

INTEX® -*Helicobacter pylori* Stuhltest

Gebrauchsanweisung

Spezifischer Schnelltest zum Nachweis von *Helicobacter Pylori* im Stuhl

1. EINFÜHRUNG

Der INTEX® *Helicobacter pylori* Stuhltest ist ein visueller Immunoassay für den qualitativen Nachweis von *H.pylori* Antigenen in Stuhlproben.

Helicobacter pylori (früher auch bekannt als *Campylobacter pylori*) ist ein spiralig gekrümmtes Bakterium mit typischen Geisseln. Es ist gramnegativ und führt zu Entzündungen der Magenschleimhaut. Es verursacht verschiedene Magenkrankheiten, wie zum Beispiel Dyspepsie, Geschwüre im Magen und Zwölffingerdarm, oder Gastritis. *H.pylori* kann das Risiko der Bildung von Magenadenokarzinomen erhöhen, sodass es als krebserregendes Mittel des Typs I eingruppiert wurde.

Es wurden verschiedene *Helicobacter*-Stämme isoliert, die sich in ihrer Virulenz unterscheiden. Die virulenteren Stämme sind vor allem durch das Vorhandensein des vakuolisierenden Zytotoxins (VacA) und der sogenannten zytotoxin-assoziierte-Gene (engl.: cytotoxin associated genes) *cag* Pathogenitätsinsel charakterisiert. Diese an der Infiltration der Magenschleimhaut beteiligten Faktoren sind häufig mit der Persistenz der Infektion assoziiert und werden als klinisch wichtige Mitauslöser für plötzliche Entzündungen, die Geschwürbildung (Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür), allergische Verläufe und eine Verminderung der Wirksamkeit von Therapien gesehen.

Insbesondere dem CagA Protein, das stark immunogen wirkt und über einen besonderen Mechanismus in die Magenzellen sezerniert wird, kommt eine besondere Bedeutung zu. In diverser Fachliteratur wurde beschrieben, dass infizierte Patienten, die Antikörper gegen das CagA Genprodukt besitzen, ein fünfmal höheres Risiko der Erkrankung an Magenkrebs aufweisen, als eine Referenzgruppe, die mit einem CagA-negativen Bakterienstamm infiziert ist.

Im Moment sind verschiedene invasive und nicht-invasive Vorgehensweisen vorhanden, um den Infektionsstatus zu bestimmen.

Invasive Methoden erfordern eine teure und zeitaufwändige Endoskopie der Magenschleimhaut mit einer histologischen Untersuchung, bakteriellem Nachweis und Ureasetest, um zu einer korrekten Diagnose zu kommen.

Alternativ gibt es nicht-invasive Methoden wie zum Beispiel den Atemtest mit isotonenmarkiertem Harnstoff, der sehr kompliziert und kostenintensiv ist, den klassischen ELISA oder Immunoblots.

Der INTEX® *Helicobacter pylori* Stuhltest ist ein immunologischer Schnelltest, mit dem über eine spezifische Antikörperreaktion *H.pylori* Antigen in Stuhlproben nachgewiesen werden kann.

2. TESTPRINZIP

Der INTEX® *Helicobacter pylori* Stuhltest ist ein nicht-invasiver Membrantest. Er ist präzise, leicht zu handhaben und innerhalb weniger Minuten durchführbar.

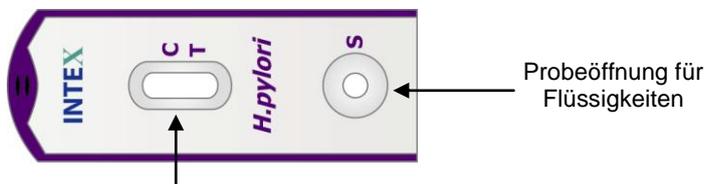
Dieser Test basiert auf zwei spezifischen monoklonalen Antikörpern gegen *H.pylori*. Einer der Antikörper ist linienförmig auf der Membran adsorbiert. Der zweite Antikörper ist zur

Farbmarkierung mit Goldpartikeln konjugiert. Wenn *H.pylori* Antigen in der Stuhlprobe vorhanden ist, bildet es mit dem farbmarkierten Antikörper einen Komplex. Läuft die Flüssigkeit über die Membran, wird dieser Komplex von dem dort fixierten Antikörper abgefangen und eine rote Linie entsteht. Eine rote Linie in der T-Region ist also mit einem positiven Testergebnis gleichzusetzen.

Der Test beinhaltet weiterhin eine interne Funktionskontrolle in Form einer Kontrolllinie, die in der C-Region entsteht. Im Gegensatz zur Testergebnislinie wird die Kontrolllinie unabhängig von der Anwesenheit von *H. pylori* Antigen ausgebildet. Sie zeigt an, dass die Testdurchführung und die Benetzung der Membran korrekt abgelaufen sind und muss in jedem gültigen Test nach Probenauftrag sichtbar werden.

3. AUFBAU DES KASSETTENTESTS

Das Plastikgehäuse der Testkassette enthält einen Teststreifen, an dessen rechtem Ende sich die Öffnung für die Probe befindet. Links liegt die Öffnung der Reaktionszone. In der Reaktionszone finden Sie die Testregion (T) und Kontrollregion (C). Das Ergebnis in der Reaktionszone zeigt nach Testdurchführung an, ob der Analyt in der Probe vorhanden ist oder nicht.



Reaktionszone mit Testregion (T) und Kontrollregion (C) (markiert mit Ellipsen)

4. MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

- 10 einzeln verpackte Testkassetten
- 10 Probensammelröhrchen mit Puffer
- 10 Stuhlfänger
- 1 Gebrauchsanweisung

5. ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Saugfähiges Papier, um Verspritzen der Lösungen zu vermeiden
- Stoppuhr oder Timer
- Einweghandschuhe

6. LAGERUNG UND STABILITÄT

Der INTEX[®] *Helicobacter pylori* Stuhltest (Kassetten und Puffer) kann gekühlt (2-8°C) oder bei Raumtemperatur (bis maximal +30°C) gelagert werden. Die Testkassetten müssen bis zur Anwendung im versiegelten Schutzbeutel verbleiben, da sie empfindlich gegen Luftfeuchtigkeit sind. Unter diesen Lagerbedingungen ist der Test bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

7. BITTE BEACHTEN

- Nur für den IN VITRO Gebrauch.
- Nur für den professionellen Einsatz.
- Nur zum Einmalgebrauch.

- *In der Umgebung der Testdurchführung nicht rauchen, essen oder trinken.*
- *Test nicht verwenden, wenn die Folienverpackung beschädigt ist.*
- *Nicht nach Ablauf der Haltbarkeit verwenden.*
- *Mischen Sie keine Probensammelröhrchen verschiedener Chargen.*
- *Öffnen Sie die Folienverpackung der Testkassette erst, wenn Sie den Test durchführen wollen.*
- *Spritzen Sie keine Lösung in die Reaktionszone.*
- *Das Reaktionsfeld nicht berühren, um eine Kontaminierung zu vermeiden.*
- *Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination der Proben, indem Sie für jede Probe einen neuen Probenbehälter und ein neues Probensammelröhrchen verwenden.*
- *Standardrichtlinien zum Umgang mit infektiösem Material und chemischen Reagenzien sind bei allen Handhabungen zu beachten. Achten Sie auf eine ordnungsgemäße Entsorgung.*
- *Verwenden Sie nicht mehr als die geforderte Flüssigkeitsmenge.*
- *Bringen Sie alle Reagenzien vor Gebrauch auf Zimmertemperatur (15-30°C).*
- *Tragen Sie Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Schutzbrillen während der Testdurchführung.*
- *Der Puffer enthält Natriumazid, das mit Blei oder Kupfer eventuell explosive Metallazide bilden kann. Spülen Sie bei der Entsorgung von Puffer über den Abfluss immer mit reichlich Wasser nach, um eine Azidbildung zu verhindern.*
- *Lagern und transportieren Sie den Test bei 2-30°C.*
- *Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können das Testergebnis beeinflussen.*
- *Patienten sollten genau der Anleitung zum Probensammeln folgen.*

8. PROBENENTNAHME, AUFBEREITUNG UND LAGERUNG

Bitte achten Sie darauf, dass der Patient die folgenden Informationen zum Sammeln der Stuhlprobe beachtet.

- 1) Sammeln Sie eine zufällige Stuhlprobe mit Hilfe des mitgelieferten Stuhlfängers.
- 2) Schrauben Sie das Probensammelröhrchen auf und nehmen Sie den Applikator heraus. Achten Sie darauf, dass Sie keine Flüssigkeit aus dem Röhrchen verschütten oder verspritzen.
- 3) Stechen Sie den Applikator an verschiedenen Stellen in die Stuhlprobe.
- 4) Stecken Sie den Applikator zurück in das Röhrchen, schrauben Sie die Kappe fest zu und schütteln Sie kurz. Achten Sie darauf, die Spitze des Probensammelröhrchens nicht abzubrechen.
- 5) Die Probe ist nun bereit, um untersucht, aufbewahrt oder transportiert zu werden. Die Probe sollte so schnell wie möglich untersucht werden, kann aber bei Bedarf gekühlt bis zu 2 Tage gelagert werden. Die Probe sollte hierfür in einem luftdichten Behältnis (z.B. Plastikbeutel) aufbewahrt werden. Die Lagertemperatur sollte zwischen 2°C bis 8°C (Kühlschrank) liegen. Eine kurze Erwärmung, wie sie zum Beispiel während des Transports vorkommen kann, führt in der Regel zu keiner Beeinträchtigung des Probenmaterials. Sie sollte jedoch so kurz wie möglich gehalten werden.

9. TESTDURCHFÜHRUNG

- 1) Die versiegelte Testkassette und die Patientenprobe sind vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur zu bringen (15–30°C). Bitte keine gekühlten Tests öffnen, um eine Kondensation von Luftfeuchtigkeit auf der Testmembran zu vermeiden.
- 2) Öffnen Sie die Verpackung erst, wenn Sie alles vorbereitet haben, um den Test durchzuführen. Kennzeichnen Sie den Test für Identifikationszwecke mit einer Patienten- oder Kontrollnummer.
- 3) Schütteln Sie das Probensammelröhrchen gründlich, um eine einwandfreie Durchmischung der Stuhlprobe mit der Extraktionslösung sicherzustellen.
- 4) Schrauben Sie das Probesammelröhrchen an dem anderen Ende (weisse Kappe) auf. Brechen Sie die Spitze des Probensammelröhrchens mit Hilfe eines saugfähigen Papiers durch eine Drehbewegung ab. Geben Sie 3 Tropfen der Lösung (ca. 120 µl) in die Probenöffnung der Testkassette. Starten Sie die Zeitmessung.
- 5) Lesen Sie das Ergebnis nach **10 Minuten** ab. Stark positive Ergebnisse können auch früher abgelesen werden.

Wichtig: Der Test sollte nicht später als **20 Minuten** nach Probenzugabe abgelesen werden.

10. TESTAUSWERTUNG

Qualitätssicherung / Interne Kontrolle

Der Test beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Eine farbige Linie, die in der Kontrollregion erscheint, zeigt an, dass der Test richtig durchgeführt wurde.



Beim Testen von Kontrollmaterial in Puffer entfärbt sich der Hintergrund des Tests in der Regel innerhalb weniger Minuten. Wenn aber Stuhlproben getestet werden, wird der Hintergrund, aufgrund der Eigenfärbung der Stuhlprobe, leicht gelblich. Das ist akzeptabel, solange es das Ablesen des Testergebnisses nicht beeinträchtigt. Der Test ist ungültig, wenn der Hintergrund die Testlinien verdeckt.

11. ERGEBNISINTERPRETATION

Für die Interpretation des Testergebnisses werden die im Reaktionsfeld entstandenen Linien / Linie visuell ausgewertet.

Positives Testergebnis

Zusätzlich zur rot gefärbten Linie in der Kontrollregion (C) erscheint eine rot gefärbte Linie in der Testregion (T). Hierbei können die Linien unterschiedlich stark gefärbt sein. Dieses Ergebnis zeigt, dass *H.pylori* Antigen in der Probe vorhanden ist.



Negatives Testergebnis

Eine rot gefärbte Linie erscheint in der Kontrollregion (C). In der Testregion (T) ist keine rot gefärbte Linie sichtbar. Kein *H.pylori* Antigen wurde nachgewiesen.



12. UNGÜLTIGE TESTERGEBNISSE

Erscheint in der Kontrollregion keine Linie, ist das Testergebnis nicht schlüssig und muss als ungültig bewertet werden. Dies könnte ein Hinweis auf einen Fehler in der Testdurchführung sein, oder dass die Testmaterialien nicht mehr in Ordnung sind. Wiederholen Sie die Untersuchung mit einem neuen Test. Folgen Sie dabei genau den Anweisungen. Falls das Problem bestehen bleibt, kontaktieren Sie bitte den Hersteller.



13. EINSCHRÄNKUNGEN

- Wie mit allen diagnostischen Tests sollte eine definitive klinische Diagnose nicht nur auf einem einzelnen Testergebnis basieren, sondern durch einen Arzt vorgenommen werden, nachdem alle klinischen Laborbefunde ausgewertet wurden.
- Antibiotika, Protonenpumpen-Inhibitoren und Wismuthpräparate wirken inhibierend auf *H.pylori*. Negative Testergebnisse, die während oder kurz nach einer Therapie erhoben werden, können fälschlicherweise negativ sein. In diesen Fällen ist es sinnvoll, zwei Wochen nach Beendigung der Therapie einen weiteren Test zur Bestätigung durchzuführen.

14. ERWARTUNGSWERTE

Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass Infektionen mit *H.pylori* weltweit verbreitet sind. Der genaue Infektionsweg ist zur Zeit unbekannt. Studien zeigen, dass die Inzidenz der Infektion mit jedem Lebensjahr um ca. 1% bis 2% ansteigt. Positivraten von 50% bei 60jährigen oder älteren Personen sind nicht ungewöhnlich. Ein hoher Anteil der mit *H.pylori* kolonisierten Personen entwickelt keine klinische Symptomatik.

15. LEISTUNGSMERKMALE

Die Sensitivität des Assays liegt bei 50-70 ng/ml *H.pylori* Protein. Bis zu einer Konzentration von 2,5 mg/ml wurde kein High Dose Hook (Prozonen-) Effekt beobachtet.

In einer klinischen Studie wurde der INTEX[®] *Helicobacter pylori* Stuhltest gegen einen kommerziell erhältlichen ELISA getestet. Dabei ergaben sich die folgenden Leistungsmerkmale:

Diagnostische Sensitivität:	82,1 %	Negativer Vorhersagewert:	93,1 %
Diagnostische Spezifität:	96,9 %	Reproduzierbarkeit:	92,6 %
Positiver Vorhersagewert:	91,4 %		

16. LITERATUR

1. Graham, David Y. (Editor), (2007) Journal compilation© 2007 Blackwell Publishing Ltd., Helicobacter 12 (Suppl.1): 1-56.
2. Kist, M.; Glocker, E.; Suerbaum S. (2005): Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Helicobacter pylori-Infektion, Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2005, 48: 669-678, Springer Verlag 2005.
3. Meurer, Linda N.; Meurer, M.D., M.P.H., Bower, Douglas J.,M.D. (2002): Management of Helicobacter pylori infection, American Family Physician Vol.65, No.7, 1. April 2002.
4. Weiss, Judith; Mecca, James; da Silva, Elvira; Gassner, Dieter (1994): Comparison of PCR and other Diagnostic Techniques for Detection of Helicobacter Pylori Infection in Dyspeptic Patients, Journal of Clinical Microbiology Vol.32, No.7, p.1663-1668, (1994).

17. SYMBOLERLÄUTERUNGEN

REF	Produktnummer		nur zum Einmalgebrauch
LOT	Chargennummer		Verfalldatum
	Lagertemperatur		Inhalt
IVD	nur für in vitro-diagnostische Zwecke		Gebrauchsanweisung

INTEX[®] -Helicobacter pylori Stuhltest		REF
	10 Testkassetten	SKA81510



INTEX[®]
Diagnostika

INTEX[®] Diagnostika GmbH

Erlenstr. 50
 CH-4058 Basel
 Tel. (0041) 61 554 24 41
 Fax (0041) 61 556 14 45
 service.ch@intex-diagnostika.com

INTEX[®] Diagnostika/ IDSAN AG Vertrieb Deutschland

Hegenheimerstr. 3
 DE-79576 Weil am Rhein
 Tel. (0049) 7621 940 90 80
 Fax (0049) 7621 940 90 84
 service@intex-diagnostika.com

INTEX[®] Pharma Hungary Kft.

Árpád u. 3/b. fdsz. 1
 HU-1195 Budapest
 Tel. (0036) 1 357 65 98
 Fax (0036) 1 357 65 99
 intex@t-online.hu

www.intex-diagnostika.com

Vertrieb Österreich: Mag. Doskar Pharm. Produkte, Schottenring 14, A-1013 Wien, Tel: (0043) 1 535 37 24-0, Fax: (0043) 1 535 37 24-24