

***H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma)**

A rapid test for the qualitative detection of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in whole blood, serum and plasma.

For professional *in vitro* diagnostic use only.

INTENDED USE

The *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* in whole blood, serum or plasma to aid in the diagnosis of *H. pylori* infection in adults 18 years of age and older.

SUMMARY

H. pylori is a small, spiral-shaped bacterium that lives in the surface of the stomach and duodenum. It is implicated in the etiology of a variety of gastrointestinal diseases, including duodenal and gastric ulcer, non-ulcer dyspepsia and active and chronic gastritis.^{1,2}

Both invasive and non-invasive methods are used to diagnose *H. pylori* infection in patients with symptoms of gastrointestinal disease. Sample-dependent and costly invasive diagnostic methods include gastric or duodenal biopsy followed by urease testing (presumptive), culture, and/or histologic staining.³ Non-invasive techniques include the urea breath test, which requires expensive laboratory equipment and moderate radiation exposure, and serological methods.^{4,5}

Individuals infected with *H. pylori* develop serum IgG antibodies which correlate strongly with histologically confirmed *H. pylori* infection.^{6,7,8} The *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) is a simple test that utilizes a combination of *H. pylori* antigen coated particles and anti-human IgG to qualitatively and selectively detect *H. pylori* IgG antibodies in whole blood, serum or plasma in just minutes.

PRINCIPLE

The *H. pylori* Test Device (Whole Blood/ Serum/Plasma) is a qualitative membrane strip based immunoassay for the detection of *H. pylori* IgG antibodies in whole blood, serum or plasma. In this test procedure, anti-human IgG is immobilized in the test line region of the device. The sample reacts with *H. pylori* antigen coated particles that have been applied to the label pad. This mixture migrates chromatographically along the length of the test strip and interacts with the immobilized anti-human IgG. If the sample contains *H. pylori* IgG antibodies, a colored line will appear in the test line region indicating a positive result. If the sample does not contain *H. pylori* IgG antibodies, a colored line will not appear in this region indicating a negative result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear at the control line region, indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

REAGENTS

The test device contains *H. pylori* antigen-coated particles and anti-human IgG coated membrane.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimen samples and kits are handled.
- The positive and negative controls contain human plasma. Handle controls and all specimen samples as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout all procedures and follow the standard procedures for proper disposal of specimen samples.
- The positive and negative controls contain sodium azide as a preservative.

- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimen samples are assayed.
- Humidity and temperature can adversely affect results.
- The dispensing bulb used with the capillary tubes to add fingerstick whole blood to the device may contain trace amounts of latex which may cause an allergic reaction in some individuals.

STORAGE AND STABILITY

The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test device is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test device must remain in the sealed pouch until use. **DO NOT FREEZE.** Do not use beyond the expiration date.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- The *H. pylori* Test Device (Whole Blood/ Serum/Plasma) can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.
- To collect Venipuncture Whole Blood samples: Collect anti-coagulated blood sample (sodium or lithium heparin, potassium or sodium EDTA, sodium oxalate, sodium citrate) following standard laboratory procedures.
- To collect Fingerstick Whole Blood samples:
 - Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
 - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
 - Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
 - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
 - Touch the end of the capillary tube to the blood until filled to the line; avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube.
 - Squeeze the bulb to dispense the whole blood.
 - Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid hemolysis. Use only clear, non-hemolyzed samples.
- **Testing should ideally be performed immediately after the samples have been collected.** Do not leave the samples at room temperature for prolonged periods. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately. Do not freeze whole blood samples. Serum or plasma samples may be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long term storage, samples should be kept below -20°C.
- Bring samples to room temperature prior to testing. Frozen samples must be completely thawed and mixed well prior to testing. Samples should not be frozen and thawed repeatedly.
- If samples are to be shipped, they should be packed in compliance with federal regulations covering the transportation of etiologic agents.

MATERIALS

Materials Provided

- Test devices
- Disposable sample droppers
- Disposable heparinized capillary tubes and dispensing bulb
- Positive control (Diluted human plasma containing *H. pylori*-specific IgG, 0.09% sodium azide)
- Negative control (Diluted human plasma, 0.09% sodium azide)
- Sample Buffer
- Procedure card
- Package insert

Materials Required But Not Provided

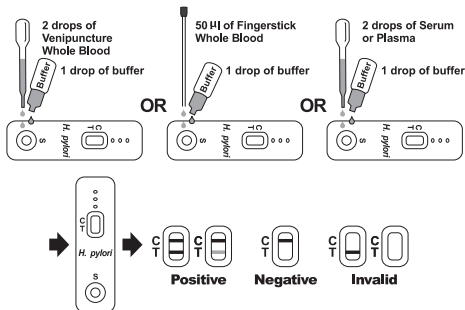
- Sample collection container (for venipuncture whole blood)
- Lancet (for fingerstick whole blood only)
- Centrifuge (for serum and plasma only)
- Timer

DIRECTIONS FOR USE

Allow the test device, sample, buffer and controls to reach room temperature (15-30°C) before testing.

1. Remove the test device from the foil pouch and use it as soon as possible. For best results, perform the test immediately after opening the foil pouch.
2. Place the test device on a clean and level surface.
 - For **Whole Blood (Venipuncture)** samples: Hold the dropper upright and add **2 drops of whole blood** (about 50 μ l) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer. For **Whole Blood (Fingerstick)** samples: Add **one capillary tube of blood** (about 50 μ l) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer.
 - For **Serum or Plasma** samples: Hold the dropper upright and add **2 drops of serum or plasma** (about 50 μ l) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer. Avoid trapping air bubbles in the sample well. See the illustration below.
3. Wait for the red line(s) to appear. The result should be read at 10 minutes. The background should be clear before the result is read.

Note: Low levels of *H. pylori* IgG specific antibodies might result in a weak line in the test region (T) after a long period of time. Do not read the result after 15 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration above)

POSITIVE*: Two distinct red lines appear. One line should be in the control region (C) and another line should be in the test region (T). A positive result means that *H. pylori* IgG specific antibodies were detected in the sample.

***NOTE:** The shade of the red color in the test line (T) will vary based on the amount of *H. pylori* IgG specific antibodies in the sample. Any shade of red in the test region (T) should be considered positive.

NEGATIVE: One red line appears in the control region (C). No apparent red or pink line appears in the test region (T). A negative result means that *H. pylori* IgG specific antibodies were not found in the sample or are below the detection limit of the test.

INVALID: No line appears in the control region (C). If this occurs, read the directions again and repeat the test with a new test device. If the result is still invalid, stop using the test kit and contact your distributor.

QUALITY CONTROL

Internal Quality Control

Internal procedural controls are included in the test. A red line appearing in the control region (C) is an internal positive procedural control. It confirms sufficient sample volume and correct procedural technique. A clear background is an internal negative background control. If the test is working properly, the background in the result area should be white to light pink and not interfere with the ability to read the test result.

External Quality Control

It is recommended that a positive control and a negative control be evaluated to verify proper test performance. For whole blood testing, controls should be tested with each new lot or shipment of product, with each new operator, monthly as a check on continued storage conditions, or as otherwise required by your laboratory's internal quality system procedures. For serum/plasma testing, federal, state, and local guidelines should be followed. External positive and negative controls are supplied in the kit. If controls do not perform as expected, assay results are invalid.

Procedure for External Quality Control Testing

Using the positive or negative external controls in place of a patient sample, add 2 drops of positive or negative control solution to the sample well (S) of a new test device, then add 1 drop of Sample Buffer. Start the timer. Continue with Step 3 in the Directions For Use section.

LIMITATIONS

1. The *H. pylori* Test Device (Whole Blood/ Serum/Plasma) should be used only to evaluate patients with clinical signs and symptoms suggestive of gastrointestinal disease and is not intended for use with asymptomatic patients.
2. The *H. pylori* Test Device (Whole Blood/ Serum/Plasma) is for *in vitro* diagnostic use only. The test should be used for the detection of *H. pylori* IgG antibodies in whole blood, serum or plasma samples only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in *H. pylori* antibody concentration can be determined by this qualitative test.
3. The *H. pylori* Test Device (Whole Blood/ Serum/Plasma) will only indicate the presence of *H. pylori* IgG antibodies in the sample and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of *H. pylori* infection.
4. Grossly hemolysed samples will yield invalid results. Strictly follow the Package Insert instructions to obtain accurate results.
5. A positive result does not allow one to distinguish between active infection and colonization by *H. pylori*.
6. A positive result only indicates the presence of IgG antibody to *H. pylori* and does not necessarily indicate that gastrointestinal disease is present.
7. A negative result indicates that IgG antibody to *H. pylori* is not present or is below the detection limit of the test.
8. As with all diagnostic tests, all results must be interpreted together with other clinical information available to the physician.
9. Literature references have suggested cross reactivity of IgG antibody with a closely related organism, *Borrelia burgdorferi*. Performance of this assay has not been evaluated with this organism. Therefore, the specificity of this test device is not known if this organism is encountered.
10. Literature references have suggested that high triglyceride levels interfere with IgG antibody. However, performance of this assay has not been evaluated with this substance. Therefore, test results of these devices are not known if high levels of this substance are encountered.
11. This assay has not been established for patients under 18 years of age.

EXPECTED VALUES

H. pylori infection is present worldwide and has been shown to correlate with age, ethnic background, family size, and socioeconomic class.⁹ In the United States, the incidence of infection may increase 1-2% annually.¹⁰ Eighty to 100% of individuals with signs and symptoms of other gastrointestinal conditions such as duodenal ulcers are reported to be positive for *H. pylori* infection.¹¹

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical Sensitivity, Specificity and Accuracy

Using two independent sites, a total of 484 clinical samples were obtained from a population of symptomatic individuals who presented for endoscopic examination for the detection of *H. pylori* infection. Culture and/or histology of biopsy specimens served as the reference method for the study done in Site A while histology and/or rapid urease test of the biopsy specimens served as the reference method for the study done in Site B. Whole blood (venous and fingerstick), serum and plasma were also collected for the detection of *H. pylori* specific IgG antibody by the *H. pylori* Test Device.

Of the 321 fresh clinical samples collected in Site A, 136 were considered biopsy positive and 185 clinical specimens were considered biopsy negative. Biopsy "positive" was defined as either or both culture and histology are positive and biopsy "negative" was defined as both culture and histology are negative. The results for each sample matrix are summarized below.

		<u>Serum</u>		<u>Culture/ Histology</u>	
		+	-	+	-
H. pylori Test Device	+	121	21		
	-	15	164		

Sensitivity = $121/136 = 89\%$ (82% - 94%)*

Specificity = $164/185 = 89\%$ (83% - 93%)*

Accuracy = $285/321 = 89\%$ (85% - 92%)*

		<u>Plasma</u>		<u>Culture/ Histology</u>	
		+	-	+	-
H. pylori Test Device	+	120	21		
	-	16	164		

Sensitivity = $120/136 = 88\%$ (81% - 93%)*

Specificity = $164/185 = 89\%$ (83% - 93%)*

Accuracy = $284/321 = 88\%$ (84% - 92%)*

		<u>Fingerstick</u>		<u>Culture/ Histology</u>	
		+	-	+	-
H. pylori Test Device	+	54	12		
	-	8	76		

Sensitivity = $54/62 = 87\%$ (76% - 94%)*

Specificity = $76/88 = 86\%$ (77% - 93%)*

Accuracy = $130/150 = 87\%$ (80% - 92%)*

		<u>Venous Whole Blood</u>		<u>Culture/ Histology</u>	
		+	-	+	-
H. pylori Test Device	+	119	22		
	-	17	163		

Sensitivity = $119/136 = 88\%$ (81% - 93%)*

Specificity = $163/185 = 88\%$ (83% - 92%)*

Accuracy = $282/321 = 88\%$ (84% - 91%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

Of the 163 archived clinical serum samples collected and tested in Site B, 71 were deemed biopsy positive and 92 were deemed biopsy negative. Biopsy "positive" was defined as either or both histology and rapid urease test are positive and biopsy "negative" was defined as both histology and rapid urease test are negative.

		Histology/Rapid Urease Test	
		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	52	16
	-	19	76

Sensitivity = $52/71 = 73\%$ (61% - 83%)*

Specificity = $76/92 = 83\%$ (73% - 90%)*

Accuracy = $128/163 = 78\%$ (71% - 84%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

Similarly, the matching archived plasma samples were also tested yielding a sensitivity of 65% (52-76)*, a specificity of 89% (81-95)* and an accuracy of 78% (71-84)*. Using Fisher's exact test, a statistical comparison was made between the results obtained with the archived serum and plasma samples. The resultant P value is 1.0, indicating that there is no significant difference between the results obtained from the two sample matrices tested.

The discrepant samples were checked with a commercially available EIA to confirm the presence of *H. pylori* specific IgG antibody in the samples. Of the 35 discrepant samples, 3 were equivocal, 14 out of 16 positive samples were shown to have *H. pylori* specific IgG antibody, and 10 out of the 19 negative samples did not contain the *H. pylori* specific IgG antibody.

In addition, the above archived clinical samples were tested with two commercially available rapid diagnostic test kits, sample volume permitting. One hundred sixty-two (162) plasma specimens were used to compare the *H. pylori* Test Device to Comparator A; while 163 serum specimens were used to compare the product to Comparator B. The correlation between the *H. pylori* Test Device and the comparator rapid diagnostic test kits are summarized below.

		Comparator A	
		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	54	2
	-	15	91

Positive Agreement = $54/69 = 78\%$ (67% - 87%)*

Negative Agreement = $91/93 = 98\%$ (92% - 100%)*

Overall Agreement = $145/162 = 90\%$ (84% - 94%)*

		Comparator B	
		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	67	1
	-	1	94

Positive Agreement = $67/68 = 98\%$ (92% - 100%)*

Negative Agreement = $94/95 = 99\%$ (94% - 100%)*

Overall Agreement = $161/163 = 99\%$ (96% - 100%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

POL Studies

Three physicians' offices were used to conduct an evaluation of the *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma). Personnel with various educational backgrounds performed the testing. Each physician's office tested a randomly coded panel of samples consisting of negative (20), low positive (20) and medium positive (20) for three days. The results obtained had a >99% correlation with the expected results.

Cross-Reactivity

Sera containing known amounts of IgG antibodies to *H. pylori* have been tested with *C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*, *P. aeruginosa* and *E. coli*. No cross-reactivity was observed, indicating that the *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) has a high degree of specificity for human serum IgG antibodies to *H. pylori*.

Interference Studies

No interference with the *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) results was observed in samples containing high levels of hemoglobin (up to 1000 mg/dL), bilirubin (up to 1000 mg/dL) and human serum albumin (up to 2000 mg/mL). The test results were also unaffected when the hematocrit was altered ranging from 20% to 67%.

Reproducibility Studies

Three lots were used to perform reproducibility studies of the *H. pylori* Test Device (Whole Blood/ Serum/Plasma). Three sample matrices (serum, plasma and whole blood) were tested with replicates of ten tests each using four levels for each sample matrix (negative, low positive, medium positive and high positive). The results demonstrated that the *H. pylori* Test Device has relatively high levels of precision when tested within run, between runs and between days.

BIBLIOGRAPHY

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. *Med. J. Australia.* 149: 439-44; 1985.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *New England J. Med.* 322:909-16; 1990.
3. Hazell, SL, et al. *Campylobacter pyloridis* and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. *Amer. J. Gastroenterology.* 82(4):292-96; 1987.
4. Loffeld, RJLF, et al. Usefulness of several commercial enzyme-linked immunoassays for detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical medicine. *Euro. J. Gastroen. Hepa.* 5:333-37; 1993.
5. Cutler, AF, et al. Accuracy of invasive and non-invasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology.* 109: 136-141; 1995.
6. Ansong, R, Von Recklinghausen, G, Pomarius, R and Schmid, EN. Evaluation of techniques for isolation, subcultivation and preservation of *Helicobacter pylori*. *J. Clin. Micro.* 29:51-53; 1991.
7. Pronovost, AP, Rose, SL, Pawlak, J, Robin, H and Schneider, R. Evaluation of a new immunodiagnostic assay for *Helicobacter pylori* antibody detection: Correlation with histopathological and microbiological results. *J. Clin. Micro.* 32: 46-50; 1994.
8. Megraud, F, Bassens-Rabbe, MP, Denis, F, Belbouri, A and Hoa, DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J. Clin. Micro.* 27: 1870-3; 1989.
9. Lotfeld, R.J.L.F., E. Slobberingh, J.P. Van Spreeuwel, J.A. Flendrig, & J.W. Arends. 1991. The prevalence of anti-*Helicobacter (Campylobacter) pylori* antibodies in patients and healthy blood donors. *J. Med. Microbiol.* 32:105-109.
10. Graham, D.Y. H.M. Malaly, D.G. Evans, D.J. Evans, Jr., P.D. Klein, & E. Adam. 1991. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology.* 100:1495-1501.
11. Perez-Perez, G, Dworkin, B, Chodos, J, Blaser, M. 1988. *Campylobacter pylori* antibodies in humans. *Annals of Internal Med.* 109:11-17.

CLIA Category

Whole Blood	Waived
Serum/Plasma	Moderately Complex

Pro Advantage by NDC,
Manufactured for NDC, Inc.
407 New Sanford Road, La Vergne, TN 37086,
(866) 483-2059

DN: 1155963103
Effective Date: 2009-xx-xx

Tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma)

Prueba rápida para la detección cualitativa en sangre entera, suero y plasma de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Para uso profesional exclusivo para diagnóstico *in vitro*.

USO PREVISTO

La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) es un inmunoanálisis cromatográfico rápido para la detección cualitativa de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* que puede realizarse en sangre entera, suero o plasma como ayuda en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en adultos mayores de 18 años.

RESUMEN

La *H. pylori* es una bacteria pequeña con forma de espiral que se aloja en la superficie del estómago y el duodeno. Es el agente etiológico de diversas enfermedades gastrointestinales, como la úlcera gástrica y duodenal, la dispepsia no ulcerosa y la gastritis crónica activa.^{1,2}

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes que presentan síntomas de enfermedad gastrointestinal se realiza mediante métodos invasivos y no invasivos. El diagnóstico puede realizarse mediante métodos invasivos costosos que requieren la obtención de una muestra, tales como la biopsia gástrica o duodenal seguida de la prueba de ureasa (diagnóstico presuntivo), tinción histológica, cultivo, o una combinación de ambos métodos.³ Entre las técnicas no invasivas se encuentran los métodos serológicos y la prueba de aliento para determinar la ureasa, que requiere equipo de laboratorio costoso y un nivel moderado de exposición a radiación.^{4,5}

Las personas que tienen la infección por *H. pylori* desarrollan anticuerpos IgG séricos que tienen una fuerte correlación con la infección por *H. pylori* confirmada mediante pruebas histológicas.^{6,7,8}

La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) es una prueba simple que se basa en el uso de una combinación de partículas recubiertas con antígeno de *H. pylori* y anticuerpos anti-IgG humana para detectar de manera cualitativa y selectiva los anticuerpos IgG contra *H. pylori* en sangre entera, suero o plasma en pocos minutos.

PRINCIPIO

La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) es un inmunoanálisis cualitativo que consta de una tira de membrana para detectar anticuerpos IgG contra *H. pylori* en sangre entera, suero o plasma. En este procedimiento, la zona de prueba de la tarjeta contiene anticuerpos inmovilizados de anti-IgG humana. La muestra reacciona con partículas recubiertas con antígeno de *H. pylori* que se aplicaron a la membrana con el marcador. Esta mezcla migra cromatográficamente a lo largo de la tira reactiva e interactúa con los anticuerpos inmovilizados de anti-IgG humana. Si la muestra contiene anticuerpos IgG contra *H. pylori*, aparece una línea de color en la zona de prueba, lo que indica un resultado positivo. Si la muestra no contiene anticuerpos IgG contra *H. pylori*, no aparece ninguna línea de color en esta zona, lo cual indica que el resultado es negativo. A modo de control del procedimiento, siempre aparece una línea de color en la zona de control. Esa línea indica que se agregó el volumen correcto de muestra y que la membrana absorbió la muestra.

REACTIVOS

La tarjeta de prueba contiene partículas recubiertas con antígeno de *H. pylori* y una membrana recubierta con anticuerpos anti IgG humana.

PRECAUCIONES

- Para uso profesional exclusivo para diagnóstico *in vitro*. No use el producto pasada la fecha de vencimiento.
- No coma, beba ni fume en el lugar donde se manipulan las muestras y los kits de prueba.
- Los controles positivo y negativo contienen plasma humano. Los controles y todas las

muestras deben manipularse como si contuvieran agentes infecciosos. Observe las precauciones convencionales contra riesgos microbiológicos durante todos los procedimientos y siga el procedimiento habitual para eliminar las muestras correctamente.

- Los controles positivo y negativo contienen azida sódica como conservante.
- Use vestimenta protectora, como batas de laboratorio, guantes desechables y protección ocular cuando analice las muestras.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente los resultados.
- La perilla dispensadora que se usa con los tubos capilares para colocar la sangre entera digital en la tarjeta puede contener vestigios de látex, que a algunas personas puede provocarle una reacción alérgica.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El kit puede conservarse a temperatura ambiente o refrigerarse (entre 2 y 30 °C). La tarjeta de prueba es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la bolsa sellada. La tarjeta de prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso. **NO CONGEELE EL PRODUCTO.** No use el producto pasada la fecha de vencimiento.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) puede usarse con sangre entera (obtenida mediante punción venosa o digital), suero o plasma.
- Para obtener muestras de sangre entera mediante punción venosa, siga este procedimiento: Recoja una muestra de sangre anticoagulada (con heparina sódica o de litio, EDTA sódico o potásico, oxalato sódico, o citrato sódico) siguiendo los procedimientos estándar del laboratorio.
- Para obtener muestras de sangre entera mediante punción digital, siga este procedimiento:
 - Lave la mano del paciente con agua tibia y jabón o límpiela con un algodón con alcohol. Espere a que seque.
 - Masajee la mano sin tocar el sitio de la punción frotando la mano hacia la punta del dedo anular o medio.
 - Haga una punción en la piel con una lanceta estéril. Limpie el primer signo de sangre.
 - Frote suavemente la mano: desde la muñeca, pase por la palma hasta el dedo, para que se forme una gota de sangre redondeada sobre el sitio de la punción.
 - Toque la sangre con el extremo del tubo capilar hasta que se llene hasta la línea; no permita que se formen burbujas de aire.
 - Coloque la perilla sobre el extremo superior del tubo capilar.
 - Apriete la perilla para verter la sangre entera.
- Separe el suero o el plasma de la sangre lo antes posible a fin de evitar la hemólisis. Use solamente muestras claras, no hemolizadas.
- **Lo ideal es realizar el análisis inmediatamente después de obtener las muestras.** No deje las muestras a temperatura ambiente durante un tiempo prolongado. La sangre entera extraída mediante punción venosa debe conservarse a una temperatura de 2 a 8 °C si la prueba va a realizarse en el plazo de 2 días después de la extracción. La sangre entera extraída mediante punción digital debe analizarse de inmediato. No congele las muestras de sangre entera. Las muestras de suero o plasma pueden conservarse a una temperatura de 2 a 8 °C durante 3 días como máximo. Para períodos prolongados, la temperatura de conservación de las muestras debe ser inferior a -20 °C.
- Deje que las muestras alcancen temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Las muestras congeladas deben descongelarse totalmente y mezclarse bien antes de realizar la prueba. Las muestras no deben congelarse y descongelarse repetidamente.
- Si las muestras van a trasladarse a otro lugar, deberán envasarse de conformidad con los reglamentos nacionales que rijan el transporte de agentes etiológicos.

MATERIALES

Materiales provistos

- Tarjetas de prueba
- Goteros de muestra desechables
- Tubos capilares heparinizados desechables y perillas dispensadoras
- Control positivo (plasma humano diluido, con anticuerpos IgG específicos para *H. pylori*; 0,09% de azida sódica)
- Control negativo (plasma humano diluido; 0,09% de azida sódica)
- Solución tampón para la muestra
- Tarjeta de procedimiento
- Prospecto del envase

Materiales necesarios pero no provistos

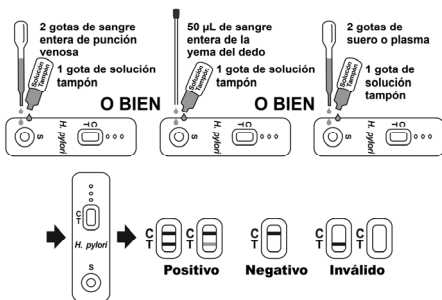
- Recipiente para recolectar la muestra (para sangre entera de punción venosa)
- Lanceta (únicamente para sangre entera digital)
- Centrífuga (para suero o plasma únicamente)
- Cronómetro

INSTRUCCIONES DE USO

Deje que la tarjeta de prueba, la muestra, la solución tampón y los controles alcancen la temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) antes de realizar la prueba.

1. Extraiga la tarjeta de prueba de la bolsa de papel metalizado y úsela lo antes posible. Para obtener los mejores resultados, la prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir la bolsa de papel metalizado.
2. Coloque la tarjeta sobre una superficie limpia y nivelada.
 - Muestras de **sangre entera (punción venosa)**: Sostenga el gotero en posición vertical y agregue **2 gotas de sangre entera** (aproximadamente 50 µL) al pocillo para la muestra (S) de la tarjeta. Luego, en el mismo pocillo, agregue **1 gota de solución tampón** para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro.
 - Muestras de **sangre entera (punción digital)**: Agregue un tubo capilar de sangre (aproximadamente 50 µL) al pocillo para la muestra (S) de la tarjeta. Luego, en el mismo pocillo, agregue **1 gota de solución tampón** para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro.
 - Muestras de **suero o plasma**: Sostenga el gotero en posición vertical y agregue **2 gotas de suero o plasma** (aproximadamente 50 µL) al pocillo para la muestra (S) de la tarjeta. Luego, en el mismo pocillo, agregue **1 gota de solución tampón para la muestra**. Ponga en marcha el cronómetro. Evite que se formen burbujas de aire en el pocillo para la muestra. Consulte la ilustración de abajo.
3. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) roja(s). El resultado debe leerse a los 10 minutos. El fondo debe verse transparente antes de que se pueda leer el resultado.

Nota: Si el nivel de anticuerpos IgG específicos para la *H. pylori* es bajo, es posible que se observe una línea tenue en la zona de prueba (T) después de un período largo. Después de 15 minutos, el resultado no tiene validez.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

(Consulte la ilustración anterior)

POSITIVO*: Se observan dos líneas rojas definidas. Una línea debe estar en la zona de control (C) y la otra, en la zona de prueba (T). El resultado positivo significa que se detectaron anticuerpos IgG específicos para la *H. pylori* en la muestra.

***NOTA**: El tono del color rojo de la zona de prueba (T) variará en función de la concentración de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* presentes en la muestra. Cualquier tono de rojo en la zona de prueba (T) se considera positivo.

NEGATIVO: Se observa una línea roja en la zona de control (C). No se advierte ninguna línea roja o rosa en la zona de prueba (T). El resultado negativo significa que no se encontraron anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* en la muestra o que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba.

INVÁLIDO: No se observa ninguna línea en la zona de control (C). De ser así, lea nuevamente las instrucciones y repita la prueba con una tarjeta reactiva nueva. Si vuelve a obtener un resultado inválido, deje de usar el kit de prueba y consulte a su distribuidor.

CONTROL DE CALIDAD

Control de calidad interno

La prueba incluye controles internos del procedimiento. La línea roja que se observa en la zona de control (C) es un control interno positivo del procedimiento. Confirma que el volumen de la muestra es suficiente y la técnica del procedimiento es correcta. El fondo transparente es un control interno negativo. Si la prueba está funcionando correctamente, el fondo de la zona de resultado debe ser de un color entre blanquecino y rosa pálido y no debe impedir leer el resultado de la prueba.

Control de calidad externo

Se recomienda evaluar un control positivo y un control negativo para comprobar que la prueba funcione correctamente. Para las pruebas con sangre entera, los controles se deben evaluar cada vez que se utiliza un nuevo lote o remesa de productos; cada vez que cambia el operador; cada mes, para controlar que las condiciones de almacenamiento sean constantes; y toda vez que sea necesario conforme a los procedimientos del sistema de calidad interno de su laboratorio. En el caso de las pruebas con suero o plasma, se deben seguir las pautas federales, estatales y locales. Los controles externos positivo y negativo se suministran en el kit. Si los controles no funcionan como está previsto, los resultados del análisis serán inválidos.

Procedimiento para evaluar el control de calidad externo

En lugar de una muestra de un paciente, agregue 2 gotas de solución de control positivo o negativo al pocillo para la muestra (S) de la nueva tarjeta de prueba. Luego agregue 1 gota de solución tampón para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro. Continúe con el paso 3 de la sección referente a las Instrucciones de uso.

LIMITACIONES

1. La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) debe usarse únicamente para evaluar pacientes con síntomas y signos clínicos que sugieran enfermedad gastrointestinal. El uso de la tarjeta no está destinado a pacientes asintomáticos.
2. La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) es para uso exclusivo de diagnóstico *in vitro*. La prueba debe ser usada únicamente para detectar anticuerpos IgG contra *H. pylori* en muestras de sangre entera, suero o plasma. Esta prueba cualitativa no permite determinar ni el valor cuantitativo ni el índice de aumento de la concentración de anticuerpos contra *H. pylori*.
3. La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) sólo indica la presencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori* en la muestra y no debe emplearse como único criterio para diagnosticar la infección por *H. pylori*.
4. Las muestras excesivamente hemolizadas arrojarán resultados inválidos. Siga exactamente las instrucciones del prospecto del envase para obtener resultados exactos.
5. El resultado positivo no permite distinguir entre la infección activa y la colonización por *H. pylori*.
6. El resultado positivo sólo indica la presencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori* y no significa necesariamente que exista enfermedad gastrointestinal.
7. El resultado negativo indica que no hay presentes anticuerpos IgG contra *H. pylori* o que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba.
8. Como con todas las pruebas para diagnóstico, todos los resultados deben interpretarse junto con el resto de la información clínica que el médico tenga a su disposición.
9. Las referencias bibliográficas sugieren que existe reactividad cruzada del anticuerpo IgG con un organismo estrechamente relacionado, la *Borrelia burgdorferi*. El rendimiento de este análisis no ha sido evaluado con este organismo. Por lo tanto, no se conoce la especificidad de esta tarjeta de prueba si se encuentra este organismo.
10. Las referencias bibliográficas sugieren que los niveles altos de triglicérido interfieren con los anticuerpos IgG. Sin embargo, el rendimiento de este análisis no ha sido evaluado con esta sustancia. En consecuencia, no se conocen los resultados de la prueba si se encuentra un nivel alto de esta sustancia.
11. Este análisis no ha sido establecido para pacientes menores de 18 años.

VALORES ESPERADOS

La infección por *H. pylori* está presente en todo el mundo y se ha demostrado que se correlaciona con la edad, el origen étnico, el tamaño familiar y la clase socioeconómica.⁹ En los Estados Unidos,

la incidencia de la infección puede aumentar 1 a 2% anualmente.¹⁰ Se ha comprobado que el 80 al 100% de las personas que presentan signos y síntomas de otras enfermedades gastrointestinales, como úlceras duodenales, también tienen la infección por *H. pylori*.¹¹

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Sensibilidad, especificidad y exactitud clínicas

En dos centros independientes se obtuvieron 484 muestras clínicas de una población de personas con síntomas que se presentaron para un examen endoscópico para detectar si tenían la infección por *H. pylori*. Los métodos de referencia para el estudio realizado en el Centro A fueron la tinción histológica, el cultivo de muestras obtenidas mediante biopsia, o ambos; en el Centro B, los métodos de referencia fueron la tinción histológica, la prueba rápida de ureasa de muestras de la biopsia, o ambos. También se recogieron muestras de sangre entera (de punción venosa o digital), suero y plasma para detectar la presencia de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* con la tarjeta de prueba de *H. pylori*.

Se consideró que 136 de las 321 muestras clínicas frescas obtenidas en el Centro A fueron positivas según la biopsia, mientras que las otras 185 fueron negativas. Se definió "positivo" y "negativo" según la biopsia al resultado positivo obtenido en la tinción histológica, en la prueba rápida de ureasa, o en ambos métodos, y al resultado negativo obtenido en la tinción histológica y la prueba rápida de ureasa, respectivamente. A continuación se resumen los resultados obtenidos para cada matriz de muestras.

<u>Suero</u>		<u>Cultivo/Tinción histológica</u>	
		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	121	21
	-	15	164

Sensibilidad = $121/136 = 89\%$ (82% - 94%)*

Especificidad = $164/185 = 89\%$ (83% - 93%)*

Exactitud = $285/321 = 89\%$ (85% - 92%)*

<u>Plasma</u>		<u>Cultivo/Tinción histológica</u>	
		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	120	21
	-	16	164

Sensibilidad = $120/136 = 88\%$ (81% - 93%)*

Especificidad = $164/185 = 89\%$ (83% - 93%)*

Exactitud = $284/321 = 88\%$ (84% - 92%)*

<u>Sangre de la yema del dedo</u>		<u>Cultivo/Tinción histológica</u>	
		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	54	12
	-	8	76

Sensibilidad = $54/62 = 87\%$ (76% - 94%)*

Especificidad = $76/88 = 86\%$ (77% - 93%)*

Exactitud = $130/150 = 87\%$ (80% - 92%)*

<u>Sangre entera venosa</u>		<u>Cultivo/Tinción histológica</u>	
		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	119	22
	-	17	163

Sensibilidad = $119/136 = 88\%$ (81% - 93%)*

Especificidad = $163/185 = 88\%$ (83% - 92%)*

Exactitud = $282/321 = 88\%$ (84% - 91%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

Se consideró que 71 de las 163 muestras clínicas de suero conservadas que se obtuvieron y evaluaron en el Centro B fueron positivas según la biopsia, mientras que las otras 92 fueron negativas. Se definió "positivo" y "negativo" según la biopsia al resultado positivo obtenido en la tinción histológica, en la prueba rápida de ureasa, o en ambos métodos, y al resultado negativo obtenido en la tinción histológica y la prueba rápida de ureasa, respectivamente.

**Tinción histológica/
Prueba de ureasa**

		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	52	16
	-	19	76

Sensibilidad = $52/71 = 73\%$ (61% - 83%)*

Especificidad = $76/92 = 83\%$ (73% - 90%)*

Exactitud = $128/163 = 78\%$ (71% - 84%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

Del mismo modo, se analizaron las muestras de plasma conservadas, cuyos resultados fueron, para la sensibilidad, del 65% (52-76)*; para la especificidad, del 89% (81-95)* y para la exactitud, del 78% (71-84)*. Se realizó una comparación estadística mediante la prueba exacta de Fisher entre los resultados obtenidos con las muestras de suero y plasma conservadas. El valor P resultante fue 1.0, lo cual indica que no existe una diferencia significativa entre los resultados obtenidos a partir de las dos matrices de muestras analizadas.

Las muestras discordantes se evaluaron con un enzimoimmunoanálisis disponible en el mercado para confirmar la presencia de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* en las muestras. De las 35 muestras discordantes, 3 dieron resultados dudosos, 14 de 16 muestras positivas mostraron tener el anticuerpo IgG específico para *H. pylori* y 10 de 19 muestras negativas no tenían el anticuerpo IgG específico para *H. pylori*.

Además, las muestras clínicas conservadas antes mencionadas se analizaron con dos sistemas de prueba para diagnóstico rápido disponibles en el mercado, en los casos en que fue posible debido al volumen de la muestra. Se emplearon ciento sesenta y dos (162) muestras de plasma para comparar la tarjeta de prueba de *H. pylori* con un sistema semejante A, y 163 muestras de suero para comparar el producto con un sistema semejante B. A continuación se resume la correlación entre la tarjeta de prueba de *H. pylori* y los sistemas de prueba rápida para diagnóstico semejantes.

Sistema de comparación A

		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	54	2
	-	15	91

Concordancia de positivos = $54/69 = 78\%$ (67% - 87%)*

Concordancia de negativos = $91/93 = 98\%$ (92% - 100%)*

Concordancia general = $145/162 = 90\%$ (84% - 94%)*

Sistema de comparación B

		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	67	1
	-	1	94

Concordancia de positivos = $67/68 = 98\%$ (92% - 100%)*

Concordancia de negativos = $94/95 = 99\%$ (94% - 100%)*

Concordancia general = $161/163 = 99\%$ (96% - 100%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

Estudios en laboratorios de consultorios médicos

La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) se evaluó en tres consultorios médicos. Las pruebas fueron realizadas por personal con distinta formación académica. En cada consultorio médico se evaluó, durante tres días, un conjunto de muestras codificado aleatoriamente que comprendía muestras negativas (20), positivas bajas (20) y positivas medias (20). Los resultados obtenidos tuvieron una correlación >99% con los resultados esperados.

Reactividad cruzada

Las muestras de suero que contenían concentraciones conocidas de anticuerpos IgG contra *H. pylori* se analizaron con *C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*, *P. aeruginosa* y *E. coli*. No se observó reactividad cruzada, lo cual indica que la tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) tiene un alto grado de especificidad para los anticuerpos IgG del suero humano contra *H. pylori*.

Estudios de interferencia

No se observó interferencia con los resultados de la tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) en muestras que contenían niveles altos de hemoglobina (hasta 1,000 mg/dL), bilirrubina (hasta 1,000 mg/dL) y albúmina sérica humana (hasta 2,000 mg/dL). Los resultados de la prueba tampoco se vieron afectados cuando se alteró el hematocrito, con valores que variaban desde el 20% al 67%.

Estudios de reproducibilidad

Se usaron tres lotes para realizar los estudios de reproducibilidad de la tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma). Se analizaron tres matrices de muestras (suero, plasma y sangre entera) con copias de diez pruebas cada uno usando cuatro niveles para cada matriz (negativo, positivo bajo, positivo medio y positivo alto). Los resultados demostraron que la tarjeta de prueba de *H. pylori* tiene niveles relativamente altos de precisión intraanálisis, interanálisis e interdía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. *Med. J. Australia*. 149: 439-44; 1985.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *New England J. Med.* 322:909-16; 1990.
3. Hazell, SL, et al. *Campylobacter pyloridis* and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. *Amer. J. Gastroenterology*. 82(4):292-96; 1987.
4. Loffeld, RJLF, et al. Usefulness of several commercial enzyme-linked immunoassays for detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical medicine. *Euro. J. Gastroen. Hepa.* 5:333-37; 1993.
5. Cutler, AF, et al. Accuracy of invasive and non-invasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 109: 136-141; 1995.
6. Ansorg, R, Von Recklinghausen, G, Pomarius, R and Schmid, EN. Evaluation of techniques for isolation, subcultivation and preservation of *Helicobacter pylori*. *J. Clin. Micro.* 29:51-53; 1991.
7. Pronovost, AP, Rose, SL, Pawlak, J, Robin, H and Schneider, R. Evaluation of a new immunodiagnostic assay for *Helicobacter pylori* antibody detection: Correlation with histopathological and microbiological results. *J. Clin. Micro.* 32: 46-50; 1994.
8. Megraud, F, Bassens-Rabbe, MP, Denis, F, Belbouri, A and Hoa, DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J. Clin. Micro.* 27: 1870-3; 1989.
9. Lotfeld, R.J.L.F., E. Slobberingh, J.P. Van Spreeuwel, J.A. Flendrig, & J.W. Arends. 1991. The prevalence of anti-*Helicobacter (Campylobacter) pylori* antibodies in patients and healthy blood donors. *J. Med. Microbiol.* 32:105-109.
10. Graham, D.Y. H.M. Malaly, D.G. Evans, D.J. Evans, Jr., P.D. Klein, & E. Adam. 1991. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. 100:1495-1501.
11. Perez-Perez, G, Dworkin, B, Chodos, J, Blaser, M. 1988. *Campylobacter pylori* antibodies in humans. *Annals of Internal Med.* 109:11-17.

Categoría de CLIA

Sangre entera	Exenta
Suero/Plasma	Moderadamente complejo

Pro Advantage by NDC,
Fabricado para NDC, Inc.
407 New Sanford Road, La Vergne, TN 37086,
(866) 483-2059

***H. pylori* Test Device (Whole Blood ONLY)**

A rapid test for the qualitative detection of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in whole blood.

For professional *in vitro* diagnostic use only.

INTENDED USE

The *H. pylori* Test Device (Whole Blood) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* in whole blood to aid in the diagnosis of *H. pylori* infection in adults 18 years of age and older.

SUMMARY

H. pylori is a small, spiral-shaped bacterium that lives in the surface of the stomach and duodenum. It is implicated in the etiology of a variety of gastrointestinal diseases, including duodenal and gastric ulcer, non-ulcer dyspepsia and active and chronic gastritis.^{1,2}

Both invasive and non-invasive methods are used to diagnose *H. pylori* infection in patients with symptoms of gastrointestinal disease. Sample-dependent and costly invasive diagnostic methods include gastric or duodenal biopsy followed by urease testing (presumptive), culture, and/or histologic staining.³ Non-invasive techniques include the urea breath test, which requires expensive laboratory equipment and moderate radiation exposure, and serological methods.^{4,5}

Individuals infected with *H. pylori* develop serum IgG antibodies which correlate strongly with histologically confirmed *H. pylori* infection.^{6,7,8} The *H. pylori* Test Device (Whole Blood) is a simple test that utilizes a combination of *H. pylori* antigen coated particles and anti-human IgG to qualitatively and selectively detect *H. pylori* IgG antibodies in whole blood in just minutes.

PRINCIPLE

The *H. pylori* Test Device (Whole Blood) is a qualitative membrane strip based immunoassay for the detection of *H. pylori* IgG antibodies in whole blood. In this test procedure, anti-human IgG is immobilized in the test line region of the device. The sample reacts with *H. pylori* antigen coated particles that have been applied to the label pad. This mixture migrates chromatographically along the length of the test strip and interacts with the immobilized anti-human IgG. If the sample contains *H. pylori* IgG antibodies, a colored line will appear in the test line region indicating a positive result. If the sample does not contain *H. pylori* IgG antibodies, a colored line will not appear in this region indicating a negative result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear at the control line region, indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

REAGENTS

The test device contains *H. pylori* antigen-coated particles and anti-human IgG coated membrane.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimen samples and kits are handled.
- The positive and negative controls contain human plasma. Handle controls and all specimen samples as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout all procedures and follow the standard procedures for proper disposal of specimen samples.
- The positive and negative controls contain sodium azide as a preservative.

- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimen samples are assayed.
- Humidity and temperature can adversely affect results.
- The dispensing bulb used with the capillary tubes to add fingerstick whole blood to the device may contain trace amounts of latex which may cause an allergic reaction in some individuals.

STORAGE AND STABILITY

The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test device is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test device must remain in the sealed pouch until use. **DO NOT FREEZE.** Do not use beyond the expiration date.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- The *H. pylori* Test Device (Whole Blood) can be performed using whole blood from venipuncture or fingerstick.
- To collect Venipuncture Whole Blood samples: Collect anti-coagulated blood sample (sodium or lithium heparin, potassium or sodium EDTA, sodium oxalate, sodium citrate) following standard laboratory procedures.
- To collect Fingerstick Whole Blood samples:
 - Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
 - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
 - Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
 - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
 - Touch the end of the capillary tube to the blood until filled to the line; avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube.
 - Squeeze the bulb to dispense the whole blood.
- **Testing should ideally be performed immediately after the samples have been collected.** Do not leave the samples at room temperature for prolonged periods. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately. Do not freeze whole blood samples.
- If samples are to be shipped, they should be packed in compliance with federal regulations covering the transportation of etiologic agents.

MATERIALS

Materials Provided

- Test devices
- Disposable sample droppers
- Disposable heparinized capillary tubes and dispensing bulb
- Positive control (Diluted human plasma containing *H. pylori*-specific IgG, 0.09% sodium azide)
- Negative control (Diluted human plasma, 0.09% sodium azide)
- Sample Buffer
- Procedure card
- Package insert

Materials Required But Not Provided

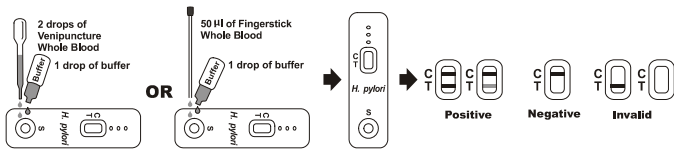
- Sample collection container (for venipuncture whole blood)
- Lancet (for fingerstick whole blood only)
- Timer

DIRECTIONS FOR USE

Allow the test device, sample, buffer and controls to reach room temperature (15-30°C) before testing.

1. Remove the test device from the foil pouch and use it as soon as possible. For best results, perform the test immediately after opening the foil pouch.
2. Place the test device on a clean and level surface.
 - For **Whole Blood (Venipuncture)** samples: Hold the dropper upright and add **2 drops of whole blood** (about 50 µl) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer.
 - For **Whole Blood (Fingerstick)** samples: Add **one capillary tube of blood** (about 50 µl) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer.
3. Wait for the red line(s) to appear. The result should be read at 10 minutes. The background should be clear before the result is read.

Note: Low levels of *H. pylori* IgG specific antibodies might result in a weak line in the test region (T) after a long period of time. Do not read the result after 15 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration above)

POSITIVE*: Two distinct red lines appear. One line should be in the control region (C) and another line should be in the test region (T). A positive result means that *H. pylori* IgG specific antibodies were detected in the sample.

***NOTE**: The shade of the red color in the test line region (T) will vary based on the amount of *H. pylori* IgG specific antibodies in the sample. Any shade of red in the test region (T) should be considered positive.

NEGATIVE: One red line appears in the control region (C). No apparent red or pink line appears in the test region (T). A negative result means that *H. pylori* IgG specific antibodies were not found in the sample or are below the detection limit of the test.

INVALID: No line appears in the control region (C). If this occurs, read the directions again and repeat the test with a new test device. If the result is still invalid, stop using the test kit and contact your distributor.

QUALITY CONTROL

Internal Quality Control

Internal procedural controls are included in the test. A red line appearing in the control region (C) is an internal positive procedural control. It confirms sufficient sample volume and correct procedural technique. A clear background is an internal negative background control. If the test is working properly, the background in the result area should be white to light pink and not interfere with the ability to read the test result.

External Quality Control

It is recommended that a positive and a negative control be evaluated to verify proper test performance with each new lot, each new shipment, monthly as a check on storage, each new untrained operator and as otherwise required by your lab internal quality system procedures. External positive and negative controls are supplied in the kit. If controls do not perform as expected, assay results are invalid.

Procedure for External Quality Control Testing

Using the positive or negative external controls in place of a patient sample, add 2 drops of positive or negative control solution to the sample well (S) of a new test device, then add 1 drop of Sample Buffer. Start the timer. Continue with Step 3 in the Directions For Use section.

LIMITATIONS

1. The *H. pylori* Test Device (Whole Blood) should be used only to evaluate patients with clinical signs and symptoms suggestive of gastrointestinal disease and is not intended for use with asymptomatic patients.
2. The *H. pylori* Test Device (Whole Blood) is for *in vitro* diagnostic use only. The test should be used for the detection of *H. pylori* IgG antibodies in whole blood samples only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in *H. pylori* antibody concentration can be determined by this qualitative test.
3. The *H. pylori* Test Device (Whole Blood) will only indicate the presence of *H. pylori* IgG antibodies in the sample and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of *H. pylori* infection.
4. Grossly hemolysed samples will yield invalid results. Strictly follow the Package Insert instructions to obtain accurate results.
5. A positive result does not allow one to distinguish between active infection and colonization by *H. pylori*.
6. A positive result only indicates the presence of IgG antibody to *H. pylori* and does not necessarily indicate that gastrointestinal disease is present.
7. A negative result indicates that IgG antibody to *H. pylori* is not present or is below the detection limit of the test.
8. As with all diagnostic tests, all results must be interpreted together with other clinical information available to the physician.
9. Literature references have suggested cross reactivity of IgG antibody with a closely related organism, *Borrelia burgdorferi*. Performance of this assay has not been evaluated with this organism. Therefore, the specificity of this test device is not known if this organism is encountered.
10. Literature references have suggested that high triglyceride levels interfere with IgG antibody. However, performance of this assay has not been evaluated with this substance. Therefore, test results of these devices are not known if high levels of this substance are encountered.
11. This assay has not been established for patients under 18 years of age.

EXPECTED VALUES

H. pylori infection is present worldwide and has been shown to correlate with age, ethnic background, family size, and socioeconomic class.⁹ In the United States, the incidence of infection may increase 1-2% annually.¹⁰ Eighty to 100% of individuals with signs and symptoms of other gastrointestinal conditions such as duodenal ulcers are reported to be positive for *H. pylori* infection.¹¹

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical Sensitivity, Specificity and Accuracy

Using two independent sites, a total of 484 clinical samples were obtained from a population of symptomatic individuals who presented for endoscopic examination for the detection of *H. pylori* infection. Culture and/or histology of biopsy specimens served as the reference method for the

study done in Site A while histology and/or rapid urease test of the biopsy specimens served as the reference method for the study done in Site B. Whole blood (venous and fingerstick), serum and plasma were also collected for the detection of *H. pylori* specific IgG antibody by the *H. pylori* Test Device.

Of the 321 fresh clinical samples collected in Site A, 136 were considered biopsy positive and 185 clinical specimens were considered biopsy negative. Biopsy "positive" was defined as either or both culture and histology are positive and biopsy "negative" was defined as both culture and histology are negative. The results for each sample matrix are summarized below.

Serum

		Culture/ Histology	
		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	121	21
	-	15	164

Sensitivity = 121/136 = 89% (82% - 94%)*

Specificity = 164/185 = 89% (83% - 93%)*

Accuracy = 285/321 = 89% (85% - 92%)*

Plasma

		Culture/ Histology	
		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	120	21
	-	16	164

Sensitivity = 120/136 = 88% (81% - 93%)*

Specificity = 164/185 = 89% (83% - 93%)*

Accuracy = 284/321 = 88% (84% - 92%)*

Fingerstick

		Culture/ Histology	
		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	54	12
	-	8	76

Sensitivity = 54/62 = 87% (76% - 94%)*

Specificity = 76/88 = 86% (77% - 93%)*

Accuracy = 130/150 = 87% (80% - 92%)*

Venous Whole Blood

		Culture/ Histology	
		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	119	22
	-	17	163

Sensitivity = 119/136 = 88% (81% - 93%)*

Specificity = 163/185 = 88% (83% - 92%)*

Accuracy = 282/321 = 88% (84% - 91%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

Of the 163 archived clinical serum samples collected and tested in Site B, 71 were deemed biopsy positive and 92 were deemed biopsy negative. Biopsy "positive" was defined as either or both histology and rapid urease test are positive and biopsy "negative" was defined as both histology and rapid urease test are negative.

		Histology/Rapid Urease Test	
		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	52	16
	-	19	76

Sensitivity = 52/71 = 73% (61% - 83%)*

Specificity = 76/92 = 83% (73% - 90%)*

Accuracy = 128/163 = 78% (71% - 84%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

Similarly, the matching archived plasma samples were also tested yielding a sensitivity of 65% (52-76)*, a specificity of 89% (81-95)* and an accuracy of 78% (71-84)*. Using Fisher's exact test, a statistical comparison was made between the results obtained with the archived serum and plasma samples. The resultant P value is 1.0, indicating that there is no significant difference between the results obtained from the two sample matrices tested.

The discrepant samples were checked with a commercially available EIA to confirm the presence of *H. pylori* specific IgG antibody in the samples. Of the 35 discrepant samples, 3 were equivocal, 14 out of 16 positive samples were shown to have *H. pylori* specific IgG antibody, and 10 out of the 19 negative samples did not contain the *H. pylori* specific IgG antibody.

In addition, the above archived clinical samples were tested with two commercially available rapid diagnostic test kits, sample volume permitting. One hundred sixty-two (162) plasma specimens were used to compare the *H. pylori* Test Device to Comparator A; while 163 serum specimens were used to compare the product to Comparator B. The correlation between the *H. pylori* Test Device and the comparator rapid diagnostic test kits are summarized below.

Comparator A

		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	54	2
	-	15	91

Positive Agreement = 54/69 = 78% (67% - 87%)*

Negative Agreement = 91/93 = 98% (92% - 100%)*

Overall Agreement = 145/162 = 90% (84% - 94%)*

Comparator B

		+	-
<i>H. pylori</i> Test Device	+	67	1
	-	1	94

Positive Agreement = 67/68 = 98% (92% - 100%)*

Negative Agreement = 94/95 = 99% (94% - 100%)*

Overall Agreement = 161/163 = 99% (96% - 100%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

POL Studies

Three physicians' offices were used to conduct an evaluation of the *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma). Personnel with various educational backgrounds performed the testing. Each physician's office tested a randomly coded panel of samples consisting of negative (20), low positive (20) and medium positive (20) for three days. The results obtained had a >99% correlation with the expected results.

Cross-Reactivity

Sera containing known amounts of IgG antibodies to *H. pylori* have been tested with *C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*, *P. aeruginosa* and *E. coli*. No cross-reactivity was observed, indicating that the *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) has a high degree of specificity for human serum IgG antibodies to *H. pylori*.

Interference Studies

No interference with the *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) results was observed in samples containing high levels of hemoglobin (up to 1000 mg/dL), bilirubin (up to 1000 mg/dL) and human serum albumin (up to 2000 mg/mL). The test results were also unaffected when the hematocrit was altered ranging from 20% to 67%.

Reproducibility Studies

Three lots were used to perform reproducibility studies of the *H. pylori* Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma). Three sample matrices (serum, plasma and whole blood) were tested with replicates of ten tests each using four levels for each sample matrix (negative, low positive, medium positive and high positive). The results demonstrated that the *H. pylori* Test Device has relatively high levels of precision when tested within run, between runs and between days.

BIBLIOGRAPHY

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. *Med. J. Australia*. 149: 439-44; 1985.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *New England J. Med.* 322:909-16; 1990.
3. Hazell, SL, et al. *Campylobacter pyloridis* and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. *Amer. J. Gastroenterology*. 82(4):292-96; 1987.
4. Loffeld, R.J.L.F., et al. Usefulness of several commercial enzyme-linked immunoassays for detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical medicine. *Euro. J. Gastroen. Hepa.* 5:333-37; 1993.
5. Cutler, AF, et al. Accuracy of invasive and non-invasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 109: 136-141; 1995.
6. Ansong, R, Von Recklinghausen, G, Pomarius, R and Schmid, EN. Evaluation of techniques for isolation, subcultivation and preservation of *Helicobacter pylori*. *J. Clin. Micro.* 29:51-53; 1991.
7. Pronovost, AP, Rose, SL, Pawlak, J, Robin, H and Schneider, R. Evaluation of a new immunodiagnostic assay for *Helicobacter pylori* antibody detection: Correlation with histopathological and microbiological results. *J. Clin. Micro.* 32: 46-50; 1994.
8. Megraud, F, Bassens-Rabbe, MP, Denis, F, Belbourni, A and Hoa, DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J. Clin. Micro.* 27: 1870-3; 1989.
9. Lotfeld, R.J.L.F., E. Slobberingh, J.P. Van Spreeuwel, J.A. Flendrig, & J.W. Arends. 1991. The prevalence of anti-*Helicobacter (Campylobacter) pylori* antibodies in patients and healthy blood donors. *J. Med. Microbiol.* 32:105-109.
10. Graham, D.Y. H.M. Malaly, D.G. Evans, D.J. Evans, Jr., P.D. Klein, & E. Adam. 1991. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. 100:1495-1501.
11. Perez-Perez, G, Dworkin, B, Chodos, J, Blaser, M. 1988. *Campylobacter pylori* antibodies in humans. *Annals of Internal Med.* 109:11-17.

CLIA Category

Whole Blood Waived

Pro Advantage by NDC,
Manufactured for NDC, Inc.
407 New Sanford Road, La Vergne, TN 37086,
(866) 483-2059

Printed in China

DN: 1155963103
Effective Date: 2009-xx-xx

Tarjeta de prueba de *H. pylori* (SÓLO para sangre entera)

Prueba rápida para la detección cualitativa en sangre entera de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Para uso profesional exclusivo para diagnóstico *in vitro*.

USO PREVISTO

La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera) es un inmunoanálisis cromatográfico rápido para la detección cualitativa de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* en sangre entera como ayuda en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en adultos mayores de 18 años.

RESUMEN

La *H. pylori* es una bacteria pequeña con forma de espiral que se aloja en la superficie del estómago y el duodeno. Es el agente etiológico de diversas enfermedades gastrointestinales, como la úlcera gástrica y duodenal, la dispepsia no ulcerosa y la gastritis crónica activa.^{1,2}

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes que presentan síntomas de enfermedad gastrointestinal se realiza mediante métodos invasivos y no invasivos. El diagnóstico puede realizarse mediante métodos invasivos costosos que requieren la obtención de una muestra, tales como la biopsia gástrica o duodenal seguida de la prueba de ureasa (diagnóstico presuntivo), tinción histológica, cultivo, o una combinación de ambos métodos.³ Entre las técnicas no invasivas se encuentran los métodos serológicos y la prueba de aliento para determinar la ureasa, que requiere equipo de laboratorio costoso y un nivel moderado de exposición a radiación.^{4,5}

Las personas que tienen la infección por *H. pylori* desarrollan anticuerpos IgG séricos que tienen una fuerte correlación con la infección por *H. pylori* confirmada mediante pruebas histológicas.^{6,7,8} La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera) es una prueba simple que se basa en el uso de una combinación de partículas recubiertas con antígeno de *H. pylori* y anticuerpos anti-IgG humana para detectar de manera cualitativa y selectiva los anticuerpos IgG de *H. pylori* en sangre entera en pocos minutos.

PRINCIPIO

La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera) es un inmunoanálisis cualitativo que consta de una tira de membrana para detectar anticuerpos IgG contra *H. pylori* en sangre entera. En este procedimiento, la zona de prueba de la tarjeta contiene anticuerpos inmovilizados de anti-IgG humana. La muestra reacciona con partículas recubiertas con antígeno de *H. pylori* que se aplicaron a la membrana con el marcador. Esta mezcla migra cromatográficamente a lo largo de la tira reactiva e interactúa con los anticuerpos inmovilizados de anti-IgG humana. Si la muestra contiene anticuerpos IgG contra *H. pylori*, aparece una línea de color en la zona de prueba, lo que indica un resultado positivo. Si la muestra no contiene anticuerpos IgG contra *H. pylori*, no aparece ninguna línea de color en esta zona, lo cual indica que el resultado es negativo. A modo de control del procedimiento, siempre aparece una línea de color en la zona de control. Esa línea indica que se agregó el volumen correcto de muestra y que la membrana absorbió la muestra.

REACTIVOS

La tarjeta de prueba contiene partículas recubiertas con antígeno de *H. pylori* y una membrana recubierta con anticuerpos anti IgG humana.

PRECAUCIONES

- Para uso profesional exclusivo para diagnóstico *in vitro*. No use el producto pasada la fecha de vencimiento.
- No coma, beba ni fume en el lugar donde se manipulan las muestras y los kits de prueba.

- Los controles positivo y negativo contienen plasma humano. Los controles y todas las muestras deben manipularse como si contuvieran agentes infecciosos. Observe las precauciones convencionales contra riesgos microbiológicos durante todos los procedimientos y siga el procedimiento habitual para eliminar las muestras correctamente.
- Los controles positivo y negativo contienen azida sódica como conservante.
- Use vestimenta protectora, como batas de laboratorio, guantes desechables y protección ocular cuando analice las muestras.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente los resultados.
- La perilla dispensadora que se usa con los tubos capilares para colocar la sangre entera digital en la tarjeta puede contener vestigios de látex, que a algunas personas puede provocarle una reacción alérgica.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El kit puede conservarse a temperatura ambiente o refrigerarse (entre 2 y 30 °C). La tarjeta de prueba es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la bolsa sellada. La tarjeta de prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso. **NO CONGEELE EL PRODUCTO.** No use el producto pasada la fecha de vencimiento.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera) puede usarse con sangre entera obtenida mediante punción venosa o digital.
- Para obtener muestras de sangre entera mediante punción venosa, siga este procedimiento: Recoja una muestra de sangre anticoagulada (con heparina sódica o de litio, EDTA sódico o potásico, oxalato sódico, o citrato sódico) siguiendo los procedimientos estándar del laboratorio.
- Para obtener muestras de sangre entera mediante punción digital, siga este procedimiento:
 - Lave la mano del paciente con agua tibia y jabón o límpiela con un algodón con alcohol. Espere a que seque.
 - Masajea la mano sin tocar el sitio de la punción frotando la mano hacia la punta del dedo anular o medio.
 - Haga una punción en la piel con una lanceta estéril. Limpie el primer signo de sangre.
 - Frota suavemente la mano: desde la muñeca, pase por la palma hasta el dedo, para que se forme una gota de sangre redondeada sobre el sitio de la punción.
 - Toque la sangre con el extremo del tubo capilar hasta que se llene hasta la línea; no permita que se formen burbujas de aire.
 - Coloque la perilla sobre el extremo superior del tubo capilar.
 - Apriete la perilla para verter la sangre entera.
- **Lo ideal es realizar el análisis inmediatamente después de obtener las muestras.** No deje las muestras a temperatura ambiente durante un tiempo prolongado. La sangre entera extraída mediante punción venosa debe conservarse a una temperatura de 2 a 8 °C si la prueba va a realizarse en el plazo de 2 días después de la extracción. La sangre entera extraída mediante punción digital debe analizarse de inmediato. No congele las muestras de sangre entera.
- Si las muestras van a trasladarse a otro lugar, deberán envasarse de conformidad con los reglamentos nacionales que rijan el transporte de agentes etiológicos.

MATERIALES

Materiales provistos

- Tarjetas de prueba
- Goteros de muestra desechables
- Tubos capilares heparinizados desechables y perillas dispensadoras
- Control positivo (plasma humano diluido, con anticuerpos IgG específicos para *H. pylori*; 0.09% de azida sódica)
- Control negativo (plasma humano diluido; 0.09% de azida sódica)
- Solución tampón para la muestra
- Tarjeta de procedimiento
- Prospecto del envase

Materiales necesarios pero no provistos

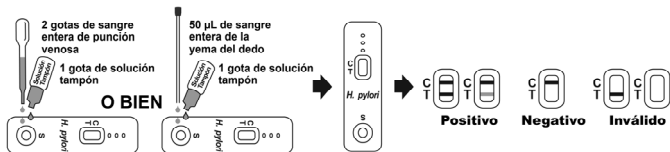
- Recipiente para recolectar la muestra (para sangre entera de punción venosa)
- Lanceta (únicamente para sangre entera digital)
- Cronómetro

INSTRUCCIONES DE USO

Deje que la tarjeta de prueba, la muestra, la solución tampón y los controles alcancen la temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) antes de realizar la prueba.

1. Extraiga la tarjeta de prueba de la bolsa de papel metalizado y úsela lo antes posible. Para obtener los mejores resultados, la prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir la bolsa de papel metalizado.
2. Coloque la tarjeta sobre una superficie limpia y pareja.
 - Muestras de **sangre entera (punción venosa)**: Sostenga el gotero en posición vertical y agregue **2 gotas de sangre entera** (aproximadamente 50 µL) al pocillo para la muestra (S) de la tarjeta. Luego, en el mismo pocillo, agregue **1 gota de solución tampón** para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro.
 - Muestras de **sangre entera (punción digital)**: Agregue **un tubo capilar de sangre** (aproximadamente 50 µL) al pocillo para la muestra (S) de la tarjeta. Luego, en el mismo pocillo, agregue **1 gota de solución tampón** para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro.
3. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) roja(s). El resultado debe leerse a los 10 minutos. El fondo debe verse transparente antes de que se pueda leer el resultado.

Nota: Si el nivel de anticuerpos IgG específicos para la *H. pylori* es bajo, es posible que se observe una línea tenue en la zona de prueba (T) después de un período largo. Después de 15 minutos, el resultado no tiene validez.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

(Consulte la ilustración anterior)

POSITIVO*: Se observan dos líneas rojas definidas. Una línea debe estar en la zona de control (C) y la otra, en la zona de prueba (T). El resultado positivo significa que se detectaron anticuerpos IgG específicos para la *H. pylori* en la muestra.

***NOTA**: El tono del color rojo de la zona de prueba (T) variará en función de la concentración de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* presentes en la muestra. Cualquier tono de rojo en la zona de prueba (T) se considera positivo.

NEGATIVO: Se observa una línea roja en la zona de control (C). No se advierte ninguna línea roja o rosa en la zona de prueba (T). El resultado negativo significa que no se encontraron anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* en la muestra o que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba.

INVÁLIDO: No se observa ninguna línea en la zona de control (C). De ser así, lea nuevamente las instrucciones y repita la prueba con una tarjeta reactiva nueva. Si vuelve a obtener un resultado inválido, deje de usar el kit de prueba y consulte a su distribuidor.

CONTROL DE CALIDAD

Control de calidad interno

La prueba incluye controles internos del procedimiento. La línea roja que se observa en la zona de control (C) es un control interno positivo del procedimiento. Confirma que el volumen de la muestra es suficiente y la técnica del procedimiento es correcta. El fondo transparente es un control interno negativo. Si la prueba está funcionando correctamente, el fondo de la zona de resultado debe ser de un color entre blanquecino y rosa pálido y no debe impedir leer el resultado de la prueba.

Control de calidad externo

Se recomienda realizar un control externo positivo y negativo cada 20 pruebas y según sea necesario conforme a los procedimientos internos del laboratorio. Los controles externos positivo y negativo se suministran en el kit. Si los controles no funcionan como está previsto, los resultados del análisis serán inválidos.

Procedimiento para evaluar el control de calidad externo

En lugar de una muestra de un paciente, agregue 2 gotas de solución de control positivo o negativo al pocillo para la muestra (S) de la nueva tarjeta de prueba. Luego agregue 1 gota de solución tampón para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro. Continúe con el paso 3 de la sección referente a las Instrucciones de uso.

LIMITACIONES

1. La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera) debe usarse únicamente para evaluar pacientes con síntomas y signos clínicos que sugieran enfermedad gastrointestinal. El uso de la tarjeta no está destinado a pacientes asintomáticos.
2. La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera) es para uso exclusivo de diagnóstico *in vitro*. La prueba debe ser usada únicamente para detectar anticuerpos IgG contra *H. pylori* en muestras de sangre entera. Esta prueba cualitativa no permite determinar ni el valor cuantitativo ni el índice de aumento de la concentración de anticuerpos contra *H. pylori*.
3. La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera) sólo indica la presencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori* en la muestra y no debe emplearse como único criterio para diagnosticar la infección por *H. pylori*.
4. Las muestras excesivamente hemolizadas arrojarán resultados inválidos. Siga exactamente las instrucciones del prospecto del envase para obtener resultados exactos.
5. El resultado positivo no permite distinguir entre la infección activa y la colonización por *H. pylori*.
6. El resultado positivo sólo indica la presencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori* y no significa necesariamente que exista enfermedad gastrointestinal.
7. El resultado negativo indica que no hay presentes anticuerpos IgG contra *H. pylori* o que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba.
8. Como con todas las pruebas para diagnóstico, todos los resultados deben interpretarse junto con el resto de la información clínica que el médico tenga a su disposición.
9. Las referencias bibliográficas sugieren que existe reactividad cruzada del anticuerpo IgG con un organismo estrechamente relacionado, la *Borrelia burgdorferi*. El rendimiento de este análisis no ha sido evaluado con este organismo. Por lo tanto, no se conoce la especificidad de esta tarjeta de prueba si se encuentra este organismo.
10. Las referencias bibliográficas sugieren que los niveles altos de triglicérido interfieren con los anticuerpos IgG. Sin embargo, el rendimiento de este análisis no ha sido evaluado con esta sustancia. En consecuencia, no se conocen los resultados de la prueba si se encuentra un nivel alto de esta sustancia.
11. Este análisis no ha sido establecido para pacientes menores de 18 años.

VALORES ESPERADOS

La infección por *H. pylori* está presente en todo el mundo y se ha demostrado que se correlaciona con la edad, el origen étnico, el tamaño familiar y la clase socioeconómica.⁹ En los Estados Unidos, la incidencia de la infección puede aumentar 1 a 2% anualmente.¹⁰ Se ha comprobado que el 80 al 100% de las personas que presentan signos y síntomas de otras enfermedades gastrointestinales, como úlceras duodenales, también tienen la infección por *H. pylori*.¹¹

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Sensibilidad, especificidad y exactitud clínicas

En dos centros independientes se obtuvieron 484 muestras clínicas de una población de personas con síntomas que se presentaron para un examen endoscópico para detectar si tenían la infección por *H. pylori*. Los métodos de referencia para el estudio realizado en el Centro A fueron la tinción histológica, el cultivo de muestras obtenidas mediante biopsia, o ambos; en el Centro B, los métodos de referencia fueron la tinción histológica, la prueba rápida de ureasa de muestras de la biopsia, o ambos. También se recogieron muestras de sangre entera (de punción venosa o digital), suero y plasma para detectar la presencia de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* con la tarjeta de prueba rápida de *H. pylori*.

Se consideró que 136 de las 321 muestras clínicas frescas obtenidas en el Centro A fueron positivas según la biopsia, mientras que las otras 185 fueron negativas. Se definió "positivo" y "negativo" según la biopsia al resultado positivo obtenido en la tinción histológica, en la prueba rápida de ureasa, o en ambos métodos, y al resultado negativo obtenido en la tinción histológica y la prueba rápida de ureasa, respectivamente. A continuación se resumen los resultados obtenidos para cada matriz de muestras.

<u>Suero</u>		Cultivo/Tinción histológica	
		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	121	21
	-	15	164

Sensibilidad = $121/136 = 89\%$ (82% - 94%)*

Especificidad = $164/185 = 89\%$ (83% - 93%)*

Exactitud = $285/321 = 89\%$ (85% - 92%)*

<u>Plasma</u>		Cultivo/Tinción histológica	
		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	120	21
	-	16	164

Sensibilidad = $120/136 = 88\%$ (81% - 93%)*

Especificidad = $164/185 = 89\%$ (83% - 93%)*

Exactitud = $284/321 = 88\%$ (84% - 92%)*

<u>Sangre de la yema del dedo</u>		Cultivo/Tinción histológica	
		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	54	12
	-	8	76

Sensibilidad = $54/62 = 87\%$ (76% - 94%)*

Especificidad = $76/88 = 86\%$ (77% - 93%)*

Exactitud = $130/150 = 87\%$ (80% - 92%)*

<u>Sangre entera venosa</u>		Cultivo/Tinción histológica	
		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	119	22
	-	17	163

Sensibilidad = $119/136 = 88\%$ (81% - 93%)*

Especificidad = $163/185 = 88\%$ (83% - 92%)*

Exactitud = $282/321 = 88\%$ (84% - 91%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

Se consideró que 71 de las 163 muestras clínicas de suero conservadas que se obtuvieron y evaluaron en el Centro B fueron positivas según la biopsia, mientras que las otras 92 fueron negativas. Se definió "positivo" y "negativo" según la biopsia al resultado positivo obtenido en la tinción histológica, en la prueba rápida de ureasa, o en ambos métodos, y al resultado negativo obtenido en la tinción histológica y la prueba rápida de ureasa, respectivamente.

**Tinción histológica/
Prueba rápida de ureasa**

		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	52	16
	-	19	76

Sensibilidad = $52/71 = 73\%$ (61% - 83%)*

Especificidad = $76/92 = 83\%$ (73% - 90%)*

Exactitud = $128/163 = 78\%$ (71% - 84%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

Del mismo modo, se analizaron las muestras de plasma conservadas, cuyos resultados fueron, para la sensibilidad, del 65% (52-76)*; para la especificidad, del 89% (81-95)* y para la exactitud, del 78% (71-84)*. Se realizó una comparación estadística mediante la prueba exacta de Fisher entre los resultados obtenidos con las muestras de suero y plasma conservadas. El valor P resultante fue 1.0, lo cual indica que no existe una diferencia significativa entre los resultados obtenidos a partir de las dos matrices de muestras analizadas.

Las muestras discordantes se evaluaron con un enzimoimmunoanálisis disponible en el mercado para confirmar la presencia de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* en las muestras. De las 35 muestras discordantes, 3 dieron resultados dudosos, 14 de 16 muestras positivas mostraron tener el anticuerpo IgG específico para *H. pylori* y 10 de 19 muestras negativas no tenían el anticuerpo IgG específico para *H. pylori*.

Además, las muestras clínicas conservadas antes mencionadas se analizaron con dos sistemas de prueba para diagnóstico rápido disponibles en el mercado, en los casos en que fue posible debido al volumen de la muestra. Se emplearon ciento sesenta y dos (162) muestras de plasma para comparar la tarjeta de prueba de *H. pylori* con un sistema semejante A, y 163 muestras de suero para comparar el producto con un sistema semejante B. A continuación se resume la correlación entre la tarjeta de prueba de *H. pylori* y los sistemas de prueba rápida para diagnóstico semejantes.

Sistema de comparación A

		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	54	2
	-	15	91

Concordancia de positivos = $54/69 = 78\%$ (67% - 87%)*

Concordancia de negativos = $91/93 = 98\%$ (92% - 100%)*

Concordancia general = $145/162 = 90\%$ (84% - 94%)*

Sistema de comparación B

		+	-
Tarjeta de prueba de <i>H. pylori</i>	+	67	1
	-	1	94

Concordancia de positivos = $67/68 = 98\%$ (92% - 100%)*

Concordancia de negativos = $94/95 = 99\%$ (94% - 100%)*

Concordancia general = $161/163 = 99\%$ (96% - 100%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

Estudios en laboratorios de consultorios médicos

La tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) se evaluó en tres consultorios médicos. Las pruebas fueron realizadas por personal con distinta formación académica. En cada consultorio médico se evaluó, durante tres días, un conjunto de muestras codificado aleatoriamente que comprendía muestras negativas (20), positivas bajas (20) y positivas medias (20). Los resultados obtenidos tuvieron una correlación >99% con los resultados esperados.

Reactividad cruzada

Las muestras de suero que contenían concentraciones conocidas de anticuerpos IgG contra *H. pylori* se analizaron con *C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*, *P. aeruginosa* y *E. coli*. No se observó reactividad cruzada, lo cual indica que la tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) tiene un alto grado de especificidad para los anticuerpos IgG del suero humano contra *H. pylori*.

Estudios de interferencia

No se observó interferencia con los resultados de la tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma) en muestras que contenían niveles altos de hemoglobina (hasta 1,000 mg/dL), bilirrubina (hasta 1,000 mg/dL) y albúmina sérica humana (hasta 2,000 mg/dL). Los resultados de la prueba tampoco se vieron afectados cuando se alteró el hematocrito, con valores que variaban desde el 20% al 67%.

Estudios de reproducibilidad

Se usaron tres lotes para realizar los estudios de reproducibilidad de la tarjeta de prueba de *H. pylori* (para sangre entera, suero o plasma). Se analizaron tres matrices de muestras (suero, plasma y sangre entera) con copias de diez pruebas cada uno usando cuatro niveles para cada matriz (negativo, positivo bajo, positivo medio y positivo alto). Los resultados demostraron que la tarjeta de prueba de *H. pylori* tiene niveles relativamente altos de precisión intraanálisis, interanálisis e interdía.

BIBLIOGRAPHY

1. Marshall, BJ, McGeachie, DB, Rogers, PAR and Glancy, RG. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. *Med. J. Australia*. 149: 439-44; 1985.
2. Soll, AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *New England J. Med.* 322:909-16; 1990.
3. Hazell, SL, et al. *Campylobacter pyloridis* and gastritis I: Detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. *Amer. J. Gastroenterology*. 82(4):292-96; 1987.
4. Loffeld, R.J.L.F, et al. Usefulness of several commercial enzyme-linked immunoassays for detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical medicine. *Euro. J. Gastroen. Hepa.* 5:333-37; 1993.
5. Cutler, AF, et al. Accuracy of invasive and non-invasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 109: 136-141; 1995.
6. Ansorg, R, Von Recklinghausen, G, Pomarius, R and Schmid, EN. Evaluation of techniques for isolation, subcultivation and preservation of *Helicobacter pylori*. *J. Clin. Micro.* 29:51-53; 1991.
7. Pronovost, AP, Rose, SL, Pawlak, J, Robin, H and Schneider, R. Evaluation of a new immunodiagnostic assay for *Helicobacter pylori* antibody detection: Correlation with histopathological and microbiological results. *J. Clin. Micro.* 32: 46-50; 1994.
8. Megraud, F, Bassens-Rabbe, MP, Denis, F, Belbourni, A and Hoa, DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J. Clin. Micro.* 27: 1870-3; 1989.
9. Lotfeld, R.J.L.F., E. Slobberingh, J.P. Van Spreuwel, J.A. Flendrig, & J.W. Arends. 1991. The prevalence of anti-*Helicobacter (Campylobacter) pylori* antibodies in patients and healthy blood donors. *J. Med. Microbiol.* 32:105-109.
10. Graham, D.Y. H.M. Malaly, D.G. Evans, D.J. Evans, Jr., P.D. Klein, & E. Adam. 1991. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. 100:1495-1501.
11. Perez-Perez, G, Dworkin, B, Chodos, J, Blaser, M. 1988. *Campylobacter pylori* antibodies in humans. *Annals of Internal Med.* 109:11-17.

Categoría de CLIA

Sangre entera

Exenta

Pro Advantage by NDC,
Fabricado para NDC, Inc.
407 New Sanford Road, La Vergne, TN 37086,
(866) 483-2059

Impreso en China

DN: 1155963103
Fecha de vigencia: 2009-xx-xx