

Bioline™ H.pylori

Antibodies to *H. pylori* Test
Test pour la détection des anticorps de *H. pylori*
Prueba de anticuerpo para *H. pylori*
Teste de anticorpo *H. pylori*

ENGLISH

About the test

[Introduction] *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) was initially isolated by Warren and Marshall from biopsy specimens taken from patients suffering from active chronic gastritis. In fact, it is now clear that *H. pylori* is the principle etiologic agent in the pathology of type B gastritis (chronic active antral gastritis), for which it appears to be the triggering and perhaps aggravating factor. Increasing data are being accumulated regarding the fundamental role of *H. pylori* in active chronic gastritis, gastric ulcer and duodenal ulcer and its close correlation with gastric lesions. *H. pylori* is typically isolated in culture medium and examined by microscopy after staining or is detected by a urease test. Both of these techniques take time to implement and their sensitivity and specificity have yet to be demonstrated. Immunochromatographic (rapid) techniques for the detection of antibodies specific to *H. pylori* have substantially resolved these problems, ensuring a serological monitoring in a very short time using simple, highly specific technology without recourse to invasive techniques. From a diagnostic point of view, a high serum level specific antibodies against *H. pylori* should be interpreted as an indication of type B asymptomatic gastritis.

[Principle] The Bioline™ H.pylori test contains a membrane strip, which is pre-coated with *H. pylori* capture antigen on test line region. The *H. pylori* antigen colloid gold conjugate and plasma or serum specimen moves along the membrane chromatographically to the test line (T) and forms a visible line as the antigen-antibody-antigen gold particle complex forms with high degree of sensitivity and specificity.

[Intended Use] The Bioline™ H.pylori test is a rapid test for the qualitative detection of antibodies of all isotypes (IgG, IgM, IgA, etc.) specific to *Helicobacter pylori* in human serum or plasma. This test kit is intended as an aid in the diagnosis of *H. pylori* infection in patients with gastrointestinal symptoms. Reactive specimens should be confirmed by another supplemental assay.

Materials provided and active ingredients of main components

- Bioline™ H.pylori test kit contains following items to perform the assay:
 - 30 Test devices individually foil pouched with a desiccant
 - Assay diluent (1 x 4 ml/vial)
 - 1 Instructions for use
- Active ingredients of main components
- 1 test device included ; Gold Conjugates : *Helicobacter pylori* antigen gold colloid (1.0±0.2 µg), Test line : *Helicobacter pylori* antigen (0.430±0.086 µg), Control line : Goat anti- *Helicobacter pylori* polyclonal antibody (0.65±0.13 µg)
- Assay diluents includes : 50 mM Tris-HCl buffer (4 ml), Sodium azide (q.s.)

Materials required but not provided

- Micropipette, Protective gloves, Timer, Biohazard container

Kit storage and stability

- The Bioline™ H.pylori test kit must be stored at a temperature between 2 °C and 30 °C. Do not freeze the kit or its components.
- The test device is sensitive to both heat and humidity. Perform the test immediately after removing the test device from the foil pouch.
- Do not use the test kit beyond its expiration date. The shelf life of the kit is as indicated on the outer package.
- Do not use the test kit if the pouch is damaged or the seal is broken.

Warnings

- For *in vitro* diagnostic use only. Do not reuse the test device.
- The instructions must be followed exactly to achieve accurate results. Any individual performing an assay with this product must be trained in its use and must be experienced in laboratory procedures.
- Do not eat or smoke while handling specimens.
- Wear protective gloves while handling specimens and wash hands thoroughly afterward.
- Avoid splashing or aerosol formation of specimen and assay diluent.
- Clean up spills thoroughly using an appropriate disinfectant.
- Decontaminate and dispose of all specimens, reaction kits and potentially contaminated materials in a biohazard container as if they were infectious waste.
- Do not mix or interchange different specimens.
- Do not mix reagent of different lots or those for other products.
- Do not drink assay diluent.
- The assay diluent contains a proprietary anti-microbial agent, sodium azide, which presents no hazard to the user if normal laboratory safety precautions are followed. If contact with assay diluent to the eyes and/or skin, wash affected area with soap and water immediately. If irritation or signs of toxicity occur, seek medical attention.

Specimen collection and handling

- [Plasma]** Using venipuncture, draw whole blood into the collection tube (containing anticoagulants including heparin, EDTA and sodium citrate) and then centrifuge the tube to get plasma specimen.
- [Serum]** Using venipuncture, draw whole blood into the collection tube (NOT containing anticoagulant). Leave blood to coagulate for 30 minutes and then centrifuge the tube to get serum specimen of supernatant.

REF 04FK10

- If plasma or serum specimens are not tested immediately, they should be refrigerated at 2 - 8 °C. For storage periods longer than 1 week, freezing (below -20 °C) is required. Bring plasma or serum specimen to room temperature (15 - 30 °C) prior to use.
- Plasma or serum specimens containing a precipitate may yield inconsistent test results. Use standard laboratory techniques to clarify such specimens prior to testing.

Precaution

- Anticoagulants including heparin, EDTA, and sodium citrate do not affect the test result. Use of other anticoagulants have not been validated. Their use may affect the test result.
- Hemolytic specimens, specimens containing rheumatoid factors and lipemic, icteric specimens can interfere with the test and impair results.
- Use a new pipette tip for each specimen in order to avoid cross-contamination of either specimens which could cause erroneous results.

Test procedure (Refer to figure)

- Bring all kit components and specimens to room temperature between 15 °C and 30 °C prior to opening and testing.
- Remove the test device from the foil pouch and place it on a flat, dry surface.
- Using a micropipette, dispense 10 µl of serum or plasma to the specimen well of the test device, then dispense 3 drops of assay diluent.
- Interpret test results 10 minutes after adding assay diluent.

-  **Caution:** Do not read the test results after 20 minutes; reading after 20 minutes can yield erroneous results.

Test interpretation (Refer to figure)

- A purple control line will appear in the left section of the result window to show that the test is working properly.
- The right section of the result window indicates the test results. If another purple line appears in the right section of the result window, this is the test line.
- Negative result** : The presence of only Control Line (C) in the result window indicates a negative result.
- Positive result** : The presence of two colored lines (T and C) in the result window, regardless of which line appears first, indicates a positive result.
-  **Caution:** The presence of any test line, no matter how faint, the result is considered positive.
- Invalid result** : No Control Line (C) in the result window means the test is invalid. The instructions may not have been followed correctly or the test may have been compromised. When an invalid result is obtained, it is recommended that the specimen be retested using a new device.

Test limitations

- A negative result does not preclude the possibility of infection with *H. pylori*. Other clinically available tests are required if questionable results are obtained.
- As with all diagnostic test, a definitive clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
- The test procedure, precautions and interpretation of results for this test must be followed when testing.

Internal quality control

The Bioline™ H.pylori test device has Test Line (T) and Control Line (C) on the surface of the device. Neither the Test Line nor the Control Line is visible in the result window prior to applying a specimen. The Control Line is used for procedural control and show only that the diluent has been applied successfully and that the active ingredients of main components on the strip are functional, but is not a guarantee that the specimen has been properly applied ; it is not a positive specimen control.

Performance characteristics

- Expected Values**
The majority of individuals exposed to *H. pylori* is developed IgG antibodies against the organism. It is reported that *H. pylori* is universally distributed and an estimated 50% of the world's population is colonized by *H. pylori*. A relatively large proportion of patients who have positive levels of IgG antibodies are asymptomatic even though they are colonized with the *H. pylori*. Therefore, IgG antibodies levels do not necessarily correlate with the severity of clinical symptoms.
- Sensitivity and Specificity**
The clinical trial studies were carried out to evaluate the Bioline™ H.pylori.
A total of 122 random serum samples collected from Korea were tested on the Bioline™ H.pylori in Korea. In a comparison of the Bioline™ H.pylori versus a commercial H.pylori ELISA kit, the Bioline™ H.pylori showed a sensitivity of 95.9% (71/74) and a specificity of 89.6 % (43/48).

Reference assay		Bioline™ H.pylori		Total Results
Commercial H.pylori ELISA	Positive	71	3	74
	Negative	5	43	48
Sensitivity (95% CI)		95.9 % (88.8 - 98.6 %)		
Specificity (95% CI)		89.6 % (77.8 - 95.5 %)		

- Reproducibility of Bioline™ H.pylori test results has been demonstrated by within-run, between-run and batch-to-batch studies using in-house reference panels. All values were identical to reference panel acceptance criteria.
- Analytical sensitivity : The limit of detection; the smallest amount of the target marker that can be precisely detected ; have been equal or superior to a leading commercial H.pylori antibody detection rapid test.

<i>Product Disclaimer:</i> <i>While every precaution has been taken to ensure the diagnostic ability and accuracy of this product, the product is used outside of the control of the manufacturer and distributor and test results may accordingly be affected by environmental factors and/or user error. The subject of the diagnosis should consult a doctor for further confirmation of the test result.</i>
<i>Warning:</i> <i>The manufacturers and distributors of this product shall not be liable for any direct, indirect, or consequential losses, liability, claims, costs or damages arising from or related to an incorrect positive or negative diagnosis using this product.</i>

FRANÇAIS

À propos du test

[Introduction] *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) a été isolée pour la première fois par Warren et Marshall à partir d'échantillons de biopsie prélevés chez des patients souffrant de gastrite chronique active. Il est clair maintenant que *H. pylori* est le principal agent causal de la gastrite type B (gastrite antrale chronique active), pathologie pour laquelle il semble être le facteur déclenchant et peut-être aggravant. De nombreuses données ont été rapportées sur le rôle fondamental de *H. pylori* dans la gastrite chronique active, l'ulcère gastrique, l'ulcère duodénal et sa corrélation étroite avec des lésions gastriques. D'un point de vue diagnostique, un taux sérique élevé des anticorps spécifiques dirigés contre *H. pylori* doit être interprété comme une indication de la gastrite du type B asymptomatique.

[Principe du test] Le test Bioline™ H.pylori contient une membrane recouverte d'antigène de *H. pylori* sur la ligne correspondante au test. Le conjugué or colloïdal / antigène de *H. pylori* et l'échantillon de plasma ou sérum se déplacent le long de la membrane pour atteindre la ligne de test (« T »), où le complexe antigène-anticorps-antigène-or forme une ligne visible avec un niveau élevé de sensibilité et de spécificité.

[Utilisation prévue] Le test Bioline™ H.pylori est un test rapide pour la détection qualitative de tous les anticorps (IgG, IgM, IgA, etc.) spécifiques dirigés contre *Helicobacter pylori* dans le sérum ou le plasma. Ce test est conçu comme une aide au diagnostic des infections à *H. pylori* chez les patients présentant des symptômes gastro-intestinaux. Les échantillons positifs doivent être confirmés par un autre test.

Matériel fourni et principes actifs des principaux composants

- Bioline™ H.pylori test contient les éléments suivants pour réaliser le dosage :
 - 30 Cassettes-tests emballées individuellement avec un agent déshydratant
 - Diluant de test (1 x 4 ml/flacon)
 - 1 Mode d'emploi
- Principes actifs des principaux composants
- Une cassette de test comprend : Conjuqué or : *Helicobacter pylori* antigène colloïde d'or (1,0±0,2 µg), Ligne de test : Antigène de *Helicobacter pylori* (0,430±0,086 µg), Ligne de contrôle : Anticorps polyclonal de chèvre anti- *Helicobacter pylori* (0,65±0,13 µg)
- Le flacon de diluant comprend : 50 mM Tris-HCl (4 ml), azide de sodium (q.s.)

Matériel nécessaire non fourni

- Micropipette, gants de protection, minuterie, conteneur pour déchets présentant un danger biologique

Stockage et stabilité du kit

- Le test Bioline™ H.pylori doit être conservé entre 2 et 30 °C. Ne pas congeler le kit ni les composants.
- La cassette-test est sensible à la chaleur et à l'humidité. Procéder au test immédiatement après avoir retiré le dispositif test de son emballage en aluminium.
- Ne pas utiliser le test au-delà de la date de péremption. La durée de conservation du kit est indiquée sur l'emballage externe.
- Ne pas utiliser le kit de test si l'emballage individuel est endommagé ou si la fermeture hermétique a cédé.

Avertissements

- Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement. Ne pas réutiliser la cassette du test.
- Suivre scrupuleusement les instructions pour garantir l'exactitude des résultats. Toute personne voulant réaliser ce test doit être formée et avoir l'expérience nécessaire en matière de procédures de laboratoire.
- Ne pas manger ni fumer pendant la manipulation de l'échantillon.
- Porter des gants de protection lors de la manipulation des échantillons puis bien se laver les mains.
- Éviter les éclaboussures ou la formation d'aérosol des échantillons et du diluant.
- Nettoyer minutieusement tout déversement à l'aide d'un désinfectant approprié.
- Décontaminer et jeter les échantillons, les kits de réaction et les matériels potentiellement contaminés dans un conteneur à déchets biologiques potentiellement infectieux comme s'il s'agissait de déchets infectieux.
- Ne pas mélanger ni échanger différents échantillons.
- Ne pas mélanger les réactifs provenant de lots différents ni les réactifs destinés à d'autres produits.
- Ne pas ingérer le diluant du test.
- Le diluant du test contient un agent antimicrobien exclusif, de l'azoture de sodium, qui ne présente pas de danger pour l'utilisateur si les précautions habituelles du laboratoire sont respectées. En cas de contact entre le diluant du test et les yeux ou la peau, rincer immédiatement la zone concernée à l'eau savonneuse. En cas d'irritation ou de signes de toxicité, consulter un médecin.

Prélèvement et manipulation des échantillons

Plasma ou Sérum

- [Plasma]** Prélever du sang total dans le tube de prélèvement (contenant des anticoagulants tels que l'héparine, l'EDTA et le citrate de sodium) par ponction veineuse, puis centrifuger le sang pour obtenir un échantillon de plasma.
- [Sérum]** Prélever du sang total dans le tube de prélèvement (ne contenant PAS d'anticoagulants) par ponction veineuse, laisser le sang coaguler pendant 30 minutes, puis le centrifuger pour obtenir un échantillon sérique du surnageant.
- Si les échantillons de plasma ou de sérum ne sont pas testés immédiatement, ils doivent être réfrigérés entre 2 et 8 °C. Si la période de stockage doit excéder 1 semaine, il est recommandé de congeler les échantillons (à une température inférieure à -20 °C). Ils devront être ramenés à température ambiante (15 - 30 °C) avant utilisation.
- Les échantillons de plasma ou de sérum contenant un précipité peuvent générer des résultats de test incohérents. Ils doivent donc être clarifiés avant réalisation du test.

Précaution

- Les anticoagulants, notamment l'héparine, l'EDTA et le citrate, n'influent pas sur le résultat du test. L'utilisation d'autres anticoagulants n'a pas été évaluée. Leur utilisation pourrait affecter le résultat du test.
- Les échantillons hémolytiques, les échantillons qui contiennent des facteurs rhumatoïdes, ainsi que les échantillons lipémiques ou ictériques peuvent interférer avec le test et altérer les résultats.
- Utiliser un embout de pipette jetable différent pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination croisée entre échantillons, qui pourrait entrainer des résultats erronés.

Procédure de test (voir la figure)

- Amener tous les composants du kit et les échantillons à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant d'ouvrir le kit et de procéder au test.
- Retirer le dispositif de test de l'emballage, et le placer sur une surface plane et sèche.
- Transférer 10 µl de sérum ou de plasma dans le puits échantillon de la cassette du test, puis ajoutez 3 gouttes de diluant.
- Interpréter les résultats du test 10 minutes après l'ajout du diluant.

-  **Attention** : Ne pas lire les résultats du test au-delà de 20 minutes. Une lecture après 20 minutes peut donner des résultats erronés.

Interprétation du test (voir la figure)

- Une ligne de contrôle de couleur violette apparaît dans la partie gauche de la fenêtre de résultat pour indiquer que le

- test fonctionne correctement.
- La partie droite de la fenêtre de résultat indique le résultat du test. Une autre ligne de couleur peut apparaître dans la partie droite. Il s'agit de la « ligne de test ».
- Résultat négatif** : la présence de la seule ligne de contrôle (C) dans la fenêtre de résultat indique un résultat négatif.
- Résultat positif** : la présence de la ligne de test (T) et de la bande de contrôle (C) dans la fenêtre de résultat, quelle que soit la ligne qui apparaît en premier, signale un résultat positif.
-  **Attention** : si la ligne de test est présente, même très pâle, le résultat est considéré comme positif.
- Résultat non valide** : si la ligne de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après la réalisation du test, le résultat est considéré comme non valide. Il se peut que les instructions n'aient pas été suivies correctement ou que le test se soit détérioré. Il est recommandé d'analyser à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau dispositif de test.

Limites du test

- Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'infection par *H. pylori*. D'autres tests sont nécessaires en cas de résultats discutables.
- Comme avec tous les tests de diagnostic, il est recommandé qu'un diagnostic clinique définitif ne se base pas sur les résultats d'un seul test, mais sur avis du médecin après évaluation de toutes les conclusions cliniques et de laboratoire.
- Suivre les instructions relatives à la procédure d'utilisation du test, aux précautions et à l'interprétation des résultats lors de la manipulation.

Contrôle de qualité interne

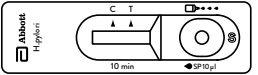
La cassette-test Bioline™ H.pylori présente à sa surface une « ligne de test » et une « ligne de contrôle ». Ni la ligne de test ni la ligne de contrôle n'est visible dans la fenêtre de résultats avant l'application d'un échantillon. La ligne de contrôle sert aux contrôles de procédure et indique seulement que le diluant a été appliqué correctement et que les principes actifs des composants principaux de la bandelette fonctionnent, mais elle ne garantit pas que l'échantillon a été appliqué correctement et n'indique pas un contrôle positif de l'échantillon.

Caractéristiques des performances

- Valeurs attendues**
La majorité des personnes exposées à *H. pylori* développe des anticorps IgG contre cette bactérie. Il est rapporté que *H. pylori* est universellement répandu et on estime que 50% de la population mondiale est infectée par *H. pylori*. Une proportion relativement importante de patients qui ont des niveaux d'anticorps IgG positifs est asymptomatique même si elle est infectée par *H. pylori*. Par conséquent, le niveau d'anticorps IgG n'est pas nécessairement en corrélation avec la sévérité des symptômes cliniques.
 - Sensibilité et spécificité**
Des études cliniques ont été menées pour évaluer Bioline™ H.pylori.
Au total, 122 échantillons de sérum prélevés au hasard en Corée ont été analysés à l'aide du test Bioline™ H.pylori en Corée. La comparaison du test Bioline™ H.pylori et d'un kit commercial ELISA H.pylori a permis de démontrer que la sensibilité du test Bioline™ H.pylori était de 95,9 % (71/74) et sa spécificité de 89,6 % (43/48).
- | Dosage de référence | | Bioline™ H.pylori | | Total Résultats |
|---------------------------|---------|------------------------|----|-----------------|
| Commercial ELISA H.pylori | Positif | 71 | 3 | 74 |
| | Négatif | 5 | 43 | 48 |
| Sensibilité (IC à 95 %) | | 95,9 % (88,8 - 98,6 %) | | |
| Spécificité (IC à 95 %) | | 89,6 % (77,8 - 95,5 %) | | |
- La reproductibilité des résultats du test Bioline™ H.pylori (intra-cycle, inter-cycles et inter-lots) a été démontrée par des études comparatives à l'aide de panels internes de référence. Toutes les valeurs étaient identiques aux critères d'acceptation des panels de référence.
 - Sensibilité analytique : la limite de détection la plus petite quantité de marqueur (IgG) pouvant être détectée avec précision par ce test rapide de H.pylori, était égale ou supérieure à celle des autres tests disponibles sur le marché.

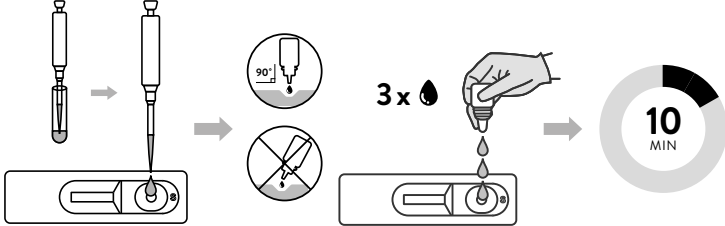
<i>Clause de non responsabilité:</i> <i>Bien que toutes les précautions aient été prises afin de garantir l'efficacité diagnostique et la précision de ce produit, celui-ci étant utilisé hors du contrôle du fabricant et du distributeur, le résultat peut être affecté par des facteurs environnementaux et/ou des erreurs de l'utilisateur. Une personne soumise à ce diagnostic doit obtenir la confirmation du résultat par un médecin.</i>
<i>Avertissement:</i> <i>La responsabilité des fabricants et des distributeurs de ce produit ne saurait être engagée en cas de perte, litige, réclamation, dépense ou dommage, qu'ils soient directs, indirects, liés ou consécutifs à un diagnostic incorrect, positif ou négatif, résultant de l'utilisation de ce produit.</i>

TEST PROCEDURE / PROCÉDURE DE TEST



- SP10 µl : Serum 10 µl or Plasma 10 µl / 10 µl plasma ou 10 µl sérum
- Assay diluent 3 drops / 3 gouttes de diluant.

10 µl (plasma or serum)
10 µl (plasma ou sérum)

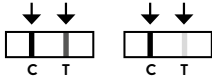


INTERPRETATION / INTERPRÉTATION

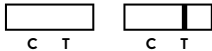
NEGATIVE / NÉGATIF



POSITIVE / POSITIF



INVALID / NON VALIDE



Bibliography of suggested reading / Bibliographie suggérée /Bibliografia de lecturas sugeridas / Referências bibliográficas

- Marshall B.J. et al. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Aust. 142 : 439-444 (1985).
- Varia, D. and Holton, J. Serum immunoglobulin G antibody levels for *Campylobacter pylori* diagnosis, Gastroenterology. 97 : 1069-1071 (1989).
- Lambert, J.r., Lin, S.K. and Aranda-Michel, J. *Helicobacter pylori*, Scand. J. Gastroenterol. 30 suppl 208 : 33-46 (1995).
- Evans, D.J., Evans, D.G., Graham, D.Y. and Klein, P.D.A sensitive and specific serologic test for detection of *Campylobacter pylori* infection. Gastroenterology. 96 : 1004-1008 (1989).

