad analítica

Estudio de reactividad cruzada

Se enriquecieron las muestras negativas con las siguientes bacterias y virus con potenciales reacciones cruzadas y se analizaron a una concentración de $1,0 \times 10^9$ microorganismos/mL utilizando el test NADAL® H. pylori Ag:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Grupo C Streptococcus	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Streptococcus grupo B	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	Rotavirus

No se observaron reacciones cruzadas con las muestras cuando se analizaron con el test NADAL® H. pylori Ag.

Estudio de interferencia

Las muestras negativas y débilmente positivas fueron enriquecidas con las siguientes sustancias potencialmente interferentes en las concentraciones que se indican a continuación no mostraron interferencias con el test NADAL® H. pylori Ag.

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
Hemoglobina	10 mg/mL	Ibuprofeno	250 µg/mL
Paracetamol	0,2 mg/mL	Naproxeno	250 µg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,2 mg/mL	Ácido salicílico	250 µg/mL
Bilirrubina	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglicéridos	50 mg/mL	Cloroquina	0,2 mg/mL
Albumina de suero humano	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatina	1 mg/mL	Rifampicina	50 µg/mL
Ciclobenzaprina	250 µg/mL	Etanol	1%

Precisión**Repetibilidad**

Se estableció la repetibilidad analizando 20 réplicas de muestras negativas así como débilmente, medianamente y fuertemente positivas utilizando un lote de test NADAL® H. pylori Ag. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (20/20 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 95,5 - 100%). El test NADAL® H. pylori Ag demostró una repetibilidad aceptable.

Reproducibilidad

La reproducibilidad se estableció analizando 5 réplicas de muestras negativas, débilmente positivas, medianamente positivas y fuertemente positivas. El test fue realizado por 5 operadores usando 3 lotes de test independientes de NADAL® H. pylori Ag en 5 días separados. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (375/375 pruebas correctas por concentración, intervalo de confianza del 95%: 99% - 100%). El test NADAL® H. pylori Ag demostró una reproducibilidad aceptable.

14. Informe de incidente grave

En caso de incidentes graves relacionados con la realización del test NADAL® H. pylori Ag, informe inmediatamente a nal von minden GmbH y a la autoridad competente. Si todavía es posible, **no** elimine el test usado y los componentes del kit de test correspondientes.

15. Referencias

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 MP

1. Uso previsto

Il test NADAL® H. pylori Ag è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per la rilevazione qualitativa degli antigeni di *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in campioni fecali umani. Il test è destinato all'uso come ausilio nella diagnosi delle infezioni da *H. pylori* (vedere paragrafo 12 "Limiti del Test"). La procedura del test non è automatizzata e non richiede una formazione o una qualifica particolari. Il test NADAL® H. pylori Ag è destinato esclusivamente all'uso professionale presso il paziente e in laboratorio da parte di operatori sanitari.

2. Introduzione e Significato Clinico

L'*Helicobacter pylori*, noto anche come *Campylobacter pylori*, è un batterio gram-negativo a forma di spirale con i tipici flagelli. Il batterio infetta la mucosa gastrica secernendo la citotossina vacuolante A (Vaca) e causa diverse malattie gastroenteriche come la dispepsia non ulcerosa, la gastrite attiva o l'ulcera gastrica e duodenale. L'*H. pylori* è classificato come agente cancerogeno di tipo I e può aumentare il rischio di adenocarcinoma gastrico.

Sono stati isolati numerosi ceppi di *H. pylori*. Quello che esprime il gene associato alla citotossina A (CagA) è risultato altamente immunogenico ed è di estrema importanza clinica a causa della sua associazione con i fattori citotossici. Nella letteratura specializzata è ampiamente riportato che i pazienti infetti che possiedono anticorpi contro CagA hanno un rischio cinque volte superiore di cancro gastrico rispetto al gruppo di riferimento infettato con un ceppo batterico CagA negativo. La presenza degli anticorpi CagA determina la persistenza dell'infezione da *H. pylori* e dell'ulcerazione.

L'antigene CagA associato ad altri, come CagII e CagC, sembra agire come agente di partenza di un'improvvisa risposta infiammatoria, che può provocare ulcerazione peptica, episodi allergici e diminuire l'efficacia della terapia.

Al momento sono disponibili diversi metodi invasivi e non invasivi per rilevare l'infezione da *H. pylori*. I metodi invasivi, che richiedono l'endoscopia della mucosa gastrica con un'indagine istologica, culturale e dell'ureasi, sono costosi e richiedono molto tempo.

I metodi non invasivi includono i classici test ELISA, immunoblotting e test del fiato. Questi ultimi, tuttavia, sono estremamente complicati e poco selettivi.

3. Principio del Test

Il test NADAL® H. pylori Ag consente la rilevazione degli antigeni dell'*H. pylori* attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulla striscia del test. Anticorpi anti *H. pylori* sono immobilizzati nella regione della linea del test (T) sulla membrana. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi anti *H. pylori* legati a particelle colorate e prerivestiti sul tampone coniugato del test a cassetta. Il composto migra poi lungo la membrana per azione capillare e va ad interagire con i reagenti presenti sulla membrana. Se nel campione è presente un numero sufficiente di antigeni di *H. pylori* si svilupperà una linea colorata nella regione della linea del test (T) della membrana. La presenza di questa linea colorata nella regione della linea del test indica un risultato positivo mentre la sua assenza è indice di un risultato negativo.

La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale interno indicando che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 test a cassetta NADAL® H. pylori Ag
- 20 provette per la raccolta del campione con soluzione (buffer)*
- 1 istruzioni per l'uso

*contenente i seguenti conservanti: ProClin™ 300: <0,03%

Non è richiesta un'etichettatura per materiali pericolosi secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008 CLP. Le concentrazioni sono al di sotto della soglia di esenzione.

5. Altri materiali richiesti

- Contenitore di raccolta del campione (appropriato per il materiale campione da testare)
- Opzionale: collettori feci
- Timer

6. Conservazione e Stabilità

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza indicata. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare i kit di test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. Si raccomanda di fare attenzione a proteggere i componenti del kit di test dalla contaminazione. Non utilizzare i componenti del kit di test in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare componenti del kit di test se l'imballaggio primario è danneggiato.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni nell'area del risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata utilizzando sempre un nuovo tubo di raccolta per ogni campione ottenuto.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non utilizzare la soluzione tampone "buffer" se questa dovesse risultare scolorita oppure torbida. Sbiadimento o torbidità possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.

- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- La temperatura può influire negativamente sui risultati dei test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Note sulla Preparazione e Raccolta del Campione:

Il test NADAL® H. pylori Ag è concepito per essere utilizzato esclusivamente con campioni fecali umani. Raccogliere i campioni di feci in contenitori asciutti e puliti non contenenti conservanti o terreni di trasporto. Urina e diluizione eccessiva dei campioni con l'acqua del water potrebbero causare risultati erranei del test.

Eseguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare il test a temperatura ambiente per lunghi periodi di tempo. I campioni fecali diluiti e non diluiti possono essere conservati a 15-30°C per un massimo di 1 ora e a 2-8°C per un massimo di 72 ore. Portare i campioni a temperatura ambiente prima di eseguire il test.

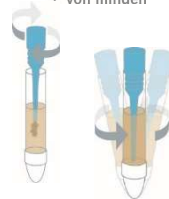
Nel caso in cui si intenda spedire i campioni, questi andrebbero imballati seguendo le regolamentazioni locali in materia di trasporto di agenti eziologici.

Preparazione del campione:

1. Mantenendo la provetta per la raccolta del campione verticalmente, rimuovere l'applicatore svitando il coperchio azzurro. Fare attenzione a non far fuoriuscire la soluzione tampone (buffer) dalla provetta.
2. Raccogliere i campioni inserendo lo stick applicatore in 3 diverse aree del campione fecale da raccogliere. Evitare di porzionare il campione di feci.



3. Rimettere il bastoncino applicatore, insieme al campione fecale, nella provetta di raccolta del campione e chiudere bene il tappo azzurro.
4. Agitare la provetta di raccolta del campione per mescolare completamente il campione e il tampone.



9. Procedura del Test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.

1. Rimuovere il test a cassetta NADAL® H. pylori Ag dalla confezione ed utilizzare il test appena possibile. I risultati migliori si ottengono se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura dell'involucro di alluminio. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo.

2. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.

3. Agitare la provetta in modo da assicurare la buona dispersione del campione.

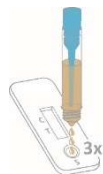
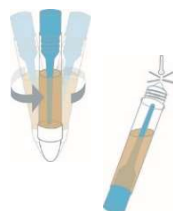
4. Svitare il tappo bianco e rompere la punta della provetta utilizzando un pezzo di tessuto.

5. Mantenendo verticalmente la provetta, versare 3 gocce di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.

Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S) ed evitare l'aggiunta di qualsiasi soluzione nell'area del risultato.

6. Avviare il timer.

7. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 10 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea colorata nella regione della linea del test (T).



Nota bene: L'intensità del colore della linea del test nella regione della linea del test (T) varia in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area della linea del test (T) va considerata come indicativa di risultato positivo. Questo test qualitativo non è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

Negativo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non si sviluppa nessuna linea nella regione della linea del test (T).



Non valido:

La linea di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione.



In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.

Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Esso conferma che è stato utilizzato un volume sufficiente di campione e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La Buona Pratica di Laboratorio (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® H. pylori Ag è concepito esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Il test deve essere utilizzato solo per la rilevazione qualitativa degli antigeni di *H. pylori* in campioni fecali umani.
- Né il valore quantitativo né il tasso di aumento/decremento della concentrazione degli antigeni di *H. pylori* possono essere determinati con questo test qualitativo.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. I risultati del test possono essere imprecisi a causa di una raccolta o conservazione impropria dei campioni (vedere la sezione 8 "Raccolta e preparazione dei campioni").
- Il test NADAL® H. pylori Ag rileva solo la presenza degli antigeni di *H. pylori* nei campioni e non deve essere utilizzato come unico criterio di diagnosi.
- Durante alcuni trattamenti antibiotici, la concentrazione degli antigeni di *H. pylori* può diminuire al di sotto del limite di rilevamento del test. Pertanto, la diagnosi deve essere fatta con cautela durante il trattamento antibiotico.
- Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati devono essere interpretati da un medico insieme ad altre informazioni cliniche disponibili.
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si raccomanda di eseguire ulteriori test utilizzando altri metodi clinici. Un risultato negativo non preclude mai la possibilità di un'infezione da *H. pylori*.

13. Caratteristiche Tecniche**Performance clinica****Sensibilità e Specificità diagnostica:**

Il test NADAL® H. pylori Ag è stato valutato utilizzando campioni clinici fecali rispetto a metodi di riferimento come la biopsia (coltura batterica), l'istologia e il test rapido dell'ureasi (RUT).

I risultati sono presentati nella tabella seguente:

Test NADAL® H. pylori Ag	Biopsia/Istologia/RUT		
	Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	Negativo	Totale
	114	2	116
	2	195	197
	116	197	313

Sensibilità diagnostica: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Specificità diagnostica: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Andamento complessivo: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% Accuratezza

Prestazioni analitiche**Limiti di rilevazione**

Il limite di rilevazione del test NADAL® H. pylori Ag è di 1 ng/mL di antigene *H. pylori* ricombinante.

Campo di misurazione

Non è stato osservato alcun effetto negativo sulla formazione della linea T (effetto prozona) quando sono stati analizzati campioni contenenti una concentrazione di antigene fino a 500 ng/mL di antigene *H. pylori* ricombinante. Pertanto, l'intervallo di misurazione del test è compreso tra 1 ng/mL e almeno 500 ng/mL. Non sono state testate concentrazioni superiori. Se si sospetta un effetto prozona, diluire il campione con la soluzione (buffer) di una nuova provetta di raccolta e ripetere la misurazione.

Specificità analitica**Reattività crociata**

I campioni negativi sono stati sottoposti a spiking con i seguenti batteri e virus potenzialmente cross-reagenti e analizzati alla concentrazione di $1,0 \times 10^9$ microrganismi/mL utilizzando il test NADAL® H. pylori Ag:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Streptococco del Gruppo C	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Streptococco del Gruppo B	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Non è stata osservata alcuna reattività crociata con i campioni quando sono stati testati con il test NADAL® H. pylori-19 Ag.

Studio di Interferenza

I campioni negativi e quelli a bassa positività alterati con le seguenti sostanze potenzialmente interferenti alle concentrazioni elencate di seguito non hanno mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® H. pylori Ag.

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
Emoglobina	10 mg/mL	Ibuprofene	250 µg/mL
Acetaminofene	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acido Acetilsalicilico	0,2 mg/mL	Acido salicilico	250 µg/mL

Sostanza	Concen- trazione	Sostanza	Concen- trazione
Bilirubina	10 mg/mL	Metronidazolo	0,12 mg/m L
Trigliceridi	50 mg/mL	Clorochina	0,2 mg/mL
Siero albumina umana	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/m L
Creatina	1 mg/mL	Rifampicina	50 µg/mL
Cicloben- zaprina	250 µg/mL	Etanolo	1%

Precisione**Ripetibilità**

La ripetibilità è stata stabilita analizzando 20 repliche di campioni negativi, a bassa, media e alta positività utilizzando 3 lotti del test NADAL® H. pylori Ag. >99% dei campioni è stato identificato correttamente (20/20 test corretti per concentrazione, accuratezza del 95%: 95,5 - 100%). Il test NADAL® H. pylori Ag ha dimostrato una ripetibilità accettabile.

Riproducibilità

La riproducibilità è stata stabilita analizzando 5 repliche di campioni negativi, a bassa, media e alta positività. I test sono stati eseguiti da 5 operatori utilizzando 3 lotti indipendenti del test NADAL® H. pylori Ag in 5 giorni diversi. >Oltre il 99% dei campioni è stato identificato correttamente (375/375 test corretti per concentrazione, intervallo di confidenza del 95%: 99% - 100%). Il test NADAL® H. pylori Ag ha dimostrato una riproducibilità accettabile.

14. Segnalazione di incidenti gravi

In caso di gravi incidenti legati all'esecuzione del test NADAL® H. pylori Ag, si prega di informare immediatamente nal von minden GmbH e l'autorità competente. Se possibile, non smaltire il test utilizzato e i relativi componenti del kit di test.

15. Bibliografia

1. Marshall, BJ, McGechie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 BN

1. Zastosowanie

Test NADAL® H. pylori Ag to chromatograficzny test immunologiczny w formie przepływu bocznego do jakościowego wykrywania antygenów *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w próbkach ludzkiego kału. Test ma służyć jako pomoc w diagnostyce infekcji *H. pylori* (patrz punkt 12. „Ograniczenia testu”). Test nie jest zautomatyzowany i nie wymaga specjalnego szkolenia ani kwalifikacji. Test NADAL® H. pylori Ag jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego w przychodniach i laboratoriach, przez pracowników służby zdrowia.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Helicobacter pylori, znany również jako *Campylobacter pylori*, to bakteria Gram-ujemna o spiralnym kształcie z charakterystyczną wicią. Bakteria infekuje błonę śluzową żołądka, wytwarzając wakuolującą cytotoksynę A (VacA). Powoduje różne choroby żołądka, takie jak niestrawność, niezbyt żołądka czy wrzody żołądka i dwunastnicy. *H. pylori* jest klasyfikowany jako rakotwórczy (Typ I) i może zwiększać ryzyko powstania gruczolakoraka żołądka.

Wyzolowano różne szczepy *H. pylori*. Szczep wytwarzający antygen genu A związanego z cytotoksyną (CagA) jest wysoce immunogenny i ma szczególne znaczenie kliniczne ze względu na jego związek z czynnikami cytotoksycznymi. W literaturze specjalistycznej opisano, że zakażeni pacjenci, którzy mają przeciwciała przeciw CagA, mają pięciokrotnie wyższe ryzyko raka żołądka niż grupa referencyjna zakażona CagA-ujemnym szczepem bakteryjnym. Obecność przeciwciał CagA determinuje utrzymywanie się infekcji i wpływa na powstawanie owrzodzeń.

Antygen CagA, poprzez wiązanie z innymi antygenami, takimi jak CagI i CagC, wydaje się wyzwać nagłą odpowiedź zapalną, która może skutkować owrzodzeniem żołądka, reakcjami alergicznymi i zmniejszoną skutecznością terapeutyczną.

Obecnie istnieją różne inwazyjne i nieinwazyjne metody wykrywania infekcji *H. pylori*.

Metody inwazyjne, które wymagają endoskopii błony śluzowej żołądka z badaniem histologicznym, wykrywaniem bakterii i badaniem ureazy, są kosztowne i czasochłonne.

Metody nieinwazyjne obejmują klasyczny test ELISA, immunobloty i testy oddechowe. Te ostatnie są bardzo skomplikowane i mało selektywne.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® H. pylori Ag umożliwia wykrycie antygenów *H. pylori* poprzez wizualną interpretację rozwoju koloru na wewnętrznym pasku testowym. Przeciwciała przeciw *H. pylori* są unieruchomione w obszarze linii testowej (T) membrany. Podczas testowania próbka reaguje z przeciwciałami przeciw *H. pylori*, które sprężone są z kolorowymi cząsteczkami i wstępnie powleczone na płytce kasety testowej. Mieszanina wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i wchodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeśli obecnych jest wystarczająco dużo antygenów *H. pylori*, kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T) membrany. Pojawienie się tej kolorowej linii

wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że dostarczona została wystarczająca ilość próbek, a membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 20 testów kasetowych NADAL® H. pylori Ag
- 20 próbek na próbkę z "buforem"
- 1 instrukcja obsługi

*zawiera następujący konserwant: ProClin™ 300: <0,03%

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 CLP nie jest wymagane oznakowanie zagrożenia. Stężenia są poniżej limitów zgłoszenia.

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemnik do pobierania próbek (odpowiedni do badanego materiału próbek)
- Opcjonalnie: urządzenie do pobierania kału
- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C, do daty podanej na opakowaniu. Testy kasetowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kaseta testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym, aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać zestawów testowych. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu. Test i komponenty testu należy chronić przed kontaminacją. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub próbek, może prowadzić do błędnych wyników.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie należy używać żadnych części zestawu testowego, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Testy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Nie dodawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego używać każdorazowo nowej próbki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie używać bufora, jeśli pojawiła się zmiana koloru lub zmgętnienie. Przebarwienia lub zmgętnienie mogą być oznaką zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.

- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, np. unikać połknięcia lub wdychania.
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Uwagi dotyczące pobierania i przechowywania próbek:

Test NADAL® H. pylori Ag jest przeznaczony do użytku wyłącznie z ludzkimi próbkami kału. próbki kału należy pobierać do czystych i suchych pojemników bez środków konserwujących i nośników transportowych. Mocz i nadmierne rozcieńczenie próbek wodą z toalety mogą prowadzić do błędnych wyników testu.

Przeprowadzenie testu powinno nastąpić bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy czas. Rozcieńczone i nierozcieńczone próbki kału można przechowywać w temperaturze 15-30°C do 1 godziny, a w temperaturze 2-8°C do 72 godzin. Przed przeprowadzeniem testu, należy doprowadzić próbki do temperatury pokojowej.

Jeśli próbki mają zostać wysłane, to powinny być zapakowane zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi transportu patogenów etiologicznych.

Przygotowanie próbki:

1. Probówkę trzymać prosto i wyciągnąć przyrząd do pobierania próbki przez odkręcenie jasnoniebieskiej zatyczki. Zwrócić uwagę na to, aby nie rozlać lub rozpryskać roztworu buforu z próbówki.
2. Za pomocą przyrządu do pobierania próbki pobrać próbkę kału, nakładając ją w 3 różnych miejscach. Unikać przy tym gromadzenia się kału na przyrządzie.

Wskazówka: Należy zwrócić uwagę, aby pobrać próbkę, wprowadzając przyrząd do pobierania próbki w 3 różnych miejscach w kale. Pomiedzy poszczególnymi nakłuciami NIE wkładać przyrządu do pobierania próbki z powrotem do próbówki oraz uważać, aby nie wylać płynu z próbówki. Sposób pobrania próbki oraz przestrzeganie tych wskazówek ma wpływ na wynik testu.



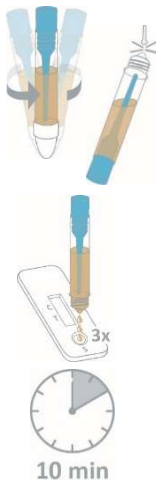
3. Umieścić przyrząd do pobierania próbki z próbką kału w próbówce i mocno dokręć jasnoniebieską zakrętkę.
4. Potrząsać próbówką, aby próbka kału całkowicie wymieszała się z buforem.



9. Przeprowadzanie testu

Przed wykonaniem testu doprowadzić testy, próbki ekstrahowane buforem i/lub kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Wyjąć test kasetowy NADAL® H. pylori Ag z zamkniętego foliowego opakowania i użyć go tak szybko jak to możliwe. Aby uzyskać najlepsze wyniki, test należy wykonać natychmiast po otwarciu opakowania foliowego. Oznaczyć kasetę testową z danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.
 2. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
 3. Wstrząsnąć próbówką aby dokładnie wymieszać próbkę.
 4. Odkręcić białą nakrętkę i odłamać końcówkę próbówki, używając ręcznika papierowego.
 5. Trzymać pipetę pionowo i dodać 3 krople roztworu do zagłębienia na próbkę (S) na teście kasetowym.
- Unikać tworzenia się pęcherzyków powietrza w zagłębieniu na próbkę (S) oraz nie aplikować roztworu do pola wyników.**
6. Włączyć stoper.
 7. Poczekać na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 10 minut. Po upływie więcej jak 20 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Jedna kolorowa linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T).



Wskazówka:

Intensywność kolorów w obszarze linii testowej (T) może różnić się, w zależności od stężenia analitów, które zawarte są w próbce. Każdy odcień w obszarze linii testowej (T), należy uznać za wynik dodatni. Należy mieć na uwadze, że jest to test jakościowy i nie można nim określać stężenia analitów w próbce.

Negatywny

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia.



Nieważny

Linia kontrolna (C) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym

czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone.

Sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.



Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniej przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetyowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako wewnętrzna kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczenia poprawnej wydajności zestawu testowego.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® H. pylori Ag jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Testu należy używać wyłącznie do jakościowego wykrywania antygenów *H. pylori* w próbkach ludzkiego kału.
- Za pomocą tego testu jakościowego nie można określić ani wartości ilościowej, ani szybkości wzrostu/spadku antygenów *H. pylori*.
- Dokładność testu zależy od jakości próbek. Nieprawidłowe wyniki mogą wynikać z niewłaściwego pobierania lub przechowywania próbek (patrz punkt 8. „Pobieranie, przygotowanie i przechowywanie próbek”).
- Test NADAL® H. pylori Ag wykazuje jedynie obecność antygenów *H. pylori* w próbce i nie powinni być stosowany jako jedyne kryterium diagnozy.
- Podczas niektórych kuracji antybiotykowych poziom antygenów *H. pylori* może spaść poniżej granicy wykrywalności testu. Dlatego podczas leczenia antybiotykami należy ostrożnie stawiać diagnozę.
- Jak przy wszystkich testach diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane, w połączeniu z kolejnymi klinicznymi informacjami, które udostępnione są lekarzowi.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy kliniczne dalej będą się utrzymywać, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań, przy zastosowaniu innych metod klinicznych. Wynik ujemny nigdy nie wyklucza możliwości infekcji *H. pylori*.

13. Charakterystyka testu

Właściwości kliniczne

Czułość i swoistość diagnostyczna

Test NADAL® H. pylori Ag oceniano na próbkach klinicznych kału w porównaniu z metodami referencyjnymi, takimi jak biopsja (hodowla bakteryjna), histologia i szybki test ureazowy (RUT).

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

		Biopsja/Histologia/RUT		
Test NADAL® H. pylori Ag		Pozytywny	Negatywny	Suma
	Pozytywny	114	2	116
	Negatywny	2	195	197
	Suma	116	197	313

Czułość diagnostyczna: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Swoistość diagnostyczna: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Ogólna zgodność: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% przedział ufności

Właściwości analityczne

Granica wykrywalności

Granica wykrywalności testu NADAL® H. pylori Ag wynosi 1 ng/mL rekombinowanego antygeny *H. pylori*.

Zakres pomiaru

Podczas badania próbek o stężeniu antygeny 500 ng/mL rekombinowanego antygeny *H. pylori* nie zaobserwowano upośledzenia tworzenia linii T (efekt prozyny). Zatem zakres pomiarowy testu wynosi od 1 ng/mL do co najmniej 500 ng/mL. Nie badano wyższych stężeń. W razie podejrzenia efektu prozyny, należy rozcieńczyć próbkę buforem z nowej próbki i powtórzyć pomiar.

Swoistość analityczna

Badanie reakcji krzyżowych

Do próbek ujemnych dodano następujące potencjalnie reagujące krzyżowo bakterie i wirusy i przetestowano za pomocą testu NADAL® H. pylori Ag przy stężeniu $1,0 \times 10^9$ mikroorganizmów/mL:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Streptococcus grupy C</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Streptokokki Grupy B</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotawirus</i>

Podczas badań z testem NADAL® H. pylori Ag, nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z próbkami.

Badanie interferencji

Do próbek ujemnych i słabo dodatnich dodano następujące potencjalnie zakłócające substancje w stężeniach wymienionych poniżej i nie wykazywały one interferencji z testem NADAL® H. pylori Ag.

Substancja	Stężenie	Substancja	Stężenie
Hemoglobina	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Naprosken	250 µg/mL
Kwas acetylo-salicylowy	0,2 mg/mL	Kwas salicylowy	250 µg/mL

Substancja	Stężenie	Substancja	Stężenie
Bilirubina	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Trójglicerydy	50 mg/mL	Chlorochina	0,2 mg/mL
Albumina surowicy ludzkiej	200 mg/mL	Efawirenz	0,12 mg/mL
Kreatyna	1 mg/mL	Ryfampicyna	50 µg/mL
Cyklobenzapryna	250 µg/mL	Etanol	1%

Precyzyjność

Powtarzalność

Powtarzalność określono testując 20 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich z 3 niezależnymi partiami testu NADAL® H.pylori Ag. >99% próbek zostało prawidłowo oznaczonych (20/20 prawidłowych testów na stężenie, 95% przedział ufności: 95,5 - 100%). Test NADAL® H. pylori Ag wykazał akceptowalną powtarzalność.

Odtwarzalność

Odtwarzalność określono, testując 5 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich. Testy przeprowadzono w 5 różnych dniach przez 5 użytkowników przy użyciu 3 niezależnych partii NADAL® H.pylori Ag. >99% próbek zostało oznaczonych poprawnie (375/375 prawidłowe testy na stężenie, 95% przedział ufności: 99% - 100%). NADAL® H. Test pylori Ag wykazał akceptowalną powtarzalność.

14. Powiadomienie o poważnych incydentach

W przypadku poważnych incydentów związanych z przeprowadzeniem testu NADAL® H. pylori Ag, należy niezwłocznie poinformować o tym nal von minden GmbH i właściwy organ. Jeśli to możliwe, **nie wyrzucać** użytego testu i odpowiednich części zestawu testowego.

15. Bibliografia

1. Marshall, BJ, McGeechie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 AM

1. Utilização Pretendida

O teste NADAL® H. pylori Ag é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa dos antígenos da *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) em amostras de fezes humanas. O teste destina-se a ser utilizado como um auxílio no diagnóstico de infeções por *H. pylori* (ver secção 12 "Limitações"). O procedimento do teste não é automatizado e não requer qualquer tipo de formação ou qualificação especial. O teste NADAL® H. pylori Ag foi concebido para ser utilizado apenas por profissionais de saúde nos locais de prestação de cuidados e nos laboratórios.

2. Introdução e Significado Clínico

A *Helicobacter pylori*, também conhecida por *Campylobacter pylori*, é uma bactéria gram-negativa em forma de espiral, com flagelos típicos. A bactéria infecta a mucosa gástrica por secreção da citotoxina vacuolizante A (VacA) e causa várias doenças gastroentéricas tais como a dispepsia não ulcerosa, a gastrite ativa ou a úlcera gástrica e duodenal. A *H. pylori* é classificada como um agente carcinogénico do tipo I e pode aumentar o risco de adenocarcinoma estomacal.

Muitas estirpes de *H. pylori* têm sido isoladas. A que expressa o antígeno do gene A (CagA) associado à citotoxina é considerada altamente imunogénica e é de extrema importância clínica devido à sua associação com fatores citotóxicos. A literatura especializada reporta amplamente que os doentes infetados que possuem anticorpos contra a CagA apresentam um risco de cancro gástrico cinco vezes superior aos do grupo de referência infetados com uma estirpe bacteriana CagA negativa. A presença dos anticorpos CagA determina a persistência da infeção por *H. pylori* e a ulceração.

O antígeno CagA associado a outras, tais como o CagI e o CagC parece atuar como um agente desencadeante de uma resposta inflamatória súbita, que pode provocar uma ulceração péptica, episódios de alergia e diminuir a eficácia da terapia.

Atualmente, estão disponíveis vários métodos invasivos e não-invasivos para a detecção da infeção por *H. pylori*. Os métodos invasivos que requerem uma endoscopia da mucosa gástrica com uma investigação histológica, de cultura e da urease são dispendiosos e consomem muito tempo.

Os métodos não invasivos incluem o teste clássico ELISA, ensaios de imunotransferência e testes respiratórios. Porém, estes últimos são extremamente complicados e altamente não seletivos.

3. Princípio do Teste

O teste NADAL® H. pylori Ag permite a detecção dos antígenos da *H. pylori* através da interpretação visual do desenvolvimento de cor que surge na tira de teste interna. Os anticorpos anti-*H. pylori* são imobilizados na região da linha de teste (T) da membrana. Durante o teste, a amostra reage com os anticorpos anti-*H. pylori* que são conjugados a partículas coloridas e pré-revestidos na almofada de conjugação da cassette de teste. A mistura migra então ao longo da membrana por ação capilar e interage com os reagentes da membrana. Se houver uma quantidade suficiente de antígenos de *H. pylori* na amostra, desenvolver-se-á uma linha colorida na região da linha de teste (T) da membrana. A

presença desta linha colorida indica um resultado positivo, enquanto que a sua ausência indica um resultado negativo.

A formação de uma linha colorida na região da linha de controlo (C) serve de controlo do procedimento, indicando que um volume adequado de amostra foi adicionado e que ocorreu a absorção pela membrana.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 20 cassetes de teste NADAL® H. pylori Ag
- 20 tubos de recolha de amostra contendo uma solução tampão*
- 1 folheto informativo

* contendo o seguinte conservante: ProClin™ 300: <0,03%

Não é necessária a rotulagem dos perigos nos termos do Regulamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. As concentrações estão abaixo do limiar de isenção.

5. Materiais Adicionais Necessários

- Recipientes de recolha de amostras (adequados ao material de amostra a ser testado)
- Opcional: coletores de fezes
- Temporizador

6. Armazenamento e Estabilidade

Os kits de teste devem ser armazenados a 2-30°C até à data de validade indicada. As cassetes de teste são estáveis até à data de validade impressa nas embalagens de alumínio. As cassetes devem permanecer nas embalagens de alumínio seladas até à data de utilização. Não congelar os kits de teste. Não utilizar os kits de teste para além da data de validade indicada nas embalagens. Deverão ser tomadas precauções a fim de proteger os componentes dos kits de teste de contaminações. Não utilizar os componentes dos kits de teste se existirem evidências de contaminação microbiana ou de precipitação. A contaminação biológica do equipamento de dispensação, dos recipientes ou dos reagentes pode conduzir a resultados imprecisos.

7. Advertências e Precauções

- Apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler cuidadosamente todas as instruções de utilização antes de iniciar o teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar os componentes do kit de teste se a embalagem primária estiver danificada.
- Os testes são de utilização única.
- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultado).
- A fim de evitar a contaminação, não tocar na área de reação (área de resultado).
- Evitar a contaminação cruzada de amostras, utilizando um novo recipiente de recolha de amostras para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de diferentes kits de teste.
- Não utilizar a solução tampão se esta estiver descolorida ou turva. A descoloração ou turvação pode ser um sinal de contaminação microbiana.

- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento das amostras e dos kits de teste.
- Utilizar vestuário de proteção como bata de laboratório, luvas descartáveis e proteção ocular durante o manuseamento e testagem das amostras.
- Manusear todas as amostras como se contivessem agentes infecciosos. Observar as precauções estabelecidas quanto aos riscos microbiológicos durante todos os procedimentos e respeitar as diretrizes padrão para a eliminação apropriada das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O conhecimento certificado da origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Por conseguinte, é recomendado que estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (e.g., não ingerir ou inalar).
- A temperatura pode afetar negativamente os resultados dos testes.
- Os materiais de teste utilizados devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais.

8. Recolha e Preparação das Amostras

Notas sobre a recolha e armazenamento das amostras:

O teste NADAL® H. pylori Ag destina-se a ser utilizado apenas com amostras de fezes humanas. As amostras de fezes devem ser recolhidas em recipientes de recolha de amostras limpos e secos que não contenham quaisquer conservantes ou meios de transporte. A urina e a diluição excessiva das amostras com água sanitária podem conduzir a resultados de teste imprecisos.

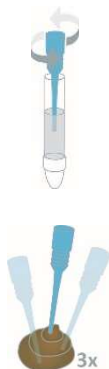
Os testes devem ser realizados imediatamente após a recolha das amostras. Não deixar as amostras à temperatura ambiente durante longos períodos de tempo. As amostras de fezes diluídas e não diluídas podem ser armazenadas a 15-30°C durante até 1 hora e a 2-8°C durante até 72 horas. Colocar as amostras à temperatura ambiente antes de serem testadas.

Se as amostras tiverem de ser enviadas, devem ser embaladas em conformidade com todos os regulamentos aplicáveis para o transporte de agentes etiológicos.

Preparação das amostras:

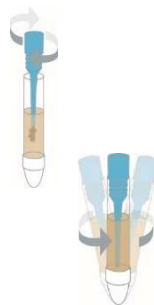
1. Segurar o tubo de recolha das amostras na vertical e remover o aplicador, desparafusando a tampa azul-clara. Ter cuidado para não entornar ou salpicar a solução tampão do tubo de recolha.
2. Recolher as amostras inserindo o aplicador em 3 locais diferentes da amostra de fezes a recolher. Evitar escavar a amostra de fezes.

Nota: Por favor, certifique-se de inserir o aplicador 3 vezes seguidas na amostra de fezes. NÃO colocar o aplicador de volta no tubo entre a recolha das 3 amostras. Tenha cuidado para não derramar o líquido



do tubo. A qualidade da amostra e a conformidade com estas instruções podem afetar o resultado do seu teste.

3. Colocar o aplicador, juntamente com a amostra de fezes, de volta no tubo de recolha das amostras e enroscar firmemente a tampa azul-clara.
4. Agitar o tubo de recolha das amostras para misturar completamente a amostra e a solução tampão.



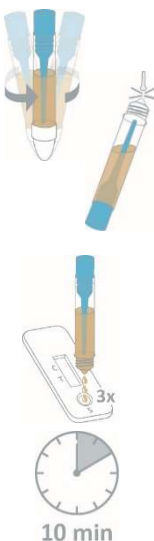
9. Procedimento do Teste

Colocar os testes, as amostras extraídas na solução tampão e/ou os controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes da realização dos testes.

1. Retirar a cassette de teste NADAL® H. pylori Ag da embalagem de alumínio e utilizá-la o mais rapidamente possível. Obter-se-ão os melhores resultados se o teste for realizado imediatamente após a abertura da embalagem de alumínio. Rotular a cassette de teste com a identificação do paciente ou do controlo.
2. Colocar a cassette de teste numa superfície limpa e nivelada.
3. Agitar o tubo de recolha das amostras para assegurar uma boa dispersão das mesmas.
4. Desenroscar a tampa branca e quebrar a ponta do tubo utilizando um pedaço de tecido.
5. Segurando o tubo de recolha das amostras na vertical, transferir 3 gotas da solução de amostra para o poço da amostra (S) da cassette de teste.

Evitar o aprisionamento de bolhas de ar no poço da amostra (S) e não adicionar qualquer solução à área de resultado.

6. Iniciar o temporizador.
7. Aguardar que a(s) linha(s) colorida(s) apareça(m). Ler o resultado do teste após 10 minutos. Não interpretar o resultado depois de mais de 20 minutos.



10. Interpretação dos Resultados

Positivo:

Uma linha colorida surge na região da linha de controlo (C) e outra linha colorida surge na região da linha de teste (T).



Nota: A intensidade da cor na região da linha de teste (T) poderá variar em função da concentração do analito presente na amostra. Qualquer tonalidade de cor na região da linha de teste (T) deve ser considerada positivo. Note-se que este é

apenas um teste qualitativo e não pode determinar a concentração do analito na amostra.

Negativo:

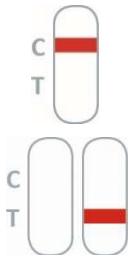
Surge uma linha colorida na região da linha de controlo (C). Não aparece uma linha na região da linha de teste (T).

Inválido:

A linha de controlo (C) não aparece. Os resultados de qualquer teste que não tenha produzido uma linha de controlo no tempo de leitura especificado devem ser descartados.

Por favor, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova cassete de teste. Se o problema persistir, interrompa de imediato a utilização do kit de teste e contacte o seu distribuidor.

Um volume insuficiente de amostra, um procedimento operacional incorreto ou testes fora de prazo são as razões mais prováveis para a falha da linha de controlo.



11. Controlo de Qualidade

Um controlo interno do procedimento é incluído na cassete de teste:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo (C) é considerada um controlo interno positivo do procedimento. Esta confirma um volume suficiente de amostra, um procedimento técnico correto e uma absorção adequada pela membrana.

As *Boas Práticas de Laboratório (BPL)* recomendam a utilização de materiais de controlo externo para assegurar o desempenho adequado do kit de teste.

12. Limitações

- O teste NADAL® H. pylori Ag destina-se apenas à utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser utilizado apenas para a deteção qualitativa dos antígenos da *H. pylori* em amostras de fezes humanas.
- Tanto o valor quantitativo como a taxa de aumento/diminuição da concentração dos antígenos da *H. pylori* não podem ser determinados com este teste qualitativo.
- A precisão do teste depende da qualidade da amostra. Poderão ocorrer resultados de teste imprecisos devido à recolha ou armazenamento inadequado da amostra (ver secção 8 "Recolha e Preparação das Amostras").
- O teste NADAL® H. pylori Ag deteta apenas a presença de antígenos da *H. pylori* em amostras e não deve ser utilizado como único critério para um diagnóstico.
- Durante certos tratamentos com antibióticos, a concentração de antígenos da *H. pylori* poderá diminuir para valores inferiores ao limite de deteção do teste. Por conseguinte, deve ser feito um diagnóstico com cautela durante um tratamento com antibiótico.
- Tal como em todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser interpretados por um médico em conjunto com outras informações clínicas disponíveis.
- Se o resultado do teste for negativo, mas os sintomas clínicos persistirem, recomenda-se a realização de testes adicionais utilizando outros métodos clínicos. Um resultado

negativo não exclui em momento algum a possibilidade de uma infeção pela *H. pylori*.

13. Características de Desempenho

Desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade diagnóstica

O teste NADAL® H. pylori Ag foi avaliado utilizando amostras de fezes clínicas em comparação com os métodos de referência tais como a biópsia (cultura bacteriana), análise histológica e um teste rápido de urease (TRU).

Os resultados são apresentados na tabela seguinte:

Teste NADAL® H. pylori Ag	Biópsia/Histologia/TRU			
		Positive	Negative	Total
	Positivo	114	2	116
	Negativo	2	195	197
	Total	116	197	313

Sensibilidade diagnóstica: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Especificidade diagnóstica: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Concordância global: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

* intervalo de confiança de 95%

Desempenho analítico

Limite de deteção

O limite de deteção do teste NADAL® H. pylori Ag é de 1 ng/mL de antígeno recombinante *H. pylori*.

Intervalo de medições

Não foi observado qualquer efeito adverso na formação da linha T (efeito prozona) ao testar amostras contendo uma concentração de antígeno tão alta quanto 500 ng/mL de antígeno recombinante *H. pylori*. Portanto, o intervalo de medição do teste situa-se entre 1 ng/mL e pelo menos 500 ng/mL. Não foram testadas concentrações mais elevadas. Se suspeitar de um efeito prozona, diluir a amostra com a solução tampão de um novo tubo de recolha e repetir a medição.

Especificidade analítica

Estudo da reatividade cruzada

Amostras negativas foram contaminadas com as seguintes bactérias e vírus com um potencial de reação cruzada e testadas na concentração de $1,0 \times 10^9$ microrganismos/mL utilizando o teste NADAL® H. pylori Ag:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Group C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Group B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Não foi observada qualquer reatividade cruzada com as amostras quando testadas utilizando o teste NADAL® H. pylori Ag.

Estudo de interferências

Amostras negativas e fracamente positivas, contendo as seguintes substâncias potencialmente interferentes nas concentrações listadas abaixo, não mostraram qualquer interferência com o teste NADAL® H. pylori Ag.

Substância	Concentração	Substância	Concentração
Hemoglobina	10 mg/mL	Ibuprofeno	250 µg/mL
Acetaminofeno	0,2 mg/mL	Naproxeno	250 µg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,2 mg/mL	Ácido salicílico	250 µg/mL
Bilirrubina	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglicéridos	50 mg/mL	Cloroquina	0,2 mg/mL
Albumina do soro humano	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Creatina	1 mg/mL	Rifampicina	50 µg/mL
Ciclobenzaprina	250 µg/mL	Álcool etílico	1%

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi estabelecida ao testar 20 réplicas de amostras negativas, fracas, moderadas e altamente positivas usando 3 lotes independentes de testes NADAL® H. pylori Ag. >99% das amostras foram identificadas corretamente (20/20 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 95,5-100%). O teste NADAL® H. pylori Ag demonstrou uma repetibilidade aceitável.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi estabelecida ao testar 5 réplicas de amostras negativas, fracas, moderadas e altamente positivas. Os testes foram realizados por 5 operadores utilizando 3 lotes independentes de testes NADAL® H. pylori Ag em 5 dias separados. >99% das amostras foram identificadas corretamente (375/375 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 99%-100%). O teste NADAL® H. pylori Ag demonstrou uma reprodutibilidade aceitável.

14. Notificação de incidentes graves

Em caso de quaisquer incidentes graves relacionados com o desempenho do teste NADAL® H. pylori Ag, por favor informe de imediato a nal von minden GmbH e a autoridade competente. Se ainda for possível, **não** descarte o teste utilizado e os respetivos componentes do kit de teste.

15. Referências

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 AO

1. Účel použití

Test NADAL® H. pylori Ag je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci antigenů *Helicobacter pylori* (H. pylori) ve vzorcích lidské stolice. Test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy infekce H. pylori (viz kapitola 12 „Omezení“). Provedení testu není automatizované a pro jeho provedení není nutné žádné speciální školení nebo kvalifikace. Test NADAL® H. pylori Ag je určen pouze pro profesionální použití k vyšetření v blízkosti pacienta a pro laboratorní použití prováděné zdravotnickým pracovníkem.

2. Úvod a klinický význam

Helicobacter pylori, také známý jako *Campylobacter pylori*, je spirálovitá gramnegativní bakterie s typickými bičiky. Bakterie infikuje žaludeční sliznici, přičemž vytváří vakuolizační cytotoxin A (VacA), a způsobuje různá onemocnění žaludku, jako jsou např. nevědomá dyspepsie, aktivní zánět žaludku nebo žaludeční a duodenální vřed. H. pylori je klasifikován jako karcinogen typu I a může zvýšit riziko adenokarcinomu žaludku.

Byla izolována řada kmenů H. pylori. Jeden z kmenů, který produkuje s cytotoxinem asociovaný antigen A (CagA), je vysoce imunogenní a má velký klinický význam vzhledem k jeho asociaci s cytotoxickými faktory. V odborné literatuře bylo publikováno, že infikovaní pacienti s protilátky proti CagA vykazují pětkrát vyšší riziko rakoviny žaludku než skupina pacientů infikovaná kmenem CagA negativním. Přítomnost protilátek CagA určuje perzistenci infekce H. pylori a zvrhlovatění.

Antigen CagA se zdá být spojením s jinými antigeny, jako CagII a CagC, iniciátorem náhlé zánětlivé reakce, která může mít za následek jak vznik vředů, alergických reakcí tak snížení účinku terapie.

V současné době existují různé invazivní a neinvazivní metody, jak detekovat infekci H. pylori. Invazivní metody, které vyžadují endoskopii žaludeční sliznice pomocí histologického a kulturačního vyšetření a ureázový test, jsou finančně a časově náročné.

Neinvazivní metody zahrnují klasické testy ELISA, testy s využitím metody imunoblotu a dechové testy. Posledně jmenované jsou značně komplikované a málo selektivní.

3. Princip testu

Test NADAL® H. pylori Ag umožňuje detekci antigenů H. pylori prostřednictvím vizuální interpretace barevných změn na vnitřním testovacím proužku. Protilátky proti H. pylori jsou imobilizovány v oblasti testovací linie (T) na membráně. Během testu reaguje vzorek s protilátkami proti H. pylori, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a předem naneseny na konjuguační podložku testovací kazety. Směs poté dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství antigenů H. pylori, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie (T) na membráně. Zobrazení této barevné linie poukazuje na pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení svědčí o výsledku negativním.

Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie (C) slouží jako procedurální kontrola a indikuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 20 testovacích kazet NADAL® H. pylori Ag
- 20 zkumavek na odběr vzorku obsahujících pufr*
- 1 návod k použití

*obsahuje následující konzervanty: ProClin™ 300: < 0,03 %

V souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008 CLP není povinné označování nebezpečnosti. Koncentrace jsou nižší než mezní limit.

5. Další potřebné materiály

- Nádobky pro odběr vzorku (vhodné pro testovaný vzorek)
- Volitelně: papírek na odběr stolice
- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30°C do data expirace. Testovací kazety jsou trvanlivé až do data expirace vytištěného na zabezpečené ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zabezpečeném sáčku. Testovací sady nezmrazujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu. Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů sady. Komponenty testovací sady nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte celý návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Nepoužívejte komponenty testovací sady, je-li primární obal poškozen.
- Testy jsou určeny pouze k jednorázovému použití.
- Nenášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Pro každý vzorek použijte novou odběrovou zkumavku, aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nepoužívejte pufr, pokud je zbarvený nebo zakalený. Zbarvení nebo zakalení může být známkou mikrobiální kontaminace.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potenciálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů.

Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potenciálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevdychujte).

- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použití testovací materiálu by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Pokyny pro odběr a skladování vzorku:

Test NADAL® H. pylori Ag je určen k použití pouze se vzorky lidské stolice. Vzorky stolice by měly být odebrány do čistých a suchých nádob na odběr vzorků, které neobsahují žádné konzervanty ani transportní média. Moč a nadměrné ředění vzorku vodou z toalety může vést k nepřesným výsledkům testu.

Testování by mělo proběhnout ihned po odběru vzorku. Nenechávejte vzorek po delší dobu při pokojové teplotě. Zředěné a nezředěné vzorky stolice mohou být skladovány při teplotě 15-30°C po dobu 1 hodiny a při teplotě 2-8°C po dobu 72 hodin. Před testováním nechte vzorky dosáhnout pokojové teploty.

Pokud jsou vzorky přepravovány, měly by být zabalené v souladu s místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

Příprava vzorku:

1. Držte zkumavku pro odběr vzorku ve svislé poloze a odšroubováním světle modrého víčka vyjměte odběrovou tyčinku. Dejte pozor, abyste nevyliili nebo nerozstříkali pufrový roztok ze zkumavky pro odběr vzorku.



2. Odeberte vzorky zapíchnutím odběrové tyčinky do vzorku stolice na alespoň 3 různých místech. Vyhněte se nabírání vzorku stolice.



Poznámka: Dbejte na to, abyste vložili odběrovou tyčinku do vzorku stolice 3krát v řadě za sebou. NEVKLÁDEJTE aplikační tyčinku během odebírání 3 vzorků zpět do zkumavky. Dejte pozor, abyste nevyliili tekutinu ze zkumavky. Kvalita vzorku a dodržování těchto pokynů může ovlivnit výsledek vašeho testu.



3. Vložte odběrovou tyčinku spolu se vzorkem stolice zpět do zkumavky pro odběr vzorku a pevně zašroubujte světle modré víčko.



4. Zkumavku pro odběr vzorku protřeptejte, aby se zcela promíchal vzorek a pufř.

9. Provedení testu

Testy, vzorky extrahované v pufru a/nebo kontroly nechte dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

1. Vyjměte testovací kazetu NADAL® H. pylori Ag ze zapečetěné ochranné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete

okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.

2. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.

3. Protřeptejte zkumavku pro odběr vzorku, aby se vzorek řádně rozptýlil.

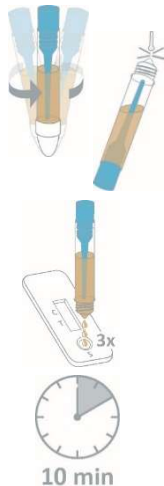
4. Odšroubujte bílé víčko a odlomte špičku zkumavky za použití svého papíru.

5. Držte zkumavku pro odběr vzorku svisle, přeneste 3 kapky roztoku vzorku do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.

Zamezte utváření bublin v otvoru pro vzorek (S) a nepřidávejte žádný roztok do výsledkové oblasti.

6. Spusťte stopky.

7. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu odečtete po 10 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek neodečítejte.



10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní:

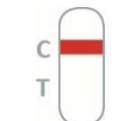
Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie (T).



Poznámka: Intenzita barvy v oblasti testovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie (T) by měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

Negativní:

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C). Žádná linie se neobjeví v oblasti testovací linie (T).



Neplatný:

Nezobrazí se kontrolní linie (C). Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny.



Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.

Nedostatečné množství vzorku, nesprávné provedení testu nebo prošlý test jsou nejpravděpodobnější důvody k nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Interní procedurální kontrola je zahrnuta v testovací kazetě:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje použití

dostatečného množství vzorku, dodržení správného postupu a dostatečné promočení membrány.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací sady.

12. Omezení

- Test NADAL® H. pylori Ag je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku. Test by měl být použit pouze ke kvalitativní detekci antigenů *H. pylori* ve vzorcích lidské stolice.
- Tímto kvalitativním testem nemohou být zjištěny ani kvantitativní hodnota ani míra zvýšení/snížení koncentrace antigenů *H. pylori*.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku. Nepřesné výsledky testu se mohou objevit z důvodu nesprávného odebrání nebo skladování vzorku (viz kapitola 8 „Odběr a příprava vzorku“).
- Test NADAL® H. pylori Ag detekuje pouze přítomnost antigenů *H. pylori* ve vzorcích a neměl by být používán jako jediné kritérium pro stanovení diagnózy.
- Během léčby některými antibiotiky může koncentrace antigenů *H. pylori* klesnout pod hranici detekce testu. Proto by měla být diagnóza během léčby antibiotiky stanovena s opatrností.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny lékařem v souvislosti s dalšími dostupnými klinickými informacemi.
- Je-li výsledek testu negativní, ale klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za pomoci jiné metody. Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost infekce *H. pylori*.

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinická výkonnost

Diagnostická senzitivita a specifita

Test NADAL® H. pylori Ag byl vyhodnocen za použití klinických vzorků stolice ve srovnání s referenčními metodami, jako jsou biopsie (bakteriální kultura), histologie a rychlý ureázový test (RUT).

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

Test NADAL® H. pylori Ag	Biopsie/histologie/RUT			
		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	114	2	116
	Negativní	2	195	197
	Celkem	116	197	313

Diagnostická senzitivita: 98,28 % (93,91 %–99,79 %)*

Diagnostická specifita: 98,98 % (96,38 %–99,88 %)*

Celková shoda: 98,72 % (96,76 %–99,65 %)*

*95% interval spolehlivosti

Analytická výkonnost

Hranice detekce

Hranice detekce testu NADAL® H. pylori Ag je 1 ng/mL rekombinantního antigenu *H. pylori*.

Rozsah měření

Při testování vzorků obsahujících koncentraci antigenů až 500 ng/mL rekombinantního antigenu *H. pylori* nebyl pozorován žádný nepříznivý účinek na tvorbu linie T (prozona

efekt). Rozsah měření testu je tedy od 1 ng/mL do nejméně 500 ng/mL. Vyšší koncentrace nebyly testovány. Pokud máte podezření na prozónu efekt, zředit vzorek puřem z nové zkumavky a měření zopakujte.

Analytická specifita

Studie křížové reaktivity

Negativní vzorky byly obohaceny o následující potencionálně křížově reaktivní bakterie a viry a testovány v koncentraci 1,0 x 10⁹ mikroorganismů/mL za použití testu NADAL® H. pylori Ag:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Streptococcus, skupina C</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Streptococcus, skupina B</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Při testování pomocí testu NADAL® H. pylori Ag nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita se vzorky.

Studie interference

Negativní a slabě pozitivní vzorky obohacené o následující potencionálně interferující látky v níže uvedených koncentracích nevykázaly žádnou interferenci s testem NADAL® H. pylori Ag.

Látka	Koncen-trace	Látka	Koncen-trace
Hemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Kyselina acetyl-salicylová	0,2 mg/mL	Kyselina salicylová	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglyceridy	50 mg/mL	Chlorochin	0,2 mg/mL
Lidský sérový albumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Kreatin	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyklobenzaprin	250 µg/mL	Ethanol	1%

Přesnost

Opakovatelnost

Opakovatelnost byla stanovena testováním 20 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků za použití 3 šarží testů NADAL® H. pylori Ag. > 99% vzorků bylo identifikováno správně (20/20 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 95,5-100%). Test NADAL® H. pylori Ag prokázal přijatelnou opakovatelnost.

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním 5 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků. Testování bylo provedeno 5 uživateli za použití 3 nezávislých

Šarží testu NADAL® H. pylori Ag po dobu 5 samostatných dnů.
> 99 % vzorků bylo identifikováno správně (375/375 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 99% - 100%).
Test NADAL® H. pylori Ag prokázal přijatelnou reprodukovatelnost.

14. Hlášení závažných incidentů

V případě jakýchkoliv závažných incidentů souvisejících s prováděním testu NADAL® H. pylori Ag neprodleně informujte společnost nal von minden GmbH a příslušný úřad. Pokud je to možné, **nelikvidujte** použitý test a příslušné komponenty testovací sady.

15. Reference

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 JV

1. Käyttötarkoitukset

NADAL® H. pylori Ag Test on lateraalivirtaukseen perustuva immunokromatografinen määritys *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) -antigeenien kvalitatiiviseen havaitsemiseen ihmisen ulostenäytteistä. Testi on tarkoitettu käytettäväksi apuvälineenä *H. pylori* -infektioiden diagnosoimissa (ks. kohta 12 "Rajoitukset"). Testausmenettely ei ole automatisoitu, eikä se vaadi erityistä koulutusta tai pätevyyttä. NADAL® H. pylori Ag Test on tarkoitettu vain tervedenhuollon ammattilaisten suorittamaan vieritestaukseen tai ammattimaiseen laboratoriokäyttöön.

2. Johdanto ja kliininen merkitys

Helicobacter pylori, joka tunnetaan myös nimellä *Campylobacter pylori*, on spiraalin muotoinen gramnegatiivinen bakteeri, jolla on tyypilliset flagellat. Bakteeri infektoi mahalaukun limakalvoa erittämällä vakuoisoivaa sytotoksiini A:tta (VacA) ja aiheuttaa useita maha-suolikanavan sairauksia, kuten ei-haavaista dyspepsiaa, aktiivista gastritiittia tai maha- ja pohjukaissuolihaavaa. *H. pylori* luokitellaan luokan 1 karsinogeeniksi, ja se voi lisätä mahalaukun adenokarsinooman riskiä.

Monia *H. pylori* -kantoja on eristetty. Sytotoksiiniin liittyvää Ageeniä (CagA) ilmentävän antigeenin on todettu olevan erittäin immunogeeninen, ja sillä on erittäin suuri kliininen merkitys, koska se liittyy sytotoksiisiin tekijöihin. Asiantuntijakirjallisuudessa raportoidaan laajalti, että tartunnan saaneilla potilailla, joilla on CagA-vasta-aineita, on viisinkertainen riski sairastua mahasyöpään verrattuna vertailuryhmään, jolla on CagA-negatiivinen bakteerikanta. CagA-vasta-aineiden esiintyminen määrittää *H. pylori* -infektion ja haavauman persistenssin.

CagA-antigeeni, joka liittyy muihin antigeeneihin, kuten CagII:een ja CagC:hen, näyttää toimivan äkillisen tulehdusreaktion käynnistäjänä, mikä voi aiheuttaa mahahaavoja, allergisia jaksia ja heikentää hoidon tehoa.

Tällä hetkellä *H. pylori* -infektion havaitsemiseksi on käytettävissä useita invasiivisia ja ei-invasiivisia menetelmiä. Invasiiviset menetelmät, jotka edellyttävät mahalaukun limakalvon tähytystä ja histologista, viljely- ja ureaasitutkimusta, ovat kalliita ja aikaavieviä.

Ei-invasiivisiin menetelmiin kuuluvat klassiset ELISA- ja immunoblotausmääritykset sekä hengitystestit. Jälkimmäiset ovat kuitenkin erittäin monimutkaisia ja hyvin epäselektiivisiä.

3. Testiperiaate

NADAL® H. pylori Ag Test mahdollistaa *H. pylori* -antigeenien havaitsemisen sisäänrakennetun testiliuskan värinmuodostuksen visuaalisen tulkinnan avulla. Anti-*H. pylori* -vasta-aineet on immobilisoitu membraanin testiviiva-alueelle (T). Testauksen aikana näyte reagoi anti-*H. pylori* -vasta-aineiden kanssa, jotka on konjugoitu väripartikkeleihin ja esiinnotettu testikasetin konjugaattitynnylle. Seos kulkeutuu sitten membraania pitkin kapillaarisesti ja on vuorovaikutuksessa membraanilla olevien reagenssien kanssa. Jos näytteessä on riittävästi *H. pylori* -antigeneja, membraanin testiviiva-alueelle (T) muodostuu väriviiva. Tämän väriviivan läsnäolo osoittaa positiivisen tuloksen, kun taas viivan puuttuminen osoittaa negatiivisen tuloksen.

Väriviivan muodostuminen kontrolliviiva-alueelle (C) toimii toimintakontrollina, joka osoittaa, että näytettä on lisätty asianmukainen määrä ja että membraanille imeytyminen on tapahtunut.

4. Reagenssit ja mukana toimitetut materiaalit

- 20 NADAL® H. pylori Ag testikasettia
- 20 näyteenkeräysputkea sisältäen puskuriliuoksen (buffer)*
- 1 pakkausseloste

*sisältää seuraavan säilöntäaineen: ProClin™ 300: <0,03 %

Varoitusmerkintöjä ei vaadita CLP-asetuksen mukaisesti: (EY) N:o 1272/2008. Pitoisuudet alittavat poikkeuksen kynnystason.

5. Tarvitvat lisämateriaalit

- Näyteenkeräyssastioita (testattaville näyttemateriaaleille soveltuvat)
- Vaihtoehtoinen: ulosteeneräjäyt
- Ajastin

6. Säilytys ja stabiilius

Testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit säilyvät stabiileina foliopusseihin painettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit tulee säilyttää sinetöidyissä foliopusseissaan käyttöön asti. Älä pakasta testipakkauksia. Älä käytä testejä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Testipakkauksen komponentit tulee huolellisesti suojata kontaminaatiolta. Älä käytä testipakkauksen komponentteja, mikäli huomaat merkkejä mikrobikontaminaatiosta tai saostumisesta. Annostelutarvikkeiden, säilytysastoiden tai reagenssien biologinen kontaminoituminen voi johtaa epätarkkoihin tuloksiin.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti läpi ennen testaamista.
- Älä käytä testiä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testipakkauksen komponentteja, jos pääpakkaus on vaurioitunut.
- Testit ovat vain kertakäyttöön.
- Älä lisää näytettä reaktioalueelle (tulosalue).
- Kontaminaation välttämiseksi, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Vältä näytteiden ristikontaminaatio käyttämällä aina uutta näyteenkeräjäjä jokaiselle kerätylle näytteelle.
- Älä vaihda tai sekoita eri testipakkausten komponentteja.
- Älä käytä puskuriliuosta, jos se on värjäytynyt tai sameutunut. Värimuutos tai sameus voi olla merkki mikrobikontaminaatiosta.
- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä käsitellään.
- Käytä suojaruukkeita, kuten laboratoriotakkaa, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja käsitellessäsi näytteitä.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata vakiintuneita mikrobiologisia varoja koskevia varotoimia kaikkien toimenpiteiden aikana ja noudata asianmukaisia määräyksiä koskien näytteiden hävittämistä.

- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto eläinten alkuperästä ja/tai terveydentilasta ei täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Näin ollen on suositeltavaa, että tuotteita käsitellään mahdollisesti tartuttavina, ja käsittelyssä tulee noudattaa yleisiä varotoimenpiteitä (esim. älä niele tai hengitä).
- Lämpötila voi vaikuttaa haitallisesti testituloksiin.
- Käytetyt testausmateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

8. Näytteenkeräys ja valmistelu

Näytteiden keräämistä ja säilytystä koskevat huomautukset:
NADAL® H. pylori Ag Testi on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan ihmisen ulostenäytteillä. Ulostenäytteet on kerättävä puhtaisiin ja kuiviin näytteenkeräysastioihin, jotka eivät sisällä säilöntäaineita tai kuljetusnesteitä. Virtsa ja näytteiden liiallinen WC-vedellä laimentuminen voivat johtaa epätarkkoihin testituloksiin.

Testi tulee suorittaa heti näytteen keräämisen jälkeen. Älä jätä näytteitä huoneenlämpöön pitkäksi aikaa. Laimennettuja ja laimentamattomia ulostenäytteitä voidaan säilyttää 15-30°C:ssa enintään 1 tunnin ajan ja 2-8°C:ssa enintään 72 tunnin ajan. Näytteet on saatettava huoneenlämpöiseksi ennen testausta.

Mikäli näytteitä aiotaan kuljettaa, tulee ne pakata noudattaen paikallisia etiologisten aineiden kuljettamista koskevia säännöksiä.

Näytteen valmistelu:

1. Pidä näytteenkeräysputkea pystysuorassa, ja irrota näytteenkeräystikku avaamalla vaaleansininen korkki. Varo läikyttämästä puskuriliuosta keräysputkesta.
2. Kerää näytteet työntämällä näytteenkeräystikku ulostenäytteen kolmeen eri kohtaan. Vältä ulostenäytteen kaahumista.

Huomautus: Varmista, että asetat näytteenkeräystikun kolme kertaa peräkkäin ulostenäytteeseen. ÄLÄ laita näytteenkeräystikkua takaisin putkeen kolmen näytteen ottamisen välissä. Varmista, ettet läikytä nestettä putkesta. Näytteen laatu ja näiden ohjeiden noudattaminen voivat vaikuttaa testitulokseen.

3. Laita näytteenkeräystikku ulostenäytteeseen takaisin näytteenkeräysputkeen ja kierrä vaaleansininen korkki tiukasti kiinni.
4. Ravista näytteenkeräysputkea huolellisesti sekoittaaksesi näytteen ja puskuriliuoksen.

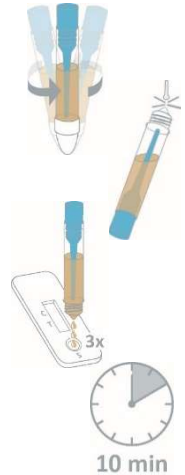
9. Testausmenettely

Saata testit, reagenssit, näytteet, ja/tai kontrollit huoneenlämpöiseksi (15-30 °C) ennen testaamista.

1. Poista NADAL® H. pylori Ag -testikasetti suljetusta foliopussista ja käytä se mahdollisimman pian. Parhaimmat

tulokset saadaan, jos testi suoritetaan välittömästi foliopussin avaamisen jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan tai kontrollin tiedot.

2. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.
3. Ravista näytteenkeräysputkea varmistaaksesi näytteen kunnollisen hajoamisen.
4. Avaa valkoinen korkki ja katkaise putken kärki pois paperipyyhkeen palaa käyttäen.
5. Pidä näytteenkeräysputkea pystysuorassa ja siirrä 3 tippaa näyteliuosta testikasetin näyteaukkoon (S).
6. Vältä ilmakuplien jäämistä näyteaukkoon (S), äläkä lisää liuosta tulosalueelle.
7. Käynnistä ajastin.
8. Odota väriiviivojen muodostumista. Lue testitulos 10 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 20 minuutin jälkeen.



10. Tulosten tulkinta

Positiivinen:

Väriiviiva muodostuu kontrolliviiva-alueelle (C) ja toinen väriiviiva muodostuu testiiviiva-alueelle (T).



Huomautus: Värin voimakkuus testiiviivan alueella (T) voi vaihdella näytteessä olevan analyytin pitoisuuden mukaan. Kaikkia värisävyt testiiviivan alueella (T) tulee tulkita positiivisiksi. Huomaa, että kyseessä on ainoastaan kvalitatiivinen testi, eikä sillä voida määrittää analyytin pitoisuutta näytteessä.

Negatiivinen:

Väriiviiva muodostuu kontrolliviiva-alueelle (C). Viivaa ei muodostu testiiviiva-alueelle (T).



Mitätön:

Kontrolliviiva (C) ei ilmesty. Kaikkien sellaisten testien tulokset, joissa ei ole muodostunut kontrolliviivaa määritetyn lukuaikana, on hylättävä.

Tarkista testausmenettely uudelleen ja toista testaus uudella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys jakelijaasi.

Riittämätön näytemäärä, virheellinen testin suoritustapa tai vanhentuneet testit ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan epäonnistumiseen.

11. Laadunvarmistus

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun toimintakontrollin:

Kontrolliviiva-alueelle (C) muodostuvaa väriiviivaa pidetään sisäisenä positiivisena toimintakontrollina. Se vahvistaa

riittävän näytemäärän, oikean suoritustekniikan ja riittävän membraanilla imeytymisen.

Hyvä laboratoriokäytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja testipakkauksen oikeanlaisen toiminnan varmistamiseksi.

12. Rajoitukset

- NADAL® H. pylori Ag Testi on tarkoitettu ainoastaan ammattimaiseen *in-vitro*-diagnoosiin. Testiä tulisi käyttää ainoastaan *H. pylori* -antigeenien kvalitatiiviseen osoittamiseen ihmisen ulostenäytteistä.
- Kvantitatiivista arvoa tai *H. pylori* -antigeenien pitoisuuden nousu/laskunopeutta ei voida määrittää tämän kvalitatiivisen testin avulla.
- Testin tarkkuus riippuu näytteen laadusta. Epätarkkoja testituloksia voi syntyä, jos näytteet kerätään tai säilytetään väärin (ks. kohta 8 "Näytteenkeräys ja valmistelu").
- NADAL® H. pylori Ag Test havaitsee ainoastaan *H. pylori* -antigeenien esiintymisen näytteissä, eikä sitä tulisi käyttää ainoana diagnoosikriteerinä.
- Tiettyjen antibioottihoitojen aikana *H. pylori* -antigeenien pitoisuus voi laskea alle testin havaitsemisrajan. Siksi diagnoosi olisi tehtävä harkiten antibioottihoidon aikana.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kohdalla, lääkärin on tulkittava kaikki tulokset yhdessä muiden saatavilla olevien kliinisten tietojen kanssa.
- Jos oireet jatkuvat negatiivisesta tuloksesta huolimatta, lisätästä muita kliinisiä menetelmiä käyttäen suositellaan. Negatiivinen tulos ei missään vaiheessa sulje pois *H. pylori* -infektion mahdollisuutta.

13. Suoritusominaisuudet

Kliininen suorituskky

Diagnostinen sensitiivisyys ja spesifisyys

NADAL® H. pylori Ag Test arvioitiin käyttäen kliinisiä ulostenäytteitä ja verrattiin vertailumenetelmiin, kuten biopsiaan (bakteriiviljely), histologiaan ja ureaasin pikatestiin (RUT).

Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa:

		Biopsia/histologia/RUT		
NADAL® H. pylori Ag Test		Posi- tiivinen	Nega- tiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	114	2	116
	Negatiivinen	2	195	197
	Yhteensä	116	197	313

Diagnostinen sensitiivisyys: 98,28 % (93,91 % - 99,79 %)*

Diagnostinen spesifisyys: 98,98 % (96,38 % - 99,88 %)*

Kokonaisytäpitävyys: 98,72 % (96,76 % - 99,65 %)*

*95% luottamusväli

Analyttinen suorituskky

Havaitsemisraja

NADAL® H. pylori Ag Testin havaitsemisraja on 1 ng/mL rekombinantia *H. pylori* -antigeenia.

Mittausalue

T-viivan muodostumiseen ei havaittu haitallista vaikutusta (prozone-ilmiö), kun testattiin näytteitä, joiden antigeenipitoisuus oli jopa 500 ng/mL rekombinantia *H. pylori* -

antigeenia. Näin ollen testin mittausalue on välillä 1 ng/mL ja vähintään 500 ng/mL. Korkeampia pitoisuuksia ei ole testattu. Jos epäilet prozone-ilmiötä, laimenna näyte puskuriliuoksella uudesta keräysputkesta ja toista mittaus.

Analyttinen spesifisyys

Ristireaktiivisuustutkimus

Negatiivisiin näytteisiin lisättiin seuraavat mahdollisesti ristireagoivat bakteerit ja virukset, ja ne testattiin pitoisuudella $1,0 \times 10^9$ mikro-organismia/mL käyttäen NADAL® H. pylori Ag Testiä:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
C-ryhmän <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
B-ryhmän <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Ristireaktiivisuutta näytteiden kanssa ei havaittu testattaessa NADAL® H. pylori Ag Testillä.

Häiriötekijöiden tutkimus

Negatiiviset ja matalapositiviset näytteet, joihin oli lisätty seuraavia mahdollisesti häiritseviä aineita alla luetteluilla pitoisuuksilla, eivät häirinneet NADAL® H. pylori Ag Testiä.

Aine	Pitoisuus	Aine	Pitoisuus
Hemoglobiini	10 mg/mL	Ibuprofeeni	250 µg/mL
Asetaminofeeni	0,2 mg/mL	Naprokseeni	250 µg/mL
Asetyyli- saliyylihapo	0,2 mg/mL	Salisyylilihapo	250 µg/mL
Bilirubiini	10 mg/mL	Metronidatsoli	0,12 mg/mL
Triglyseridit	50 mg/mL	Klorokiini	0,2 mg/mL
Ihmisen seerumial- bumiini	200 mg/mL	Efavirensi	0,12 mg/mL
Kreatiini	1 mg/mL	Rifampisiini	50 µg/mL
Syklobentsa- priini	250 µg/mL	Etanoli	1%

Tarkkuus

Toistettavuus

Toistettavuus määritettiin testaamalla 20 replikaattia negatiivisista, matala-, keski- ja korkea-positiivisista näytteistä käyttäen kolmea toisistaan riippumatonta NADAL® H. pylori Ag -testierää. >99 % näytteistä tunnistettiin oikein (20/20 oikeaa testiä konsentraatiota kohti, 95 % luottamusväli: 95,5 – 100 %). NADAL® H. pylori Test osoitti hyväksyttävän toistettavuuden.

Uusittavuus

Uusittavuus määritettiin testaamalla 5 replikaattia negatiivisista, matala-, keski- ja korkea-positiivisista näytteistä.

Testauksen suoritti 5 operaattoria käyttäen kolmea toisistaan riippumatonta NADAL® H. pylori Ag -testierää viitenä eri päivänä. >99 % näytteistä tunnistettiin oikein (375/375 oikeaa testiä konsentraatiota kohti, 95 % luottamusväli: 99 - 100 %). NADAL® H. pylori Test osoitti hyväksyttävän uusittavuuden.

14. Vakavien vaaratilanteiden ilmoittaminen

Jos NADAL® H. pylori Ag Testin suorittamiseen liittyy vakavia vaaratilanteita, ilmoita niistä välittömästi nal von minden GmbH:lle ja toimivaltaiselle viranomaiselle. Jos vielä mahdollista, **älä** hävitä käytettyä testiä ja vastaavan testipakkauksen komponentteja.

15. Lähteet

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 OL

1. Avsedd användning

NADAL® H. pylori Ag-testet är en lateral flödeskromatografisk immunanalys för kvalitativ detektion av antigener till *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i mänskliga avföringsprover. Testet är avsett att användas som ett hjälpmedel vid diagnos av infektioner med *H. pylori* (se avsnitt 12: "Begränsningar"). Testproceduren är inte automatiserad och kräver ingen särskild utbildning eller kvalificering. NADAL® H. pylori Ag-testet är designat för professionellt patientnära och laboratoriebruk, endast av sjukvårdspersonal.

2. Introduktion och klinisk betydelse

Helicobacter pylori, också känd som *Campylobacter pylori*, är en spiralformad gramnegativ bakterie med typiska flageller. Bakterien infekterar magslemhinnan genom att utsöndra det vakuolerande cytotoxin A (VacA) och orsakar allvarliga gastroenteriska sjukdomar såsom icke-ulcerös dyspepsi, aktiv magkatarr eller mag- eller tolvfingertarmsår. *H. pylori* klassificeras som cancerframkallande ämne typ I och kan öka risken för adenokarcinom i magen.

Många *H. pylori*-stammar har isolerats. Den som uttrycker den cytotoxinassocierade gen A-antigenen (CagA) har visat sig vara kraftigt immunogenisk och är av största kliniska betydelse på grund av dess associering med cytotoxiska faktorer. Inom speciallitteraturen har det har vida rapporterats om att infekterade patienter som besitter antikroppar mot CagA löper fem gånger högre risk att få magcancer än referensgruppen som var infekterad med negativa CagA-bakteriestammar. Förekomst av CagA-antikroppar avgör fortlevnaden av en *H. pylori*-infektion och -sårbildning.

CagA-antigener som associeras till andra, såsom CagI och CagC verkar fungera som startämne för plötslig inflammatorisk respons, vilket kan framkalla peptisk sårbildning, allergiska episoder och försämra den verkan som terapi har.

För närvarande finns flera invasiva och icke-invasiva metoder tillgängliga för att upptäcka en *H. pylori*-infektion. Invasiva metoder som kräver endoskopi av magslemhinnan med histologisk, kultur- och ureasundersökning är kostsamma och tidsödande.

Icke-invasiva metoder innefattar traditionell ELISA, immunoblotanalys och andningsprover. Men den senare är extremt komplicerad och icke-selektiv.

3. Testprincip

NADAL® H. pylori Ag-testet möjliggör detektering av *H. pylori*-antigener genom visuell läsning av färgutveckling på den interna testremsan. Anti-*H. pylori*-antikroppar immobiliseras i testlinjeområdet (T) på membranet. Under testets gång reagerar provet med anti-*H. pylori*-antikropparna som är konjugerade till färgade partiklar och har på förhand belagts på testkassetten med provdyna. Blandningen migrerar sedan längs membranet genom kapillärverkan och interagerar med reagenserna på membranet. Om tillräcklig mängd *H. pylori*-antikroppar förekommer i provet, kommer en färgad linje att framträda i testlinjeområdet (T) på membranet. Förekomsten av denna färgade linje indikerar ett positivt resultat, medan dess frånvaro indikerar ett negativt resultat.

Bildandet av en färgad linje i kontrollinjeområdet (C) fungerar som en processkontroll, vilket indikerar att den rätta volymen

provmaterial har tillsatts och att membranvättning har uppstått.

4. Reagenser och tillhandahållet material

- 20 NADAL® H. pylori Ag testkassetter
- 20 provuppsamlingsrör innehållandes buffertvätska*
- 1 bipacksedel

*innehållande följande konserveringsmedel: ProClin™ 300: <0,03%

Ingen faromärkning krävs enligt CLP-förordning (EG) Nr 1272/2008. Koncentrationerna ligger under tröskelvärdet för undantag.

5. Ytterligare material som behövs

- Provtagningsbehållare (lämpligt för provmaterial som ska testas)
- Valfritt: avföringsuppsamlare
- Tidtagarur

6. Förvaring och stabilitet

Testkit bör förvaras vid 2-30°C fram till det angivna utgångsdatumet. Testkassetterna är stabila fram till det utgångsdatum som finns tryckt på folieförpackningarna. Testkassetterna måste förvaras i de förseglade folieförpackningarna fram till användning. Frys inte ner testkiten. Använd inte tester efter det utgångsdatum som anges på förpackningen. Försiktighet bör vidtas för att skydda tester och kitkomponenter från kontaminering. Använd inte testkitkomponenter om det finns bevis på mikrobiell kontaminering eller utfällning. Biologisk kontaminering av doseringsutrustning, behållare eller reagens kan leda till felaktiga resultat.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för professionellt *in-vitro*-diagnostiskt bruk.
- Läs noga igenom instruktionerna i sin helhet innan testproceduren inleds.
- Använd inte testet efter utgångsdatumet som anges på förpackningen.
- Använd inte testkitkomponenter om primärförpackningen är skadad.
- Testerna är endast för engångsbruk.
- Tillsätt inte prover i reaktionsfältet (resultatfältet).
- För att undvika kontamination, vidrör inte reaktionsfältet (resultatfältet).
- Undvik korskontaminering av prover genom att använda en ny uppsamlingsstüb för varje erhållet prov.
- Ersätt eller byt ut komponenter från olika testkit.
- Använd inte buffertvätskan om den är missfärgad eller grumlig. Missfärgning eller grumlighet kan vara ett tecken på mikrobiell kontaminering.
- Ät, drick eller rök ej i området där provmaterial och testkit hanteras.
- Använd skyddsskådsel såsom laboratorierockar, engångshandskar och skyddsglasögon när proverna analyseras.
- Hantera samtliga prover som om de innehåller smittsamma ämnen. Observera etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiologiska risker genom hela proceduren och standarddricklinjerna för lämplig kassering av prover.

- Testkittet innehåller produkter av animaliskt ursprung. Certifierad kunskap om djurens ursprung och/eller sanitära tillstånd garanterar inte fullständigt frånvaron av överförbara patogena ämnen. Det rekommenderas därför att dessa produkter behandlas som potentiellt infektiösa och hanteras i enlighet med vanliga säkerhetsåtgärder (t.ex., förtär eller andas inte).
- Temperatur kan påverka testresultaten negativt.
- Använda testmaterial ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

8. Provtagning och förberedelser

Observera vid provtagning och förvaring:

NADAL® H. pylori Ag-testet ska endast användas med mänskliga avföringsprover. Avföringsprover ska samlas i rena och torra provtagningsbehållare som inte innehåller konserveringsmedel eller transportmedel. Urin och överdriven utspädning med toalettavatten kan leda till felaktiga testresultat.

Testning bör utföras omedelbart efter provtagning. Lämna inte prov i rumstemperatur under längre perioder. Utspädda och ej utspädda avföringsprover kan förvaras vid 15-30°C i upp till 1 timme och vid 2-8°C i upp till 72 timmar. Låt proven nå rumstemperatur innan testutförandet.

Om prover ska transporteras bör de packas i enlighet med alla gällande bestämmelser för transport av etiologiska ämnen.

Provberedning:

1. Håll provtagningsröret upprätt och avlägsna provuppsamlingspinnen genom att skruva loss det ljusblå locket. Var försiktig så att inte buffertlösningen spills eller skvätter från provuppsamlingsröret.

2. Samla in prover genom att föra in provuppsamlingspinnen på 3 olika ställen i avföringsprovet för insamling. Undvik att skvätta avföringsprovet.

OBS: Se noga till att trycka in provuppsamlingspinnen 3 gånger i rad i avföringsprovet. Sätt INTE provuppsamlingspinnen tillbaka in i röret mellan insamlingen av de 3 proverna. Var försiktig så att inte vätska spills ut från röret. Kvaliteten på provet och huruvida dessa instruktioner efterlevs kan påverka testresultatet.

3. Sätt tillbaka provuppsamlingspinnen, tillsammans med avföringsprovet, i provuppsamlingsröret och skruva åt den ljusblå korken ordentligt.

4. Skaka provuppsamlingsröret för att fullständigt blanda provet och buffertvätskan.



9. Testproceduren

Låt tester, insamlade prover i buffertvätska och/eller kontroller nå rumstemperatur (15-30°C) innan testutförandet.

1. Ta ur NADAL® H. pylori Ag-testkassetten från den förseglade foliepåsen och använd den så snart som möjligt. De bästa resultaten kommer att erhållas om testet utförs omedelbart efter öppnandet av foliepåsen. Märk testkassetten med patient- eller kontrollidentifikation.

2. Placera testkassetten på en ren och jämn yta.

3. Skaka provuppsamlingsröret för att säkerställa god provdispersion.

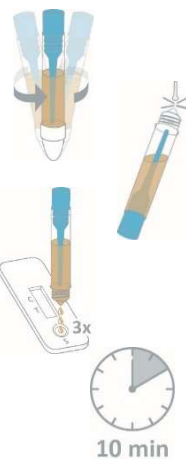
4. Skruva av den vita korken och bryt av rörets spets med hjälp av en bit servett.

5. Håll provinsamlingsröret lodrätt och för över 3 droppar provvätska till provbrunnen (S) på testkassetten.

Undvik bildandet av luftbubblor i provbrunnen (S) och tillsätt inte någon lösning i resultatområdet.

6. Starta tidtagaruret.

7. Vänta på att de/n färgade linjerna/linjen framträder. Avläs testresultatet efter 10 minuter. Tolka inte resultatet efter mer än 20 minuter.



10. Tolkning av resultat

Positivt:

En färgad linje framträder i kontrollinjeområdet (C) och en annan färgad linje framträder i testlinjeområdet (T).



OBS: Färgintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variera beroende på analytkoncentrationen som finns i provet. Varje färgnyans i testlinjeområdet (T) bör tolkas som positiv. Observera att detta endast är ett kvalitativt test, och det kan inte bestämma analytkoncentrationen i provet.

Negativt:

En färgad linje framträder i kontrollinjeområdet (C). Ingen linje framträder i testlinjeområdet (T).



Ogiltigt:

Kontrollinjen (C) framträder inte. Resultat från test som inte genererar en kontrollinje på den specificerade avläsnings tiden måste kasseras.

Läs igenom proceduren och upprepa testet med en ny testkassett. Om problemet kvarstår, sluta använda testkittet omedelbart och kontakta din distributör.



Otillräcklig provvolym, felaktigt testförfarande eller utgångna test är de mest troliga orsakerna till fel på kontrollinjen.

11. Kvalitetskontroll

En intern procedurkontroll ingår i testkassetten:

En färgad linje som framträder i kontrollinjeområdet (C) anses vara en intern procedurkontroll. Den bekräftar tillräcklig provvolym, korrekt procedurteknik och tillräcklig membranvättning.

God laboratoriepraxis (GLP) rekommenderar att använda externa kontrollmaterial för att säkerställa att testkittet fungerar korrekt.

12. Begränsningar

- NADAL® H. pylori Ag-testet är endast för professionellt *in-vitro*-diagnostiskt bruk. Testet bör användas för kvalitativ detektering av *H. pylori*-antigener, endast i mänskliga avföringsprover.
- Varken det kvantitativa värdet eller takten för ökning/minskning i koncentrationen av *H. pylori*-antigener kan bestämmas med detta kvalitativa test.
- Testets exakthet beror på provets kvalitet. Felaktiga testresultat kan förekomma på grund av oriktig provinsamling eller förvaring (se avsnitt 8, "Provtagning och förberedelser").
- NADAL® H. pylori Ag-testet detekterar endast förekomsten av *H. pylori*-antigener i prover och bör inte användas som enda kriterium för diagnos.
- Under vissa antibiotikabehandlingar kan koncentrationen av *H. pylori* sjunka under detektionsgränsen för testet. Därför bör en diagnos göras med försiktighet under antibiotikabehandling.
- Som med alla diagnostiska tester bör alla resultat tolkas av läkare, i samband med annan tillgänglig klinisk information.
- Om testresultatet är negativt men kliniska symptom kvarstår, rekommenderas ytterligare testning med andra kliniska metoder. Ett negativt resultat utesluter aldrig möjligheten till en *H. pylori*-infektion.

13. Prestandaegenskaper

Klinisk prestanda

Diagnostisk sensitivitet och specificitet

NADAL® H. pylori Ag-testet utvärderades genom att använda kliniska avföringsprover i jämförelse med referensmetoder såsom biopsi (bakteriekultur), histologi och snabbureastest (RUT).

Resultaten presenteras i följande tabell:

		Biopsi/histologi/RUT		
NADAL® H. pylori Ag Test		Positivt	Negativt	Totalt
	Positivt	114	2	116
	Negativt	2	195	197
	Totalt	116	197	313

Diagnostisk sensitivitet: 98,28% (93,91% - 99,79%)*

Diagnostisk specificitet: 98,98% (96,38% - 99,88%)*

Övergripande överensstämmelse: 98,72% (96,76% - 99,65%)*

*95% konfidensintervall

Analytisk prestanda

Detektionsgräns

Detektionsgränsen för NADAL® H. pylori Ag-testet är 1 ng/mL rekombinant *H. pylori*-antigen.

Mätintervall

Inga betydande effekter på T-linjebildning (prozone-effekt) observerades när proverna som innehöll en antigen-koncentration så hög som 500 ng/mL rekombinanta *H. pylori*-antigener testades. Därmed är testets mätintervall mellan 1 ng/mL och minst 500 ng/mL. Högre koncentrationer har inte testats. Vid misstanke om prozone-effekt, späd ut provet med buffertvätska från en ny insamlingstub och upprepa mätningen.

Analytisk specificitet

Korsreaktionsstudie

Negativa prover spetsades med följande, potentiellt korsreagerande bakterier och virus och testades vid en koncentration av $1,0 \times 10^5$ mikroorganismer/mL med hjälp av NADAL® H. pylori Ag-testet:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Grupp C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Grupp B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Ingen korsreaktivitet med proverna observerades vid testning med NADAL® H. pylori Ag-testet.

Interferensstudie

Begativa och lågt positiva prover spetsade med följande potentiellt interfererande ämnen vid koncentrationerna som listas nedan visade ingen interferens med NADAL® H. pylori Ag-testet.

Ämne	Koncentration	Ämne	Koncentration
Hemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Paracetamol	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalicylsyra	0,2 mg/mL	Salicylsyra	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazol	0,12 mg/mL
Triglycerider	50 mg/mL	Klorokin	0,2 mg/mL
Mänskligt serumalbumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Kreatin	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyklobensaprin	250 µg/mL	Etanol	1%

Precision

Repetierbarhet

Repetierbarheten fastställdes genom att testa 20 replikat av negativa, låga, medel- och högt positiva prover med hjälp av 3 separata batcher av NADAL® H. pylori Ag-tester. >99% av proverna identifierades korrekt (20/20 korrekta tester per

koncentration, 95% konfidensintervall: 95,5 - 100%). NADAL® H. pylori-testet uppvisade acceptabel repeterbarhet.

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten fastställdes genom att testa 5 replikat av negativa, lågt, mellan- och högt positiva prover. Testning utfördes av 5 operatörer genom att använda 3 separata NADAL® H. pylori Ag-testbatcher på 5 separata dagar. >99% av proverna identifierades korrekt (375/375 korrekta tester per koncentration, 95% konfidensintervall: 99% - 100%). NADAL® H. pylori Ag-testet uppvisade acceptabel reproducerbarhet.

14. Rapportering av allvarliga händelser

I händelse av allvarliga händelser relaterade till prestanda hos NADAL® H. pylori Ag-testet, vänligen informera genast nal von minden GmbH och relevant myndighet. Om fortfarande möjligt, kassera **inte** använt test och tillhörande testkitkomponenter.

15. Referenser

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia. (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 GG

1. Tiltentkt bruk

NADAL® H. pylori Ag-testen er en lateral strømningskromatografisk immunanalyse for kvalitativ påvisning av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) antigener i humane fekale prøver. Testen er ment for bruk som et hjelpemiddel ved diagnostisering av *H. pylori*-infeksjoner (se avsnitt 12 'Begrensninger'). Testprosedyren er ikke automatisert og krever ingen spesiell opplæring eller kvalifikasjoner. NADAL® H. pylori Ag-testen er utformet for profesjonell bruk av pasienter og laboratorier kun av helsepersonell.

2. Introduksjon og klinisk betydning

Helicobacter pylori, også kjent som *Campylobacter pylori*, er en spiralformet, gramnegativ bakterie med typiske flageller. Bakterien infiserer mageslimhinnen ved å skille ut den vakuolerende cellegiften A (VacA) og forårsaker flere gastroenteriske sykdommer som ikke-ulcerøs dyspepsi, aktiv gastritt eller magesår og duodenalsår. *H. pylori* er klassifisert som kreftfremkallende middel type I og kan øke risikoen for mageadenokarsinom.

Mange *H. pylori*-stammer er blitt isolert. Den som uttrykker det cytotoxinassosierte gen A (CagA)-antigenet er funnet å være svært immunogent og er av ytterste klinisk betydning på grunn av dets assosiasjon med cytotoxiske faktorer. Det er mye rapportert i spesialistlitteraturen at infiserte pasienter som har antistoffer mot CagA har fem ganger høyere risiko for magekreft enn referansegruppen infisert med en CagA-negativ bakteriellstamme. Tilstedeværelsen av CagA-antistoffene bestemmer persistensen av *H. pylori*-infeksjon og sårdannelse. CagA-antigen assosiert med andre, slik som CagII og CagC, ser ut til å fungere som et startmiddel for en plutselig inflammatorisk respons, som kan provosere magesår, allergiske episoder og redusere behandlingens effekt.

For tiden er flere invasive og ikke-invasive metoder tilgjengelige for å oppdage *H. pylori*-infeksjon. Invasive metoder som krever endoskopi av mageslimhinnen med histologisk, kulturell og ureaseundersøkelse er kostnads- og tidkrevende.

Ikke-invasive metoder inkluderer klassisk ELISA, immunoblotting-analyser og pustetester. Men sistnevnte er ekstremt kompliserte og svært lite selektive.

3. Testprinsipp

NADAL® H. pylori Ag-testen muliggjør påvisning av *H. pylori*-antigener gjennom visuell tolkning av fargeutviklingen på den interne teststrimmelen. Anti-*H. pylori*-antistoffer er immobilisert i testlinjeområdet (T) av membranen. Under testen reagerer prøven med anti-*H. pylori*-antistoffer som er konjugert til fargede partikler og forhåndsbelagt på konjugatputen på testkassetten. Blandingen migrerer deretter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med reagensene på membranen. Hvis det er tilstrekkelig mengde *H. pylori*-antigen i prøven, vil det utvikles en farget linje i testlinjeområdet (T) av membranen. Tilstedeværelsen av denne fargede linjen indikerer et positivt resultat, mens fraværet indikerer et negativt resultat.

Dannelsen av en farget linje i kontrolllinjeområdet (C) fungerer som en prosedyrekontroll, noe som indikerer at riktig volum av prøven er tilsatt og membranen har oppstått.

4. Medfølgende reagenser og materialer

- 20 NADAL® H. pylori Ag testkassetter
- 20 prøvetakingsrør som inneholder buffer*
- 1 pakningsvedlegg

*inneholder følgende konserveringsmiddel: ProClin™ 300: <0,03 %

Ingen faremerking er påkrevd i henhold til forordning (EC) nr. 1272/2008 CLP. Konsentrasjonene er under fritaksgrensen.

5. Nødvendig tilleggsmateriale

- Prøvesamlingsbeholdere (egnet for prøvemateriale som skal testes)
- Valgfritt: avføringssamlere
- Stoppeklokke

6. Oppbevaring og stabilitet

Testsett bør oppbevares ved 2-30°C til den angitte utløpsdatoen. Testkassetten er stabile til utløpsdatoen som er trykt på folieposene. Testkassetter må forbli i de forseglede folieposene frem til bruk. Ikke frys testsett. Ikke bruk tester etter utløpsdatoen som er angitt på emballasjen. Det bør utvises forsiktighet for å beskytte testsettets komponenter mot kontaminering. Ikke bruk testsettets komponenter hvis det er tegn på mikrobiell kontaminering eller nedbør. Biologisk kontaminering av dispenseringsutstyr, beholdere eller reagenser kan føre til unøyaktige resultater.

7. Advarsler og forholdsregler

- Kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk.
- Les nøye gjennom hele bruksanvisningen før testing.
- Ikke bruk testen etter utløpsdatoen som er angitt på emballasjen.
- Ikke bruk testsettets komponenter hvis primæreballasjen er skadet.
- Tester er kun for engangsbruk.
- Ikke tilsett prøver til reaksjonsområdet (resultatområdet).
- For å unngå kontaminering, ikke berør reaksjonsområdet (resultatområdet).
- Unngå krysskontaminering av prøver ved å bruke et nytt prøvetakingsrør for hver oppnådd prøve.
- Ikke bytt ut eller bland komponenter fra forskjellige testsett.
- Ikke bruk bufferen hvis den er misfarget eller grumsete. Misfarging eller turbiditet kan være et tegn på mikrobiell kontaminering.
- Ikke spis, drikk eller røyk i området der prøver og testsett håndteres.
- Bruk verneklær som laboratoriekåper, engangshansker og øyevern når prøver analyseres.
- Hånder alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Overhold etablerte forholdsregler for mikrobiologiske risikoer gjennom alle prosedyrer og standard retningslinjer for riktig avhending av prøver.
- Testsettet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om dyrenes opprinnelse og/eller sanitære tilstand garanterer ikke fullstendig fravær av overførbare sykdomsfremkallende stoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som potensielt

smittsomme og håndteres i samsvar med vanlige sikkerhetstiltak (f.eks. ikke svelges eller inhaleres).

- Temperaturen kan påvirke testresultatene negativt.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøveinnsamling og forberedelse

Merknader om prøveinnsamling og oppbevaring:

NADAL® H. pylori Ag-testen er kun beregnet på bruk med avføringsprøver fra mennesker. Avføringsprøver bør samles i rene og tørre prøvetakingsbeholdere som ikke inneholder konserveringsmidler eller transportmedier. Urin og overdreven fortykning av prøver med toalett vann kan føre til unøyaktige testresultater.

Testing bør utføres umiddelbart etter prøvetaking. Ikke la prøver stå i romtemperatur i lengre perioder. Fortynnede og ufortynnede avføringsprøver kan oppbevares ved 15-30°C i opptil 1 time og ved 2-8°C i opptil 72 timer. Sørg for at prøvene har romtemperatur før testing.

Hvis prøver skal sendes, bør de pakkes i samsvar med alle gjeldende forskrifter for transport av etiologiske stoffer.

Prøveforberedelse:

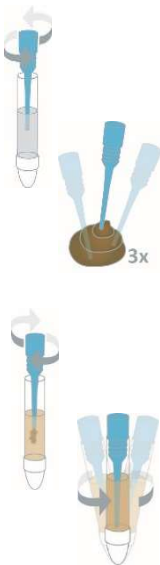
1. Hold prøvetakingsrøret oppreist og fjern applikatorpinnen ved å skru av den lyseblå hetten. Vær forsiktig så du ikke søler eller spruter bufferløsning fra oppsamlingsrøret.

2. Samle prøver ved å sette inn applikatorpinnen i 3 forskjellige områder av avføringsprøven som skal tas. Unngå å øse opp avføringsprøve.

Merk: Sørg for å sette inn applikatorpinnen 3 ganger på rad inn i avføringsprøven. IKKE sett applikatorpinnen tilbake i røret mellom oppsamling av de 3 prøvene. Vær forsiktig så du ikke søler væske fra røret. Kvaliteten på prøven og overholdelse av disse instruksjonene kan påvirke testresultatet.

3. Sett applikatorpinnen sammen med avføringsprøven tilbake i prøvetakingsrøret og skru den lyseblå korken godt til.

4. Rist prøvetakingsrøret for å blande prøven og bufferen fullstendig.

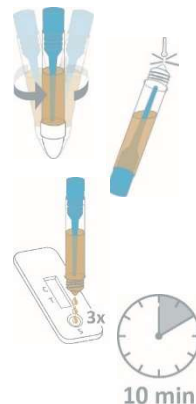


9. Testprosedyre

Sørg for at tester, prøver ekstrahert i buffer og/eller kontroller har romtemperatur (15-30°C) før testing.

1. Fjern NADAL® H. pylori Ag-testkassetten fra den forseglede folieposen og bruk den så snart som mulig. De beste resultatene vil oppnås hvis testen utføres umiddelbart etter åpning av folieposen. Merk testkassetten med pasient- eller kontrollidentifikasjon.
2. Plasser testkassetten på en ren og jevn overflate.

3. Rist prøvetakingsrøret for å sikre god prøvespredning.
4. Skru av det hvite lokket og bryt av tuppen av røret med et stykke vev.
5. Hold prøvetakingsrøret vertikalt, overfør 3 dråper av prøveløsningen inn i prøvebrønnen (S) på testkassetten.
Unngå å fange luftbobler i prøvebrønnen (S). Tilstett ikke løsning til resultatområdet.
6. Start stoppeklokken.
7. Vent til de(n) fargede linje(n) vises. Les testresultatet etter 10 minutter. Ikke tolk resultatet etter mer enn 20 minutter.



10. Tolkning av resultat

Positiv:

En farget linje utvikles i kontrollinjeområdet (C) og en annen farget linje utvikles i testlinjeområdet (T).



Merk: Fargeintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variere avhengig av analyttkonsentrasjonen i prøven. Enhver fargenyans i testlinjeområdet (T) bør betraktes som positiv. Merk at dette kun er en kvalitativ test og den kan ikke bestemme analyttkonsentrasjonen i prøven.

Negativ:

En farget linje utvikles i kontrollinjeområdet (C). Ingen linje utvikles i testlinjeområdet (T).



Ugyldig:

Kontrolllinjen (C) vises ikke. Resultater fra enhver test som ikke har produsert en kontrolllinje på den angitte avlesningstiden, må forkastes.



Se gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny testkasset. Hvis problemet vedvarer, må du slutte å bruke testsettet umiddelbart og kontakte distributøren.

Utilstrekkelig prøveløsløsning, feil operasjonsprosedyre eller utløpte tester er de mest sannsynlige årsakene til feil i kontrollinjen.

11. Kvalitetskontroll

Den interne prosedyrekontrollen er inkludert i testkassetten:

En farget linje som vises i kontrollinjeområdet (C) anses som en intern positiv prosedyrekontroll. Det bekrefter tilstrekkelig prøveløsløsning, korrekt prosedyreteknikk og tilstrekkelig membrantransport.

Good laboratory practice (GLP) anbefaler bruk av eksternt kontrollmateriale for å sikre riktig tydelighet av testsettet.

12. Begrensninger

- NADAL® H. pylori Ag Test er kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk. Testen skal kun brukes til kvalitativ påvisning av *H. pylori*-antigener i humane avføringsprøver.
- Verken den kvantitative verdien eller graden av økning/reduksjon i konsentrasjonen av *H. pylori*-antigener kan bestemmes ved bruk av denne kvalitative testen.
- Nøyaktigheten av testen avhenger av kvaliteten på prøven. Unøyaktige testresultater kan oppstå på grunn av feil prøvetaking eller oppbevaring (se avsnitt 8 "Prøveinnsamling og -forberedelse").
- NADAL® H. pylori Ag-testen påviser kun tilstedeværelsen av *H. pylori*-antigener i prøver og bør ikke brukes som eneste kriterium for en diagnose.
- Under visse antibiotikabehandlinger kan konsentrasjonen av *H. pylori*-antigener synke under testens deteksjonsgrense. Derfor bør en diagnose stilles med forsiktighet under antibiotikabehandling.
- Som med alle diagnostiske tester, bør alle resultater tolkes av en lege i forbindelse med annen tilgjengelig klinisk informasjon.
- Hvis testresultatet er negativt, men kliniske symptomer vedvarer, anbefales ytterligere testing med andre kliniske metoder. Et negativt resultat utelukker ikke på noe tidspunkt muligheten for en *H. pylori*-infeksjon.

13. Ytelseegenskaper

Klinisk ytelse

Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

NADAL® H. pylori Ag-testen ble evaluert ved bruk av kliniske avføringsprøver sammenlignet med slike referansemeteroder som biopsi (bakteriekultur), histologi og en rask ureasetest (RUT).

Resultatene er presentert i følgende tabell:

		Biopsi/Histologi / RUT		
NADAL® H. pylori Ag Test		Positivt	Negativt	Totalt
	Positiv	114	2	116
	Negativt	2	195	197
	Totalt	116	197	313

Diagnostisk sensitivitet: 98,28 % (93,91 % - 99,79 %) *

Diagnostisk spesifisitet: 98,98 % (96,38 % - 99,88 %) *

Generell overensstemmelse: 98,72 % (96,76 % - 99,65 %) *

*95 % konfidensintervall

Analytisk ytelse

Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen for NADAL® H. pylori Ag Test er 1 ng/mL rekombinant *H. pylori*-antigen.

Målingsrekkevidde

Ingen negativ effekt på T-linjedannelse (prozoneffekt) ble observert ved testing av prøver som inneholdt en antigenkonsentrasjon så høy som 500 ng/mL rekombinant *H. pylori*-antigen. Dermed er målerekkevidden til testen mellom 1 ng/mL og minst 500 ng/mL. Høyere konsentrasjoner er ikke testet. Hvis du mistenker en prozoneffekt, fortynn prøven med bufferen fra et nytt oppsamlingsrør og gjenta målingen.

Analytisk spesifisitet

Kryssreaktivitetsstudie

Negative prøver ble tilsatt følgende, potensielt kryssreagerende bakterier og virus og testet i konsentrasjonen $1,0 \times 10^9$ mikroorganismer/mL ved bruk av NADAL® H. pylori Ag Test:

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Gruppe C <i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Salmonella enterica</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gruppe B <i>Streptococcus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Rotavirus</i>

Ingen kryssreaktivitet med prøvene ble observert ved testing med NADAL® H. pylori Ag Test.

Interferensstudie

Negative og lavt positive prøver tilsatt følgende potensielt interfererende stoffer ved konsentrasjonene oppført nedenfor, viste ingen interferens med NADAL® H. pylori Ag Test.

Substans	Konsentrasjon	Substans	Konsentrasjon
Hemoglobin	10 mg/mL	Ibuprofen	250 µg/mL
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Naproxen	250 µg/mL
Acetylsalisylsyre	0,2 mg/mL	Salisylsyre	250 µg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Metronidazole	0,12 mg/mL
Triglycerides	50 mg/mL	Chloroquine	0,2 mg/mL
Humant serumalbumin	200 mg/mL	Efavirenz	0,12 mg/mL
Kreatin	1 mg/mL	Rifampicin	50 µg/mL
Cyclobenzaprine	250 µg/mL	Etanol	1%

Presisjon

Repeterbarhet

Repeterbarhet ble etablert ved å teste 20 replikater av negative, lave, middels og høye positive prøver ved bruk av 3 uavhengige mengder av NADAL® H. pylori Ag-testene. >99% av prøvene ble korrekt identifisert (20/20 korrekte tester per konsentrasjon, 95% konfidensintervall: 95,5 – 100%). NADAL® H. pylori-testen viste akseptabel repetierbarhet.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble etablert ved å teste 5 replikater av negative, lave, middels og høye positive prøver. Testing ble utført av 5 operatører ved bruk av 3 uavhengige NADAL® H. pylori Ag-testlotts på 5 separate dager. >99 % av prøvene ble korrekt identifisert (375/375 korrekte tester per konsentrasjon, 95% konfidensintervall: 99% - 100%). NADAL® H. pylori Ag-testen viste akseptabel reproduserbarhet.

14. Rapportering av alvorlig hendelse

I tilfelle alvorlige hendelser relatert til utførelsen av NADAL® H. pylori Ag Test, vennligst informer nal von minden GmbH og den kompetente myndigheten umiddelbart. Hvis det fortsatt er mulig, **ikke** kast den brukte testen og de tilsvarende testsettets komponenter.

15. Referanser

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia, (1985), 149: 439-44.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med. (1990), 322: 909-16.
3. Hazell, SL, et al. Campylobacter pyloridis and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Amer. J. Gastroenterology. (1987), 82(4): 292-96.
4. Cutler AF. Testing for Helicobacter pylori in clinical practice. Am j. Med. 1996; 100:355-415.
5. Anand BS, Raed AK, Malaty HM, et al. Loe point prevalence of peptic ulcer in normal individual with Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1996;91:1112-1115.

Rev. 0, 2022-05-25 Tr. ag.

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnosticc <i>in vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico- diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Limite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> - diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur- begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur- begrænsning	Temperatur begrænsning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merkning
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igen
	Prazo de validade	Spotřebujete do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il lingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for<n> tester

Our Teams

Germany:**Regensburg**

Tel: +49 941 290 10-0

Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0

Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29

Free Tel: 0800 291 565

Fax: +49 290 10-50

Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18

Free Tel – UK: 0808 234 1237

Free Tel – IRE: 1800 555 080

Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240

France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720

Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82

Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux, Tel: 800 211 16

Lux, Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759

Free Tel: 900 938 315

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34

Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44

Free Tel: 00 800 491 15 95

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735

Tel, Verde: 800 849 230

Fax: +49 941 290 10-50

Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600

Free Tel: 0800 0222 890

Fax: +31 70 30 30 775

Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries:**Denmark**

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 808 887 53

Finland

Tel: +31 703075 606

Free Tel: 0800 918 263

Free Fax: 0800 918 262

Norway

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 800 16 731

Sweden

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 020 79 09 06



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1