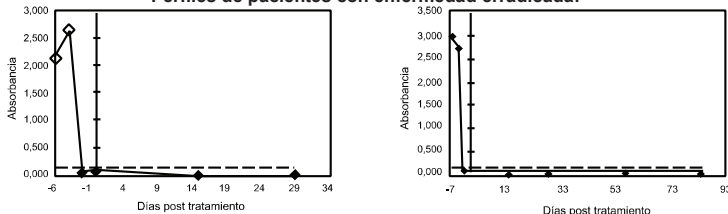
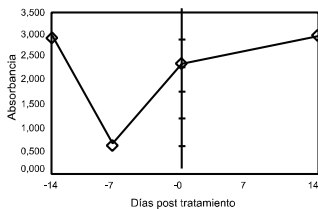
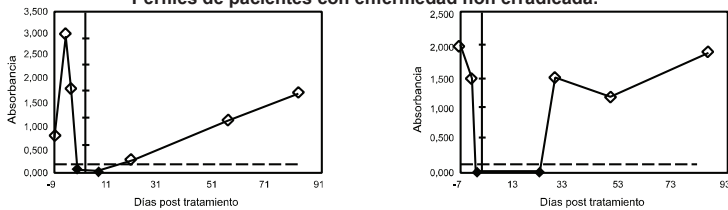


Respuesta al tratamiento es generalmente notado por una prueba negativa entre 5-7 días luego de iniciar el tratamiento. Resultados positivos en este tiempo o luego, indican ineficacia de la terapia o re-ocurrencia. La re-ocurrencia puede resultar por falta de cumplimiento de parte del paciente en completar el tratamiento, ineficacia de las drogas, cepas resistentes de *H. pylori*, dosis incorrecta, etc. La re-ocurrencia de *H. pylori* usualmente ocurre cuatro semanas luego de completar el tratamiento. Pero, ocasionalmente, la infección puede permanecer bajo niveles de detección pasado las cuatro semanas. Esta observación le da soporte a la práctica médica aceptada de esperar cuatro semanas antes de determinar erradicación utilizando cualquier tipo de prueba diagnóstica una vez se completa la terapia. Las figuras siguientes son ejemplos de respuestas típicas de pacientes que obtuvieron o fallaron erradicación. La barra vertical indica el punto de terminación de la terapia (Día 0), días a la izquierda del Día 0 refleja el periodo que el paciente estuvo bajo terapia. El valor de corte (cut-off value) es la barra horizontal entrecortada.

Perfiles de pacientes con enfermedad erradicada:



Perfiles de pacientes con enfermedad no erradicada:



Comparación de Premier Platinum HpSA PLUS a Premier Platinum HpSA:

Pruebas de 291 muestras de pacientes sintomáticos obtenidas antes o luego del tratamiento fueron usadas para demostrar que Premier Platinum HpSA PLUS ejecuta similar a Premier Platinum HpSA. Treinta y tres de estas muestras fueron originalmente evaluadas en un estudio anterior para demostrar la eficacia de Premier Platinum HpSA. La ejecución de la prueba a un intervalo de confianza de 95% está detallada en la tabla siguiente.

| PP HpSA PLUS | PP HpSA (Preprobado) | | |
|----------------|----------------------|-----------------|-------------------|
| | Positivo | Negativo | Indeterminado |
| Positivo | 94 | 10 | 3 |
| Negativo | 0 | 183 | 1 |
| Acuerdo | Positivo | Negativo | En General |
| | 94/94 = 100% | 183/193 = 94,8% | 277/287 = 96,5% |

Ocho de las 10 muestras positivas por Premier Platinum HpSA PLUS, pero negativas por Premier Platinum HpSA eran positivas por histología, la prueba rápida de ureasa y UBT. Las tres pruebas positivas por Premier Platinum HpSA PLUS, pero indeterminadas por Premier Platinum HpSA eran positivas por histología, la prueba rápida de ureasa y UBT. La muestra que dio negativo con Premier Platinum HpSA PLUS, indeterminada por Premier Platinum HpSA, es negativa por histología, la prueba rápida de ureasa y UBT.

REPRODUCIBILIDAD

La precisión del ensayo, la variabilidad intra-ensayo e inter-ensayo fueron evaluada con un panel de referencia preparado usando altos positivos (n=2), bajos negativos (n=2) y bajos positivos y altos negativos (n=1 cada uno). Estos últimos fueron diluidos un nivel de sensibilidad cerca del limite. Nueve réplicas de cada uno de los bajos positivos y altos negativos fueron incluidos en el panel para traer el total de muestras de referencia a 22. Cada muestra fue codificada para evitar revelar su identificación durante la prueba. Cada una fue evaluada dos veces por día por tres días consecutivos y tres laboratorios diferentes. Muestras negativas altas (DO justo bajo 0,100) produjeron resultados débiles positivos (DO justo arriba de 0,100) en 42 de las 162 pruebas. Se espera que muestras negativas altas preparadas al nivel de corte (cut-off) den resultados débiles positivos el 50% de las veces. (Vea EP12-A2, Protocolo para el usuario para la evaluación de ejecución cualitativa, guía aprobada, Segunda edición, CLSI, Vol. 28 no. 3, 2008.) Muestras de bajos positivos, altos positivos y bajos negativos produjeron resultados correctos el 100% de las veces. La reproducibilidad fue 100% sin variabilidad en el intra-ensayo o Inter-ensayo con muestras preparadas arriba de y por debajo del limite de sensibilidad analítica.

ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA

La especificidad de Premier Platinum HpSA PLUS fue evaluada utilizando las siguientes cepas de bacteria, levadura (hongo) a virus. Heces positivas y negativas fueron adicionadas con una cantidad de $\geq 1,2 \times 10^9$ de organismos/mL de bacterias o levadura y corridas por Premier Platinum HpSA PLUS. La concentración viral no fue calculada. Ninguno de los organismos afectó los resultados positivos y/o negativos.

Microorganismo o virus

Adenovirus, Aeromonas hydrophila, Campylobacter lari, Campylobacter fetus, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni 2, Campylobacter jejuni solution, Candida albicans, Citrobacter freundii, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Escherichia coli O157:H7, Escherichia coli 8739, Escherichia coli 9637, Escherichia fergusonii, Escherichia hermannii, Escherichia hermannii EMDI-64, Klebsiella pneumonia, Lactobacillus lactis, Listeria monocytogenes, Peptostreptococcus anaerobius, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Rotavirus, Salmonella Group B, Salmonella typhimurium, Serratia liquefaciens, Serratia marcescens, Shigella boydii, Shigella flexneri, Shigella dysenteriae, Shigella sonnei, Staphylococcus aureus, Staphylococcus aureus (Cowan 1), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus faecalis, Salmonella enterica serovar Hilversum, Salmonella enterica subsp. Enterica serovar Hilversum, Salmonella enterica subsp. Enterica serovar Minnesota, Yersinia enterocolitica

PRUEBAS PARA SUBSTANCIAS INTERFERENCIA

Las siguientes sustancias, la cual pueden estar presente en heces humanas, no interfieren con los resultados positivos o negativos a la concentración estipulada per 500 µL de muestra: TUMS – 10 mg, Mylanta – 0,84 mg, Pepto Bismol – 0,35 mg, Tagamet – 1 mg, Prilosec OTC – 1 mg, sulfato de bario – 10 mg, sangre completa – 100 µL, mucin – 6,7 mg, hemoglobina humana (ie, heces oscuras) – 15 mg, steric + ácido palmítico (ie, heces con grasa) – 7,9 mg.

DEUTSCH



(PatentNr. RE38,088; 5,871,942; 5,932,430)
(European Patent No. EP 0806667)

Enzymimmunoassay zum Nachweis von *Helicobacter pylori*-Antigenen in Stuhlproben zur Diagnose und Therapieüberwachung

REF 601396, 601480

IVD In-vitro-Diagnostikum

VERWENDUNGSZWECK

Der Premier Platinum HpSA PLUS-Enzymimmunoassay (EIA) ist ein qualitativer in vitro Test zum Nachweis von *Helicobacter pylori* Antigenen im menschlichen Stuhl. Die Testergebnisse sollen die Diagnose der *H.pylori*-Infektion unterstützen und das Ansprechen von Patienten auf die Therapie während und nach der Behandlung überwachen. Allgemein anerkannte medizinische Praxis ist es, die Eliminierung des Erregers mindestens vier Wochen nach Abschluß der Therapie durch eine der gängigen Methoden zu überprüfen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TEST

Seit seiner Entdeckung vor mehr als 20 Jahren durch Marshall und Warren¹ ist *Helicobacter pylori* als eines der weltweit häufigsten und medizinisch wichtigsten Pathogene bekannt.² Es ist mit Sicherheit erwiesen, dass *Helicobacter pylori* an den Ursachen chronischer Gastritis, Ulkuserkrankung, Lymphom im Lymphgewebe der Magenschleimhaut und Adenokarzinom des Magens maßgeblich beteiligt ist.^{1,3-7}

Beim Menschen scheint seine ökologische Nische auf Magen und Zwölffingerdarm beschränkt zu sein. Bei Patienten, die den Organismus beherbergen, unterscheidet man zwei Hauptgruppen. Die erste Gruppe hat keine Anzeichen oder Symptome einer Magen-Darmerkrankung und wird als „kolonisiert“ betrachtet. Die zweite Gruppe weist Anzeichen und Symptome einer Magen-Darm-Erkrankung auf und gilt als „infiziert“. Der Prozess, durch den eine Person kolonisiert oder infiziert wird, ist noch nicht geklärt.^{3, 4, 8-10} Es wurden zahlreiche Möglichkeiten der Übertragung von *Helicobacter pylori* auf den Menschen ins Auge gefasst, wie z.B. Tiere, kontaminiertes Wasser und die Mundhöhle als Reservoir.¹¹

Diagnostische Tests auf *H. pylori* können als invasiv (Endoskopie, Biopsie) bzw. nicht-invasiv (Serologie, Harnstoff-Atemtest und Stuhl-Antigentest) kategorisiert werden. Bei invasiven Tests wird eine Biopsieprobe aus dem oberen Magen-Darm-Trakt entnommen und mikroskopisch untersucht. Das Gewebe wird für das Anlegen von *H. pylori*-Kulturen herangezogen oder im Urease-Schnelltest untersucht. Diese Vorgehensweise hat den Vorteil, dass aktive Infektionen nachweisbar sind, und zeichnet sich durch eine hohe Spezifität und einen hohen positiven Vorhersagewert aus. Nachteile der invasiven Tests sind u.a. Risiko und Unannehmlichkeit für den Patienten und stellenweise Kolonisierung, die bei der Biopsie nicht erfasst wird. Das Anlegen von Kulturen des Biopsiematerials ist zeitaufwändig und kann durch inhärente technische Schwierigkeiten falsch-negative Ergebnisse erbringen.^{3, 12-15}

Der Harnstoff-Atemtest (UBT für Urea Breath Test) stellt eine nicht-invasive Diagnostikmethode für den Nachweis der sehr aktiven *H. pylori*-Urease dar. Obwohl der Harnstoff-Atemtest äußerst empfindlich und spezifisch ist, hat er auch eine Reihe erheblicher Nachteile. Der Harnstoff-Atemtest ist zeitaufwändig, erfordert besondere Nachweisgeräte und macht die Einnahme isotopisch markierten Harnstoffs seitens des Patienten notwendig.^{3, 16, 17} Ebenfalls nicht-invasive serologische Tests, die auf dem Nachweis von IgG-Antikörpern gegen *H. pylori* beruhen, eignen sich für ein primäres Screening von Patienten mit Anzeichen unkomplizierter Infektionen, ermöglichen jedoch keine Differenzierung zwischen einer früheren Exposition und einer aktiven Infektion.^{6, 11, 18} Der Stuhl-Antigentest ist gründlich erforscht und als genauer, nicht-invasiver Test für den Einsatz vor und nach der Behandlung anerkannt.¹⁹⁻²¹ Der kürzlich erschienene „Maastricht 2 Consensus Report“ empfiehlt den Einsatz von Stuhl-Antigentests und Harnstoff-Atemtests zur Unterstützung der Diagnose einer *H. pylori*-Erkrankung in der ärztlichen Praxis.²²

Der Premier Platinum HpSA PLUS-Test ist ein enzymatischer Immunoassay, der *H. pylori*-Antigene in menschlichem Stuhl nachweist. Es sind keine Berechnungen nötig, und ein Farbumschlag macht die Interpretation der Ergebnisse objektiv und einfach. Hinzu kommt, daß der HpSA-Test eine bereits laufende oder neue Anti-*H. pylori*-Therapie auf Effektivität, Rückfälle oder Eliminierung überprüfen kann – und zwar während und nach der Therapie. Der Premier Platinum HpSA PLUS Test ist eine Abänderung von dem Premier Platinum HpSA Test. Er bewirkt eine Erhöhung der Signalstärke mit positiven Testresultaten und eine bessere Unterscheidung zwischen schwachpositiven und negativen Tests.

TESTPRINZIP

Der Premier Platinum HpSA PLUS-Test verwendet eine Mischung aus mehreren monoklonalen Anti-*H. pylori* Erfassung-Antikörpern. Verdünnte Patientenproben und eine Mischung aus monoklonalen Antikörpern, die mit Peroxidase markiert sind, werden in die Kavitäten gegeben. Das Gemisch eine Stunde lang bei Raumtemperatur inkubieren lassen. Ungebundenes Material wird durch Waschen entfernt. Substrat Zugabe und 10 Minuten lang bei Raumtemperatur inkubiert. Bei Anwesenheit von gebundenem Enzym entwickelt sich Farbe. Nach Zugabe der Stopplösung I werden die Ergebnisse mit bloßem Auge oder spektrophotometrisch bestimmt.

REAGENZIE/ENTHALTENE MATERIALIEN

Die Höchstzahl der mit diesem Testkit durchführbaren Tests ist auf der Aussenseite der Packung angegeben.

1. **Antikörper-beschichtete Kavitäten** - Plastikavitäten, die einzeln abbrechbar sind, beschichtet mit einer Vielfalt von monoklonalen Mausantikörpern, die spezifisch für *H. pylori* sind.
2. **Positivkontrolle** - Inaktiviertes *H. pylori* ungefähr 37,5 µg Protein/mL in einer pH 7,2, 10mM Phosphat-gepufferten Lösung, mit 0,02% Thimerosal.
3. **Negativkontrolle/ Probenverdünnungspuffer** - pH 7,2, 10 mM Phosphat-gepufferte Lösung, mit 0,02% Thimerosal.
4. **20fach konzentrierter Waschpuffer (Premier 20X Wash Buffer I)** (50 mL): pH 6,8, 180 mM Phosphat-gepufferte Lösung mit 0,2% Thimerosal.
5. **Enzymkonjugat** - Eine Vielfalt von monoklonalen Mausantikörpern spezifisch für *H. pylori*, konjugiert mit Meerrettich-Peroxidase in einer pH 7,8, 50 mM Tris-gepufferten Lösung mit 0,02% Thimerosal.
6. **Substrat I (Premier Substrate I)** - Gepufferte Lösung mit Harnstoffperoxid und Tetramethylbenzidin (pH 5,0).
7. **Stopplösung I (Premier Stop Solution I)** – 1 M Phosphorsäure. VORSICHT: Hautkontakt vermeiden, bei Kontakt mit Wasser spülen.
8. Transferpipetten (Pro Stuhlprobe eine verwenden) Jede Pipette ist gekennzeichnet um die 50 µL, 100 µL, 200 µL und 300 µL Volumen anzuzeigen.
9. Folie zum Verschließen der Platte.
10. Holzspatel.

BENÖTIGTE, ABER NICHT ENTHALTENE MATERIALIEN

1. Reagenzröhrchen (12 x 75 mm) zur Probenverdünnung
2. Destilliertes oder deionisiertes Wasser
3. Spritzflasche
4. Meßzylinder zur Herstellung des einfach konzentrierten 1X Waschpuffers I
5. ELISA-Plattenphotometer für Extinktionsmessungen bei 450 nm oder 450/630 nm*
6. Halbautomatisiertes Kavitätenwaschgerät (Zum Beispiel: BioTek Elx50)*

*Anmerkung: Der Benutzer ist verantwortlich für die Bestätigung des halbautomatisierten Kavitätenwaschgeräts und des Lesegeräts. Dies muss vor dem Test geschehen.

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Sämtliche Reagenzien sind ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt.
2. Die Patientenproben können infektiös sein und sollten als potentiell pathogen gehandhabt und entsorgt werden.
3. Alle Reagenzien sollten vor Gebrauch vorsichtig durchmischt werden.

4. Kavitäten, Enzymkonjugat, Substrat I oder Positivkontrolle aus Testkits unterschiedlicher Chargennummer nicht austauschen. (Der Probenverdünnungspuffer, 20fach konzentrierter Waschpuffer (Premier 20X Wash Buffer I) und die Stopplösung I (Premier Stop Solution I) sind chargenübergreifend verwendbar solange das Verfallsdatum nicht abgelaufen ist.)
5. Die Reagenzien vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen, 19-27 C.
6. Die Reagenzien Flaschchen in geeignetem Abstand senkrecht über die Kavität halten, um eine sorgfältige Zugabe von Tropfen der richtigen Größe zu gewähren.
7. Die Testkitbestandteile nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums auf den Etiketten verwenden.
8. Die Flaschchen mit den richtigen farbigen Deckeln verschließen.
9. Benutzten Waschpuffer und andere verwendete Reagenzien in geeigneten Behältern entsorgen und als potentiell pathogen behandeln.
10. Die Positivkontrolle enthält inaktivierten *H. pylori*. Sie sollte dennoch als potentiell pathogen behandelt werden.
11. Vermeiden Sie den Hautkontakt mit der Stopplösung I (Premier Stop Solution I) (1 M Phosphorsäure). Sofort mit Wasser spülen, wenn ein Kontakt auftritt.
12. Gebrauchte Mikrotiterkavitäten nicht wiederverwenden.
13. Nicht benutzte Kavitäten müssen in den wiederverschließbaren Beutel zurückgelegt werden. Es ist wichtig, die Kavitäten vor Feuchtigkeit zu schützen.
14. Die mitgelieferten Transferpipetten müssen für die Probenvorbereitung und den Transfer benutzt werden. Für jede Probe eine neue Pipette verwenden.
15. Vermeiden Sie ein Verspritzen des verdünnten Stuhls beim Einfüllen in die Mikrotiterkavitäten, indem Sie die Spitze der Transferpipette ungefähr halb in die Kavität eintauchen und die Probe langsam an der Seite der Kavität herunter laufen lassen.
16. Das Waschen der Mikrotiterkavitäten muss genau nach den Testanweisungen durchgeführt werden. Unzureichendes Waschen kann einen erhöhten Hintergrund in jedem ELISA-Protokoll verursachen.
17. Alle Reagenzien bis auf den 20fach konzentrierten Waschpuffer (Premier 20X Wash Buffer I) sind gebrauchsfertig.
18. Jede Abweichung nach oben oder unten von den angegebenen Inkubationszeiten kann die Sensitivität und Spezifität beeinflussen und sollte vermieden werden.
19. Vor dem Pipettieren muß der Stuhl sorgfältig gemischt werden (unabhängig von der Konsistenz), um sicherzugehen, daß eine repräsentative Probe entnommen wird.
20. Es kann zu einer Ausfällung im 20fach konzentrierten Waschpuffer (Premier 20X Wash Buffer I) kommen, wenn es bei 2-8 C gelagert ist. Das Präzipitat löst sich auf, wenn eine inkraftgetretene Verdünnung des 1X Waschpufferkonzentrats stattfindet.
21. Flaschchen, ohne Chargennummer, Verfallsdatum oder Etikett nicht benutzen.

GEFAHREN – UND SICHERHEITSAANGABEN

20fach konzentrierter Waschpuffer (Premier 20X Wash Buffer I): THIMEROSAL-GESUNDHEITSSCHÄDLICH

R-SÄTZE

- | | |
|----------|---|
| 33 | Gefahr kumulativer Wirkungen |
| 20/21/22 | Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut |

S- SÄTZE

- | | |
|-------|---|
| 36/37 | Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen |
|-------|---|

HALTBARKEIT UND LAGERUNG

Das Haltbarkeitsdatum ist auf dem Testkitetikett angegeben. Lagern Sie den Kit bei 2-8 C und legen Sie ihn sofort nach jedem Gebrauch in den Kühlschrank zurück.

VORBEREITUNG DER REAGENZIE

1. Den gesamten Testkit, einschließlich dem Beutel mit den Mikrotiterkavitäten, vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen (19-27 C).
2. Einfach konzentrierten 1X Waschpuffer I nach Bedarf herstellen. Zum Beispiel: 4,0 mL 20fach konzentrierter Waschpuffer (Premier 20X Wash Buffer I) + 76,0 mL destilliertes oder deionisiertes Wasser reichen zum Waschen eines Streifens. In eine saubere Spritzflasche geben. Der einfach konzentrierte Waschpuffer kann bei 19-27 C bis zu drei Monate lang aufbewahrt werden.

PROBENNAHME UND VORBEREITUNG

Die Stuhlproben sollten in ein luftdichtes Transportgefäß gegeben werden und bei 2-8 C bis zum Testen gelagert werden. Die Proben sollten so bald wie möglich untersucht werden, sie sind jedoch bei 2-8 C 72 Stunden bis zum Test haltbar. (Siehe Vorbereitung der Proben, Abschnitt für verdünnte Proben). Wenn der Test nicht innerhalb dieses Zeitrahmens durchgeführt werden kann, sollten die Proben sofort nach der Abnahme eingefroren werden und bis zum Test gefroren (-20 C bis -80 C) gelagert werden. Die Proben können zweimal eingefroren und wieder aufgetaut werden.

ACHTUNG: Proben in Transportmedien oder Konservierungsmitteln sowie Abstrichputzer sind nicht geeignet für den Test.

VORBEREITUNG DER PROBEN

1. 500 µL Probenverdünnungspuffer in ein sauberes Reagenzröhrchen geben.
2. Den Stuhl vor dem Pipettieren so sorgfältig wie möglich mischen.
 - a. Flüssiger oder halbfester Stuhl: Mit einer geeigneten Pipette 100 µL (Zweiter Pipettenstrich) Stuhl in den Probenverdünnungspuffer geben. Mit derselben Pipette, die Stuhlsuspension mehrmals vorsichtig aufziehen und wieder ausdrücken, dann 15 Sekunden mit dem Rüttler mischen. Die Transferpipette in der Probe zur späteren Verwendung behalten.
 - b. Geformter, fester Stuhl: Mit einem Holzspatel eine kleine (5-6 mm Durchmesser) Portion des sorgfältig gemischten Stuhls in den Probenverdünnungspuffer überführen. Den Stuhl mit dem Holzspatel aufemulgieren und dann 15 Sekunden im Vortexrüttler durchmischen.

- Die Stuhlproben können nach der Verdünnung zentrifugiert werden. Zentrifugieren Sie die Proben bei ungefähr 2750 x G für fünf Minuten oder bis die festen Bestandteile sich von der Flüssigkeit trennen. Führen Sie den Test mit dem Überstand durch.

TESTDURCHFÜHRUNG

- Nachdem der Beutel auf Raumtemperatur gebracht wurde, die benötigte Anzahl von Mikrotiterkavitäten abbrechen (1 Kavität für jede Probe plus 1 Positiv- und 1 Negativkontrolle pro Testlauf). Die Kavitäten in die Halterung setzen und den Platz aller Kavitäten notieren. Unbenutzte Kavitäten müssen sofort wieder in dem Beutel verschlossen werden.
- Je 100 µL des verdünnten Stuhls in die dafür vorgesehene Kavität geben. (Zweite Markierung von der Spitze der Pipette aus.) (Pipettenspitze halb in die Kavität einbringen, Probe langsam an der Seite der Kavität entlang hinunterlaufen lassen.)
- Je 2 freifallende Tropfen der Positivkontrolle und 100 µL dem Probenverdünnungspuffer/Negativkontrolle in die dafür vorgesehenen Kavitäten geben.
- Je 1 freifallenden Tropfen Enzym-konjugat in jede Kavität geben. Die Platte 30 Sekunden lang stark schütteln.
- Die Folie zum Verschließen der Platte zurechtschneiden und fest auf die Mikrotiterkavitäten drücken. Die Platte 1 Stunde lang bei 19-27 °C inkubieren.
- Die Folie vorsichtig entfernen und die Kavitäten waschen:
 - Manuelle Methode:
 - Den Kavitäten inhalt gründlich in einem Abfallgefäß auskippen.
 - Die Kavitäten umgekehrt auf frischen Papiertüchern ausklopfen.
 - Alle Kavitäten mit 1X Waschpuffer I füllen. Bitte richten sie den Pufferstrahl an die Seite der Kavitäten um Schaum zu vermeiden.
 - Wiederholen Sie diesen Waschzyklus (auskippen, auf frischen Papiertüchern ausklopfen, füllen) 4mal für insgesamt 5 Waschgänge. Nach dem letzten Füllen, auskippen und so stark auf frischen Papiertüchern ausklopfen, daß soviel überschüssiger Waschpuffer wie möglich entfernt wird, aber lassen Sie die Kavitäten zu keiner Zeit vollständig austrocknen.
 - Halbautomatisierte Methode mit anerkannten Instrumenten.
 - Den Kavitäteninhalt absaugen.
 - Alle Kavitäten mit 1X Waschpuffer I füllen (ungefähr 300-350 µL/kavität) und dann absaugen. Bitte richten Sie den Pufferstrahl so ein, daß kein Schaum sich bilden kann während der Füllung der Kavitäten und das die Kavitäten sämtlich nach jedem Waschen abgesaugt werden.
 - Wiederholen Sie diesen Waschzyklus mindestens 4mal. Nach dem letzten Füllen, sollen die Kavitäten sämtlich abgesaugt werden, so daß soviel Feuchtigkeit wie möglich entfernt wird.
- Die Unterseite aller Kavitäten mit einem fusselfreien Tuch säubern.
- Je 2 freifallende Tropfen (ungefähr 100 µL) der Substratlösung I (Premier Substrate Solution I) in jede Kavität geben. Die Platte 30 Sekunden lang kräftig schütteln. 10 Minuten bei 19-27 °C inkubieren.
- Je 2 freifallende (ungefähr 100 µL) der Stopplösung (Premier Stop Solution I) in jede Kavität geben. Die Platte 30 Sekunden lang kräftig schütteln.
ACHTUNG: die anfängliche Farbe einer Positivreaktion ist blau, die sich bei Zugabe der Stopplösung (Premier Stop Solution I) in gelb wandelt.
- Die Testergebnisse können mit bloßem Auge oder mit einem Spektralphotometermessgerät bestimmt werden.
 - Bestimmung mit bloßem Auge: innerhalb von 15 Minuten nach Zugabe der Stopplösung I (Premier Stop Solution I) ablesen.
 - Spektralphotometrische Bestimmung: das EIA-Messgerät an der Luft kalibrieren. Die Unterseite der Kavitäten mit einem fusselfreien Tuch abwischen. Die Extinktion bei 450 nm oder 450/630 nm innerhalb von 15 Minuten nach Zugabe der Stopplösung I (Premier Stop Solution I) ablesen.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Die folgenden Interpretationen sind sowohl für die Erstdiagnose als auch für die Überwachung der anti- *H. pylori*-Therapie anzuwenden:

Ablesen mit dem bloßen Auge:

Negativ = farblos bis schwach gelb
Positiv = deutlich gelbe Farbe

Eine schwache Gelbfärbung muß spektrophotometrisch ausgewertet werden. Wenn kein Photometer zur Verfügung steht, muß der Cut-Off-Wert durch eine andere Methode ermittelt werden.

Spektralphotometrische Bestimmung, einfache Wellenlänge (450 nm)

Negativ < 0,140
Positiv ≥ 0,140
Negativkontrolle < 0,140
Positivkontrolle: ≥ 0,640

Spektralphotometrische Bestimmung, zweifache Wellenlänge (450/630 nm)

Negativ: < 0,100
Positiv: ≥ 0,100
Negativkontrolle: < 0,100
Positivkontrolle: ≥ 0,600

Wenn die Negativkontrolle geringer als 0,000 ist, dann das Plattenmessgerät erneut an der Luft kalibrieren und die Platte erneut ablesen.

Ein positives Ergebnis zeigt das Vorkommen von *H. pylori* Antigenen an. Ein negatives Ergebnis zeigt entweder die Abwesenheit von *H. pylori*-Antigenen an, oder daß die Antigen-Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt. Die OD-Größenordnung über dem Schwellenwert ist kein Anzeichen für die Ernsthaftigkeit oder das Ausmaß der *H. pylori*-Infektion. Sehr stark positive Reaktionen können zu einem purpurnen Niederschlag innerhalb weniger Minuten nach Abstoppen der Reaktion führen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Den Test gemäß der einschlägigen lokalen, bundesstaatlichen oder nationalen bzw. Zulassungsbehördlichen Auflagen durchführen.

- Bei jedem Gebrauch sollten die Testbestandteile auf offensichtliche Anzeichen von mikrobiellem Befall, Einfrierung oder Undichtigkeit überprüft werden. Keine kontaminierte oder suspekten Reagenzien sollen benützt werden. Positiv und Negativkontrollen müssen zur Qualitätsüberprüfung der Reagenzien in jedem Testlauf mitanalysiert werden. Die erwarteten Ergebnisse der Kontrollen werden im oberen Paragraphen "AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE" beschrieben. Wenn die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse geben, sollen die Tests als ungültig betrachtet werden. In diesem Fall, wiederholen Sie die Tests und Kontrollen. Wenn die erwarteten Resultate nicht erhalten werden und die Haltbarkeit der Reagenzien noch nicht abgelaufen ist, bitte rufen Sie den Technischen Support von Meridian Bioscience an (USA): (001) 800-343-3858 oder wenden Sie sich an Ihren zuständigen Auslieferer.
- Die Kontrollen dienen zur Überprüfung eines möglichen Versagens der Reagenzien. Wenn man die erwarteten Resultate nicht erhalten hat, beweist das, dass ein oder mehrere Produkte im Moment des Gebrauches fehlerhaft waren, dass der Test nicht sorgfältig durchgeführt wurde oder dass die Reagenzien nicht hinzugefügt wurden. Die Positivkontrolle kann die Genauigkeit des Cut off Wertes nicht sicherstellen.
- Wenn die positiven und/oder negativen Kontrollen systematisch Ergebnisse außerhalb der Testspezifikationen ergeben, wird es empfohlen, kräftiger zu waschen, die Waschzykluszahl zu erhöhen, eventuelle Abfallprodukte zu eliminieren oder die Waschgeräte zu kalibrieren während der Testdurchführung. **Wenn die erwarteten Reaktionen für die Kontrollen nicht beobachtet werden, zur Ermittlung der Ursache des Versagens als Erstes die Kontrolltests wiederholen. Lassen sich auch bei wiederholten Tests die erwarteten Reaktionen nicht erzielen, bitte rufen Sie den Technischen Support von Meridian Bioscience an (USA): (001) 800-343-3858 oder wenden Sie sich an Ihren zuständigen Auslieferer.**
- Kein Einfluß der Probenmatrix auf den Test wurde festgestellt da die Verdünnung der Proben -hoch ist. Deshalb werden die mitgelieferten Kontrollen in der Probenverdünnungsmatrix vorbereitet. Falls Kontrollreagenzien mit gleicher Komposition wie die Testproben bevorzugt werden, kann der Benutzer diese bekannten positiven oder negativen Proben im Probenverdünnungspuffer verdünnen wie beschrieben unter dem Paragraphen "VORBEREITUNG DER PROBEN". 100 µL von den vorbereiteten Proben in die Kavität geben.

ERWARTETE WERTE

Epidemiologie Studien über *H. pylori* haben gezeigt, daß dieser Organismus weltweit vorkommt.^{18, 23, 24} Es konnte gezeigt werden, daß die durch *H. pylori* ausgelöste Gastritis mit dem Alter, der ethnischen Zugehörigkeit, der Familiengröße und dem sozioökonomischen Umfeld korreliert.^{25, 26} Die Häufigkeit der *H. pylori*-Infektionen in einer bestimmten Bevölkerung kann zwischen 20% und 90% variieren. Bei Patienten mit diagnostizierten Zwölffingerdarmgeschwüren wurde jedoch in jeder Altersgruppe eine Häufigkeit von etwa 80% festgestellt.¹⁸ Die heute empfohlenen Eradikationstherapien zeigen eine Wirksamkeit von 75% bis 90%.

Der Premier Platinum HpSA PLUS - Test weist das Vorkommen von *H. pylori* Antigenen in menschlichem Stuhl nach. Erwartungswerte für eine gegebene Bevölkerung sollten für jedes Labor bestimmt werden. Die Positivrate hängt von der geographischen Lage, der Methode der Probenahme, -handhabung und des -transports, von dem angewandten Test und den allgemeinen Gesundheitsbedingungen der untersuchten Patientenbevölkerung ab. In Studien mit dem Premier Platinum HpSA Test, die in den USA, Kanada und Italien durchgeführt wurden, lag die Inzidenz der Erkrankung bei 34%, 53% beziehungsweise 69%.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Dies ist ein qualitativer Test, quantitative Auswertung anhand der Werte sollten nicht gemacht werden.
- Die Testergebnisse sollten in Verbindung mit den verfügbaren klinischen Befunden und anderen diagnostischen Verfahren verwendet werden.
- Antibiotika, Protonenpumpen-Inhibitoren und Wismuth-Präparate sind bekannt für ihre hemmende Wirkung auf *H. pylori*, und ihre Einnahme vor den *H. pylori*-Tests (Kultivierung, Histologie, Urease schnelltest, Harnstoffatmetest, Antigentest) kann ein falsch negatives Ergebnis bedingen. Wenn ein negatives Ergebnis bei einem Patienten auftritt, der diese Wirkstoffe innerhalb der letzten zwei Wochen vor der Durchführung des Premier Platinum HpSA PLUS -Tests eingenommen hat, könnte dies ein falsch negatives Ergebnis sein. Der Test sollte mit einer neuen Probe, die zwei Wochen nach dem Therapieende genommen wurde, wiederholt werden. Ein positives Ergebnis bei einem Patienten, der diese Wirkstoffe innerhalb von zwei Wochen vor dem Premier Platinum HpSA PLUS -Test eingenommen hat, sollte als richtig angesehen werden.

Ein Beispiel: Patienten mit *H. pylori* wurden auf einen Protonenpumpen-Inhibitor (PPI, Lansoprazole) und Wismuth eingestellt und nach zwei Wochen mit dem Premier Platinum HpSA - und einem Harnstoffatmetest untersucht. Dann wurde die Therapie zwei Wochen lang abgesetzt und die Patienten wurden erneut getestet. Am Ende der Behandlung waren beide Tests in einigen Patienten negativ, sie wurden jedoch zwei Wochen nach dem Therapieende wieder positiv (s. Tabelle).

| Therapie | Zeitpunkt | Premier Platinum HpSA | | Atmetest | |
|----------|----------------------------|-----------------------|-----------|------------|-----------|
| | | Pos/Gesamt | % Positiv | Pos/Gesamt | % Positiv |
| PPI | Ende der Therapie | 15/20 | 75,0% | 12/20 | 60,0% |
| | 2 Wochen nach Therapieende | 19/20 | 95,0% | 18/20 | 90,0% |
| Wismuth | Ende der Therapie | 15/20 | 75,0% | 11/20 | 55,0% |
| | 2 Wochen nach Therapieende | 19/20 | 95,0% | 18/20 | 90,0% |

- Die Leistungsmerkmale wurden nicht für wässrige, Diarrhoe-Stühle überprüft.
- Die Leistungsmerkmale wurden nicht in asymptomatischen Bevölkerungen überprüft.
- Der Premier Platinum HpSA PLUS -Test kann $\geq 4,67$ ng *H. pylori*-Protein/mL Stuhl nachweisen. (Analytische Sensibilitätsgrenze.)
- H2-Blocker haben keinen Einfluss auf positive Ergebnisse.

LEISTUNGSMERKMALE

Klinische Bestätigungen mit dem ersten Generations Premier Platinum HpSA Test demonstrieren, dass der Elisatest verlässlich und vorhersehbar ist. Dies im Nachweis von HpSA Antigenen in menschlichem Stuhl von symptomatischen Patienten. Studien haben auch gezeigt, dass der Test benützt werden kann, um die Effizienz der Eradikationstherapie zu überwachen.

Der Premier Platinum HpSA Test wurde an 200 symptomatischen Erwachsenen an einem Ort im mittleren Westen der USA, einem Ort in Kanada und zwei Orten in Italien evaluiert. Die Patienten dieser Studie deckten einen Großteil bekannter gastrologischer Pathologien ab und beinhaltete: Antrum Gastritis (n=81), Antrum Gastropathie (n=25), Antrum Erosionen (n=24), Ösophagitis (n=21), Zwölffingerdarm Geschwür (n=15), erosive Duodenitis (n=10), GERD (n=10), "Normale" (n=10), Duodenitis (n=9), gastrischer Ulcus (n=8), Gesamt Magen Gastritis (n=6), Hernie (n=6), Schatzki's Ring (n=4), Pylorischer Ulcus (n=2), und Ösophagus Ulcus (n=1). Die Ergebnisse des HpSA Tests wurden mit der Diagnose der *H. pylori* Infektion, die durch objektive Referenzmethoden (Kultur, Urease Schnelltest, Histologie und Atemtest) ermittelt wurden, verglichen. Die Patienten wurden als positiv eingestuft, wenn die Kultur positiv war, oder wenn zwei oder mehr der anderen drei Tests positiv waren. Neun Patienten mit negativem oder gar keinem Kultur Ergebnis und nur einem positiven Ergebnis der anderen Tests wurden als nicht-evaluierbar eingestuft. Der HpSA Test war 96,1% sensitiv, 95,7% spezifisch und zeigte eine Übereinstimmung von 95,9% mit der *H. pylori* Infektion. Die Konfidenzintervalle wurden mit der exakten Binomial Methode berechnet.

Studienort # 1

| Test | | Diagnose | | Sensitivität | Spezifität | Pos. PV | Neg PV | Korrelation |
|---------|----------|-----------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Methode | Ergebnis | Infiziert | Nicht Infiziert | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ |
| PPHpSA | Pos | 17 | 3 | 94,4% | 91,4% | 85,0% | 97,0% | 92,5% |
| EIA | Neg | 1 | 32 | 72,7-99,9% | 76,9-98,2% | 62,1-96,8% | 84,2-99,9% | 81,8-97,9% |
| | Equiv. | 0 | 0 | | | | | |

Referenz Methoden: Histologie, Urease Schnelltest, Atemtest. Bestimmungen mit Einfacher und Doppelter Wellenlänge.

Studienort # 2

| Test | | Diagnose | | Sensitivität | Spezifität | Pos. PV | Neg PV | Korrelation |
|---------|----------|-----------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Methode | Ergebnis | Infiziert | Nicht Infiziert | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ |
| PPHpSA | Pos | 9 | 0 | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% |
| EIA | Neg | 0 | 8 | 66,4-100,0% | 63,1-100,0% | 66,4-100,0% | 63,1-100,0% | 80,5-100,0% |
| | Equiv. | 0 | 0 | | | | | |

Referenz Methoden: Histologie, Urease Schnelltest; Kultur, Atemtest. Bestimmungen mit Einfacher und Doppelter Wellenlänge.

Studienort # 3

| Test | | Diagnose | | Sensitivität | Spezifität | Pos. PV | Neg PV | Korrelation |
|---------|----------|-----------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Methode | Ergebnis | Infiziert | Nicht Infiziert | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ |
| PPHpSA | Pos | 44 | 0 | 97,8% | 100,0% | 100,0% | 96,0% | 98,6% |
| EIA | Neg | 1 | 24 | 88,2-99,9% | 85,8-100,0% | 92,0-100,0% | 79,6-99,9% | 92,2-100,0% |
| | Equiv. | 1 | 0 | | | | | |

Referenz Methoden: Histologie, Urease Schnelltest, Kultur, Atemtest. Bestimmungen mit Einfacher Wellenlänge

Studienort # 4

| Test | | Diagnose | | Sensitivität | Spezifität | Pos. PV | Neg PV | Korrelation |
|---------|----------|-----------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Methode | Ergebnis | Infiziert | Nicht Infiziert | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ |
| PPHpSA | Pos | 29 | 1 | 93,5% | 96,3% | 96,7% | 92,9% | 94,8% |
| EIA | Neg | 2 | 26 | 78,6-99,2% | 81,0-99,9% | 82,8-99,9% | 76,5-99,1% | 85,6-98,9% |
| | Equiv. | 2 | 0 | | | | | |

Referenz Methoden: Histologie, Urease Schnelltest Bestimmungen mit Doppelter Wellenlänge.

Zusammengefasste Daten aller Studienorte

| Test | | Diagnose | | Sensitivität | Spezifität | Pos. PV | Neg PV | Korrelation |
|---------|----------|-----------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Methode | Ergebnis | Infiziert | Nicht Infiziert | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ | $\pm 95\% \text{ VI}$ |
| PPHpSA | Pos | 99 | 4 | 96,1% | 95,7% | 96,1% | 95,7% | 95,9% |
| EIA | Neg | 4 | 90 | 90,4-98,9% | 89,5-98,8% | 90,4-98,9% | 89,5-98,8% | 92,2-98,2% |
| | Equiv. | 3 | 0 | | | | | |

Therapie Monitoring:

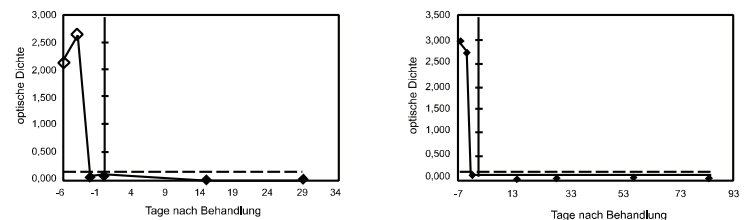
Vier Orte untersuchten die Nutzbarkeit des Stuhl-Antigen-Tests für das Monitoring der anti-*H. pylori* Behandlung bei 97 Patienten, die zu Beginn auf Grund der Endoskopie als positiv eingestuft wurden (Kultur, Histologie und Urease Schnelltest). Der Premier Platinum HpSA -Test und die endoskopischen Biopsien wurden vier Wochen nach Beendigung der durch den Arzt verordneten *H. pylori* Eradikationstherapie durchgeführt. Die Testergebnisse werden in der folgenden Tabelle miteinander verglichen. Kultur, Histologie und Urease Schnelltest wurden gemäß den FDA Richtlinien zur Bestimmung der Eradikation verwendet.²²

| Gesamt: HpSA vs. Endoskopie nach 4 Wochen | | |
|---|--------------------------|------------|
| HpSA Ergebnis | 4 Wochen nach Behandlung | |
| | Infiziert | Eradiziert |
| Positiv | 18 | 3 |
| Negativ | 1 | 73 |
| Statistischer Wert | | 95% VI |
| Sensitivität | 94,7% | 74,0-99,9% |
| Spezifität | 96,1% | 88,9-99,2% |
| Positiver PV | 85,7% | 63,7-97,0% |
| Negativer PV | 98,6% | 92,7-100% |
| Korrelation | 95,8% | 89,6-98,8% |

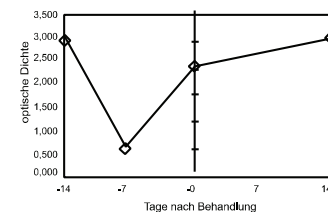
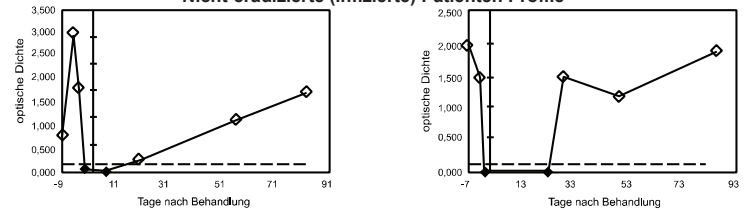
Der Premier Platinum HpSA -Test identifizierte genau 18/19 (94,7%) der infizierten und 73/76 (96,1%) der eradierten Patienten. Zwei der 97 Stuhlproben waren im HpSA Test grenzwertig (2%). Die falsch-negative Stuhlprobe stammt von einem Patienten, der einen positiven Befund im Kultur, Histologie und Urease Schnelltest zeigte. Drei falsch-positive HpSA Ergebnisse wurden von Patienten erhalten, die mit allen anderen Methoden negativ waren (Kultur, Histologie und Urease Schnelltest).

Ob die Therapie anschlägt, wird im allgemeinen durch einen negativen HpSA Test festgestellt, der innerhalb von 5 bis 7 Tagen nach Beginn der Therapie durchgeführt wird. Positive Ergebnisse, die zu diesem oder späteren Zeitpunkt festgestellt werden, indizieren eine erfolglose Therapie oder einen Rückfall. Ein Rückfall kann entweder aus Patienten Fehlverhalten mit den Medikamenten, unwirksamen Medikamenten, resistenten Stämmen von *H. pylori*, ungenauer Dosierung etc...resultieren. Eine wiederkehrende *H. pylori* Infektion erscheint im allgemeinen vier Wochen nach Beendigung der Therapie. Gelegentlich bleiben Infektionen jedoch nach vier Wochen noch kryptisch. Diese Beobachtung unterstützt die allgemein akzeptierte medizinische Praxis, dass die Feststellung der Eradikation, unabhängig davon welche diagnostische Methode verwendet wird, mindestens vier Wochen nach Beendigung der Therapie erfolgen sollte. Die unter gezeigten Abbildungen stellen typische Antwort Profile für eine erfolgreiche und eine erfolglose Eradikationstherapie dar. Der vertikale Balken indiziert das Therapieende (Tage 0). Die Tage links von Tage 0 zeigen den Zeitraum, in dem die Patienten Medikamente genommen haben. Der Cut Off ist durch gestrichelte, horizontale Linien aufgezeigt.

Eradierte Patienten Profile



Nicht-eradierte (infizierte) Patienten Profile



Vergleich von Premier Platinum HpSA Plus Test mit Premier Platinum HpSA Test: Testresultate mit 291 Proben symptomatischer Patienten, die entweder vor oder nach der Behandlung entnommen wurden, zeigen, dass die Tests Premier Platinum HpSA PLUS und Premier Platinum HpSA ähnliche Leistungen erfüllen. Dreiunddreißig dieser Proben wurden anfangs in einem früheren Versuch evaluiert, um die Wirksamkeit des Premier Platinum HpSA Tests zu demonstrieren. Die Leistungsmerkmale, die 95% Konfidenzintervalle einbeziehen, sind in der folgenden Tabelle detailliert.

| PP HpSA PLUS Ergebnis | PP HpSA | | |
|--------------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| | Positiv | Negativ | Unbestimmbar |
| Positiv | 94 | 10 | 3 |
| Negativ | 0 | 183 | 1 |
| Übereinstimmung | Positiver Test | Negativer Test | Gesamt |
| | 94/94 = 100% | 183/193 = 94,8% | 277/287 = 96,5% |

Acht der 10 Proben, die positiv mit Premier Platinum HpSA Plus waren, aber negativ mit Premier Platinum HpSA, waren positiv mit Urease Schnelltest, Histologie oder Harnstoffatmetest (UBT). Drei Proben, die positiv mit Premier Platinum HpSA Plus waren, aber unbestimmbar mit Premier Platinum HpSA, waren positiv mit Urease Schnelltest, Histologie oder Harnstoffatmetest (UBT). Eine Probe, die negativ mit Premier Platinum HpSA Plus war, aber unbestimmbar mit Premier Platinum HpSA, war negativ mit Urease Schnelltest, Histologie oder Harnstoffatmetest (UBT).

REPRODUZIERBARKEIT

Die Genauigkeit des Tests, die intra und inter Assay Schwankungen wurden mit einer Referenzpalette von hoch positiven (n=2), niedrig negativen (n=2), niedrig positiven und hoch negativen Proben (n=1 jeder) bestimmt. Diese letzteren wurden bis nahe der Sensitivitätsgrenze verdünnt. Neun Replikate, von denen jedes niedrig positiven und hoch negativen Proben, wurden in die Palette einbezogen, um das Gesamte zu 22 Referenzproben zu bringen. Die Proben wurden codiert um ihre Identität zu verschleiern. Jede Referenzprobe wurde zwei mal pro Tag an drei nachfolgenden Tagen in drei voneinander unabhängigen Testorten geprüft. Hoch negative Proben (OD Wert etwas unter 0,100) ergaben schwach positive Ergebnisse (OD Wert etwas über 0,1) bei 42 der 162 Tests. Es ist zu erwarten, dass hoch negative Proben, die auf der Grenzwertlinie abgeschlossen wurden, zu 50% schwach positive Ergebnisse liefern. (Siehe EP12-A2, User protocol for evaluation of qualitative performance; approved guideline; Zweite Edition CLSI Vol. 28, no. 3, 2008.) Schwach positive, hoch positive und niedrig negative Proben ergaben die erwarteten Ergebnisse zu 100%. Die Reproduzierbarkeit war 100% ohne intra und inter Assay Schwankungen, für Proben die oberhalb oder unterhalb der analytischen Sensibilitätsgrenze bearbeitet wurden.

TESTSPEZIFITÄT

Die Spezifität des Premier Platinum HpSA Plus Tests wurde unter Heranziehung der folgenden Bakterien, Viren ermittelt. Positive und negative Stuhlproben wurden mit $\geq 1,2 \times 10^9$ Organismen (Bakterien oder Hefestämme)/mL versetzt und mit dem Premier Platinum HpSA Plus Test getestet. Die Konzentration der viralen Organismen wurde nicht berechnet. Keiner der Organismen wirkte sich auf die positiven oder negativen Testergebnisse aus.

Mikroorganismen oder Viren

Adenovirus, Aeromonas hydrophila, Campylobacter lari, Campylobacter fetus, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni 2, Campylobacter jejuni solution, Candida albicans, Citrobacter freundii, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Escherichia coli O157:H7, Escherichia coli 8739, Escherichia coli 9637, Escherichia fergusonii, Escherichia hermannii, Escherichia hermannii EMDI-64, Klebsiella pneumoniae, Lactobacillus lactis, Listeria monocytogenes, Peptostreptococcus anaerobius, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Rotavirus, Salmonella Group B, Salmonella typhimurium, Serratia liquefaciens, Serratia marcescens, Shigella boydii, Shigella flexneri, Shigella dysenteriae, Shigella sonnei, Staphylococcus aureus, Staphylococcus aureus (Cowans 1), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus faecalis, Salmonella enterica serovar Hilversum, Salmonella enterica subsp. Enterica serovar Hilversum, Salmonella enterica subsp. Enterica serovar Minnesota, Yersinia enterocolitica

STÖRSUBSTANZEN -TESTS

Die folgenden Substanzen, die sich möglicherweise im Human Stuhl befinden, interferieren nicht mit positiven oder negativen Ergebnissen bei den bestehenden Konzentrationen pro 500 µL Humanstuhl: TUMS – 10mg, Mylanta – 0,84 mg, Pepto Bismol – 0,35 mg, Tagamet – 1 mg, Prilosec OTC – 1 mg, Bariumsulfat – 10 mg, Vollblut – 100 µL, mucin – 6,7 mg, Human - Hämoglobin (Schwarze Stuhlproben) – 15 mg, Stearinsäure und Palmitinsäure, (Fettige Stuhlproben)- 7,9 mg.

REFERENCES


1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;i: 1311-1314.
2. Versalovic J. *Helicobacter pylori*. Pathology and diagnostic strategies. Am J Clin Pathol 2003;119:403-12.
3. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. Clin. Microbiol. Rev. 1997;10:720-41.
4. Gregson DB, Simor AE. *Helicobacter pylori* and inflammatory disease of the stomach and duodenum. Stomach and Bowel, 1991;Sep:29-30, 35-7.
5. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP et al. 1991. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991;325:1127-31.
6. Sanders MK, Peura DA. *Helicobacter pylori*-associated diseases. Curr Gastro Reports. 2002;4:448-54.
7. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med. 2001;345:784-9.
8. Graham DY. I. *Helicobacter pylori*: Its epidemiology and its role in duodenal ulcer disease. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:105-13.
9. Malaty HM, Graham DY, Klein PD et al. Transmission of *Helicobacter pylori* infection. Studies in families of healthy individuals. Scand J Gastroenterol 1991;26:927-32.
10. Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric campylobacter. Med J Austral 1985;142:436-439.
11. Veralovic J, Fox JG. *Helicobacter*. In: Murray PR et al eds. Manual of clinical microbiology, 8th ed. Washington DC:ASM Press, 2003:915-28.

12. Alpert LC, Graham DY, Evans DJ Jr et al. Diagnostic possibilities for *Campylobacter pylori* infection. Eur J Gastroenterol Hepatol 1989;1:17-26.
13. Barthel JS, Everett ED. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections: The "gold standard" and the alternatives. Rev Infect Dis 1990;12:S107-14.
14. Nichols L, Sughayer M, DeGirolami PC et al. Evaluation of diagnostic methods for *Helicobacter pylori* gastritis. Am J Clin Pathol 1991;95:769-73.
15. Vaira D, Vakil N. Blood, urine, stool, breath, money and *Helicobacter pylori*. Gut 2001;48:287-9.
16. Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr et al. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the 13C-urea breath test. Lancet 1987;i:1174-7.
17. Graham DY, Malaty HM, Evans DG et al. *Epidemiology of Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. Gastroenterology 1991;100:1495-1501.
18. Talley NJ, Newell DG, Ormand JE et al. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* Comparison of enzyme-linked immunosorbent assays. J Clin Microbiol 1991;29:1635-9.
19. Vaira D, Malfertheiner P, Mégraud F et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. Lancet 1999;354:30-3.
20. Vaira D, Malfertheiner P, Mégraud F et al. Non invasive antigen-based assay for assessing *Helicobacter pylori* eradication: a European Multicentre Study. Am J Gastroenterol 2002;95:925-9.
21. Montiero L, de Mascarel A, Sarraqueta A. et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection: Noninvasive Methods Compared to Invasive Methods and Evaluation of Two New Tests. Am J Gastroenterol 2001;96:353-8.
22. Malfertheiner P, Megraud F, Morain O et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2-2000 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:167-80.
23. Murray DM. Clinical relevance of infection by *Helicobacter pylori*. Clin Microbiol Newlett 1993;15:33-7.
24. Loffeld R.J.L.F., Stobberingh E, Van Spreeuwel JP et al. The prevalence of anti-*Helicobacter (Campylobacter) pylori* antibodies in patients and healthy blood donors. J Med Microbiol 1991;32:105-9.
25. Morris A, Nicholson G, Lloyd G et al. Seroepidemiology of *Campylobacter pyloridis*. N. Z. Med. J. 1986;99:657-9.
26. Fiedorek SC, Malaty HM, Evans D Letal. Factors influencing the epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in children. Pediatrics 1991;88:578-582.



SN11269

REV. 05/12

| | |
|---|--|
|  Manufactured For | Meridian Bioscience, Inc. USA/Corporate Office 3471 River Hills Drive Cincinnati, Ohio 45244 Telephone: (513) 271-3700 Orders/Customer Service: (800) 543-1980 Technical Support Center: (800) 343-3858 Information Fax:(513) 272-5432 Ordering Fax:(513) 271-0124 |
| | Meridian Bioscience Europe Via dell'Industria, 7 20020 Villa Cortese (MI) Italy Tel: +39 0331 433636 Fax: +39 0331 433616 e-mail: info@mdeur.com |











Meridian Bioscience Europe s.a./ n.v.
 Rue de l'Industrie 7
 1400 Nivelles
 Belgium
 Tel: +32 (0) 67 89 59 59
 Fax: +32 (0) 67 89 59 58
 e-mail: info@mdeur.be

Meridian Bioscience Europe b.v.
 Halderheiweg 6
 5282 SN Boxtel
 The Netherlands
 Tel: +31 (411) 621166
 Fax: +31 (411) 624841
 e-mail: meridian.info@planet.nl

Meridian Bioscience Europe France
 34, rue de Ponthieu
 75008 Paris
 Tel: +33 (0) 1 42 56 04 40
 Fax: +33 (0) 9 70 06 62 10
 e-mail: info@meridianbioscience.fr

INTERNATIONAL SYMBOL USAGE

You may see one or more of these symbols on the labeling/packaging of this product:
Key guide to symbols (Guida ai simboli, Guide des symboles, Guia de símbolos, Erläuterung der graphischen symbole)

| | | | |
|---|--|---|---|
|  | Use By / Utilizzare entro / Utiliser jusque / Fecha de caducidad / Verwendbar bis | CONTROL + | Positive control / Controllo positivo / Contrôle positif / Control positivo / Positive Kontrolle |
| LOT | Batch Code / Codice del lotto / Code du lot / Código de lote / Chargenbezeichnung | CONTROL - | Negative control / Controllo negativo / Contrôle négatif / Control negativo / Negative Kontrolle |
| IVD | In vitro diagnostic medical device / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In-Vitro-Diagnostikum | EC REP | Authorized Representative in the European Community / Rappresentante Autorizzato nella Comunità Europea / Mandataire dans la Communauté européenne / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft |
|  | This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices / Questo prodotto soddisfa i requisiti della Direttiva 98/79/CE sui dispositivi medico-diagnostici in vitro / Ce produit répond aux exigences de la Directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro / Este producto cumple con las exigencias de la Directiva 98/79/CE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro / Dieses Produkt entspricht den Anforderungen der Richtlinie über In Vitro Diagnostica 98/79/EG. | SMP PREP DIL SPE | Sample Preparation Apparatus containing Sample Diluent / Dispositivo per la preparazione del campione contenente il diluente del campione / Système pour la préparation de l'échantillon diluant inclus / Aparato para Preparación de Muestra con Diluyente de Muestra / System zur Probenzubereitung, in dem sich Probenverdünnungspuffer befindet |
| REF | Catalogue number / Numero di catalogo / Référence du catalogue / Número de catálogo / Bestellnummer |  | Do not freeze / Non congelare / Ne pas congeler / No congelar / Nicht Einfrieren |
|  | Consult Instructions for Use / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulter les instructions d'utilisation / Consulte las instrucciones de uso / Gebrauchsanweisung beachten | BUF RXN | Reaction Buffer / Tampone di reazione / Solution de réaction tamponnée / Tampón de Reacción / Reaktionspuffer |
|  | Manufacturer / Fabricante / Fabricant / Fabricante / Hersteller |  | For IVD Performance Evaluation Only / Soltanto per valutazione delle prestazioni / Réactifs IVD réservés à l'évaluation des performances / Solo para evaluación del funcionamiento / Nur zur IVD Leistungsbewertung |
|  | Contains sufficient for <n> tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenido suficiente para <n> ensayos / Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen | SOLN STOP | Stopping Solution / Soluzione di Stop / Solution d'arrêt / Solución de parada / Stopplösung |
|  | Temperature limitation / Limiti di temperatura / Limites de température / Limite de temperatura / Temperaturbegrenzung | CONJ ENZ | Enzyme Conjugate / Coniugato enzimatico / Conjugué enzymatique / Conjugado enzimático / Enzymkonjugat |
| SN | Serial number / Numero di serie / Numéro de série / Número de serie / Seriennummer | CONTROL | Assay Control / Controllo del test / Test de contrôle / Control de Ensayo / Kontrolltest |
| TEST | Test Device / Dispositivo test / Dispositif de test / Dispositivo de Prueba / Testgerät | REAG | Reagent / Reagente / Réactifs / Reactivos / Reagenzien |
|  | Date of manufacture / Data di fabbricazione / Date de fabrication / Fecha de fabricación / Herstellungsdatum | BUF WASH | Wash Buffer / Soluzione di lavaggio / Solution de lavage / Tampón de lavado / Waschpuffer |
| BUF | Buffer / Soluzione tampone / Solution tamponnée / Tampón / Puffer |  | Warning / Avvertenze / Mise En Garde / Advertencia / Warnhinweise |
| CONJ | Conjugate / Coniugato / Conjugué / Conjugado / Konjugat | DIL SPE | Specimen Diluent (or Sample Diluent) / Diluente del Campione / Diluant échantillon / Diluyente de muestra / Probenverdünnungspuffer |
| SUBS | Substrate / Substrato / Substrat / Substrato / Substrat | BUF WASH 20X | Wash Buffer Concentration: 20X / Soluzione di lavaggio 20X / Solution de lavage concentrée 20X / Solución tampón de lavado 20X / 20fach konzentriertes Waschkonzentrat |

For technical assistance, call Technical Support Services at (800) 343-3858 between the hours of 8AM and 6PM, USA Eastern Standard Time. To place an order, call Customer Service Department at (800) 543-1980.