

ITALIANO



AVVERTENZA: leggere la sezione relativa alla procedura HpOne prima di utilizzare un test! Prima di eseguire i test, tutti gli operatori DEVONO leggere e assimilare queste informazioni.

COMPLETESSÀ: DISPENSATO

Qualsiasi modifica eseguita dal laboratorio al sistema di test o istruzioni relative al sistema di test approvato dalla FDA avrà come risultato che il test non sarà più conforme ai requisiti per la categoria dispensata.

1. NOME: HpOne

IVD

2. USO PREVISTO

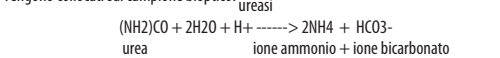
HpOne rileva l'enzima ureasi per l'identificazione presuntiva dell'*Helicobacter pylori* nelle biopsie della mucosa gastrica. È destinato unicamente all'uso per diagnostica in-vitro.

3. RIASSUNTO

L'*Helicobacter pylori* è stato dimostrato essere l'agente causativo nella maggior parte dei casi di gastrite acuta di tipo B (1). È correntemente noto che, in assenza di aspirina, farmaci FANS o stati ipersecretori, il batterio è direttamente correlato all'ulcera peptica, come nel caso dell'ulcera duodenale e gastrica benigna (2). Esistono dati epidemiologici che collegano la presenza dell'*H. pylori* al tumore gastrico e al linfoma del tessuto linfoide associato alle mucose a basso grado (MALT) (3,4). L'eradicazione della gastrite da *H. pylori* tramite antibiotici ha dimostrato di poter curare le ulcere peptiche e prevenire le ricompars e (4,5).

4. PRINCIPIO DI AZIONE

Le biopsie endoscopiche della mucosa gastrica vengono collocate in un pozzetto per campioni e in un reagente contenente urea, un indicatore di pH e perossido di idrogeno vengono collocati sul campione biopctico.



L'ureasi nell'*H. pylori* converte l'urea in ammoniaca, con conseguente aumento del pH e cambiamento del colore del reagente, indicando la positività del test.

5. REAGENTI

5.1 Conservazione e stabilità:

Il reagente **HpOne** può essere conservato a 2-8° C per un massimo di 18 mesi. Non utilizzare il test se il reagente non ha più colore giallo o giallo-arancio o se è stata oltrepassata la data di scadenza. Ciascun flacone di reagente **HpOne** contiene una data di scadenza e un numero di lotto per consentirne il tracciamento.

5.2 Smaltimento:

i campioni e i dispositivi di test contaminati devono essere smaltiti secondo le direttive in materia di rifiuti sanitari pericolosi.

6. RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

6.1 Preparazione del paziente:

gli antibiotici e il bismuto, se utilizzati in terapia subottimale, possono sopprimere ma non eliminare il batterio. Pertanto, il paziente dovrà aver seguito l'utilizzo di questi agenti da varie settimane prima dell'esecuzione del test. A seguito di terapia inadeguata, il batterio potrebbe proliferare nuovamente a chiazze e non essere rilevato da biopsie casuali. Il

ROMÂNĂ



AVERTIZARE: înainte de a utiliza un test, citiți secțiunea procedurii HpOne! înainte de a efectua testarea, toți operatorii TREBUIE să citească și să se familiarizeze cu aceste informații.

COMPLETEXITATE: ÎN AFARA LABORATORULUI

Orice modificare efectuată de laborator la sistemul de testare sau la instrucțiunile sistemului de testare aprobate de către FDA va însemna că testul nu mai îndeplinește cerințele pentru categoria în afara laboratorului.

1. DENUMIRE: HpOne

IVD

2. UTILIZAREA PREVĂZUTĂ

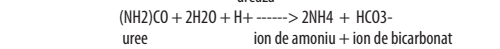
HpOne detectează enzima urează pentru identificarea prezumptivă a *Helicobacter pylori* în biopsiile mucoasei gastrice. Acesta este destinat doar pentru diagnosticul in vitro.

3. REZUMAT

S-a demonstrat că *Helicobacter pylori* este agentul cauzator în majoritatea cazurilor de gastrită acută de tip B (1). Acum este cunoscut faptul că, în absența aspirinei, a medicamentelor antiinflamatorii nesteroidiene sau a stărilor hipersecretorii, bacteria este legată direct apariția bolii peptice ulcerose precum ulcerele gastrice benigne și duodenale (2). Există date epidemiologice care fac legătura dintre prezența *H. pylori*, cancerul gastric și limfomul țesutului limfoid asociat mucoasei (MALT) de grad scăzut (3,4). S-a observat că eradicarea gastritei *H. pylori* cu antibiotice vindecă ulcerele peptice și previne recurența (4,5).

4. PRINCIPIU

Biopsiile endoscopice ale mucoasei gastrice sunt introduse într-un godeu pentru probă și reactivul conținând uree, un colorant indicator de pH și apa oxigenată sunt adăugate peste specimenul de biopsie.



Ureea din *H. pylori* transformă ureea în amoniu, care crește pH-ul și schimbă culoarea reactivului, indicând un test pozitiv.

5. REACTIVI

5.1 Depozitare și stabilitate:

Reactivul **HpOne** poate fi depozitat la 2-8 °C pentru maximum 18 luni. Nu utilizați testul în cazul în care culoarea reactivului nu este galbenă sau galben-portocalie sau dacă data de expirare a reactivului este depășită. Fiecare flacon cu reactiv **HpOne** conține o dată de expirare și un număr de lot pentru a permite urmărire.

5.2 Eliminarea:

Specimenele și dispozitivele de testare contaminate trebuie eliminate conform instrucțiunilor adecvate pentru deșeurii cu risc biologic.

6. PREGĂTIREA ȘI RECOLTAREA SPECIMENULUI

6.1 Pregătirea pacientului:

Atunci când sunt utilizate în tratamentul cu rezultate insuficiente, antibioticele și bismutul pot reduce prezența microorganismului, dar nu îl pot elimina. Prin urmare, pacientul trebuie să nu fi utilizat acești agenți cu mai multe săptămâni înainte de test. În urma unui

paziente nu deve aver ricevuto inibitori della pompa protonica come l'omeprazolo o il lansoprazolo, poiché questi farmaci hanno dimostrato un effetto battericida sul batterio prima dell'esecuzione del test.

6.2 Localizzazione della biopsia:

a causa della natura a chiazze dell'infezione da *H. pylori*, si raccomanda generalmente di ottenere due campioni da ogni paziente, prelevati un dall'immediata area prepilorica e l'altro dall'antro prossimale sulla piccola curvatura (6). Qualsiasi forcipe da biopsia standard fornirà un campione di dimensioni sufficienti; tuttavia, un forcipe di dimensioni maggiori fornirà un volume di tessuto superiore e potrebbe aumentare la probabilità di rilevamento del batterio. Le biopsie devono essere prelevate da mucosa di apparenza normale, in quanto la mucosa erosa o ulcerata potrebbe contenere un numero minore di batteri.

7. PROCEDURA

PASSAGGIO 1: il reagente **HpOne** può essere valutato prima del test. Il reagente deve essere di colore giallo. Un colore verde o blu potrebbe indicare il deterioramento del prodotto e in tal caso il prodotto non deve essere utilizzato. Per verificare che il reagente funzioni in modo corretto, consultate la procedura QC Test nella sezione 9 del presente inserto.

PASSAGGIO 2: rimuovere l'apposita pinza per biopsie dal vassoio. La pinza per biopsie è dotata di una punta ad ago e una spatola per rimuovere il campione dal forcipe.

PASSAGGIO 3: collocare i campioni nel fondo del pozzetto del vassoio. Aggiungere due o tre gocce del reagente **HpOne** dal flacone dispenser direttamente nel pozzetto.

PASSAGGIO 4: coprire il pozzetto con il cappuccio collegato premendo quest'ultimo fermamente in posizione. La mancata chiusura ermetica del test può provocare la dispersione del contenuto. Annotare il nome del paziente e l'orario sull'etichetta.

8. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

8.1 I tempi di lettura suggeriti per **HpOne** sono di 5, 15, 30 e 60 minuti dall'inserimento della biopsia. Una volta ottenuta una reazione positiva, non è necessario eseguire ulteriori letture.

8.2 Se è presente l'*H. pylori*, il reagente nel pozzetto del vassoio comincerà a virare verso il blu chiaro. Osservare il cambiamento di colore che inizia a manifestarsi nella schiuma formatasi nell'interfaccia fluido-aria. La comparsa di una tonalità qualsiasi del colore blu, anche se chiaro, deve essere considerata come risultato positivo. Il colore blu chiaro si espanderà rapidamente fino a quando tutta la schiuma e quindi anche il fluido non viteranno verso il blu, ma mano che aumenta il pH del mezzo.

pH approssimativo	Colore	Interpretazione
4,2-5,4	giallo	negativo
5,5-6,9	blu chiaro	positivo
7,0+	blu	positivo

8.3 Un colore giallo indica l'assenza dell'enzima ureasi con conseguente risultato negativo del test. La lettura finale di un test negativo non dovrebbe necessitare di più di un'ora.

8.4 Qualsiasi cambiamento di colore verso l'azzurro o blu nel reagente entro un'ora rappresenta un test positivo (diagnosi presuntiva).

8.5 Reazioni indeterminate a distanza di un'ora sono rare (non rilevate nei dati clinici) e devono essere interpretate in congiunzione con criteri istologici o altri criteri idonei. Potrebbe essere necessario eseguire l'esame istologico con un colorante idoneo come il colorante di Giemsa o Warthin-Starry.

9. PROCEDURA DI CONTROLLO DELLA QUALITÀ

Un kit di controllo positivo composto da strisce di test QC assorbenti e un flaconcino di controllo positivo sono inclusi in ogni confezione di **HpOne**. Il flacone di controllo positivo dispensa circa 25 microlitri per circa 2 gocce di preparazione di ureasi-glicerolo (Sigma Catalog # U1875). Come controllo negativo è possibile utilizzare un organismo non produttore ureasi o una soluzione salina sterile. Controllo negativo non fornito.

Eseguire i controlli nelle seguenti circostanze:

- in presenza di un **cambio del numero di lotto**
- ove sia presente un **nuovo operatore**
- ove sia presente un **cambiamento ambientale**

Eseguire il controllo positivo per verificare l'integrità di qualsiasi test negativo.

9.1 Test di controllo della qualità:

a. Per un test di controllo positivo, applicare una singola goccia di reagente **HpOne** sul cuscinetto assorbente di una delle strisce di test QC fornite e consentirne l'assorbimento per 10-20 secondi. Quindi applicare una singola goccia di soluzione del **controllo positivo** di ureasi sullo stesso punto. Il punto di prova deve virare al blu entro 10 minuti. **Nota:** non leggere la striscia del test dopo oltre un'ora, in quanto nel tempo il colore potrebbe ritornare al giallo.

b. Per un test di controllo negativo, applicare una singola goccia di reagente **HpOne** sul cuscinetto assorbente di una delle strisce di test QC fornite e consentirne l'assorbimento per 10-20 secondi. Quindi applicare una singola goccia di soluzione del **controllo negativo** di ureasi sullo stesso punto. Il test deve rimanere giallo per almeno 10 minuti.

In caso di reazione errata di uno qualsiasi dei controlli, contattare GI Supply al numero 1-800-451-5797.

10. LIMITAZIONI E AVVERTENZE

10.1 Questo saggio non è destinato a pazienti di età inferiore ai 18 anni.

10.2 Falso positivo:

gli studi indicano che l'ureasi di altri organismi come Proteus, Klebsiella, o Pseudomonas non sono attivi nell'intervallo di pH acido in cui inizia ad attivarsi la reazione di **HpOne**. Questa caratteristica tende a separare l'attività di ureasi dell'*H. pylori* da quella di altri batteri. I pazienti con acloridia completa (anemia perniciosa, precedente intervento chirurgico allo stomaco e soppressione dell'acido a lungo termine dovuta a farmaci) potrebbero avere sviluppato una crescita batterica gastrica di altri batteri contenenti ureasi. In generale, questi batteri possiedono meno ureasi e non producono un rapidamente un test positivo blu.

10.3 Falso negativo:

vari fattori possono produrre un risultato di falso negativo.

a. Distribuzione a chiazze dell'infezione - L'*H. pylori* è stato osservato con una distribuzione a chiazze, per cui si raccomandano due biopsie antrali, solitamente nel'area immediatamente prepilorica e sulla piccola curvatura dell'antro prossimale.

b. Metaplasia intestinale - L'*H. pylori* non colonizza la metaplasia intestinale, pertanto se questo cambiamento mucosale è esteso si può verificare un falso risultato. Anche in questo caso si raccomandano biopsie multiple.

c. Antibiotici - L'*H. pylori* è sensibile a vari antimicrobici, incluso il bismuto. Se i pazienti hanno seguito una terapia antimicrobica nel recente passato, l'organismo

9. PROCEDURA DE CONTROL AL CALITĂȚII

Un set de control pozitiv compus din benzi de testare QC absorbante și un flacon mic cu control pozitiv este furnizat în fiecare cutie de **HpOne**. Flaconul de control pozitiv distribuie aproximativ 25 de microlitri per picătură de preparat urează-glicerol (catalog Sigma nr. U1875). Controlul negativ poate fi un microorganism neproducător de urează sau o soluție salină sterilă. Controlul negativ nu este furnizat.

Utilizați controalele în următoarele cazuri:

- atunci când se schimbă numărul lotului
- atunci când există un **operator nou**
- atunci când există o **schimbare de mediu**

Utilizați controlul pozitiv pentru a verifica integritatea oricărui test negativ.

9.1 Testarea controlului calității:

a. Pentru testarea controlului pozitiv - puneți o singură picătură de reactiv **HpOne** pe suprafața absorbantă a uneia dintre benzile de testare QC furnizate și lăsați-o să fie absorbită timp de 10-20 de secunde. Apoi puneți o singură picătură de soluție de **control pozitiv** urează peste aceleși puncti. Punctul de test trebuie să devină albastru în termen de 10 minute. **Nota:** nu citiți banda de testare după 1 oră deoarece culoarea poate reveni galbenă în timp.

b. Pentru testarea controlului negativ - puneți o singură picătură de reactiv **HpOne** pe suprafața absorbantă a benzilor de testare QC furnizate și lăsați-o să fie absorbită timp de 10-20 de secunde. Apoi puneți o singură picătură de soluție **control negativ** peste aceleași puncti. Testul trebuie să rămâne galben timp de cel puțin 10 minute.

Dacă oricare dintre controale reacționează incorect, contactați GI Supply la numărul 1-800-451-5797.

10. RESTRIȚII ȘI AVERTIZĂRI

10.1 Acest test nu este destinat pacienților cu vârsta mai mică de 18 ani.

10.2 Fals pozitiv:

Studiile indică faptul că ureaza din alte microorganisme, precum Proteus, Klebsiella sau Pseudomonas nu este activă în intervalul acid al pH-ului unde începe reacția **HpOne**. Această caracteristică tinde să separe activitatea ureazei *H. pylori* de cea din alte bacterii. Pacienții cu aclorhidrie completă (anemie pernicioasă, intervenție chirurgicală gastrică anterioară și suprimare pe termen lung a acidului provocată de medicamente) ar putea dezvolta alte bacterii gastrice producătoare de urează. În general, aceste bacterii produc mai puțină urează și nu produc un test pozitiv albastru rapid.

10.3 Fals negativ:

Mai mulți factori pot produce un rezultat negativ fals.

a. Distribuția dispersată a infecției - *H. pylori* a fost observată într-o distribuție dispersată, astfel încât sunt recomandate două biopsii antrale, de obicei în zona imediat prepilorică și pe curbura mică a antrului proximal.

b. Metaplasia intestinală - *H. pylori* nu colonizează metaplasia intestinală astfel încât, dacă această schimbare a mucoasei este extinsă, este posibilă apariția unui rezultat fals. Din nou, recomandăm efectuarea mai multor biopsii.

c. Antibiotice - *H. pylori* este sensibilă la multe medicamente antimicrobiene, inclusiv bismut. Dacă pacienții au urmat recent un tratament cu medicamente antimicrobiene, prezența microorganismului poate fi redusă, totuși în mod normal acesta nu poate fi

potrebbe essere stato soppresso, seppur solitamente non eliminato. In tale situazione, potrebbe essere presente un numero inadeguato di batteri. Se sono stati utilizzati antibiotici di recente, è necessario eseguire biopsie multiple.

d. Inibitori della pompa protonica - gli inibitori della pompa protonica come l'omeprazolo e il lansoprazolo hanno dimostrato rapidi effetti battericidi nei confronti dell'*H. pylori*. Idealmente, la somministrazione del farmaco deve essere interrotta due settimane prima della biopsia.

10.4 In casi difficili o dubbi di infezioni, tenere in considerazione test addizionali istologici, sierologici o test del respiro con marcatura al carbonio (se disponibili).

11. VALORI ATTESI

Per la popolazione altamente sintomatica dello studio clinico **HpOne**, 65 pazienti su 117 casi sospetti, ovvero il 55,6%, sono risultati positivi istologicamente all'organismo *H. pylori*.

12. DISPENSA DALL'ESECUZIONE PREVISTA

In 3 siti diversi da laboratori, 60 utenti non esperti e privi di esperienza di laboratorio hanno eseguito il test di soluzioni di controllo di tre campioni mascherati randomizzati che includevano un 1 negativo, 1 positivo debole e 1 positivo. I risultati hanno mostrato risposte corrette positive e negative nel 100% dei casi.

13. CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

In uno studio su 117 pazienti con possibile ulcera peptica, 65 hanno dimostrato criteri istologici positivi (presenza di organismi di *H. pylori* dopo colorazione) per gastrite da *Helicobacter pylori*, e 52 non hanno dimostrato i criteri. **HpOne** ha concordato con la diagnosi istologica positiva in 60 casi (92,3%) e concordato con la diagnosi negativa in tutti i 52 (100%) casi. *Questi dati forniscono una sensibilità relativa del 92,3% e una specificità relativa del 100%.*

HpOne Positivi	Vero + 60	Falso + 0
HpOne Negativi	Falso - 5	Vero - 52
Istologici positivi = 65	Istologici negativi = 52	
HpOne Sensibilità = 92,3%	Valore predittivo positivo = 100%	
HpOne Specificità = 100%	Valore predittivo negativo = 91,23%	

HpOne ha diagnosticato correttamente il 66,67% dei positivi entro 5 minuti e l'83,3% dei positivi entro 15 minuti. Non si sono verificati falsi positivi nella diagnosi eseguita entro un'ora di lettura finale del test.

14. PRODOTTO PER

 GI Supply®
5069 Ritter Road, Suite 104
Mechanicsburg, PA 17055 USA
(800) 451-5797



    
Emergo Europe, Prinsessegracht 20, 2514 AP The Hague, The Netherlands
Brevetti U.S. 5.702.911, 5.668.011 www.gi-supply.com G64-008 Rev 09 Italian

eliminat complet. În această situație, poate fi obținut un număr inadecvat de bacterii. Dacă au fost utilizate antibiotice recent, trebuie efectuate mai multe biopsii.

d. Inhibitori ai pompei protonice - s-a demonstrat că inhibitorii pompei protonice precum omeprazolul și lansoprazolul au efecte bactericide rapide împotriva *H. pylori*. În mod ideal, tratamentul cu medicamentul respectiv trebuie întrerupt cu două săptămâni înainte de biopsie.

10.4 În cazuri dificile sau incerte de infecție, trebuie luată în considerare testarea suplimentară prin histologie, serologie sau teste respiratorii cu carbon marcat (dacă sunt disponibile).

11. VALORI PREVĂZUTE

Pentru populația de pacienți cu un număr ridicat de simptome în studiul clinic cu **HpOne**, 65 dintre cei 117 pacienți prezumptivi sau 55,6% au avut un rezultat histologic pozitiv pentru *H. pylori*.

12. RANDAMENTUL PREVĂZUT ÎN AFARA LABORATORULUI
În 3 centre fără laborator, 60 de utilizatori fără experiență de laborator au testat soluțiile de control din 3 specimene randomizate și mascate care includeau 1 negativ, 1 slab pozitivă și 1 pozitivă. Rezultatele au arătat răspunsurile corect pozitive și corect negative în 100% dintre cazuri.

13. CARACTERISTICILE PERFORMANTEI

Într-un studiu pe 117 pacienți cu posibilitate de ulcer gastroduodenal, 65 au prezentat criterii histologice pozitive (prezența microorganismelor *H. pylori* după colorare) în cazul gastritei cu *Helicobacter pylori*, iar 52 nu au prezentat criteriile respective. **HpOne** a coincis cu diagnosticul histologic pozitiv în 60 de cazuri (92,3%) și a coincis cu diagnosticul negativ în toate cele 52 de cazuri (100%). *Aceste date indică o sensibilitate relativă de 92,3% și o specificitate relativă de 100%.*

HpOne Pozitive	Adevărat + 60	Fals + 0
HpOne Negative	Falso - 5	Adevărat - 52
Positive conform diagnosticului histologic = 65	Negative conform diagnosticului histologic = 52	

HpOne Sensibilitate = 92,3% Valoare de predicție pozitivă = 100%
HpOne Specificitate = 100% Valoare de predicție negativă = 91,23%

HpOne a diagnosticat corect 66,67% dintre pozitive în primele 5 minute și 83,3% dintre pozitive în primele 15 minute. Nu au existat false pozitive atunci când diagnosticul a fost efectuat în termenul de o oră pentru citirea finală a testului.

14. FABRICAT PENTRU

 GI Supply®
5069 Ritter Road, Suite 104
Mechanicsburg, PA 17055 SUA
(800) 451-5797



    
Emergo Europe, Prinsessegracht 20, 2514 AP The Hague, The Netherlands
Brevete SUA 5.702.911, 5.668.011 www.gi-supply.com G64-008 Rev 09 Romanian

ESPAÑOL



ADVERTENCIA: es necesario leer la sección sobre el procedimiento con HpOne antes de utilizar la prueba. Antes de dispnarse a realizar análisis, todos los operarios DEBEN leer y conocer esta información

COMPLEJIDAD: BAJA

Cualquier modificación que realice el laboratorio en el sistema de análisis o en las instrucciones de dicho sistema autorizadas por la FDA provocará que la prueba ya no cumpla los requisitos propios de la categoría de baja complejidad.

1. NOMBRE: HpOne

IVD

2. USO PREVISTO

HpOne detecta la enzima ureasa para identificar la posible presencia de *Helicobacter pylori* en biopsias de mucosa gástrica. Está prevista para usarse solamente en diagnóstico in vitro.

3. RESUMEN

Actualmente se sabe que *Helicobacter pylori* es el microorganismo causante de la mayoría de los casos de gastritis aguda de tipo B (1). Ahora se sabe que, en ausencia de ácido acetilsalicílico, fármacos antiinflamatorios no esteroideos o situaciones de hipersecreción gástrica, la bacteria está directamente relacionada con la aparición de úlceras gastroduodenales (tales como las úlceras duodenales y las gastritis benignas) (2). Se dispone de datos epidemiológicos que relacionan la presencia de *H. pylori* con el cáncer de estómago y el linfoma de tejido linfático asociado a las mucosas (MALT) (3,4) de grado bajo. Se ha observado que la eliminación de la gastritis causada por *H. pylori* mediante antibióticos puede curar las úlceras pépticas y evitar su reaparición (4,5).

4. FUNDAMENTO

Las biopsias endoscópicas de mucosa gástrica se colocan en un pocillo para muestras y se añade sobre la muestra de biopsia un reactivo que contiene urea, un colorante indicador del pH y agua oxigenada.

