



Key Code TSMX9408A
www.oxoid.com/ifu

Europe + 800 135 79 135
CA 1 855 805 8539

US 1 855 236 0910
ROW +31 20 794 7071

RAPID Hp StAR

REF K671411-2 Σ 20 IT

1. USO PREVISTO

RAPID Hp StAR è un test immunocromatografico qualitativo in vitro per la determinazione dell'antigene dell'*Helicobacter pylori* in campioni di feci umane. I risultati del test sono intesi ad aiutare nella diagnosi di infezione da *Helicobacter pylori* nonché per il monitoraggio del successo della terapia di eradicazione quattro-sei settimane dopo il completamento di tale terapia e per la diagnosi di reinfezione e a monitorare la risposta post-terapeutica in pazienti adulti e pediatrici.

2. SOMMARIO

Nel 1984 Marshall e Warren hanno descritto la presenza di un organismo Campylobactersimile nell'antro e nel corpo di pazienti con evidenza istologica di gastrite e ulcere peptiche¹. Oggi l'*H. pylori* è ampiamente riconosciuto come una delle cause principali di malattie gastrointestinali². L'infezione da *H. pylori* provoca un'infiammazione che presenta una stretta correlazione con gastrite cronica, ulcere gastriche e duodenali e carcinoma gastrico^{3,4}. I pazienti nei quali la terapia di eradicazione ha avuto successo forniscono una prova dell'esistenza di questa relazione causa-effetto - spesso gastriti ed ulcere vengono guarite.

Questi batteri si sono adattati a vivere nell'ambiente acido dello stomaco. L'enzima ureasi idrolizza l'urea in ammoniaca e anidride carbonica, neutralizzando in tal modo l'acido e consentendo all'*H. pylori* di sopravvivere nell'ambiente battericida dello stomaco. La produzione di catalasi e superossido dismutasi protegge i batteri dall'attacco di tipo neutrofilo nella mucosa gastrica⁵.

Molti pazienti infettati dall'*H. pylori* sviluppano gastrite e circa il 10% di loro ulcere. Il 90% dei pazienti che soffrono di ulcere duodenali o gastriche sono positivi all'*H. pylori* indipendentemente dall'età. Le ragioni di questi fenomeni e le modalità di infezione sono oggetto di ricerche in tutto il mondo⁵.

I metodi generali di diagnosi dell'infezione da *H. pylori* sono attualmente due: la ricerca diretta dell'organismo e la determinazione indiretta mediante la ricerca degli anticorpi sviluppati dal paziente contro l'*H. pylori*^{1,6,7}.

Metodi diretti ma invasivi per la ricerca dell'infezione da *H. pylori* sono il test rapido dell'ureasi, l'esame istologico o la coltura dell'organismo ottenuta da materiale biotico⁸. La coltura dell'*H. pylori* da materiale biotico è difficoltosa e richiede tempo. Le difficoltà tecniche possono portare a risultati falsi negativi e perciò ad una sensibilità ridotta. Inoltre, l'*H. pylori* tende a colonizzare a macchia la mucosa e può quindi non essere identificato durante l'endoscopia⁹.

Un altro metodo diretto di diagnosi dell'*H. pylori* consiste nel test del respiro all'urea (Urea Breath Test), che rileva l'anidride carbonica prodotta dall'attività dell'ureasi. Pur essendo altamente sensibile e specifico, questo test richiede una strumentazione specializzata e l'ingestione da parte del paziente di urea marcata con isotopo^{8,10}.

Un metodo di comune utilizzo consiste nel test sierologico per la ricerca di anticorpi specifici per l'*H. pylori*. Si tratta di un approccio indiretto rivolto all'individuazione di anticorpi specifici contro l'*H. pylori* sviluppati dal paziente¹⁰.

La sensibilità e la specificità di questi test variano ampiamente in base ai produttori del test. Inoltre, il controllo della eradicazione con metodi sierologici è insufficiente, dal momento che una riduzione significativa del livello degli anticorpi richiede molti mesi.

RAPID Hp StAR è un test rapido immunocromatografico a flusso laterale (LAF) per la ricerca diretta, non invasiva dell'antigene dell'*H. pylori* in campioni fecali umani. Consentendo la ricerca diretta dell'antigene, questo test può essere utilizzato per la diagnosi iniziale di infezione da *H. pylori* nonché per il monitoraggio del successo della terapia di eradicazione quattro-sei settimane dopo il completamento di tale terapia e per la diagnosi di reinfezione.

3. PRINCIPIO DEL TEST

RAPID Hp StAR è un test immunocromatografico su membrana che utilizza la tecnologia di amplificazione per la ricerca dell'antigene dell'*H. pylori* in campioni fecali.

Un reagente di cattura amplificato contenente streptavidina è legato ad una membrana di nitrocellulosa. Due diversi anticorpi monoclonali specifici per l'antigene dell'*H. pylori* sono lasciati asciugare su un'altra membrana alla base della striscia. Uno di questi anticorpi monoclonali è coniugato all'oro colloidale e l'altro alla biotina. Quando la striscia è immersa nel campione di feci diluito, il campione liquido migra verso l'alto lungo la striscia per capillarità, solubilizzando i due anticorpi monoclonali coniugati. L'antigene dell'*H. pylori* presente nel campione si legherà ai due

anticorpi monoclonali coniugati solubilizzati in modo da formare un complesso antigene-anticorpo. Ogni complesso consisterà di antigene, che si lega all'anticorpo monoclonale coniugato all'oro colloidale, e all'anticorpo monoclonale coniugato alla biotina. Questo complesso migra ulteriormente verso l'estremità superiore della striscia sino a raggiungere il reagente di cattura streptavidina, che cattura la biotina del complesso antigene-anticorpo, immobilizzando l'intero complesso e formando una banda rosa porpora. Il restante oro colloidale di coniugazione non legato continua a migrare verso l'estremità superiore della striscia e viene catturato da un anticorpo policlonale anti-topo immobilizzato nella zona di controllo della membrana di nitrocellulosa, formando una seconda banda rosa porpora indicativa della corretta esecuzione del test.

4. REAGENTI FORNITI

20 - Ogni kit contiene materiale sufficiente per 20 determinazioni.

La stabilità del kit è indicata sull'etichetta all'esterno della confezione.

4.1 CONTENUTO DEL TEST RAPID Hp StAR

Un libretto di istruzioni per l'uso
25 x bastoncini di legno
20 x provette trasparenti
20 x pipette pasteur in plastica

TEST STRIPS x 20 20 x strisce per il test fornite pronte per l'uso in confezione sigillabile

SAMPLE DILUENT 20 x diluenti per campioni da 1,35mL. Tampone PBS contenente agente antimicrobico, siero animale e detergente

4.2 PREPARAZIONE, CONSERVAZIONE E RIUTILIZZO DEI COMPONENTI DEL KIT

Per garantire prestazioni ottimali del kit, è importante che tutti i componenti del kit inutilizzati vengano conservati in osservanza alle seguenti istruzioni.

4.2.1 Strisce per il test

Pronte per l'uso. Monouso. Conservare le strisce per il test non utilizzate in una confezione sigillabile contenente gel di silicio a 2-8°C. Scartare le strisce per il test usate immediatamente dopo l'uso.

4.2.2 Diluente per campioni

Pronto per l'uso. Monouso. Conservare il diluente per campioni a 2-8°C.

5. ATTREZZATURA

La seguente attrezzatura è opzionale: Vortex

6. PRECAUZIONI

Per uso diagnostico *in vitro* Il personale che esegue un test utilizzando questo prodotto deve essere specializzato nell'uso del test ed esperto in procedure di laboratorio.

6.1 PRECAUZIONI DI SICUREZZA

- 6.1.1 I reagenti di questo kit contengono agenti antimicrobici. Evitare il contatto con la pelle e gli occhi. In caso di contatto, sciacquare immediatamente con abbondante acqua.
- 6.1.2 Non mangiare, bere, fumare, conservare né preparare cibi o applicare cosmetici nell'area di lavoro designata.
- 6.1.3 Non pipettare i materiali con la bocca.
- 6.1.4 Durante la manipolazione dei campioni clinici e dei reagenti si raccomanda l'utilizzo di guanti monouso. Lavare sempre le mani dopo aver lavorato con materiale infetto.
- 6.1.5 Smaltire tutti i campioni clinici in conformità alle normative locali.
- 6.1.6 Schede di sicurezza sono disponibili su richiesta per gli operatori specializzati.

6.2 PRECAUZIONI TECNICHE

- 6.2.1 I componenti non devono essere usati dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta. Non mischiare o scambiare tra loro reagenti provenienti da lotti differenti.
- 6.2.2 NON congelare i componenti del kit.
- 6.2.3 I componenti del kit devono essere ispezionati visivamente per escludere la presenza di eventuali segni di contaminazione o perdita.
- 6.2.4 Se la banda di controllo non si evidenzia sulla striscia entro 15 minuti, può indicare il blocco delle membrane con del particolato. In questo caso, si raccomanda di diluire di nuovo il campione e di analizzarlo con una nuova striscia per il test.
- 6.2.5 I campioni raccolti in un terreno di trasporto o in altri terreni di conservazione non devono essere analizzati.
- 6.2.6 Evitare la contaminazione dei reagenti.
- 6.2.7 Le strisce per il test non possono essere riutilizzate.

7. RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI FECALI

7.1 RACCOLTA DEL CAMPIONE

Il test può essere eseguito su campioni fecali freschi o congelati. I campioni possono essere conservati a 2-8°C fino a cinque giorni senza interferenze sulla prestazione del test. Per periodi più prolungati, conservare a una temperatura di -20°C o inferiore.

Evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelamento dei campioni. I campioni raccolti in un terreno di trasporto o in altri terreni di conservazione non devono essere analizzati.

7.2 PREPARAZIONE DEI CAMPIONI FECALI

Etichettare con l'ID del campione il numero di fiale di diluente per campioni richieste e togliere il tappo. Utilizzando come applicatore un bastoncino di legno, aggiungere a ciascuna fiala contenente diluente del campione una quantità di campione fecale della dimensione di un pisello (circa 0,1g). Per campioni fecali liquidi o semi-solidi aggiungere alla fiala 100µL di campione utilizzando una delle pipette monouso fornite. 100µL è il volume sino alla prima tacca della pipetta. Rimettere il tappo. Omogeneizzare per 15 secondi su vortex o miscelare manualmente agitando vigorosamente.

Utilizzare un bastoncino di legno nuovo o una pipetta monouso per ciascun campione. NB: L'aggiunta di una quantità eccessiva di campione fecale può provocare il passaggio di un flusso ristretto lungo la membrana e risultati non validi. In tal caso eseguire un'ulteriore preparazione del campione in una fiala pulita. L'aggiunta di una quantità troppo scarsa di campione fecale può determinare risultati non corretti. La sospensione fecale preparata può essere conservata fino a 5 giorni a 2-8°C ma non congelata.

8. PROCEDURA DEL TEST

PRIMA DI ESEGUIRE IL TEST, FARE RIFERIMENTO ALLA SEZIONE 6.2, PRECAUZIONI TECNICHE.

Attendere che i reagenti e i campioni raggiungano la temperatura ambiente (18-30°C) prima dell'uso.

8.1 PROCEDURA DEL SAGGIO

8.1.1 Aggiunta del campione

Distribuire nel rack il numero di provette trasparenti necessarie e contrassegnarle con l'ID del campione.

Utilizzando la pipetta in plastica monouso fornita, aggiungere alla provetta 350µL di sospensione fecale, cercando di mantenerne puliti i lati della provetta. 350µL è il volume sino alla base del bulbo della pipetta monouso.

8.1.2 Incubazione

Aprire la confezione in alluminio togliendo la striscia sigillabile, estrarre il numero di strisce necessario per lo svolgimento del test e richiudere la confezione. Inserire la striscia per il test nella provetta con l'estremità scoperta verso il basso per consentire l'immersione nel campione della base della striscia.

Tenere la striscia per il test in posizione verticale a temperatura ambiente (18-30°C) per 15 minuti.

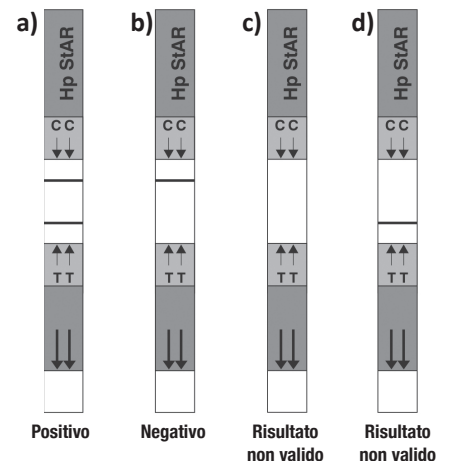
8.1.3 Lettura dei risultati del test

I risultati del test devono essere letti visivamente entro 5 minuti dal termine del periodo di incubazione di 15 minuti.

9. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL TEST

Effettuare un controllo visivo della striscia per il test attraverso la provetta trasparente. Se il test è stato eseguito correttamente appare visualizzata almeno una banda rosa porpora.

I risultati devono essere interpretati come indicato nel diagramma.



- a) Due bande (T e C): Positivo
- b) Una banda (solo C): Negativo
- c) Nessuna banda: Risultato non valido - ripetere il test
- d) Una banda (solo T): Risultato non valido - ripetere il test

10. LIMITAZIONI DI PERFORMANCE

- 10.1 RAPID Hp StAR è indicato per l'uso diagnostico in vitro. I risultati del test sono intesi ad aiutare nella diagnosi di infezione da *H. pylori* e a monitorare la risposta post-terapia in pazienti adulti e pediatrici. I risultati del test devono essere interpretati dal medico congiuntamente ai risultati clinici e/o ad altre procedure diagnostiche.
- 10.2 RAPID Hp StAR è un test qualitativo e non consente di effettuare interpretazioni quantitative.
- 10.3 Antibiotici, inibitori della pompa protonica e preparazioni a base di bismuto sono noti per sopprimere la crescita dell'*H. pylori*. La raccolta del campione fecale deve essere

effettuata rispettivamente non prima di 2 settimane da termine dell'assunzione degli inibitori della pompa protonica e delle preparazioni a base di bismuto e di 4 settimane dopo il termine dell'assunzione degli antibiotici.

10.4 Un risultato negativo non esclude la possibilità che il paziente abbia contratto un'infezione da *H. pylori*. La mancata individuazione dell'*H. pylori* può essere il risultato di fattori quali impropria raccolta del campione nel corso della malattia a causa di una quantità insufficiente di antigene, improprio campionamento o manipolazione del campione.

10.5 Un risultato del test positivo non giustifica da solo un'indicazione per l'eradicazione della terapia. Altri metodi possono essere necessari per confermare l'infezione da *H. pylori*. Una diagnosi differenziale con metodi endoscopici invasivi potrebbe essere indicata per esaminare la presenza di altre condizioni complicanti quali ulcera, gastrite autoimmune e malignità.

10.6 La natura dei reagenti utilizzati nel test può infatti determinare una debole reazione non specifica. Si raccomanda perciò di valutare sempre i risultati confrontandoli con la strip di controllo qualità utilizzando il diluente per campioni fornito.

11. VALORI ATTESI

I valori attesi dipendono da fattori quali la posizione geografica e il tipo di popolazione studiato. La percentuale di risultati dei test positivi può variare in rapporto al tipo di test utilizzato e al metodo impiegato per la raccolta e la manipolazione dei campioni. Studi epidemiologici hanno dimostrato che l'infezione da *H. pylori* è prevalente nel mondo. In Europa e nel Nord America, una percentuale tra il 25 e il 50% della popolazione è portatrice di *H. pylori*. Percentuali di prevalenza ancora superiori, che si attestano tra il 70 e il 90%, sono state riportate per Asia, Africa e Sud America^{1,11}.

È stato dimostrato che la frequenza di infezione da *H. pylori* si correla a fattori quali età, background etnico, classe socioeconomica e ambiente sanitario generale ossia la prevalenza di infezione negli Stati Uniti aumenta con l'età ad una percentuale di circa l'1% all'anno¹².

12. CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE SPECIFICHE

12.1 VALUTAZIONI DELLA PERFORMANCE

Studio 1: Diagnosi primaria in pazienti adulti

RAPID Hp STAR è stato valutato esternamente su 198 maschi (92 maschi, 106 femmine, intervallo di età compreso tra 19 e 81 anni) provenienti da un centro in Spagna e sottoposti ad indagine per sintomi dispeptici. Il test delle feci è stato eseguito in un laboratorio indipendente in cieco. Lo stato di infezione da *H. pylori* è stato confermato da un pannello di test di riferimento che comprendeva istologia, test rapido all'ureasi, UBT e test EIA per la determinazione dell'antigene fecale Amplified IDEIA™ Hp STAR. L'infezione da *H. pylori* è stata confermata una volta riscontrati positivi almeno due test di riferimento. I risultati sono mostrati nella Tabella 1.

Tabella 1 Confronto tra RAPID Hp STAR™ e Stato Confermato

		Stato Confermato	
		+	-
RAPID Hp STAR	+	103	15
	-	10	70

Sensibilità relativa: 103/113 91,2%
 Intervallo di confidenza al 95%: 84,3% - 95,7%
 Specificità relativa: 70/85 82,4%
 Intervallo di confidenza al 95%: 72,6% - 89,8%
 PPV (Valore predittivo positivo): 103/118 87,2%
 Intervallo di confidenza al 95%: 81,3% - 93,3%
 NPV (Valore predittivo negativo): 70/80 87,5%
 Intervallo di confidenza al 95%: 78,2% - 93,8%
 Correlazione: 173/198 87,4%
 Intervallo di confidenza al 95%: 82,7% - 92,0%

Studio 2: Terapia post eradicazione in pazienti adulti

Il test RAPID Hp STAR è stato valutato esternamente su 88 pazienti adulti infettati dall'*H. pylori* (26 femmine, 62 maschi, intervallo di età compreso tra 21 e 86 anni) provenienti da un centro in Spagna e sottoposti a terapia di eradicazione. L'infezione da *H. pylori* è stata confermata dal test del respiro con urea marcata (UBT) o esame istologico gastrico ove richiesto. Campioni fecali sono stati raccolti a distanza di 8 settimane dal completamento della terapia di eradicazione. Il test delle feci è stato eseguito in un laboratorio indipendente in cieco. I risultati sono mostrati nella Tabella 2.

Tabella 2 Controllo della terapia di eradicazione negli adulti utilizzando il test RAPID Hp STAR e il test UBT

		Stato Confermato	
		+	-
RAPID Hp STAR	+	10	6
	-	0	72

Sensibilità relativa: 10/10 100%
 Intervallo di confidenza al 95%: 69,2% - 100%

Specificità relativa: 72/78 92,3%
 Intervallo di confidenza al 95%: 84,0% - 97,1%
 PPV: 10/16 62,5%
 Intervallo di confidenza al 95%: 35,4% - 84,8%
 NPV: 72/72 100%
 Intervallo di confidenza al 95%: 95,0% - 100%
 Correlazione: 82/88 93,2%
 Intervallo di confidenza al 95%: 85,7% - 97,5%

Studio 3: Diagnosi primaria di infezione da *H. pylori*

Il test RAPID Hp STAR è stato valutato esternamente su 204 pazienti (107 maschi, 97 femmine, intervallo di età compreso tra 11 e 80 anni) provenienti da un centro nel Regno Unito e sottoposti ad indagine per sintomi dispeptici. Il test delle feci è stato eseguito in un laboratorio indipendente in cieco. I risultati sono mostrati nella Tabella 3.

Tabella 3 Diagnosi primaria utilizzando il test RAPID Hp STAR e Amplified IDEIA Hp STAR

		Amplified IDEIA Hp STAR	
		+	-
RAPID Hp STAR	+	56	5
	-	1	142

Sensibilità relativa: 56/57 98,25%
 Intervallo di confidenza al 95%: 90,6% - 100%
 Specificità relativa: 142/147 96,60%
 Intervallo di confidenza al 95%: 92,2% - 98,9%
 Correlazione: 198/204 97,06%
 Intervallo di confidenza al 95%: 93,7% - 98,9%

Studio 4: Diagnosi primaria in pazienti pediatrici

RAPID Hp STAR è stato valutato esternamente su 288 pazienti (intervallo di età compreso tra 1 e 18 anni) provenienti da due centri europei e sottoposti ad indagine per sintomi dispeptici. Il test delle feci è stato eseguito in laboratori indipendenti in cieco. L'*H. pylori* è stato definito in base a una coltura positiva e/o almeno altri due test positivi; risultati negativi concordanti tra i due test indicavano uno stato negativo. I risultati sono mostrati nella Tabella 4.

Tabella 4 Confronto tra RAPID Hp STAR e stato confermato

		Stato Confermato	
		+	-
RAPID Hp STAR	+	71	13
	-	6	198

Sensibilità relativa: 71/77 92,2%
 Intervallo di confidenza al 95%: 83,8-97,1%
 Specificità relativa: 198/211 93,8%
 Intervallo di confidenza al 95%: 89,7-96,6%
 PPV (Valore predittivo positivo): 71/84 84,5%
 Intervallo di confidenza al 95%: 75-91,5%
 NPV (Valore predittivo negativo): 198/204 97,1%
 Intervallo di confidenza al 95%: 93,7- 98,9%
 Correlazione: 268/288 93,4%
 Intervallo di confidenza al 95%: 89,9-96%

Studio 5: Terapia post-eradicazione in pazienti pediatrici

RAPID Hp STAR è stato valutato esternamente su 58 pazienti pediatrici infettati dall'*H. pylori* (31 maschi, 27 femmine, intervallo di età compreso tra 4 e 18 anni) provenienti da un centro in Germania e precedentemente sottoposti a terapia di eradicazione. L'infezione da *H. pylori* è stata confermata dal test del respiro con urea marcata (UBT). Il test delle feci è stato eseguito in un laboratorio indipendente in cieco. I risultati sono mostrati nella Tabella 5.

Tabella 5 Controllo della terapia di eradicazione nei pazienti pediatrici utilizzando il test RAPID Hp STAR e il test UBT

		Stato Confermato	
		+	-
RAPID Hp STAR	+	12	0
	-	2	44

Sensibilità relativa: 12/14 85,7%
 Intervallo di confidenza al 95%: 57,2-98,2%
 Specificità relativa: 44/44 100%
 Intervallo di confidenza al 95%: 92-100%
 PPV (Valore predittivo positivo): 12/12 100%
 Intervallo di confidenza al 95%: 73,5-100%
 NPV (Valore predittivo negativo): 44/46 95,7%
 Intervallo di confidenza al 95%: 85,2-99,5%
 Correlazione: 56/58 96,6%
 Intervallo di confidenza al 95%: 88,1-99,6%

12.2 REATTIVITÀ CROCIATA

Il test RAPID Hp STAR è altamente specifico per gli antigeni di *H. pylori*. Non è stata osservata alcuna reattività crociata quando sono stati analizzati i micro-organismi sotto indicati. Il test è stato eseguito su colture di laboratorio di organismi noti.

Acinetobacter sp. *Haemophilus influenzae*
Aeromonas sp. *Klebsiella* sp.

Bacillus sp. *Lactobacillus* sp.
Bacteroides sp. *Listeria* sp.
Beta haemolytic Streptococcus (group A)
Proteus sp.
Campylobacter sp. *Pseudomonas aeruginosa*
Candida albicans *Salmonella typhimurium*
Citrobacter sp. *Serratia* sp.
Clostridium difficile *Shigella sonnei*
Enterobacter sp. *Staphylococcus epidermidis*
Enterococcus faecalis *Staphylococcus aureus*
Escherichia coli

12.3 TEST PER LE SOSTANZE INTERFERENTI

Le seguenti sostanze non sono state riscontrate avere effetto negativo sui risultati del campione fecale quando testato alle seguenti concentrazioni.

Acido stearico 16mg/g
 Acido palmitico 16mg/g
 Solfato di bario 20mg/g
 Emoglobina umana 30mg/g
 Ranitidina cloridrato 2mg/g
 Omeprazolo 2mg/g
 Cimetidina 2mg/g
 Carbonato di calcio 20mg/g
 Subsalicilato di bismuto (III) 0,7mg/g
 Mucina 14mg/g
 Sangue umano 200µL/g


13. DEFINIZIONI

I seguenti simboli e definizioni sono utilizzati nelle informazioni del prodotto.

	Codice del prodotto e numero di catalogo
	Dispositivo medico-diagnostico in vitro
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Limiti di temperatura di conservazione
	Contiene materiale sufficiente per <N> test
	Attenzione
	Non riutilizzare
	Numero campione/ID paziente
	Codice del lotto
	Utilizzare entro
	Fabbricato da



IFU X9408, rivisto giugno 2016

 OXOID Limited, Wade Road, Basingstoke, Hampshire, RG24 8PW, UK

Per l'assistenza tecnica, rivolgersi al distributore di zona.