TECHLAB®

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

ENGLISH p. 3
A Rapid Membrane Enzyme Immunoassay for the Qualitative Detection of a *Campylobacter*-specific Antigen in Human Fecal Specimens
Catalog No. T31025 (25 Tests) IVD In Vitro Diagnostic Medical Device
U.S. Patent #8,343,726 For Canadian Users: For Laboratory Use Only

ČEŠTINA str. 8
Rychlá membránová enzymová imunoanalýza pro kvalitativní stanovení antigenu specifického pro *Campylobacter* ve vzorcích lidské stolice
Katalogové č. T31025 (25 testů) IVD In Vitro Diagnostické lékařské zařízení
Patent USA č. 8,343,726

DANSK s. 13
En hurtig membran-enzym-immunassay til kvalitativ påvisning af et*campylobacter*-specifikt antigen i menneskelige fæcesprøver
Katalog nr. T31025 (25 test) IVD Medicinsk anordning til in vitro-diagnose
Amerikansk patent nr. 8,343,726

DEUTSCH s. 18
Membranenzymimmunoassay-Schnelltest für den qualitativen Nachweis eines *Campylobacter*-spezifischen Antigens in menschlichen Stuhlproben
Katalognr. T31025 (25 Tests) IVD Medizinprodukt für die In-Vitro-Diagnostik
US-Patent Nr. 8.343.726

ΕΛΛΗΝΙΚΑ σελ. 23
Μια ταχεία ανάλυση ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού σε μεμβράνη για την ποιοτική ανίχνευση ειδικού αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια* σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων
Αρ. καταλόγου T31025 (25 εξετάσεις) IVD In Vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή
Δίπλωμα Ευρεσιτεχνίας Η.Π.Α. #8,343,726

ESPAÑOL pág. 28
Inmunoensayo enzimático rápido de membrana para la detección cualitativa de un antígeno específico de *Campylobacter* en muestras fecales humanas
N.º de catálogo. T31025 (25 pruebas) IVD Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
Patente de EE.UU. n.º 8.343.726

FRANÇAIS p. 33
Un immunodosage enzymatique rapide de la membrane, pour une détection qualitative de l'antigène spécifique de *Campylobacter* dans les échantillons de selles humains
Catalogue n° T31025 (25 tests) IVD Dispositif médical de diagnostic in vitro
Brevet américain n° 8 343 726 Pour les utilisateurs canadiens : Réservé à un usage en laboratoire

MAGYAR 38. o.
Gyors membrán enzim immunoassay egy *Campylobacter*-specifikus antigén kvalitatív kimutatására humán
Katalógusszám: T31025 (25 teszt) IVD In Vitro orvosdiagnosztikai eszköz
Amerikai szabadalom száma: 8,343,726

ITALIANO p. 43
Dosaggio immunoenzimatico rapido su membrana per la determinazione qualitativa di un antigene specifico di *Campylobacter* in campioni fecali umani
N. di catalogo T31025 (25 Test) IVD Dispositivo medico per test diagnostici in vitro
Brevetto USA N. 8,343,726

NEDERLANDS p. 48
Een snelle membraanenzymimmunotest voor de kwalitatieve detectie van een *Campylobacter*-specifiek antigen in menselijke fecale monsters
Catalogusnr. T31025 (25 onderzoeken) IVD In vitro diagnostisch medisch apparaat
VS-octrooi nr. 8.343.726

NORSK s. 53
En hurtig membranenzymimmunanalyse for kvalitativ påvisning av et *Campylobacter*-spesifikt antigen i humane avføringsprøver
Katalognr. T31025 (25 tester) IVD Medisinsk utstyr til in vitro-diagnostikk
Amerikansk patentnr. 8 343 726

PORTUGUÊS p. 58
Um ensaio imunoenzimático rápido de membrana para a deteção de um antigénio específico de *Campylobacter* em
Catálogo N.º T31025 (25 Testes) IVD Dispositivo Médico de Diagnóstico In Vitro
Patente dos EUA #8,343,726

РУССКИЙ с. p. 63
Мембранный иммуноферментный экспресс-анализ для качественного обнаружения *Campylobacter*-специфического антигена в пробах фекалий человека
№ по каталогу T31025 (25 тестов) IVD Медицинское устройство для диагностики in vitro
Патент США №8343726

SVENSKA sid. 68
En snabb immunoanalys av membranenzym för kvalitativt påvisande av en *campylobacter*-specifik antigen i mänskliga faecesprov
Katalognr. T31025 (25 tester) IVD Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik
U.S. Patent #8 343 726

TÜRKÇE syf. 73
İnsan Dışkısı Örneklerinde Campylobacter'e Özgü Bir Antijenin Nitel Olarak Saptanması İçin Bir Hızlı Membran Enzimi Bağışıklık Testi
Katalog No. T31025 (25 Test) IVD In Vitro Tanısal Tıbbi Cihaz
A.B.D. Patent #8,343,726

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

INTENDED USE

The *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test is a rapid membrane enzyme-linked immunosorbent assay for the qualitative detection of a *Campylobacter*-specific antigen in human fecal specimens. The *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test is designed to detect *C. jejuni, C. coli*, *C. lari,* and *C. upsaliensis* from patients with signs and symptoms of gastroenteritis. The test is intended for use with preserved fecal specimens in transport media and unpreserved fecal specimens. Test results should be considered in conjunction with clinical findings and patient history.

Caution: **U.S. Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a physician**

EXPLANATION

Worldwide, *Campylobacter* species are the most common cause of bacterial gastroenteritis, with 400-500 million cases of diarrhea each year (1). Infants in developing countries are at even greater risk, as are travelers to those countries (2). *Campylobacter*–associated gastroenteritis is estimated to affect nearly 1 million people a year in the USA (3). In approximately 1 of 1000 cases, *Campylobacter jejuni* is closely linked to the subsequent development of Guillian-Barre Syndrome, an acute auto-immune paralysis (4). *C. jejuni* infection has also been associated with reactive arthritis in both children and adults (4, 5). When individuals with severe symptoms of gastroenteritis seek medical help, the clinician is faced with multiple possible causes that can present with similar clinical features (e.g., diarrhea, nausea, vomiting, fever, abdominal pain) but that require very different, often conflicting, types of treatment (4).

For *Campylobacter*, the current standard for identification is bacterial culture followed by microscopic examination of the organisms (6). Although this traditional method is straightforward, it has two major limitations. First, pathogenic species of *Campylobacter* are microaerophilic or strictly anaerobic, so that exposure of culture or feces to environmental oxygen leads to death or inactivation of the bacteria (7, 8). Thus, during transport or storage of specimens under aerobic conditions, the number of viable organisms can decrease, leading to potentially inaccurate culture results (9). Second, *Campylobacter* species are slow-growing, requiring from 48-72 hours before reaching a point where the culture can safely be reported as negative. Such delays can leave the clinician in a quandary and the patient with non-specific, ineffective, or even inappropriate treatment.

The *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test allows detection of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*, the species most commonly associated with human disease, in less than 30 minutes. Furthermore, the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test does not rely on bacterial viability, and can be performed on the bench-top with samples that have been exposed to air.

PRINCIPLE OF THE TEST

The *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test uses antibodies that recognize a *Campylobacter*-specific antigen in human fecal samples. The device contains a *Reaction Window* with two vertical lines of immobilized antibodies. The test line ("T") contains antibodies against a *Campylobacter*-specific antigen. The control line ("C"), contains anti-IgG antibodies. The *Conjugate* consists of antibodies to a *Campylobacter*-specific antigen coupled to horseradish peroxidase. To perform the test, a fecal specimen is added to a tube containing a mixture of *Diluent* and *Conjugate*. The diluted sample-conjugate mixture is added to the *Sample Well* and the device is allowed to incubate at room temperature for 15 minutes. During the incubation, the *Campylobacter*-specific antigens in the sample bind to the antibody-peroxidase conjugate. The antigen-antibody complexes migrate through a filter pad to a membrane where they are captured by the immobilized anti-*Campylobacter* antibodies in the line. The *Reaction Window* is subsequently washed with *Wash Buffer*, followed by the addition of *Substrate*. After a 10-minute incubation, the "T" reaction is examined visually for the appearance of a vertical blue line. A blue line indicates a positive test. A positive "C" reaction, indicated by a vertical blue line, monitors/confirms that the sample and reagents were added correctly, the reagents were active at the time of performing the assay, and that the sample migrated properly through the *Membrane Device*. It also confirms the reactivity of the other reagents associated with the assay and that the results are valid.

MATERIALS PROVIDED

MEM | DEV — ***Membrane Devices*** – 25, each pouch contains 1 device

CONJ | ENZ — ***Conjugate* (2.5 mL)** – Antibody to a *Campylobacter*-specific antigen coupled to horseradish peroxidase in a buffered protein solution (contains 0.05% ProClin® 300)*

DIL | SPE — ***Diluent* (22 mL)** – Buffered protein solution with graduated dropper assembly (contains 0.05% ProClin® 300)*

CONTROL | + — ***Positive Control* (2 mL)** – *Campylobacter*-specific antigen in a buffered protein solution (contains 0.05% ProClin® 300)*

WASH | REAG — ***Wash Buffer* (12 mL)** – Buffered solution with graduated dropper assembly (contains 0.05% ProClin® 300)*

SUBS | REAG — ***Substrate* (3.5 mL)** – Solution containing tetramethylbenzidine

Disposable plastic transfer pipettes – graduated at 25 µL, 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL and 500 µL

*(contains 0.05% ProClin® 300)

Signal Word: Warning
H317: May cause an allergic skin reaction
P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

MATERIALS AND EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Small test tubes (e.g., plastic Eppendorf tubes)
Timer
Disposable gloves for handling fecal samples
Applicator sticks
Vortex mixer
Pipettor and tips

SHELF LIFE AND STORAGE

The expiration date of the kit is given on the kit label. Expiration dates for each component are listed on the individual labels. The kit should be stored between 2°C and 8°C and returned promptly to the intended storage condition after use.

PRECAUTIONS

1. Rx Only – Prescription Only
2. For *in vitro* diagnostic use. For professional use only.
3. Reagents from different kits should not be mixed or interchanged. Do not use a kit or component past the expiration date.
4. Each component in the kit should be inspected for any signs of leakage. Upon arrival, inspect the kit to ensure that components are not frozen or warm to the touch due to improper shipping conditions.
5. Inspect foil pouch before opening to ensure no holes are present and that it is sealed properly.
6. Bring all components to ROOM TEMPERATURE BEFORE USE!
7. Caps, tips and dropper assemblies are color-coded; do NOT mix or interchange!
8. Do not freeze the reagents. The kit should be stored between 2°C and 8°C.
9. The pouch containing the *Membrane Device* should be at room temperature before opening. Keep the membrane devices dry before use.
10. Hold reagent bottles vertically when dispensing reagents to ensure consistent drop size and correct volume.

11. Specimens and membrane devices should be handled and disposed of as potential biohazards after use. Do not place in trash. Wear disposable gloves when doing the test.
12. *Membrane Devices* cannot be reused.
13. The test has been optimized for sensitivity and specificity. Alterations of the specified procedure and/or test conditions may affect the sensitivity and specificity of the test. Do not deviate from the specified procedure.
14. Be attentive to the total assay time when testing more than one fecal specimen. Add *Diluent* first, and then add the *Conjugate* to each tube of *Diluent*. Then add specimen to the tube of *Diluent/Conjugate*. Thoroughly mix all of the diluted specimens, and transfer to the *Membrane Device*. The 15-minute incubation step begins after the last diluted sample-conjugate mixture has been transferred to the final *Membrane Device*.
15. If the *Substrate* reagent changes to a dark blue/violet color call technical services for replacement.
16. Fecal specimens may contain potentially infectious agents and should be handled at "Biosafety Level 2" as recommended in the CDC/NIH Manual "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories."
17. The *Conjugate, Diluent, Positive Control,* and *Wash Buffer* reagents contain 0.05% ProClin® 300 as a preservative. Although the concentration is low, ProClin® 300 is known to be harmful (skin sensitization may occur). If skin sensitization/irritation or rash occurs, get medical advice/attention. Take off contaminated clothing and wash it before reuse. Handle reagents according to existing regulations for laboratory safety and good laboratory practice. Safety Data Sheets for this product are available upon request, contact technical support.
18. Follow your national, regional, and local ordinances accordingly for waste disposal regulations. Do not place in trash, dispose of as hazardous waste.

COLLECTION, HANDLING, AND STORAGE OF FECAL SPECIMENS

Acceptable Sample Type	Do Not Use
Fresh Fecal Specimens	Fecal specimens in Formalin-based fixative (e.g., sodium acetate formalin, 10% formalin, merthiolate formalin)
Specimens in Transport Media (Cary Blair, C&S)	Fecal specimens in alcohol-based fixative (e.g., polyvinyl alcohol)
Frozen Fecal Specimens	Concentrated Fecal Specimens

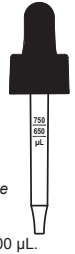
Storage Condition	Recommended Storage Time
Fresh Samples Stored between 2°C and 8°C	96 hours
Samples stored in Cary Blair media between 20°C and 30°C	96 hours
Samples stored in C&S media between 20°C and 30°C	96 hours

1. Standard collection and handling procedures used in-house for fecal specimens are appropriate. Fresh fecal specimens should be collected in clean, leak-proof containers, stored between 2° and 8°C, and tested within 96 hours of collection. Specimens that cannot be tested within this time should be stored at ≤ -10°C. Fecal specimens that are stored frozen may be thawed up to 5 times. If using frozen specimens, thaw at room temperature.
2. Specimens in transport media may be stored for up to 96 hours between 20°C and 30°C.
3. Storing fecal specimens in the *Diluent* is NOT recommended.
4. Do not allow the fecal specimens to remain in the *Diluent/Conjugate* mixture for >30 minutes.

SPECIMEN PREPARATION

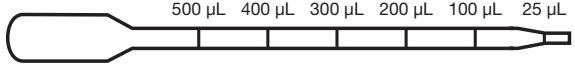
1. Bring all reagents, fecal specimens, and the required number of *Membrane Devices* to room temperature before use. It is recommended to remove the reagents from the foam insert to reduce the time needed to warm to room temperature.
2. Set up and label one small test tube for each specimen, and optional external controls as necessary.
3. **For unpreserved fecal specimens, using the black graduated dropper assembly, add 750 µL (2nd graduation from the tip) *Diluent* to each tube. For specimens in Cary Blair or C&S transport media, add 650 µL (1st graduation from the tip) of *Diluent* to each tube.**

Sample Type	Volume of *Diluent*
Fresh or Frozen Fecal Specimens	750 µL (2nd graduation from tip)
Specimens in transport media (Cary Blair, C&S)	650 µL (1st graduation from tip)
External Controls (positive and negative)	750 µL (2nd graduation from tip)



4. Add one drop of *Conjugate* (red capped bottle) to each tube. Gently mix the *Conjugate* in the bottle by inverting several times prior to addition.
5. Obtain one disposable plastic transfer pipette (supplied with the kit) for each sample – the pipettes have raised graduations at 25 µL, 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL, and 500 µL.

Graduated Transfer Pipette:

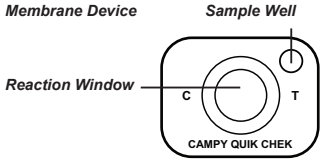


6. **Mix all specimens thoroughly regardless of consistency- it is essential that the specimens be evenly suspended before transferring.**
   Liquid/Semi-solid specimens – pipette 25 µL of specimen with a transfer pipette and dispense into the *Diluent/Conjugate* mixture. Use the same transfer pipette to mix the diluted specimen.
   Formed/Solid specimens – Care must be taken to add the correct amount of formed feces to the sample mixture. Mix the specimen thoroughly using a wooden applicator stick and transfer a small portion (approximately 1 mm diameter, the equivalent of 25 µL) of the specimen into the *Diluent/Conjugate* mixture. Emulsify the specimen using the applicator stick.
   Fecal specimens in Cary Blair or C&S transport media - pipette 100 µL (2 drops from transfer pipette) of sample into the *Diluent/Conjugate* mixture.
   NOTE: Transferring too little specimen, or failure to mix and completely suspend the specimen in the Diluent/Conjugate mixture, may result in a false-negative test result. The addition of too much fecal specimen may cause invalid results or restricted sample flow.
7. **Optional External Control Samples:**
   Optional control devices may be run concurrently with patient samples.
   External Positive Control - add one drop of *Positive Control* (gray-capped bottle) into the *Diluent/*

Conjugate mixture.
External Negative Control - add 25 µL *Diluent* into the *Diluent/Conjugate* mixture.

TEST PROCEDURE

1. Obtain one *Membrane Device* per specimen, and one *Membrane Device* per optional external positive or negative control as necessary. The foil bags containing the devices should be brought to room temperature before opening. Use the device immediately after opening. Label each device appropriately and orient it on a flat surface so that the small *Sample Well* is located in the top right corner of the device.

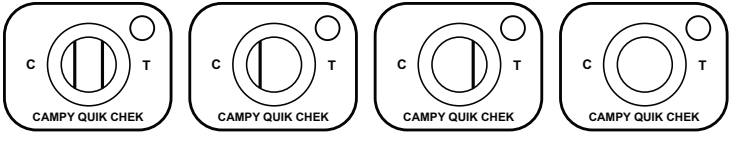


2. Close each tube of diluted specimen and mix thoroughly. Proper mixing can be achieved by vortexing the tube for 5-20 seconds. Once a patient sample, or *Positive Control,* has been diluted in the *Diluent/Conjugate* mixture, it may be incubated at room temperature for up to 30 minutes prior to addition to the *Membrane Device*.
3. Make sure that each diluted sample is thoroughly mixed before adding to the *Membrane Device.* **Using a new transfer pipette**, transfer 500 µL (topmost graduation) of the diluted sample-conjugate mixture into the ***Sample Well*** of a *Membrane Device*. When adding the sample into the *Sample Well*, make sure that the tip of the transfer pipette is inside the *Sample Well* and angled towards the *Reaction Window*, making certain to expel the liquid sample onto the wicking pad inside the *Membrane Device*.
4. Incubate the device at room temperature for 15 minutes – the sample will wick through the device and a wet area will spread across the *Reaction Window*.
   NOTE FOR SAMPLES THAT FAIL TO MIGRATE:
   Occasionally, a diluted sample fails to migrate properly and the Reaction Window does not fully wet. If the Reaction Window does not appear to be completely wet within 5 minutes of adding the sample to the Sample Well, then add 100 µL (4 drops) of Diluent to the Sample Well and wait an additional 5 minutes (for a total of 20 minutes).
5. After the incubation, add 300 µL of *Wash Buffer* to the ***Reaction Window*** using the graduated white dropper assembly. Allow the *Wash Buffer* to flow through the *Reaction Window* membrane and be absorbed completely.
6. Add 2 drops of *Substrate* (white-capped bottle) to the ***Reaction Window***. Read and record results visually after 10 minutes.

INTERPRETATION OF RESULTS

1. Interpretation of the test is most reliable when the device is read at the end of the 10-minute reaction period. Read the device at a normal working distance in a well-lit area. View with a line of vision directly over the device.
2. Observe device for the appearance of a vertical blue line on the “C” side (Control) of the *Reaction Window*, representing the internal positive control line. The appearance of any blue control line represents a valid internal control. The background may appear white to light blue in color.
   Observe device for the appearance of a blue line on the “T” side (Test) of the *Reaction Window* representing the test line. The line may appear faint to dark in intensity.
3. **Positive Result:** A positive result may be interpreted at any time between the addition of *Substrate* and the 10-minute read time. For a positive result, the blue “T” (Test) line and the blue “C” (Control) line are visible. The lines may appear faint to dark in intensity. An obvious partial line is interpreted as a positive result. Do not interpret membrane discoloration as a positive result. A positive result indicates the presence of a *Campylobacter*-specific antigen.
4. **Negative Result:** A test cannot be interpreted as negative or invalid until 10 minutes following the addition of *Substrate*. A single vertical blue line is visible on the left side of the *Reaction Window*, beside the “C” and no test line is visible on the “T” side of the *Reaction Window*. A negative result in the test portion indicates a *Campylobacter*-specific antigen is either absent from the specimen or is present at a concentration below the detection limit of the test.
5. **Invalid Result:** The test result is invalid if a blue line is not present beside the “C” at the completion of the reaction period.

INTERPRETATION OF RESULTS



Positive Result | Negative Result | Invalid Result | Invalid Result

QUALITY CONTROL

Internal: A vertical blue line must be visible on the left side of the *Reaction Window*, beside the “C” (Control) on every *Membrane Device* that is tested. The appearance of the blue control line confirms that the sample and reagents were added correctly, that the reagents were active at the time of performing the assay, and that the sample migrated properly through the *Membrane Device*. It also confirms the reactivity of the other reagents associated with the assay. A uniform background in the result area is considered an internal negative control.

External: The reactivity of the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ kit should be verified upon receipt using the *Positive Control* and negative control (*Diluent*). The *Positive Control* is supplied with the kit (gray-capped bottle). The *Positive Control* confirms the reactivity of the other reagents associated with the assay, and is not intended to ensure precision at the analytical assay cut-off. *Diluent* is used for the negative control. Additional tests can be performed with the controls to meet the requirements of local, state and/or federal regulations and/or accrediting organizations.

LIMITATIONS

1. The *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test is used to detect a *Campylobacter*-specific antigen in human fecal specimens. The test confirms the presence of antigen in feces and this information should be taken under consideration by the physician in light of the clinical history and physical examination of the patient.
2. Optimal results with the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test are obtained with specimens that are less than 96 hours old. If specimens are not assayed within this time period, they may be frozen.

3. Some specimens may give weak reactions. This may be due to a number of factors such as the presence of low levels of antigen, the presence of binding substances, or inactivating enzymes in the feces. The lines may consequently appear faint to dark in intensity. These specimens should be reported as positive if any blue line, even a partial line, is observed.
4. Transferring too little specimen, or failure to mix and completely suspend the specimen in the *Diluent/Conjugate* mixture, may result in a false-negative test result. The addition of too much fecal specimen may cause invalid results or restricted sample flow.
5. Fecal specimens preserved in 10% Formalin, merthiolate formalin, sodium acetate formalin, or polyvinyl alcohol cannot be used.
6. The *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test is qualitative. The intensity of the color should not be interpreted quantitatively.
7. No data exists on the effects of colonic washes, barium enemas, laxatives, or bowel preparations on the performance of the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test. All of these procedures can result in extensive dilution or the presence of additives that may affect test performance.
8. Negative results should not definitively rule-out the presence of *Campylobacter* species in suspected patients. Levels of organism may be present in feces beneath the limit of detection for the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test, and therefore, if *Campylobacter* is suspected, alternative testing should be conducted.

EXPECTED VALUES

The *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test detects the presence of a *Campylobacter*-specific antigen in human fecal specimens. Expected values for a particular population should be established by each laboratory, and will vary depending on local food safety practices, sanitation of water sources, country, and season of year (10). FoodNet, the U.S. Food-Borne Diseases Active Surveillance Network, reported an annual incidence of 13.45 per 100,000 population for *Campylobacter* infection between 1996 to 2012 (11). Globally, incidence rates can reach >400 per 100,000 (12, 13). Reported annual incidence rates in fecal samples submitted for testing range from 1-2% (14, 15). Higher incidence rates (up to 7%) are seen in the summer months and in preschool-aged children (10, 15).

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Prospective Study

The performance of the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test was evaluated at 4 independent sites. Prospective incoming fecal specimens were collected and tested by culture and the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test. The following table shows a summary of the clinical performance of the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test for all 4 sites combined. The results of the study show that the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test exhibited a sensitivity of 97.1%, and a specificity of 99.1% with culture.

Age and Gender Distribution

Age information was available for 1552 patients. The ages ranged from less than 1 year to 100 years. Of the 1552 patients, 15.7% were ≤ 18 years. The gender identification was 38.7% females and 61.3% males. No difference in test performance was observed based on patient age or gender.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ test versus Culture

N = 1552	Culture Positive	Culture Negative
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positive**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negative**	**1****	**1504**

		95% Confidence Limits
Sensitivity	97.1%	85.5% - 99.9%
Specificity	99.1%	98.5% - 99.5%

The 14 discrepant specimens were further characterized by additional testing at TECHLAB. This testing included an FDA-cleared commercial Microassay well EIA, an FDA-cleared commercial molecular test, in-house PCR (detecting the 16s rRNA gene of *Campylobacter* spp., and species-specific identification), and bidirectional sequencing.

* Nine of the 13 specimens that were culture negative and *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test positive were confirmed to be positive for *C. jejuni* with all test methods.
Two of the 13 specimens that were culture negative and *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test positive were confirmed to be positive with the commercial EIA, in-house PCR, and bidirectional sequencing.
One of the 13 specimens that was culture negative and *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test positive was confirmed to be positive with an FDA-cleared commercial molecular test, in-house PCR and bidirectional sequencing.
One specimen that was culture negative and *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test positive was confirmed to be positive for *C. upsaliensis* by species-specific PCR and sequencing.

** The one specimen that was culture positive and *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test negative was confirmed to be negative for *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, and *C. upsaliensis* with all test methods.

Retrospective Study

Supplemental testing was performed on 30 retrospective positive specimens. The patient ages ranged from less than 11 months to 74 years. All retrospective specimens were *Campylobacter* spp. culture positive and were further characterized as *Campylobacter* spp. positive by an FDA-cleared commercial Microassay well EIA, an FDA-cleared commercial molecular test, in-house PCR (detecting the 16s rRNA gene of *Campylobacter* spp., and species-specific identification), and bidirectional sequencing. These specimens were then tested in the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test. All 30 specimens tested positive for *Campylobacter* spp. by all methods, yielding 100% correlation with all test methods.

REPRODUCIBILITY

The reproducibility of the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test was determined using 8 human fecal samples coded to prevent their identification during testing. Testing was performed at 2 independent laboratories and on-site at TECHLAB, Inc. The samples were tested twice a day over a 5-day period by multiple technicians at each site using 2 different kit lots. Positive and negative controls were run with each panel of the masked samples. The results from each laboratory were submitted to TECHLAB, Inc. and compared with in-house results. The results were consistent among the different locations and exhibited a correlation of 100%. The samples produced the expected results 100% of the time.

CROSS-REACTIVITY

The *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test was evaluated for cross-reactivity with common intestinal organisms and viruses listed below. None of the organisms or viruses were shown to interfere with the performance of the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (non-toxigenic)
Escherichia coli O157:H7 (toxigenic)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus Type 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Human Coronavirus
Human Rotavirus
Norovirus

Campylobacter species that were shown to be reactive with the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test. *C. helveticus* (strain 54661) was found to be positive at 3.08 x 10^6 CFU/mL (4 x LoD of *C. coli*).

INCLUSIVITY STUDY

The specificity of the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test was evaluated using several strains of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari,* and *Campylobacter upsaliensis.* All strains listed generated positive results when tested.

- *C. coli* strains: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- *C. jejuni* sub-species *jejuni* strains: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- *C. jejuni* sub-species *doylei* strain: 24567
- *C. lari* strains: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- *C. upsaliensis* strains: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

C. lari and *C. upsaliensis* strains were obtained from Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

INTERFERING SUBSTANCES (U.S. FORMULATION)

The following substances had no effect on positive or negative *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test results analyzed at the concentrations indicated:
Barium sulfate (5% w/v), Benzalkonium Chloride (1% w/v), Ciprofloxacin (0.25% w/v), Ethanol (1% w/v), Hog gastric mucin (3.5% w/v), Human blood (40% v/v), Hydrocortisone (1% w/v), Imodium® (5% v/v), Kaopectate® (5% v/v), Leukocytes (0.05% w/v), Maalox® Advanced (5% v/v), Mesalazine (10% w/v), Metronidazole (0.25% w/v), Mineral Oil (10% w/v), Mylanta® (4.2 mg/mL), Naproxen Sodium (5% w/v), Nonoxynol-9 (1% w/v), Nystatin (1% w/v), Palmitic Acid/Fecal Fat (40% w/v), Pepto-Bismol® (5% v/v), Phenylephrine (1% w/v), Polyethylene glycol 3350 (10% w/v), Prilosec OTC® (5 µg/mL), Sennosides (1% w/v), Simethicone (10% w/v), Steric Acid/Fecal Fat (40% w/v), Tagamet® (5 µg/mL), TUMS® (50 µg/mL), Human Urine (5% v/v), and Vancomycin (0.25% w/v).

ANALYTICAL SENSITIVITY

The analytical sensitivity of the test was determined by using *C. jejuni, C. coli, C. lari,* and *C. upsaliensis* whole organism culture preparations in a sample matrix. The concentration of *C. jejuni, C. coli C. lari,* and *C. upsaliensis* organisms in fecal matrix at which specimens are positive by the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test 95% of the time is the assay limit-of-detection (LoD).

The Limit of Detection (LoD) for the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test with raw fecal sample was established at 8.39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU/test) for *C. jejuni.* For specimens in Protocol™ Cary Blair media, the LoD was established at 1.78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU/test) for *C. jejuni.* For specimens in Protocol™ C&S media, the LoD was established at 7.25 x 10^4 CFU/mL (1133 CFU/test) for *C. jejuni*.

The Limit of Detection (LoD) for the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test with raw fecal sample was established at 7.70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU/test) for *C. coli*. For specimens in Protocol™ Cary Blair media, the LoD was established at 2.22 x 10^6 CFU/mL (34688 CFU/test) for *C. coli.* For specimens in Protocol™ C&S media, the LoD was established at 1.56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU/test) for *C. coli*.

The Limit of Detection (LoD) for the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test with raw fecal sample was established at 1.23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU/test) for *C. lari.* For specimens in Protocol™ Cary Blair media, the LoD was established at 3.54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU/test) for *C. lari.* For specimens in Protocol™ C&S media, the LoD was established at 2.27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU/test) for *C. lari*.

The Limit of Detection (LoD) for the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test with raw fecal sample was established at 2.68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU/test) for *C. upsaliensis.* For specimens in Protocol™ Cary Blair media, the LoD was established at 2.43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU/test) for *C. upsaliensis*. For specimens in Protocol™ C&S media, the LoD was established at 5.04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU/test) for *C. upsaliensis.*

PROZONE

To ensure that a high concentration of *Campylobacter* antigen does not interfere with a positive reaction in the *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test, high positive samples were prepared by spiking a negative fecal pool at a concentration possibly observed in clinical specimens. A total of 5 different dilutions of *C. jejuni* and *C. coli* whole organism culture preparation, up to and including the clinically observed high concentration, were prepared and tested in triplicate. The results demonstrated that there was no overall prozone effect, that elevated levels of antigen did not affect the detection of the antigen.

CS

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

ÚČEL POUŽITÍ

Test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ je rychlá membránová enzymová imunosorpční analýza pro kvalitativní stanovení antigenu specifického pro *Campylobacter* ve vzorcích lidské stolice. Test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ je určen k odhalení bakterií *C. jejuni, C. coli, C. lari* a *C. upsaliensis* u pacientů s příznaky a symptomy gastroenteritidy. Tento test je určen k použití u konzervovaných vzorků lidské stolice v přepravním médiu a nekonzervovaných vzorků lidské stolice. Výsledky testu by měly být posuzovány s ohledem na klinické nálezy a anamnézu pacienta.

Pozor: **Federální zákon Spojených států omezuje prodej tohoto prostředku na prodej lékařem nebo na předpis lékařem**

VYSVĚTLENÍ

Druhy bakterií *Campylobacter* jsou celosvětově nejběžnější příčinou bakteriální gastroenteritidy, přičemž každý rok způsobují 400 až 500 miliónů průjmových případů (1). Nejohroženější jsou děti v rozvojových zemích, stejně jako turisté cestující do těchto zemí (2). Odhaduje se, že gastroenteritida související s bakterií *Campylobacter* postihuje v USA každoročně téměř 1 milion lidí (3). V přibližně 1 z 1 000 případů je *Campylobacter jejuni* úzce spojena s následným vývojem Guillainův-Barrého syndromu, tedy akutní autoimunitní paralýzou (4). Infekce *C. jejuni* byla také spojena s reaktivní artritidou u dětí i dospělých (4, 5). Když pacienti s vážnými příznaky gastroenteritidy vyhledají lékařskou pomoc, kliničtí lékaři se potýkají s mnoha možnými příčinami, které mohou mít podobné klinické příznaky (např. průjem, nevolnost, zvracení, horečka, bolest břicha), ale vyžadují velmi odlišné, často protikladné typy léčby (4).

Současnou normou pro identifikaci bakterie *Campylobacter* je bakteriální kultura, po které následuje mikroskopické vyšetření organismů (6). I když je tato tradiční metoda přímočará, má dvě hlavní omezení. Za prvé, patogenní druhy bakterie *Campylobacter* jsou mikroaerofilní nebo přísně anaerobní, takže vystavení kultury nebo stolice vzdušnému kyslíku vede k úmrtí nebo inaktivaci bakterií (7, 8). Během přepravy nebo skladování vzorků za aerobních podmínek může klesat počet životaschopných organismů, což vede k potenciálně nepřesným výsledkům kultury (9). Za druhé, bakteriální druhy *Campylobacter* se rozvíjejí pomalu a do doby, než je možné kulturu bezpečně označit jako negativní, uběhne 48 až 72 hodin. Taková zpoždění mohou způsobit klinickému lékaři potíže a pacientovi přinést neurčitou, neefektivní nebo dokonce nevhodnou léčbu.

Test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ umožňuje detekci bakterií *Campylobacter jejuni* a *Campylobacter coli*, druhů, které jsou nejčastěji spojeny s onemocněním u lidí, za méně než 30 minut. Kromě toho se test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ nespoléhá na životaschopnost bakterií a lze jej provádět na laboratorním pracovním stole se vzorky, které byly vystaveny působení vzduchu.

PRINCIP TESTU

Test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ využívá protilátky, které ve vzorcích lidské stolice rozpoznají antigen specifický pro bakterie *Campylobacter*-specific. Prostředek obsahuje *reakční štěrbinu* s dvěma svislými linkami imobilizovaných protilátek. Testová linka („T") obsahuje protilátky proti antigenu specifickému pro bakterie *Campylobacter*. Kontrolní linka („C") obsahuje protilátky anti-IgG. *Konjugát* se skládá z protilátek proti antigenu specifickému pro bakterii *Campylobacter* navázaných na křenovou peroxidázu. K provedení testu se vzorek stolice přidá do zkumavky obsahující směs *ředícího roztoku* a *konjugátu*. Směs zředěného vzorku a konjugátu se přidá do *vzorkovací jamky* a prostředek se nechá inkubovat 15 minut při pokojové teplotě. Během inkubace se veškeré antigeny specifické pro bakterii *Campylobacter* ve vzorku navážou na konjugát peroxidázy protilátky. Komplexy antigen-protilátka migrují přes filtrační vložku do membrány, kde se zachytí imobilizovanými anti-*Campylobacter* protilátkami v lince. *Reakční štěrbina* je následně propláchnuta *promývacím pufrem* a poté se přidá *substrát*. Po 10minutové inkubaci se vizuálně zkontroluje „T" reakce, zda se objeví svislá modrá linka. Modrá linka indikuje pozitivní test. Pozitivní reakce „C", kterou ukazuje svislá modrá linka, monitoruje/potvrzuje, že vzorek a reagencie byly přidány správně, reagencie byly v době provádění analýzy aktivní a vzorek správně migroval přes *membránový prostředek*. Rovněž potvrzuje reaktivitu dalších reagencií spojených s analýzou a platnost výsledků.

DODÁVANÉ MATERIÁLY

MEM DEV ***Membránové prostředky*** – 25, každé balení obsahuje 1 prostředek

CONJ ENZ ***Konjugát* (2,5 ml)** – Protilátka antigenu specifického pro bakterii *Campylobacter* navázaná na křenovou peroxidázu v pufrovém proteinovém roztoku (obsahuje 0,05% ProClin® 300)*

DIL SPE ***Ředící roztok* (22 ml)** – Pufrový proteinový roztok se systémem kapátka se stupnicí (obsahuje 0,05% ProClin® 300)*

CONTROL + ***Pozitivní kontrola* (2 ml)** – antigen specifický pro bakterii *Campylobacter* v pufrovém proteinovém roztoku (obsahuje 0,05% ProClin® 300)*

WASH REAG ***Promývací pufr* (12 ml)** – Pufrový roztok se systémem kapátka se stupnicí (obsahuje 0,05% ProClin® 300)*

SUBS REAG ***Substrát* (3,5 ml)** – Roztok obsahující tetramethylbenzidin

Plastové přenosové pipety na jedno použití – kalibrované po 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl a 500 µl

*(obsahuje 0,05% ProClin® 300)

Signální slovo: Varování

H317: Může vyvolat alergickou kožní reakci

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

POŽADOVANÝ MATERIÁL A VYBAVENÍ, KTERÉ NENÍ DODÁVÁNO

Aplikační tyčinky *Časovač*

Mixér Vortex *Pipetovací automat a špičky*

Jednorázové rukavice pro manipulaci se vzorky stolice

Malé vyšetřovací zkumavky (např. plastové Eppendorfovy zkumavky nebo skleněné zkumavky)

SKLADOVATELNOST A SKLADOVÁNÍ

Datum exspirace soupravy je uvedeno na štítku soupravy. Datum exspirace každé součásti je uvedeno na jednotlivých štítcích. Soupravu je nutné skladovat při teplotě mezi 2 °C a 8 °C a po použití vždy okamžitě vrátit do prostředí s teplotou vhodnou pro skladování.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

1. Pouze Rx – Pouze na předpis.
2. Pro diagnostické použití *in vitro*.Pouze pro odborné použití.
3. Reagencie z různých souprav se nesmějí směšovat nebo zaměňovat. Nepoužívejte soupravu či její komponenty po datu exspirace.
4. Každá součást soupravy by měla být zkontrolována, zda je těsná. Po přijetí zkontrolujte soupravu, abyste ověřili, že jednotlivé součásti nejsou zmrzlé nebo teplé na dotek v důsledku nevhodných přepravních podmínek.
5. Před otevřením zkontrolujte fólii balení, zda v ní nejsou žádné díry a zda je řádně hermeticky uzavřena.
6. PŘED POUŽITÍM NECHTE všechny složky ohřát NA POKOJOVOU TEPLOTU.
7. Víčka, špičky a kapátko jsou barevně označeny; nesměšujte je ani nezaměňujte!
8. Nepoužívejte zmražené reagencie. Soupravu skladujte v rozmezí 2 až 8 °C.
9. Balení obsahující *membránový prostředek* by mělo mít před otevřením pokojovou teplotu. Před použitím udržujte membránový prostředek suchý.
10. Při dávkování reagencií držte lahvičky reagencií svisle, abyste zajistili konzistentní velikosti kapky a správný objem.
11. Se vzorky a membránovým prostředkem je třeba nakládat a likvidovat jako možné biologické nebezpečí. Nevyhazujte je do odpadu. Při provádění testu noste jednorázové rukavice.

12. *Membránové prostředky* nelze používat opakovaně.
13. Test byl optimalizován na citlivost a specificitu. Změny ve specifikovaném postupu a/nebo podmínkách testu mohou ovlivnit citlivost a specificitu testu. Neodchylujte se od specifikovaného postupu.
14. Buďte pozorní k celkové době analýzy při testování více než jednoho vzorku stolice. Nejprve přidejte *ředící roztok* a potom přidejte *konjugát* do každé zkumavky s *ředícím roztokem*. Potom přidejte vzorek do zkumavky s *ředícím roztokem/konjugátem*. Důkladně promíchejte zředěné vzorky a přeneste je do *membránového prostředku*. Krok 15minutové inkubace začíná po přenesení poslední směsi zředěného vzorku a konjugátu do posledního *membránového prostředku*.
15. Pokud se *substrát* změní na tmavě modrou/fialovou barvu, zavolejte technické služby a požádejte o výměnu.
16. Vzorky stolice mohou obsahovat možné infekční složky a je s nimi třeba zacházet v souladu s úrovní Biosafety Level 2, která se doporučuje pro jakékoliv potenciálně infekční vzorky lidského séra nebo krve v manuálu CDC/NIH (Centrů pro kontrolu nemocí/Národních zdravotnických institutů) „Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biomedicínských laboratořích".
17. *Pozitivní kontrola Conjugate, Diluent,* (konjugované ředidlo) a *Wash Buffer* (promývací pufr) obsazují 0,05% ProClin® 300 jako konzervační prostředek.I když je koncentrace nízká, je známo, že ProClin® 300 je škodlivý (může dojít k senzibilizaci pokožky).Pokud dojde k senzibilizaci / podráždění pokožky nebo vyrážce, vyhledejte lékařskou pomoc / ošetření.Kontaminovaný oděv svlékněte a před dalším použitím vyperte.S reagenciemi zacházejte v souladu s platnými předpisy pro bezpečnost a správnou laboratorní praxi.Bezpečnostní listy tohoto produktu jsou k dispozici na vyžádání, kontaktujte technickou podporu.
18. V souladu s předpisy pro likvidaci odpadů dodržujte národní, regionální a místní nařízení. Produkt nevyhazujte do odpadu, ale zlikvidujte jako nebezpečný odpad.

ODEBÍRÁNÍ VZORKŮ STOLICE, MANIPULACE S NIMI A JEJICH SKLADOVÁNÍ

Přijatelné typy vzorků	Nepoužívat
Čerstvé vzorky stolice	Vzorky stolice ve formalinovém fixačním přípravku (např. formalin acetát sodný, 10% formalin, merthiolát formalin)
Vzorky v přepravních médiích (Cary Blair, C&S)	Vzorky stolice v alkoholovém fixačním přípravku (např. polyvinylalkohol)
Zmrazené vzorky stolice	Koncentrované vzorky stolice

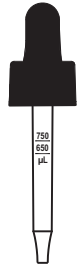
Podmínky skladování	Doporučený čas skladování
Čerstvé vzorky skladované při teplotě 2 °C až 8 °C	96 hodin
Vzorky skladované v médiích Cary Blair při teplotě 20 °C až 30 °C	96 hodin
Vzorky skladované v médiích C&S při teplotě 20 °C až 30 °C	96 hodin

1. Standardní odběr a manipulace používané interně pro vzorky stolice jsou vhodné. Čerstvé vzorky stolice je třeba odebírat do čistých, nepropustných nádob, skladovat při teplotě mezi 2° a 8°C a testovat do 96 hodin od odběru. Vzorky, které nelze v této lhůtě otestovat, je třeba skladovat při teplotě ≤ -10 °C. Vzorky stolice, které jsou ukládány ve zmrazeném stavu, lze rozmrazit až pětkrát. Zmrazené vzorky rozmrazujte při pokojové teplotě.
2. Vzorky v přepravních médiích lze při teplotě 20 °C až 30 °C skladovat až 96 hodin.
3. Skladování vzorků stolice v *ředícím roztoku* se nedoporučuje.
4. Nenechávejte vzorky stolice ve směsi *roztok/konjugát* po dobu delší než 30 minut.

PŘÍPRAVA VZORKU

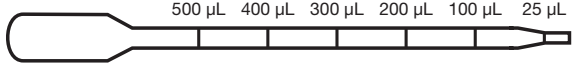
1. Před použitím nechte všechny reagencie, vzorky stolice a požadovaný počet *membránových prostředků* ohřát na pokojovou teplotu. Doporučuje se odstranit reagencie z pěnové vložky, aby se snížila doba potřebná k zahřátí na pokojovou teplotu.
2. Připravte a označte jednu malou testovací zkumavku pro každý vzorek a volitelné externí kontroly podle potřeby.
3. **Do každé zkumavky nekonzervovaných vzorků stolice přidejte pomocí černého kapátka se stupnicí 750 µL (2. ryska od špičky) *ředícího roztoku*. Do každé zkumavky vzorků v přepravním médiu Cary Blair nebo C&S přidejte 650 µL (1. ryska od špičky) *ředícího roztoku*.**

Typ vzorku	Objem *ředícího roztoku*
Čerstvé nebo zmrazené vzorky stolice	750 µL (2. značka od špičky)
Vzorky v přepravním médiu (Cary Blair, C&S)	650 µL (1. značka od špičky)
Externí kontroly (pozitivní a negativní)	750 µL (2. značka od špičky)



4. Přidejte jednu kapku *konjugátu* (lahvička s červeným víčkem) do každé zkumavky. Před nanesením zlehka zamíchejte *konjugát* v lahvičce tak, že ji několikrát otočíte.
5. Použijte jednu jednorázovou pipetu (která je součástí sady) na každý vzorek – pipety mají rysky 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl a 500 µl.

Přenosová pipeta se stupnicí:



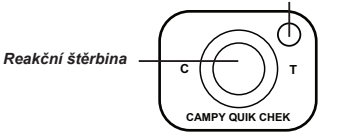
6. **Důkladně promíchejte všechny vzorky bez ohledu na konzistenci – je nezbytné, aby byly vzorky před přenosem rovnoměrně suspendovány.**
Tekuté/polotuhé vzorky – pipetujte 25 µl vzorku přenosovou pipetou a nadávkujte do směsi *ředící roztok/konjugát*. Stejnou přenosovou pipetu použijte k zamíchání rozpuštěného vzorku.
Formované/tuhé vzorky – je třeba dávat pozor, aby bylo do směsi vzorku přidáno správné množství stolice. Zamíchejte důkladně vzorek dřevěnou aplikační tyčinkou a přeneste malou část (přibližně 1 mm v průměru, ekvivalent 25 µl) vzorku do směsi *ředící roztok/konjugát*. Vzorek převeďte na emulzi aplikační tyčinkou.
Vzorky stolice v přepravním médiu Cary Blair nebo C&S – pipetujte 100 µl (2 kapky z přenosové pipety) vzorku do směsi *ředící roztok/konjugát*.

POZNÁMKA: Přenesení příliš malého množství vzorku nebo nedostatečné smíšení či suspendování vzorku ve směsi ředící roztok/konjugát může vést k falešně negativním výsledkům testu. Přidání příliš velkého množství vzorku stolice může způsobit neplatné výsledky nebo omezený tok vzorku.

7. **Volitelné externí kontrolní vzorky:**
   Volitelné kontrolní prostředky mohou být prováděny souběžně se vzorky pacienta.
   Externí pozitivní kontrola - přidejte jednu kapku *pozitivní kontroly* (lahvička se šedým víčkem) do směsi *ředící roztok/konjugát*.
   Externí negativní kontrola - přidejte 25 µl *ředícího roztoku* do směsi *ředící roztok/konjugát*.

ZKUŠEBNÍ POSTUP

1. Podle potřeby použijte jeden *membránový prostředek* na vzorek a jeden *membránový prostředek* na volitelnou externí pozitivní nebo negativní kontrolu. Foliové balení obsahující prostředky by mělo mít před otevřením pokojovou teplotu. Použijte zařízení ihned po otevření. Vhodně označte každý prostředek a orientujte jej na rovném povrchu tak, aby byla malá *vzorkovací jamka* umístěna v pravém horním rohu prostředku.

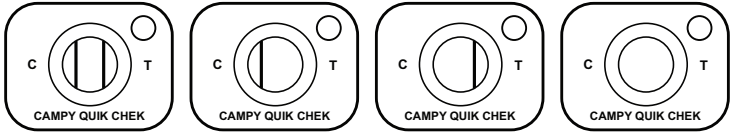


2. Zavřete každou zkumavku zředěného vzorku a důkladně zamíchejte. Správného promíchání lze dosáhnout umístěním zkumavky na 5 až 20 sekund do mixéru Vortex. Jakmile je vzorek pacienta nebo *pozitivní kontrola* zředěna ve směsi *ředící roztok/konjugát*, může se inkubovat při pokojové teplotě až 30 minut před nanesením do *membránového prostředku*.
3. Než přidáte *membránový prostředek*, ujistěte se, že je každý rozpuštěný vzorek důkladně promíchán. **Pomocí nové přenosové pipety** přeneste 500 µL (nejhornější ryska) směsi zředěného vzorku a konjugátu do ***vzorkovací jamky*** *membránového prostředku*. Při přidávání vzorku do *vzorkovací jamky* se ujistěte, že je špička přenosové pipety uvnitř *vzorkovací jamky* a nasměrována k *reakční štěrbině* a že tekutý vzorek vytéká na vsakovací vložku uvnitř *membránového prostředku*.
4. Inkubujte prostředek při pokojové teplotě po dobu 15 minut – vzorek projde přes prostředek a vlhká oblast se rozšíří přes *reakční štěrbinu*.
   POZNÁMKA PRO VZORKY, KTERÉ NEMIGRUJÍ:
   Někdy nemusí dojít ke správné migraci zředěného vzorku a reakční štěrbina není zcela vlhká. Pokud nedojde během 5 minut od přidání vzorku do vzorkovací jamky k úplnému navlhčení reakční štěrbiny, přidejte 100 µl (4 kapky) ředícího roztoku do vzorkovací jamky a počkejte dalších 5 minut (celkem 20 minut).
5. Po inkubaci přidejte 300 µl *promývacího pufru* do ***reakční štěrbiny*** pomocí bílého kapátka se stupnicí. Nechte *promývací pufr* protékat membránou *reakční štěrbiny* a počkejte na úplnou absorpci.
6. Přidejte 2 kapky *substrátu* (lahvička s bílým víčkem) do ***reakční štěrbiny***. Odečtěte a zaznamenejte výsledky vizuálně po 10 minutách.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

1. Interpretace testu je nejspolehlivější, když je prostředek odečten na konci 10minutové reakční doby. Odečítejte prostředek z normální pracovní vzdálenosti na dobře osvětleném místě. Pozorujte přímo kolmo nad prostředkem.
2. Pozorujte prostředek, zda se objeví svislá modrá linka na (kontrolní) straně „C“ *reakční štěrbiny*, což představuje interní pozitivní kontrolní linku. Výskyt jakékoli modré kontrolní linky představuje platnou interní kontrolu. Pozadí se může jevit bílé až světle modré. Pozorujte prostředek, zda se objeví modrá linka na (testovací) straně „T“ *reakční štěrbiny*, což představuje linku testu. Linka může být slabé až tmavé intenzity.
3. **Pozitivní výsledek:** Pozitivní výsledek může být interpretován kdykoli mezi přidáním *substrátu* a uplynutím 10 minut na odečet. U pozitivního výsledku je viditelná modrá „T“ (testovací) linka a modrá „C“ (kontrolní) linka. Linky mohou být slabé až tmavé intenzity. Zjevně částečná linka je interpretována jako pozitivní výsledek. Ztrátu barvy membrány nelze interpretovat jako pozitivní výsledek. Pozitivní výsledek označuje přítomnost antigenu specifického pro bakterii *Campylobacter.*
4. **Negativní výsledek:** Test nemůže být interpretován jako negativní nebo neplatný, dokud neuplyne 10 minut po přidání *substrátu*. Jedna modrá svislá linka je viditelná na levé straně *reakční štěrbiny* vedle „C“ a na straně „T“ *reakční štěrbiny* není viditelná žádná testová linka. Negativní výsledek v testovací části indikuje, že antigen specifický pro bakterii *Campylobacter* buď ve vzorku není přítomen, nebo je ve vzorku přítomen v koncentraci nižší, než je detekční limit testu.
5. **Neplatný výsledek:** Výsledek testu je neplatný, pokud není při ukončení reakční doby vedle „C“ přítomna modrá linka.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ



Pozitivní výsledek | Negativní výsledek | Neplatný výsledek | Neplatný výsledek

KONTROLA KVALITY

Interní: Na levé straně *reakční štěrbiny*, vedle (kontrolního) „C“, musí být viditelná svislá modrá kontrolní linka na každém *membránovém prostředku*, který se testuje. Objevení modré kontrolní linky potvrzuje, že byly vzorek a reagencie přidány správně, že byly reagencie aktivní v době provedení analýzy a že vzorek správně migroval přes *membránový prostředek*. Rovněž potvrzuje reaktivitu dalších reagencií spojených s analýzou. Jednotné pozadí v oblasti výsledku je považováno za interní negativní kontrolu.

Externí: Reaktivitu sady *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ je třeba po přijetí ověřit použitím *pozitivní kontroly* a negativní kontroly (*ředící roztok*). *Pozitivní kontrola* se dodává se soupravou (lahvička s šedým víčkem). *Pozitivní kontrola* potvrzuje reaktivitu dalších reagencií spojených s analýzou a není určena pro zajištění přesnosti analytické meze stanovení. *Ředící roztok* se používá jako negativní kontrola. Další testy se mohou provádět s kontrolami ke splnění požadavků místních, státních a/nebo federálních předpisů a/nebo požadavků akreditačních organizací.

OMEZENÍ

1. Test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se používá k detekování antigenu specifického pro bakterie *Campylobacter* ve vzorcích lidské stolice. Test potvrzuje přítomnost antigenu ve stolici a tato informace by měla být zvážena lékařem ve světle klinické anamnézy a fyzického vyšetření pacienta.
2. Optimální výsledky testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se získají se vzorky, které jsou méně než 96 hodin staré. Pokud nejsou vzorky analyzovány během tohoto období, mohou být zmrazeny.
3. Některé vzorky mohou poskytnout slabou reakci. Příčinou může být řada různých faktorů, například přítomnost nízkých koncentrací antigenu, přítomnost vázajících látek nebo inaktivující enzymy ve stolici. Linky mohou být proto slabé až tmavé intenzity. Tyto vzorky by měly být vykázány jako pozitivní, pokud je pozorována jakákoli modrá linka, dokonce i jen částečná.
4. Přenesení příliš malého množství vzorku nebo nedostatečné smíšení či suspendování vzorku ve směsi *ředící roztok/konjugát* může vést k falešně negativním výsledkům testu. Přidání příliš ného množství vzorku stolice může způsobit neplatné výsledky nebo omezený tok vzorku.
5. Vzorky stolice konzervované v 10% formalinu, merthiolát formalinu, formalin acetát sodném nebo polyvinylalkoholu nelze používat.
6. Test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ je kvalitativní. Intenzitu barvy nelze posuzovat kvantitativně.
7. Nejsou k dispozici žádná data o účincích střevních proplachů, bariových klystýrů, projímadel nebo střevních přípravků na funkci testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Všechny tyto postupy mohou vést ke značnému zředění nebo přítomnosti přídavných látek, které mohou ovlivnit výkon testu.
8. Negativní výsledky by neměly definitivně vyloučit přítomnost druhů *Campylobacter* u pacientů s podezřením na výskyt. Ve stolici mohou být přítomny hladiny organismů pod limitem detekce pro test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, proto pokud existuje podezření na *Campylobacter*, mělo by být provedeno alternativní testování.

OČEKÁVANÉ HODNOTY

Test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ detekuje přítomnost antigenu specifického pro bakterii *Campylobacter* ve vzorcích lidské stolice. Očekávané hodnoty pro konkrétní populaci by měly být stanoveny každou laboratoří a budou se lišit v závislosti na místních postupech pro bezpečnost potravin, hygienických opatřeních pro vodní zdroje, příslušné zemí a ročním období (10). FoodNet, americká síť pro aktivní sledování onemocnění pocházejících z potravin, informovala, že každoroční výskyt infekce *Campylobacter* v období mezi lety 1996 a 2012 činil 13,45 na 100 000 lidí (11). Celosvětově může tato míra výskytu dosahovat více než 400 na 100 000 (12, 13). Uvedené každoroční výskyty vzorků stolice předložených k testování se pohybují v rozmezí 1-2 % (14, 15). Vyšší míry výskytu (až 7 %) jsou pozorovány v letních měsících a u dětí předškolního věku (10, 15).

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

Výhledová studie

Funkčnost testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ byla hodnocena 4 nezávislými pracovišti. Potenciální příchozí vzorky stolice byly shromažďovány a testovány kulturou a testem *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Následující tabulka uvádí přehled klinické funkčnosti testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ kombinovaně pro všechna 4 pracoviště. Výsledky studie uvádějí, že test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ vykázal u kultury 97,1% citlivost a 99,1% specificitu.

Rozdělení věku a pohlaví Informace o věku byly k dispozici u 1552 pacientů. Věk se pohybuje v rozmezí méně než 1 rok až 100 let. Z těchto 1 552 pacientů bylo 15,7 % ve věku do 18 let. Informace o pohlaví: 38,7 % žen a 61,3 % mužů. Nebyly pozorovány žádné rozdíly funkčnosti testu v závislosti na věku nebo pohlaví pacientů.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ versus kultura

N = 1552	Pozitivní kultura	Negativní kultura
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Pozitivní**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negativní**	**1****	**1504**

		95% interval spolehlivosti
Citlivost	97,1%	85,5% - 99,9%
Specificita	99,1%	98,5% - 99,5%

14 odlišných vzorků bylo dále charakterizováno dalším testováním na pracovišti TECHLAB. Toto testování zahrnovalo komerční mikroanalýzu EIA s vyčištěným prostředkem FDA, komerční molekulární test s vyčištěným prostředkem FDA, interní PCR (detekující gen 16s rRNA *Campylobacter* spp., identifikaci konkrétního druhu) a dvousměrné sekvencování.

* Devět ze 13 vzorků, které měly negativní kulturu a pozitivní test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, bylo potvrzeno jako pozitivní na *C. jejuni* všemi metodami testování.
Dva ze 13 vzorků, které měly negativní kulturu a pozitivní test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, byly potvrzeny jako pozitivní s komerční analýzou EIA, interním PCR a dvousměrným sekvencováním.
Jeden ze 13 vzorků, které měly negativní kulturu a pozitivní test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, byl potvrzen jako pozitivní s komerčním molekulárním testem s vyčištěným prostředkem FDA, interní PCR a dvousměrným sekvencováním.
Jeden vzorek, který měl negativní kulturu a pozitivní test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, byl potvrzen jako pozitivní na *C. upsaliensis* testem identifikace konkrétního druhu a sekvencováním.

** Jeden vzorek, který měl pozitivní kulturu a negativní test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, byl potvrzen jako negativní na *C. jejuni, C. coli, C. lari* a *C. upsaliensis* všemi metodami testování.

Retrospektivní studie

Doplňkové testování bylo provedeno u 30 retrospektivně pozitivních vzorků. Věk pacientů se pohybuje od méně než 11 měsíců do 74 let. Všechny zpětné vzorky byly pozitivní na kulturu *Campylobacter* spp. a byly dále charakterizovány jako pozitivní na *Campylobacter* spp. pomocí komerční mikroanalýzy EIA s vyčištěným prostředkem FDA, komerčního molekulárního testu s vyčištěným prostředkem FDA, interní PCR (detekující gen 16s rRNA *Campylobacter* spp., identifikací konkrétního druhu), a dvousměrným sekvencováním. Tyto vzorky pak byly testovány testem *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Všech 30 testovaných vzorků, které byly pozitivní na *Campylobacter* spp. při testování všemi metodami, dosáhlo 100% korelace všemi metodami testování.

REPRODUKOVATELNOST

Reprodukovatelnost testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ byla určena pomocí 8 vzorků lidské stolice, které byly zakódovány, aby se zabránilo jejich identifikaci během testování. Testování bylo provedeno ve 2 nezávislých laboratořích a přímo ve společnosti TECHLAB, Inc. Vzorky byly testovány dvakrát denně během 5 dnů a toto testování provádělo několik techniků na každém pracovišti s použitím 2 různých šarží souprav. Pozitivní a negativní kontroly byly provedeny s každým panelem maskovaných vzorků. Výsledky z každé laboratoře byly předloženy společnosti TECHLAB, Inc. a srovnány s výsledky testů provedených ve společnosti TECHLAB. Výsledky byly v rámci různých lokalit konzistentní a prokazovaly korelaci 100 %. Vzorky dosáhly očekávaných výsledků ve 100 %.

KŘÍŽOVÁ REAKTIVITA

Test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ byl vyhodnocen v oblasti křížové reaktivity s běžnými níže uvedenými střevními organismy a viry. U žádného z organismů ani virů se neprokázala interference s funkčností testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (netoxigenní)
Escherichia coli O157:H7 (toxigennní)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus typu 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Lidský koronavirus
Lidský rotavirus
Norovirus

Druhy *Campylobacter*, u kterých se prokázala reaktivita s testem *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. *C. helveticus* (kmen 54661) byl shledán pozitivním při koncentraci 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x LoD *C. coli*).

ZAČLEŇOVACÍ STUDIE

Specificita testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ byla vyhodnocena pomocí několika kmenů *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari* a *Campylobacter upsaliensis*. Všechny uvedené kmeny vyvolaly při testování pozitivní výsledky.

Kmeny *C. coli*: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
Poddruh *C. jejuni* kmeny *jejuni*: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106 poddruh *C. jejuni* kmen *doylei* : 24567
Kmeny *C. lari*: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
Kmeny *C. upsaliensis*: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

Kmeny *C. lari* a *C. upsaliensis* byly získány z institutu Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters – Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

INTERFERUJÍCÍ LÁTKY (FORMULACE USA)

Následující látky neměly žádný vliv na pozitivní nebo negativní výsledky testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ analyzované při uvedených koncentracích:
Síran barnatý (5% obj. hmot.), benzalkoniumchlorid (1% obj. hmot.), Ciprofloxacin (0,25% obj. hmot.), etanol (1% obj. hmot.), prasečí žaludeční mucin (3,5% obj. hmot.), lidská krev (40% obj.), hydrokortizon (1% obj. hmot.), Imodium® (5% obj.), Kaopectate® (5% obj.), leukocyty (0,05% obj. hmot.), Maalox® Advanced (5% obj.), mesalazin (10% obj. hmot.), metronidazol (0,25% obj. hmot.), minerální olej (10% obj. hmot.), Mylanta® (4,2 mg/ml), Naproxen sodný (5% obj. hmot.), Nonoxynol-9 (1% obj. hmot.), Nystatin (1% obj. hmot.), kyselina palmitová/tuk ze stolice (40% obj. hmot.), Pepto-Bismol® (5% obj.), Fenylefrin (1% obj. hmot.), polyetylenglykol 3350 (10% obj. hmot.), Prilosec OTC® (5 µg/ml), senosid (1% obj. hmot.), simeticon (10% obj. hmot.), kyselina stearová/tuk ze stolice (40% obj. hmot.), Tagamet® (5 µg/ml), TUMS ® (50 µg/ml), lidská moč (5% obj.) a Vancomycin (0,25% obj. hmot.).

ANALYTICKÁ CITLIVOST

Analytická citlivost testu byla určena ve vzorové matici pomocí přípravků celé kultury organismů *C. jejuni, C. coli, C. lari* a *C. upsaliensis*. Koncentrace organismů *C. jejuni, C. coli, C. lari* a *C. upsaliensis* v matici stolice, při které jsou vzorky s použitím testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ pozitivní 95 % času, je limit detekce (LoD) analýzy.

Limit detekce (LoD) pro test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ u vzorků čerstvé stolice byl stanoven na 8,39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU/test) pro *C. jejuni*. Pro vzorky v přepravním médiu Protocol™ Cary Blair byl stanoven limit detekce (LoD) na 1,78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU/test) pro *C. jejuni*. Pro vzorky v přepravním médiu Protocol™ C&S byl stanoven limit detekce (LoD) na 7,25 x 10^4 CFU/mL (1133 CFU/test) pro *C. jejuni*.

Limit detekce (LoD) pro test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ u vzorků čerstvé stolice byl stanoven na 7,70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU/test) pro *C. coli*. Pro vzorky v přepravním médiu Protocol™ Cary Blair byl stanoven limit detekce (LoD) na 2,22 x 10^6 CFU/mL (34688 CFU/test) pro *C. coli*. Pro vzorky v přepravním médiu Protocol™ C&S byl stanoven limit detekce (LoD) na 1,56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU/test) pro *C. coli*.

Limit detekce (LoD) pro test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ u vzorků čerstvé stolice byl stanoven na 1,23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU/test) pro *C. lari*. Pro vzorky v přepravním médiu Protocol™ Cary Blair byl stanoven limit detekce (LoD) na 3,54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU/test) pro *C. lari*. Pro vzorky v přepravním médiu Protocol™ C&S byl stanoven limit detekce (LoD) na 2,27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU/test) pro *C. lari*.

Limit detekce (LoD) pro test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ u vzorků čerstvé stolice byl stanoven na 2,68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU/test) pro *C. upsaliensis*. Pro vzorky v přepravním médiu Protocol™ Cary Blair byl stanoven limit detekce (LoD) na 2,43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU/test) pro *C. upsaliensis*. Pro vzorky v přepravním médiu Protocol™ C&S byl stanoven limit detekce (LoD) na 5,04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU/test) pro *C. upsaliensis*.

PROZONA

Aby vysoká koncentrace antigenu *Campylobacter* nenarušovala pozitivní reakci v testu *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, byly připraveny vysoce pozitivní vzorky s přidáním negativní stolice v koncentraci, která může být pozorována u klinických vzorků. Bylo připraveno a ve třech opakováních testováno celkem pět různých ředění přípravku celé kultury organismů *C. jejuni* a *C. coli* až po klinicky pozorovanou vysokou koncentraci. Výsledky ukázaly, že neexistuje žádný celkový prozonový efekt a že zvýšené hladiny antigenu neovlivňují detekci antigenu.antigenu.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

TILSIGTET ANVENDELSE

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testen er en hurtig membran-enzym-forbundet immunosorbent assay til kvalitativ påvisning af et *campylobacter*-specifikt antigen i menneskelige fæcesprøver. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen er beregnet til at påvise *C. jejuni, C. coli, C. lari* og *C. upsaliensis* i patienter med tegn og symptomer på gastroenteritis Testen er beregnet til brug med konserverede fæcesprøver i transportmedier samt ukonserverede fæcesprøver. Testresultaterne skal vurderes i sammenhæng med patientens kliniske resultater og sygehistorie.

Vigtigt: **Ifølge amerikansk lovgivning må denne anordning kun sælges af eller på ordinering af en læge.**

FORKLARING

På verdensplan er arten *campylobacter* den mest almindelige årsag til bakteriel gastroenteritis i 400-500 millioner tilfælde af diarré om året (1). Spædbørn i udviklingslande er udsat for en endnu større risiko, hvilket også gælder for rejsende til disse lande (2). Det vurderes at gastroenteritis i forbindelse med *campylobacter* påvirker næsten 1 million mennesker om året i USA (3). I ca. 1 ud af 1000 tilfælde er *Campylobacter jejuni* tæt forbundet med efterfølgende udvikling af Guillain-Barrés syndrom, som er en form for akut autoimmun lammelse (4). Infektion med *C. jejuni* er også blevet forbundet med reaktiv gigt hos både børn og voksne (4, 5). Når personer med alvorlige symptomer på gastroenteritis søger lægehjælp, står lægen over for flere mulige årsager med lignende kliniske symptomer (f.eks. diarré, kvalme, opkastning, feber, mavesmerter), som kræver meget forskellige og ofte modstridende behandlinger (4).

For *campylobacter* er den nuværende standard for identifikation en bakteriedyrkning, efterfulgt af en mikroskopisk undersøgelse af organismerne (6). Denne metode er ligetil, men har dog to vigtige begrænsninger. For det første er patogene arter af *campylobacter* mikroaerofile eller obligat anaerobe, hvilket betyder, at hvis kulturen eller fæces udsættes for ilt i omgivelserne, dør eller deaktiveres bakterierne (7, 8). Derfor kan antallet af levedygtige organismer reduceres, hvis de transporteres eller opbevares under aerobe forhold, hvilket kan medføre upræcise dyrkningsresultater (9). For det andet vokser arter af *campylobacter* langsomt, så det kan tage 48-72 timer at nå et punkt hvor kulturen sikkert kan rapporteres som negativ. Den slags forsinkelser kan udgøre et dilemma for lægen, og patienten risikerer at få en ikke-specifik, ineffektiv eller endda upassende behandling.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testen gør det muligt at påvise *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*, som er de arter, der er mest forbundet med sygdom hos mennesker, på mindre end 30 minutter. Derudover er *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen ikke afhængig af bakteriernes levedygtighed, og den kan udføres på en arbejdsoverflade med prøver, der er blevet udsat for luft.

TESTPRINCIP

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testen bruger antistoffer, som detekterer et *campylobacter*-specifikt antigen i menneskelige fæcesprøver. Enheden indeholder et *reaktionsvindue* med to lodrette linjer af immobiliserede antistoffer. Testlinjen ("T") indeholder antistoffer mod et *campylobacter*-specifikt antigen. Kontrollinjen ("C") indeholder anti-IgC-antistoffer. *Konjugatet* består af antistoffer mod et *campylobacter*-specifikt antigen koblet til peberrodsperoxidase. For at udføre testen tilsættes fæcesprøven til et glas indeholdende en blanding af *diluent* og *konjugat*. Den fortyndede blanding af prøve og konjugat tilsættes *prøvebrønden* og enheden får lov til at inkubere ved rumtemperatur i 15 minutter. Under inkubationen bindes de *campylobacter*-specifikke antigener i prøven til antistof-peroxidase-konjugaterne. Antigen-antistof-komplekserne vandrer igennem en filterpude til en membran, hvor de opfanges af de immobiliserede anti-*campylobacter*-antistoffer i linjen. *Reaktionsvinduet* vaskes efterfølgende med *vaskebuffer* efterfulgt af tilsætning af *substrat*. Efter en inkubationsperiode på 10 minutter undersøges "T"-reaktionen visuelt for fremkomst af en lodret blå linje. En blå linje indikerer en positiv test. En positiv "C"-reaktion, hvilket indikeres ved en lodret blå linje, kontrollerer/bekræfter, at prøven og reagenserne blev tilsat korrekt, at reagenserne var aktive på det tidspunkt analysen blev gennemført, og at prøven vandrede korrekt igennem *membranenheden*. Det bekræfter desuden reaktiviteten af de andre reagenser, der er associeret med analysen, og at resultaterne er gyldige.

LEVERED MATERIALER

MEM | DEV — ***Membranenheder*** – 25, hver pose indeholder 1 enhed

CONJ | ENZ — ***Konjugate* (2,5 ml)** – antistof mod et *campylobacter*-specifikt antigen koblet til peberrodsperoxidase i en proteinløsning tilsat buffer (indeholder 0,05 % ProClin® 300)*

DIL | SPE — ***Diluent* (22 ml)** – proteinløsning tilsat buffer med målepipette (indeholder 0,05 % ProClin® 300)

CONTROL | + — ***Positiv kontrol* (2 ml)** – *campylobacter*-specifikt antigen i en proteinløsning tilsat buffer (indeholder 0,05 % ProClin® 300)*

WASH | REAG — ***Vaskebuffer* (12 ml)** – opløsning tilsat buffer med målepipette (indeholder 0,05 % ProClin® 300)*

SUBS | REAG — ***Substrat* (3,5 ml)** – opløsning indeholdende tetramethylbenzidin

Transferpipetter af plast til engangsbrug – skalainddeling ved 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl og 500 µl

*(Indeholder 0,05 % ProClin® 300)

Signalord: Advarsel
H317: Kan forårsage allergisk hudreaktion
P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

NØDVENDIGE MATERIALER OG UDSTYR SOM IKKE MEDFØLGER

Applikatorpinde
Vortex-mikser
Engangshandsker til håndtering af fæcesprøver
Små prøveglas (f.eks. Eppendorf-rør af plast eller glasrør)
Timer
Pipettor og spidser

HOLDBARHED OG OPBEVARING

Udløbsdatoen for kittet findes på kittets etiket. Udløbsdatoer for hver komponent er anført på de enkelte etiketter. Kittet skal opbevares ved 2° C til 8° C og omgående sættes tilbage i de tiltænkte opbevaringsforhold efter brug.

SIKKERHEDSFORANSTALTNINGER

1. Rx Only – kun på recept.
2. Til *in vitro*-diagnostisk brug. Kun til professionel brug.
3. Reagenser fra forskellige kit må ikke blandes eller ombyttes. Et kit eller en komponent må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
4. Enhver komponent i kittet skal efterses for eventuelle tegn på lækage. Ved ankomsten skal kittet efterses for at sikre, at komponenterne ikke er frosne eller varme ved berøring som følge af ukorrekte forsendelsesforhold.
5. Undersøg folieposen inden du åbner den for at sikre dig, at der ikke er nogen huller i den, og at den er forseglet ordentligt.
6. Lad alle komponenter få RUMTEMPERATUR FØR BRUG!
7. Hætter, spidser og pipetteenheder er farvemærkede og må IKKE blandes eller ombyttes!
8. Reagenserne må ikke fryses. Kittet skal opbevares ved 2° C til 8° C.
9. Posen, der indeholder *membranenheden*, skal have rumtemperatur før åbning. Hold membranenheden tør før brug.

10. Hold reagensflasker lodret ved dispensering af reagenser for at sikre ensartet dråbestørrelse og korrekt volumen.
11. Prøver og membranenheder skal håndteres og bortskaffes som potentielt biologisk skadelige efter brug. De må ikke bortskaffes med det almindelige affald. Brug engangshandsker, når testen udføres.
12. *Membranenheder* kan ikke genbruges.
13. Testen er optimeret med hensyn til følsomhed og specificitet. Ændringer af den angivne procedure og/eller af testforhold kan påvirke testens følsomhed og specificitet. Afvig ikke fra den angivne procedure.
14. Vær opmærksom på den totale analysetid, når der testes mere end en fæcesprøve. Tilsæt først *diluent*, og tilsæt derefter *konjugatet* til hvert glas med *diluent*. Tilsæt så prøve til glasset med *diluent/konjugat*. Bland alle de fortyndede prøver grundigt, og overfør dem til *membranenheden*. Inkubationstrinnet på 15 minutter begynder, når den sidste fortyndede blanding af prøve og konjugat er blevet overført til den sidste *membranenhed*.
15. Hvis *substrat*-reagenset ændrer sig til en mørkeblå/violet farve, tilkaldes teknisk service med henblik på udskiftning.
16. Fæcesprøver kan indeholde potentielt infektiøse stoffer og skal håndteres på "Biosikkerhedsniveau 2" som anbefalet i CDC/NIH-brugerhåndbogen "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories."
17. *Konjugat-, diluent-, positive kontrol-* og *vaskebuffer*-reagenser indeholder 0,05 % ProClin® 300 som konserveringsmiddel. Selvom koncentrationen er lav, er det kendt, at ProClin® 300 er skadeligt (hudsensibilisering kan forekomme). I tilfælde af hudsensibilisering/hudirritation eller udslæt, skal der søges læge. Tag forurenet tøj af, og vask det, før det bruges igen. Reagenserne skal håndteres i henhold til de gældende bestemmelser for laboratoriesikkerhed og god laboratoriepraksis. Sikkerhedsdatablade for dette produkt fås ved forespørgsel, kontakt teknisk support..
18. Følg de nationale, regionale og lokale forordninger vedrørende bortskaffelse af affald. De må ikke bortskaffes med det almindelige affald. De skal bortskaffes som farligt affald.

INDSAMLING, HÅNDTERING OG OPBEVARING AF FÆCESPRØVER

Acceptable prøvetyper	Brug ikke
Friske fæcesprøver	Fæcesprøver i formalinbaseret fiksativ (f.eks. natriumacetatformalin, 10 % formalin, merthiolatformalin)
Prøver i transportmedier (Cary Blair, C&S)	Fæcesprøver i alkoholbaseret fiksativ (f.eks. polyvinylalkohol)
Frosne fæcesprøver	Koncentrerede fæcesprøver

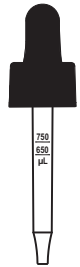
Opbevaringsbetingelser	Anbefalet opbevaringstid
Friske prøver, der opbevares ved mellem 2 °C og 8 °C	96 timer
Prøver, der opbevares i Cary Blair-medier ved mellem 20 °C og 30 °C	96 timer
Prøver, der opbevares i C&S-medier ved mellem 20 °C og 30 °C	96 timer

1. Standardindsamlings- og håndteringsprocedurer, der anvendes internt til fæcesprøver, er egnede. Friske fæcesprøver skal indsamles i rene og tætte beholdere, opbevares ved mellem 2° og 8°C, og testes inden for 96 efter de indsamles. Prøver, der ikke kan testes inden for dette tidsrum, skal opbevares ved ≤ -10°C. Fæcesprøver, der fryses ned med henblik på opbevaring, kan optøs op til 5 gange. Hvis der anvendes frosne prøver, skal de optøs ved rumtemperatur.
2. Prøver i transportmedier kan opbevares i op til 96 timer ved en temperatur mellem 20 °C og 30 °C.
3. Opbevaring af fæcesprøver i *diluenten* anbefales IKKE.
4. Lad ikke fæcesprøverne blive i *diluent/konjugat*-blandingen i >30 minutter.

PRØVEKLARGØRING

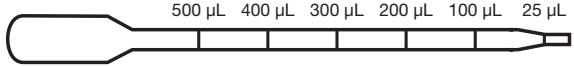
1. Lad alle reagenser, fæcesprøver og det nødvendige antal *membranenheder* få rumtemperatur før brug. Det anbefales at fjerne reagenserne fra skumindsatsen for at reducere den tid, der er nødvendig for at opvarme dem til rumtemperatur.
2. Klargør og mærk ét lille prøveglas for hver prøve og valgfrie eksterne kontroller som nødvendigt
3. **Ved ukonserverede fæcesprøver skal den sorte monterede målepipette bruges til at tilsætte 750 µl (2. skalainddeling fra spidsen) *diluent* til hvert glas. For prøver i Cary Blair eller C&S transportmedier tilsættes 650 µl (1. skalainddeling fra spidsen) *diluent* til hvert glas.**

Prøvetype	*Diluent*-volumen
Friske eller frosne fæcesprøver	750 µL (2. skalainddeling fra spidsen)
Prøver i transportmedier (Cary Blair, C&S)	650 µL (1. skalainddeling fra spidsen)
Eksterne kontroller (positive og negative)	750 µL (2. skalainddeling fra spidsen)



4. Tilsæt én dråbe *konjugat* (flaske med rød hætte) til hvert glas. Bland forsigtigt *konjugatet* i flasken ved at vende den på hovedet flere gange inden tilsætningen.
5. Tag én transferpipette af plast (leveret med kittet) til hver prøve – pipetterne har ophøjede skalainddelinger ved 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl og 500 µl.

Skalainddelt transferpipette



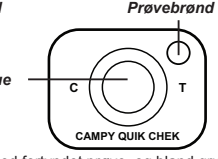
6. **Bland alle prøver grundigt uanset konsistens - det er afgørende, at prøverne er opslæmmet ensartet før overførsel.**
   Flydende/halvfaste prøver – pipetter 25 µl prøve med en transferpipette, og dispenser til *diluent/konjugat*-blandingen. Brug den samme transferpipette til at blande den fortyndede prøve.
   Formede/faste prøver – Vær omhyggelig med at tilsætte den korrekte mængde formet fæces til prøveblandingen. Bland prøven grundigt ved hjælp af en applikatorpind af træ, og overfør en lille del (ca. 1 mm i diameter, svarende til 25 µl) af prøven til *diluent/konjugat*-blandingen. Emulger prøven ved hjælp af applikatorpinden.
   Fæcesprøver i transportmediet Cary Blair eller C&S – pipetter 100 µl (2 dråber fra transferpipette) af prøven til *diluent/konjugat*-blandingen.

BEMÆRK Hvis der overføres for lidt prøve, eller hvis blanding og fuldstændig opslæmning af prøven i diluent/konjugat-blandingen mislykkes, kan det resultere i et falsk negativt testresultat. Tilsætning af for meget fæcesprøve kan medføre ugyldige resultater eller begrænset prøveflow.

7. **Valgfrie eksterne kontrolprøver:**
   Valgfrie kontrolenheder kan køres sideløbende med patientprøver.
   Ekstern positiv kontrol - tilsæt én dråbe *positiv kontrol* (flaske med grå hætte) til *diluent/konjugat*-blandingen.
   Ekstern negativ kontrol - tilsæt 25 µl *diluent* til *diluent/konjugat*-blandingen.

TESTPROCEDURE

1. Tag én *membranenhed* pr. prøve og én *membranenhed* pr. valgfri ekstern positiv eller negativ kontrol som nødvendigt. Folieposerne indeholdende enhederne skal varmes op til rumtemperatur før åbning. Brug enheden straks efter åbningen. Mærk hver enhed behørigt, og anbring den på en plan flade, så den lille *prøvebrønd* befinder sig i øverste højre hjørne af enheden.

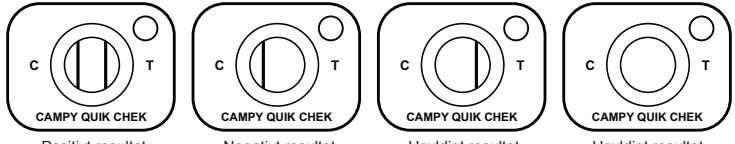


2. Luk hvert glas med fortyndet prøve, og bland grundigt. Korrekt blanding kan opnås ved at omryste glasset i 5-20 sekunder. Når en patientprøve eller *positiv kontrol* er blevet fortyndet i *diluent/konjugat*-blandingen, kan den inkuberes ved rumtemperatur i op til 30 minutter før tilsætning til *membranenheden*.
3. Sørg for, at hver fortyndet prøve er blandet grundigt, inden den tilsættes til *membranenheden*. **Brug en ny transferpipette** til at overføre 500 µl (den øverste skalainddeling) af den fortyndede blanding af prøve og konjugat til *membranenhedens* ***prøvebrønd***. Når prøven tilsættes til *prøvebrønden*, skal det sikres, at spidsen af transferpipetten er inde i *prøvebrønden*, og at den er vinklet hen mod *reaktionsvinduet*. Sørg for at hælde den flydende prøve på puden med vægevirkning inde i *membranenheden*.
4. Inkuber enheden ved rumtemperatur i 15 minutter – prøven vil trække væske igennem enheden, og et vådt område vil sprede sig hen over *reaktionsvinduet*.
   BEMÆRK ANGÅENDE PRØVER, HVOR VANDRING MISLYKKES:
   Nu og da vandrer en fortyndet prøve ikke rigtigt, og reaktionsvinduet bliver ikke helt vådt. Hvis reaktionsvinduet ikke ser ud til at blive helt vådt inden for 5 minutter efter tilsætning af prøven til prøvebrønden, tilsættes 100 µl (4 dråber) diluent til prøvebrønden. Vent yderligere 5 minutter (i alt 20 minutter).
5. Efter inkuberingen tilsættes 300 µl *vaskebuffer* til ***reaktionsvinduet*** ved hjælp af den monterede hvide målepipette. Lad *vaskebufferen* løbe igennem *reaktionsvinduets* membran og blive absorberet fuldstændigt.
6. Tilsæt 2 dråber *substrat* (flaske med hvid hætte) til ***reaktionsvinduet***. Aflæs og registrer resultaterne visuelt efter 10 minutter.

TOLKNING AF RESULTATER

1. Tolkning af testen er mest pålidelig, når enheden aflæses ved slutningen af reaktionsperioden på 10 minutter. Aflæs enheden i normal arbejdsafstand i et godt oplyst område. Se på den med en sigtelinje lige over enheden.
2. Iagttag enheden med henblik på fremkomst af en lodret blå linje på "C"-siden (Kontrol) af *reaktionsvinduet*, som repræsenterer den interne positive kontrollinje. Fremkomsten af en blå kontrollinje repræsenterer en valid intern kontrol. Baggrundens farve kan vise sig som hvid til lys blå. Iagttag enheden med henblik på fremkomst af en blå linje på "T"-siden (Test) af *reaktionsvinduet*, som repræsenterer testlinjen. Linjens intensitet kan fremstå som svag til mørk.
3. **Positivt resultat:** Et positivt resultat kan tolkes på et hvilket som helst tidspunkt mellem tilsætningen af *substrat* og den 10-minutters aflæsningstid. For at resultatet er positivt, skal den blå "T" linje (Test) og den blå "C" linje (Kontrol) være synlige. Linjernes intensitet kan fremstå som svag til mørk. En tydeligt partiel linje tolkes som et positivt resultat. Membranmisfarvning må ikke tolkes som et positivt resultat. Et positivt resultat indikerer forekomst af et *campylobacter*-specifikt antigen.
4. **Negativt resultat:** En test kan ikke tolkes som negativ eller ugyldig før 10 minutter efter tilsætningen af *substrat*. En enkelt lodret blå linje er synlig på den venstre side af *reaktionsvinduet* ved siden af "C", og der kan ikke ses nogen testlinje på "T"-siden af *reaktionsvinduet*. Et negativt resultat i testdelen indikerer, at der ikke er et *campylobacter*-specifikt antigen i prøven, eller at det er til stede i en koncentration, der ligger under testens detektionsgrænse.
5. **Ugyldigt resultat:** Testresultatet er ugyldigt, hvis der ikke findes en blå linje ved siden af "C" ved afslutningen af reaktionsperioden.

TOLKNING AF RESULTATER



Positivt resultat | Negativt resultat | Ugyldigt resultat | Ugyldigt resultat

KVALITETSKONTROL

Intern: Der skal ses en lodret blå linje i den venstre side af *reaktionsvinduet* ved siden af "C" (Kontrol) på hver *membranenhed*, som testes. Fremkomsten af den blå kontrollinje bekræfter, at prøven og reagenserne er blevet tilsat korrekt, at reagenserne var aktive på tidspunktet, hvor analysen blev udført, og at prøven vandrede korrekt gennem *membranenheden*. Det bekræfter desuden reaktiviteten af de andre reagenser, der er associeret med analysen. En ensartet baggrund i resultatområdet betragtes om en intern negativ kontrol.

Ekstern: Reaktiviteten af *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ kittet skal verificeres ved modtagelsen ved hjælp af den *positive kontrol* og den negative kontrol (*diluent*). Den *positive kontrol* bekræfter reaktiviteten af de andre reagenser, der er associeret med analysen, og er ikke beregnet til at sikre præcision ved analyse-cut-off. *Diluent* anvendes til den negative kontrol. Der kan udføres yderligere test med kontrollerne for at opfylde kravene i lokale, statslige og/eller forbundsstatslige bestemmelser og/eller krav fra akkrediteringsorganisationer.

BEGRÆNSNINGER

1. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen bruges til at detektere et *campylobacter*-specifikt antigen i menneskelige fæcesprøver.. Testen bekræfter forekomst af antigen i fæces, og lægen skal vurdere denne information i lyset af patientens sygehistorie og en lægeundersøgelse af patienten.

2. Optimale resultater med testen *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ opnås med prøver, som er under 96 timer gamle. Hvis prøverne ikke analyseres inden for denne tid, kan de nedfryses.
3. Visse prøver kan give svage reaktioner. Det kan skyldes en række faktorer såsom forekomst af lave niveauer af antigen, forekomst af bindende stoffer eller inaktiverende enzymer i fæces. Linjernes intensitet kan derfor fremstå som svag til mørk. Disse prøver skal rapporteres som positive, hvis der ses en blå linje, selv en partiel linje.
4. Hvis der overføres for lidt prøve, eller hvis blanding og fuldstændig opslæmning af prøven i *diluent/konjugat*-blandingen mislykkes, kan det resultere i et falsk negativt testresultat. Tilsætning af for meget fæcesprøve kan medføre ugyldige resultater eller begrænset prøveflow.
5. Fæcesprøver, der er konserveret i 10 % formalin, merthiolatformalin, natriumacetatformalin eller polyvinylalkohol kan ikke bruges.
6. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen er kvalitativ. Farveintensiteten må ikke tolkes kvantitativt.
7. Der findes ingen data vedrørende virkningerne af colonskylninger, bariumlavementer, laksativer eller tarmudrensninger på funktionen af *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™™ testen. Alle disse procedurer kan resultere i kraftig fortynding eller forekomst af additiver, som kan påvirke testens funktion.
8. Negative resultater bør ikke anvendes til med sikkerhed at udelukke forekomsten af *campylobacter*-arter i mistænkte patienter. Der kan være et niveau af organismer til stede i fæces, der ligger under *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testens detektionsgrænse, og hvis der er mistanke om forekomst af *campylobacter*, skal der udføres supplerende tests.

FORVENTEDE VÆRDIER

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testen detekterer forekomsten af et *campylobacter*-specifikt antigen i menneskelige fæcesprøver. Forventede værdier for en bestemt population skal fastlægges af hvert laboratorium, og varierer alt efter den lokale praksis for fødevaresikkerhed, renheden af vandkilder, det pågældende land og årstiden (10). FoodNet, det amerikanske aktive overvågningsnetværk for madbårne sygdomme, rapporterede en årlig forekomst på 13,45 per 100.000 indbyggere for infektion med *campylobacter* mellem 1996 og 2012 (11). På verdensplan kan forekomsten nå op på >400 per 100.000 (12, 13). Den rapporterede forekomst i fæcesprøver, der sendes til testning, ligger på 1-2 % (14, 15). En højere forekomst (op til 7 %) ses i sommermånederne og hos børn under skolealderen (10, 15).

FUNKTIONSKARAKTERISTIKA

Prospektiv undersøgelse

Funktionen af *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen blev evalueret på 4 uafhængige steder. De prospektive fæcesprøver blev indsamlet og testet ved dyrkning og med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen. Nedenstående tabel viser en samlet oversigt over den kliniske funktion af *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen for alle 4 steder. Resultaterne af undersøgelsen viser, at *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen havde en følsomhed på 97,1 % og en specificitet på 99,1 % ved dyrkning.

Alders- og kønsfordeling

Der forelå aldersoplysninger om 1552 patienter. Alderen varierede mellem under 1 år til 100 år. Af de 1552 patienter var 15,7 % ≤ 18 år. Ifølge kønsoplysningerne var 38,7 % kvinder og 61,3 % mænd. Der blev ikke bemærket nogen forskel i funktionen på grundlag af patientens alder eller køn.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ test i forhold til dyrkning

N = 1552	Dyrkning positiv	Dyrkning negativ
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positiv**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negativ**	**1****	**1504**

		95 % konfidensgrænser
Følsomhed	97,1%	85,5% - 99,9%
Specificitet	99,1%	98,5% - 99,5%

De 14 uoverensstemmende prøver blev analyseret yderligere ved ekstra testning ved TECHLAB. Denne testning omfattede en FDA-godkendt kommerciel mikroanalysebrønd EIA, en FDA-godkendt kommerciel molekyletest, intern PCR (detektion af 16s rRNA genet for *Campylobacter* spp. og artsspecifik identifikation) og tovejssekvensbetemmelse.

* Ni af de 13 prøver, der var negative ved dyrkning og positive i *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen blev bekræftet, som værende positive for *C. jejuni* med alle testmetoder.
To af de 13 prøver, der var negative ved dyrkning og positive i *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen blev bekræftet, som værende positive med den kommercielle EIA, intern PCR og tovejssekvensbestemmelse.
En af de 13 prøver, der var negativ ved dyrkning og positiv i *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen, blev bekræftet som værende positiv med en FDA-godkendt kommerciel molekyletest, intern PCR og tovejssekvensbestemmelse.
En prøve, der var negativ ved dyrkning og positv i *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen blev bekræftet, som værende positiv for *C. upsaliensis* med artsspecifik PCR og sekvensbestemmelse.

** Den ene prøve, der var positiv ved dyrkning og negativ i *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen blev bekræftet, som værende negativ for *C. jejuni, C. coli, C. lari* og *C. upsaliensis* med alle testmetoder.

Retrospektiv undersøgelse

Supplerende testning blev udført på 30 retrospektivt positive prøver. Patienternes alder varierede mellem under 11 måneder til 74 år. Alle retrospektive prøver var positive for *Campylobacter* spp. ved dyrkning og blev analyseret yderligere som værende positive for *Campylobacter* spp. ved en FDA-godkendt kommerciel mikroanalysebrønd, en FDA-godkendt kommerciel molekyletest, intern PCR (detektion af 16s rRNA genet for *Campylobacter* spp. og artsspecifik identifikation) og tovejssekvensbestemmelse. Disse prøver blev derefter testet med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen. Alle 30 prøver var positive for *Campylobacter* spp. med alle metoder, hvilket svarer til en korrelation på 100 % med alle testmetoder.

REPRODUCERBARHED

Reproducerbarheden af *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen blev bestemt ved brug af 8 menneskelige fæcesprøver, som blev kodet for at forhindre identifikation af dem under testningen. Testningen foregik på 2 uafhængige laboratorier og internt hos TECHLab, Inc. Prøverne blev testet to gange om dagen i løbet af en periode på 5 dage af flere teknikere på hvert laboratorium ved hjælp af to forskellige kitpartier. Positive og negative kontroller blev kørt med hvert panel af de kodede prøver. Resultaterne fra hvert laboratorium blev indsendt til TECHLAB, Inc. og sammenlignet med de interne resultater. Resultaterne var ensartede for de forskellige laboratorier og udviste en korrelation på 100 %. Prøverne frembragte de forventede resultater 100 % af tiden.

KRYDSREAKTIVITET

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testen blev evalueret for krydsreaktivitet med almindelige tarmorganismer og virusser, der er anført nedenfor. Ingen af organismerne eller virusserne havde nogen påviselig indflydelse på funktionen af *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (ikke toksikogen)
Escherichia coli O157:H7 (toksikogen)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus type 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Humant Coronavirus
Humant Rotavirus
Norovirus

Campylobacter-arter der blev påvist som værende reaktive med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen. *C. helveticus* (stamme 54661) blev påvist som værende positiv ved 3,08 x 10^6 CFU/ml (4 x LoD *C. coli*).

INKLUSIVITETSUNDERSØGELSE

Specificiteten af *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen blev evalueret med flere stammer af *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari* og *Campylobacter upsaliensis*. Alle anførte stammer genererede positive resultater ved testning.

- *C. coli* stammer: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- *C. jejuni* underart *jejuni* stammer: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- *C. jejuni* underart *doylei* stamme: 24567
- *C. lari* stammer: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- *C. upsaliensis* stammer: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

C. lari og *C. upsaliensis* stammer blev fremskaffet fra Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

FORSTYRRENDE STOFFER (USA-FORMULERING)

Følgende stoffer havde i de anførte koncentrationer igen indflydelse på positive eller negative testresultater af *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen:
Bariumsulfat (5 % w/v), benzalkonchlorid (1 % w/v), ciprofloxacin (0,25 % w/v), ethanol (1 % w/v), gastrisk mucin fra grise (3,5 % w/v), humant blod (40 % v/v), hydrocortison (1 % w/v), Imodium® (5 % v/v), Kaopectate® (5 % v/v), leukocytter (0,05 % w/v), Maalox® Advanced (5 % v/v), mesalazin (10 % w/v), metronidazol (0,25% w/v), mineralolie (10 % w/v), Mylanta® (4,2 mg/ml), naproxennatrium (5 % w/v), nonoxynol-9 (1 % w/v), nystatin (1 % w/v), palmitinsyre/fækalt fedt (40 % w/v), Pepto-Bismol® (5 % v/v), phenylephrin (1 % w/v), polyethylenglycol 3350 (10 % w/v), Prilosec OTC® (5 µg/ml), sennosider (1 % w/v), simethicon (10 % w/v), stearinsyre/fækalt fedt (40 % w/v), Tagamet® (5 µg/ml), TUMS® (50 µg/ml), human urin (5 % v/v) og vancomycin (0,25 % w/v).

ANALYSEFØLSOMHED

Testens analyseføls omhed blev bestemt ved dyrkning af hele *C. jejuni, C. coli, C. lari* og *C. upsaliensis* organismer i en prøvematriks. Koncentrationen af *C. jejuni, C. coli, C. lari* og *C. upsaliensis* organismer i fæcesmatriks hvor prøverne er positive ved *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen 95 % af tiden er detektionsgrænsen (LoD) for analysen.

Detektionsgrænsen (LoD) for *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen med friske fæcesprøver blev bestemt til 8,39 x 10^4 CFU/ml (1271 CFU/test) for *C. jejuni*. For prøver i Protocol™ Cary Blair-medier blev LoD bestemt til 1,78 x 10^5 CFU/ml (2781 CFU/test) for *C. jejuni*. For prøver i Protocol™ C&S media blev LoD bestemt til 7,25 x 10^4 CFU/ml (1133 CFU/test) for *C. jejuni*.

Detektionsgrænsen (LoD) for *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen med friske fæcesprøver blev bestemt til 7,70 x 10^5 CFU/ml (11667 CFU/test) for *C. coli*. For prøver i Protocol™ Cary Blair-medier blev LoD bestemt til 2,22 x 10^6 CFU/ml (34688 CFU/test) for *C. coli*. For prøver i Protocol™ C&S media blev LoD bestemt til 1,56 x 10^6 CFU/ml (24375 CFU/test) for *C. coli*.

Detektionsgrænsen (LoD) for *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen med friske fæcesprøver blev bestemt til 1,23 x 10^6 CFU/ml (18636 CFU/test) for *C. lari*. For prøver i Protocol™ Cary Blair-medier blev LoD bestemt til 3,54 x 10^6 CFU/ml (55313 CFU/test) for *C. lari*. For prøver i Protocol™ C&S media blev LoD bestemt til 2,27 x 10^6 CFU/ml (35469 CFU/test) for *C. lari*.

Detektionsgrænsen (LoD) for *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen med friske fæcesprøver blev bestemt til 2,68 x 10^6 CFU/ml (40606 CFU/test) for *C. upsaliensis*. For prøver i Protocol™ Cary Blair-medier blev LoD bestemt til 2,43 x 10^6 CFU/ml (37969 CFU/test) for *C. upsaliensis*. For prøver i Protocol™ C&S media blev LoD bestemt til 5,04 x 10^6 CFU/ml (78750 CFU/test) for *C. upsaliensis*.

PROZONE

For at sikre at en høj koncentration af *Campylobacter*-antigen ikke påvirker en positiv reaktion i *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testen, blev høje positive prøver klargjort ved spiking af en negativ fæcespool ved en koncentration, der muligvis kunne observeres i kliniske prøver. I alt 5 forskellige fortyndinger af dyrkninger af hele *C. jejuni* og *C. coli* organismer,op til og inklusive den klinisk observerede høje koncentration, blev klargjort og testet i triplikat. Resultaterne viste, at der ikke var nogen overordnet prozoneeffekt, samt at øgede antigenniveauer ikke påvirkede påvisningen af antigenet.

DE

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

VERWENDUNGSZWECK

Der *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test ist ein Membran-ELISA-Schnelltest für den qualitativen Nachweis eines *Campylobacter*-spezifischen Antigens in menschlichen Stuhlproben. Der *CAMPYLOBACTER CHEK*™ Test dient zum Nachweis von *C. jejuni, C. coli, C. lari* und *C. upsaliensis* bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Gastroenteritis. Der Test ist zur Verwendung mit in Transportmedien konservierten Stuhlproben und nicht konservierten Stuhlproben vorgesehen. Die Testergebnisse sind zusammen mit den klinischen Befunden und der Patientenanamnese zu betrachten.

Achtung: Gemäß US-Bundesgesetz ist der Verkauf dieses Produkts an Ärzte bzw. auf Anordnung eines Arztes beschränkt

ERKLÄRUNG

Die Gattung *Campylobacter* ist die weltweit häufigste Ursache für bakterielle Gastroenteritis. Jedes Jahr werden 400-500 Millionen Fälle einer Diarrhoe verzeichnet (1). Kleinkinder in Entwicklungsländer sind besonders gefährdet, ebenso Reisende in diesen Ländern (2). Schätzungen gehen davon aus, dass jährlich nahezu eine Million Menschen in den USA von einer *Campylobacter*–assoziierten Gastroenteritis betroffen sind (3). In ca. 1 von 1000 Fällen geht *Campylobacter jejuni* mit dem nachfolgenden Auftreten des Guillain-Barré-Syndroms einher, einer akuten Autoimmunparalyse (4). Eine *C. jejuni*-Infektion wird auch mit reaktiver Arthritis bei Kindern und Erwachsenen assoziiert (4, 5). Wenn Personen mit schweren Symptomen einer Gastroenteritis einen Arzt aufsuchen, ist dieser mit einer Vielzahl möglicher Ursachen konfrontiert, die sehr ähnliche klinische Manifestationen aufweisen (z. B. Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Bauchschmerzen), jedoch ganz unterschiedlich behandelt werden müssen (4).

Der derzeitige Standard zur Identifizierung von *Campylobacter* ist Bakterienkultur mit anschließender mikroskopischer Untersuchung der Organismen (6). Auch wenn diese herkömmliche Methode einfach durchzuführen ist, weist sie zwei wesentliche Einschränkungen auf. Erstens handelt es sich bei den pathogenen *Campylobacter*-Stämmen um mikroaerophile bzw. streng anaerobe Spezies, sodass die Exposition von Kultur bzw. Stuhlproben gegenüber Umgebungssauerstoff zum Absterben bzw. zur Inaktivierung der Bakterien führt (7, 8). Daher kann sich während des Transports bzw. der Lagerung von Proben unter aeroben Bedingungen die Anzahl der lebensfähigen Organismen verringern, was möglicherweise zu ungenauen Kulturergebnissen führt (9). Zweitens wachsen *Campylobacter*-Stämme langsam und benötigen 48 bis 72 Stunden, bevor die Kultur sicher als negativ berichtet werden kann. Eine derartige Verzögerung kann den Arzt in ein Handlungsdilemma bringen und der Patient erhält eine unspezifische, unwirksame oder sogar ungeeignete Behandlung.

Der *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test ermöglicht den Nachweis von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli,* den beiden Spezies, die am häufigsten mit Erkrankungen beim Menschen in Verbindung gebracht werden, in weniger als 30 Minuten. Zudem ist die Lebensfähigkeit der Bakterien nicht ausschlaggebend für den *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test und er kann auf dem Arbeitstisch mit Proben durchgeführt werden, die der Luft ausgesetzt wurden.

TESTPRINZIP

Der *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test stützt sich auf Antikörper, die ein *Campylobacter*-spezifisches Antigen erkennen. Die Testkarte verfügt über ein *Reaktionsfenster* mit zwei vertikalen Linien aus immobilisierten Antikörpern. Die Testlinie („T") enthält Antikörper gegen ein *Campylobacter*-spezifisches Antigen. Die Kontrolllinie („C") enthält Anti-IgG-Antikörper. Das *Konjugat* besteht aus an Meerrettich-Peroxidase gebundenen Antikörpern gegen ein *Campylobacter*-spezifisches Antigen. Zur Durchführung des Tests wird eine Stuhlprobe einem Reagenzglas mit einer Mischung aus *Verdünnungspuffer* und *Konjugat* hinzugefügt. Die verdünnte Proben-Konjugat-Mischung wird in die *Probenvertiefung* gegeben und die Testkarte bei Raumtemperatur 15 Minuten inkubiert. Während der Inkubation binden die in der Probe vorhandenen *Campylobacter*-spezifischen Antigene an das Antikörper-Peroxidase-Konjugat. Die Antigen-Antikörper-Komplexe migrieren durch ein Filterpad zu einer Membran, wo sie von den immobilisierten Anti-*Campylobacter*-Antikörpern auf der Linie eingefangen werden. Anschließend wird das *Reaktionsfenster* mit *Waschpuffer* gewaschen und *Substrat* zugegeben. Nach einer 10-minütigen Inkubation wird die „T"-Reaktion mittels Sichtkontrolle auf das Erscheinen einer vertikalen blauen Linie untersucht. Eine blaue Linie weist auf einen positiven Test hin. Eine positive „C"-Reaktion, angezeigt durch eine vertikale blaue Linie, bestätigt, dass die Probe und Reagenzien korrekt hinzugefügt wurden, die Reagenzien während des Testverlaufs aktiv waren und eine korrekte Probenmigration durch die *Testkarte* stattgefunden hat. Sie bestätigt zudem die Reaktivität der anderen Testreagenzien und dass die Ergebnisse gültig sind.

PACKUNGSINHALT

MEM DEV — ***Testkarten*** – 25 Stk. Jeder Beutel enthält 1 Testkarte

CONJ ENZ — ***Konjugat* (2,5 mL)** – Antikörper gegen ein *Campylobacter*-spezifisches Antigen, gebunden an Meerrettich-Peroxidase, in einer gepufferten Proteinlösung (mit 0,05 % ProClin® 300)*

DIL SPE — **Verdünnungspuffer (22 mL)** – Gepufferte Proteinlösung mit graduiertem Tropfer (enthält 0,05 % ProClin® 300)*

CONTROL + — ***Positive Kontrolle* (2 mL)** – *Campylobacter*-spezifisches Antigen in einer gepufferten Proteinlösung (mit 0,05 % ProClin® 300)*

WASH REAG — ***Waschpuffer* (12 mL)** – Gepufferte Lösung mit graduiertem Tropfer (enthält 0,05 % ProClin® 300)*

SUBS REAG — ***Substrat* (3,5 mL)** – Lösung mit Tetramethylbenzidin

Graduierte Einweg-Kunststoffpipetten – 25 µL, 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL und 500 µL

*(enthält 0,05% ProClin® 300)
Signalwort: Warnung
H317: Kann allergische Hautreaktionen verursachen
P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTES MATERIAL (NICHT ENTHALTEN)

Applikatorstäbchen
Pipettierer und Pipettenspitzen
Einweghandschuhe zur Handhabung der Stuhlproben
Kleine Reagenzgläser (z. B. Eppendorf-Reagenzgläser aus Kunststoff oder Glas)
Timer
Vortex-Schüttler

HALTBARKEIT UND LAGERUNG

Das Verfallsdatum des Kits ist auf dem Kit-Etikett angegeben. Das Verfallsdatum für die einzelnen Bestandteile ist auf den jeweiligen Etiketten angegeben. Das Kit muss zwischen 2°C und 8°C gelagert und nach dem Gebrauch so schnell wie möglich wieder in den Kühlschrank gegeben werden.

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Verschreibungspflichtig.
2. *In-vitro*-Diagnostikum. Nur für den professionellen Gebrauch.
3. Reagenzien aus verschiedenen Kits nicht mischen oder miteinander vertauschen. Verwenden Sie das Testkit oder einen seiner Bestandteile nicht nach dem Verfallsdatum.
4. Sämtliche Bestandteile des Kits müssen auf Anzeichen für Undichtigkeit untersucht werden. Bei Erhalt des Kits muss sichergestellt werden, dass die Bestandteile nicht wegen unsachgemäßer Transportbedingungen gefroren oder zu warm sind.
5. Kontrollieren Sie den Folienbeutel, um sicherzustellen, dass er keine Löcher aufweist und ordnungsgemäß versiegelt ist.
6. Lassen Sie alle Bestandteile VOR DER VERWENDUNG RAUMTEMPERATUR annehmen!
7. Verschlüsse, Spitzen und Tropfer sind farbkodiert; NICHT vertauschen!
8. Reagenzien nicht einfrieren. Das Kit muss zwischen 2 °C und 8 °C gelagert werden.
9. Der Beutel mit der *Testkarte* muss vor dem Öffnen Raumtemperatur angenommen haben. Testkarten vor Gebrauch trocken lagern.

10. Halten Sie die Reagenzflaschen bei der Reagenzienausgabe senkrecht, um eine einheitliche Tropfengröße und korrekte Menge sicherzustellen.
11. Proben und Testkarten nach dem Gebrauch als potenzielle biologische Gefahrstoffe behandeln und entsorgen. Nicht über den Mülleimer entsorgen. Tragen Sie während der Durchführung des Tests Einweghandschuhe.
12. Die *Testkarten* dürfen nicht wiederverwendet werden.
13. Der Test wurde hinsichtlich seiner Sensitivität und Spezifität optimiert. Abweichungen vom angegebenen Verfahren und/oder Änderungen der Testbedingungen können die Sensitivität und Spezifität des Tests beeinflussen. Halten Sie sich genau an die Anweisungen.
14. Achten Sie beim Testen mehrerer Stuhlproben auf die Gesamttestzeit. Geben Sie zuerst den *Verdünnungspuffer*, dann das *Konjugat* in jedes Reagenzglas mit *Verdünnungspuffer* hinzu. Geben Sie hierauf die Probe in das Reagenzglas mit *dem Verdünnungspuffer/Konjugat.* Mischen Sie die verdünnten Proben gründlich durch und übertragen Sie diese dann auf die *Testkarte*. Der 15-minütige Inkubationsschritt beginnt nach Übertragung der letzten verdünnten Proben-Konjugat-Mischung auf die letzte *Testkarte*.
15. Sollte das *Substratreagens* eine dunkelblaue/violette Färbung annehmen, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst für einen Ersatz.
16. Stuhlproben können potenzielle Infektionserreger enthalten und sind, wie im CDC/NIH-Handbuch „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“ (Biosicherheit in mikrobiologischen und biomedizinischen Labors) empfohlen, nach „Biosicherheitsstufe 2“ zu handhaben.
17. Das *Konjugat*, der *Verdünnungspuffer*, die *Positive Kontrolle* und der *Waschpuffer* enthalten 0.05% ProClin® 300 als Konservierungsstoff. Auch wenn die Konzentration gering ist, ist ProClin® 300 als schädlich bekannt (Hautsensibilisierung kann auftreten). Bei Hautsensibilisierung/-reizung ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen. Reagenzien gemäß vorhandenen Vorschriften für die Laborsicherheit und gute Laborpraxis behandeln. Sicherheitsdatenblätter für dieses Produkt sind auf Anfrage erhältlich. Wenden Sie sich an den Kundendienst.
18. Befolgen Sie alle geltenden nationalen, regionalen und lokalen Verordnungen in Bezug auf die Abfallentsorgung. Nicht zum Hausmüll geben, als gefährlichen Abfall entsorgen.

ENTNAHME, HANDHABUNG UND LAGERUNG VON STUHLPROBEN

Akzeptable Probentypen	Nicht verwenden
Frische Stuhlproben	Stuhlproben in Fixiermittel auf Formalinbasis (z. B. Natriumacetat-Formalin, Formalin 10%, Merthiolat-Formalin)
Proben in Transportmedien (Cary Blair, C&S)	Stuhlproben in Fixiermittel auf Alkoholbasis (z. B. Polyvinylalkohol)
Gefrorene Stuhlproben	Konzentrierte Stuhlproben

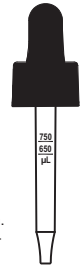
Lagerungsbedingungen	Empfohlene Lagerungszeit
Frische Proben bei Lagerung zwischen 2°C und 8°C	96 Stunden
Proben in Cary Blair Medien bei Lagerung zwischen 20°C und 30°C	96 Stunden
Proben in C&S Medien bei Lagerung zwischen 20°C und 30°C	96 Stunden

1. Die üblichen Methoden zur Entnahme und Handhabung von Stuhlproben sind geeignet. Für die Entnahme der frischen Stuhlproben sind saubere, dichte Behälter zu verwenden. Die Proben müssen zwischen 2° und 8°C gelagert und innerhalb von 96 Stunden nach der Entnahme getestet werden. Proben, die nicht innerhalb dieses Zeitraums getestet werden können, sind bei ≤ -10 °C zu lagern. Eingefrorene Stuhlproben können bis zu 5 Mal aufgetaut werden. Gefrorene Proben bei Raumtemperatur auftauen.
2. Proben in Transportmedien können bis zu 96 Stunden zwischen 20°C und 30°C gelagert werden.
3. Stuhlproben sollten NICHT im *Verdünnungspuffer* gelagert werden.
4. Lassen Sie die Stuhlproben nie länger als 30 Minuten in der *Verdünnungspuffer/Konjugat*-Mischung.

VORBEREITUNG DER PROBEN

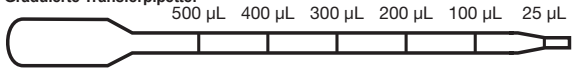
1. Lassen Sie alle Reagenzien, Stuhlproben und die erforderliche Anzahl von Testkarten vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen. Es empfiehlt sich, die Reagenzien aus dem Schaumstoffeinsatz zu nehmen, um die Aufwärmzeit zu verkürzen.
2. Benutzen Sie für jede Stuhlprobe und zusätzliche externe Kontrolle ein eigenes kleines Reagenzglas und beschriften Sie es.
3. **Nicht konservierte Stuhlproben: Geben Sie mithilfe des geeichten schwarzen Tropfers 750 µL (2. Markierung von der Spitze weg) *Verdünnungspuffer* in jedes Reagenzglas. Proben in Cary Blair oder C&S Transportmedien: Geben Sie 650 µL (1. Markierung von der Spitze weg) *Verdünnungspuffer* in das Reagenzglas.**

Probentyp	Menge *Verdünnungspuffer*
Frische oder gefrorene Stuhlproben	750 µL (2. Markierung von der Spitze weg)
Proben in Transportmedien (Cary Blair, C&S)	650 µL (1. Markierung von der Spitze weg)
Externe Kontrollen (positive und negative)	750 µL (2. Markierung von der Spitze weg)



4. Fügen Sie jedem Reagenzglas einen Tropfen *Konjugat* (Flasche mit rotem Verschluss) hinzu. Mischen Sie das *Konjugat* vorsichtig, indem Sie die Flasche mehrmals umdrehen.
5. Nehmen Sie eine Einweg-Kunststoffpipette (im Lieferumfang enthalten) für jede Probe – die Pipetten sind auf 25 µL, 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL und 500 µL geeicht.

Graduierte Transferpipette:



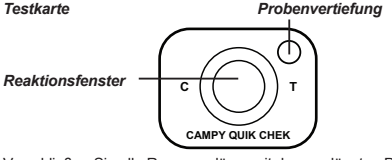
6. **Mischen Sie alle Proben unabhängig von ihrer Konsistenz gründlich durch – eine gleichmäßige Suspension der Proben vor dem Übertragen ist unbedingt erforderlich.**
Flüssige/halbfeste Probe – Pipettieren Sie 25 µL Probe mit einer Transferpipette in die Mischung aus *Verdünnungspuffer/Konjugat*. Benutzen Sie dieselbe Transferpipette zum Mischen der verdünnten Probe.
Feste Stuhlproben– Achten Sie genau darauf, dass Sie der Probenmischung die korrekte Stuhlmenge beifügen. Mischen Sie die Probe gründlich mithilfe eines Holzstäbchens durch, und übertragen Sie eine kleine Probenmenge (ca. 1 mm Durchmesser, entspricht der Menge von 25 µL) in die *Verdünnungspuffer/Konjugat*-Mischung. Emulgieren Sie die Probe mit dem Applikatorstäbchen.
Proben aus Cary Blair oder C&S -Transportmedien- Pipettieren Sie 100 µL (2 Tropfen aus der Transferpipette) Probe in die *Verdünnungspuffer/Konjugat*-Mischung.
BITTE BEACHTEN: Ist die übertragene Probenmenge zu gering oder wird die Probe in der

Verdünnungspuffer/Konjugat-Mischung nicht ausreichend gemischt und vollständig suspendiert, kann dies zu einem falsch-negativen Testergebnis führen. Eine zu große Stuhlprobenmenge kann zu ungültigen Ergebnissen oder beeinträchtigtem Probenfluss führen.

7. **Externe Kontrollproben (optional):**Optionale Kontrollen können mit den Patientenproben mitgeführt werden.
   Externe Positive Kontrolle – geben Sie einen Tropfen *Positive Kontrolle* (Flasche mit grauem Verschluss) in die Mischung aus *Verdünnungspuffer/Konjugat*.
   Externe Negative Kontrolle – geben Sie 25 µL *Verdünnungspuffer* in in die Mischung aus *Verdünnungspuffer/Konjugat*.

TESTVERFAHREN

1. Nehmen Sie eine *Testkarte* pro Probe und eine Testkarte für die zusätzliche externe positive oder negative Kontrolle (optional) zur Hand. Die Folienbeutel mit den Testkarten müssen vor dem Öffnen auf Raumtemperatur gebracht werden. Verwenden Sie die Testkarte sofort nach dem Öffnen. Beschriften Sie jede Karte ordnungsgemäß und legen Sie diese so auf eine flache Oberfläche, dass sich die kleine *Probenvertiefung* in der rechten oberen Ecke der Karte befinden.

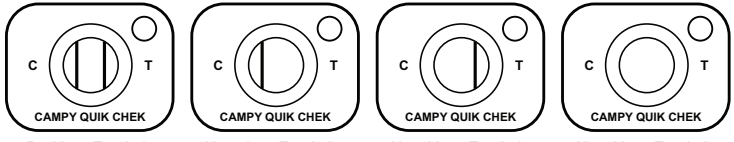


2. Verschließen Sie alle Reagenzgläser mit den verdünnten Proben und mischen Sie gründlich. Gründliches Mischen erzielen Sie durch Vortexen des Reagenzglases für 5 -20 Sekunden. Nach der Verdünnung einer Patientenprobe oder *Positiven Kontrolle* in der *Verdünnungspuffer/Konjugat-Mischung* kann diese bei Raumtemperatur bis max. 30 Minuten vor dem Übertragen auf die *Testkarte* inkubiert werden.
3. Vergewissern Sie sich, dass jede verdünnte Probe gründlich gemischt wurde, bevor Sie sie auf die *Testkarte* geben. **Übertragen Sie mithilfe einer neuen Transferpipette** 500 µL (oberste Markierung) der verdünnten Proben-Konjugat-Mischung in die ***Probenvertiefung*** einer *Testkarte*. Achten Sie beim Übertragen der Probe in die *Probenvertiefung* darauf, dass sich die Spitze der Transferpipette in der *Probenvertiefung* befindet und auf das *Reaktionsfenster* zeigt. Stellen Sie dabei sicher, dass die flüssige Probe auf das Wicking-Pad im Inneren der Testkarte gelangt.
4. Inkubieren Sie die Testkarte 15 Minuten bei Raumtemperatur – die Probe sickert durch die Karte und eine Feuchtstelle breitet sich im *Reaktionsfenster* aus.
   HINWEIS FÜR PROBEN, DIE NICHT MIGRIEREN:
   Gelegentlich migriert eine verdünnte Probe nicht richtig und das Reaktionsfenster wird nicht vollständig befeuchtet. Wenn das Reaktionsfenster nicht innerhalb von 5 Minuten nach dem Hinzufügen der Probe in die Probenvertiefung vollständig feucht erscheint, geben Sie 100 µL (4 Tropfen) Verdünnungspuffer in die Probenvertiefung und warten weitere 5 Minuten (insgesamt 20 Minuten lang).
5. Nach der Inkubation geben Sie 300 µL *Waschpuffer* in das ***Reaktionsfenster***. Verwenden Sie dazu den graduierten weißen Tropfer. Warten Sie, bis der *Waschpuffer* durch die Membran des *Reaktionsfensters* geflossen und vollständig absorbiert ist.
6. Fügen Sie dem ***Reaktionsfenster*** 2 Tropfen *Substrat* (Flasche mit weißem Verschluss) bei. Ergebnisse nach 10 Minuten visuell ablesen und aufzeichnen.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

1. Die Auswertung des Tests ist am verlässlichsten, wenn die Ergebnisse sofort nach Ende der zehnminütigen Reaktionszeit abgelesen werden. Lesen Sie die Testkarte bei normalem Arbeitsabstand und in einer gut beleuchteten Umgebung ab. Folgen Sie einer Sichtlinie direkt über der Testkarte.
2. Prüfen Sie, ob auf der „C"-Seite (Kontrolle) des *Reaktionsfensters* eine vertikale blaue Linie, die sogenannte interne Positivkontrolllinie, sichtbar ist. Das Erscheinen einer blauen Kontrolllinie gilt als gültige interne Kontrolle. Der Hintergrund erscheint weiß bis hellblau. Prüfen Sie, ob eine blaue Linie auf der „T"-Seite (Test) des *Reaktionsfensters*, die sogenannte Testlinie, sichtbar ist. Die Farbintensität der Linie kann schwach bis stark sein.
3. **Positives Ergebnis:** Ein positives Ergebnis kann innerhalb des Zeitraums zwischen der Beigabe des *Substrats* und der 10-minütigen Ablesezeit ausgewertet werden. Bei einem positiven Ergebnis sind die blaue „T"-Linie (Test) und die blaue „C"-Linie (Kontrolle) sichtbar. Die Farbintensität der Linien kann schwach bis stark sein. Eine deutliche Teillinie gilt als positives Ergebnis. Interpretieren Sie eine Membranverfärbung nicht als positives Ergebnis. Ein positives Ergebnis zeigt an, dass *Campylobacter*–spezifisches Antigen vorhanden ist.
4. **Negatives Ergebnis:** Ein Test kann erst frühestens 10 Minuten nach der Beigabe des *Substrats* als negativ oder ungültig interpretiert werden. Eine einzelne blaue vertikale Linie ist auf der linken Seite des *Reaktionsfensters,* neben dem „C", sichtbar und es ist keine Testlinie auf der „T"-Seite des *Reaktionsfensters* sichtbar. Ein negatives Ergebnis im Testbereich zeigt an, dass entweder kein *Campylobacter*-spezifisches Antigen in der Probe vorhanden ist oder der Wert unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt.
5. **Ungültiges Ergebnis:** Das Testergebnis ist ungültig, wenn neben dem „C" nach abgeschlossener Reaktion keine blaue Linie sichtbar ist.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE



Positives Ergebnis | Negatives Ergebnis | Ungültiges Ergebnis | Ungültiges Ergebnis

QUALITÄTSKONTROLLE

Intern: Auf jeder *Testkarte* muss nach dem Test eine vertikale blaue Linie auf der linken Seite des *Reaktionsfensters*, neben dem „C" (Kontrolle), sichtbar sein. Die blaue Kontrolllinie bestätigt, dass Probe und Reagenzien korrekt zugegeben wurden, dass die Reagenzien während des Testverlaufs aktiv waren und dass eine korrekte Probenmigration durch die *Testkarte* stattgefunden hat. Sie bestätigt zudem die Reaktivität der anderen Testreagenzien. Ein einheitlicher Hintergrund im Ergebnisbereich gilt als interne negative Kontrolle.

Extern: Die Reaktivität des *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Tests muss bei Erhalt mithilfe der *Positiven Kontrolle* und negativen Kontrolle (*Verdünnungspuffer*) überprüft werden. Die *Positive Kontrolle* ist im Kit enthalten (Flasche mit grauem Verschluss). Die *Positive Kontrolle* dient zur Überprüfung der Reaktivität der anderen Testreagenzien und ist nicht zur Bestätigung der Verlässlichkeit beim Cut-off bestimmt. Als negative Kontrolle wird der *Verdünnungspuffer* verwendet. Es können auch weitere Tests mit den Kontrollen durchgeführt werden, um die Anforderungen lokaler, landes- und/oder bundesweiter Vorschriften und/oder von Zertifizierungsbehörden zu erfüllen.

GRENZEN DES VERFAHRENS

1. Der *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test dient zum Nachweis eines *Campylobacter*-spezifischen Antigens in menschlichen Stuhlproben. Der Test bestätigt das Vorhandensein von Antigen im

Stuhl. Diese Information muss vom Arzt unter Berücksichtigung der Patientenanamnese und einer körperlichen Untersuchung des Patienten interpretiert werden.
2. Optimale Ergebnisse werden beim *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test mit Proben erzielt, die weniger als 96 Stunden alt sind. Wenn die Proben nicht innerhalb dieses Zeitraums getestet werden, können sie eingefroren werden.
3. Einige Proben können schwach reagieren. Dies kann auf mehrere Faktoren zurückgeführt werden, wie etwa geringe Antigenkonzentration oder bindende Substanzen bzw. inaktivierende Enzyme im Stuhl. Die Farbintensität der Linien kann daher schwach bis stark sein. Diese Proben sind als positiv aufzuzeichnen, wenn eine blaue Linie beobachtet wird, auch wenn es sich nur um eine Teillinie handelt.
4. Ist die übertragene Probenmenge zu gering oder wird die Probe in der *Verdünnungspuffer/Konjugat*-Mischung nicht ausreichend gemischt und vollständig suspendiert, kann dies zu einem falsch-negativen Testergebnis führen. Eine zu große Stuhlprobenmenge kann zu ungültigen Ergebnissen oder beeinträchtigtem Probenfluss führen.
5. Stuhlproben, die in 10 % Formalin, Merthiolat-Formalin, Natriumacetat-Formalin oder Polyvinylalkohol konserviert wurden, dürfen nicht verwendet werden.
6. Der *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test ist qualitativ. Die Farbintensität darf nicht quantitativ interpretiert werden.
7. Es liegen keine Daten zur Wirkung von Darmspülungen, Bariumeinläufen, Laxativen oder Darmpräparationen auf die Leistung des *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Tests vor. Alle diese Verfahren können zu einer signifikanten Verdünnung oder dem Vorhandensein von Zusatzstoffen führen, die sich auf die Testleistung auswirken.
8. Negative Ergebnisse sollten das Vorhandensein von *Campylobacter*-Spezies bei verdächtigen Patienten nicht definitiv ausschließen. Es könnten Konzentrationen des Organismus unter der Nachweisgrenze des *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Tests vorhanden sein. Bei Verdacht auf *Campylobacter* sollten daher alternative Tests durchgeführt werden.

ERWARTUNGSWERTE

Der *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test weist ein *Campylobacter*-spezifisches Antigen in menschlichen Stuhlproben nach. Jedes Labor sollte eigene Erwartungswerte für eine bestimmte Population festlegen. Diese hängen von den örtlichen Verfahren der Lebensmittelsicherheit, Wasseraufbereitung, dem Land und der Jahreszeit ab (10). FoodNet, das US-amerikanische Netzwerk zur Überwachung von lebensmittelbedingten Erkrankungen, berichtete von einer jährlichen *Campylobacter*-Infektionsinzidenz von 13,45 pro 100.000 Personen zwischen 1996 und 2012 (11). Weltweite Inzidenzraten können über 400 pro 100.000 Personen liegen (12, 13). Die berichtete jährliche Inzidenzrate bei Stuhlproben, die für Tests eingesandt wurden, liegt bei 1-2 % (14, 15). Höhere Inzidenzraten (bis zu 7 %) werden in den Sommermonaten und bei Kindern im Vorschulalter beobachtet (10, 15).

LEISTUNGSDATEN

Prospektive Studie

Die Leistung des *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Tests wurde an 4 unabhängigen Standorten beurteilt. Prospektive eingehende Stuhlproben wurden mittels Kultur und dem *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test getestet. Die folgende Tabelle gibt eine Gesamtübersicht über die klinische Leistung des *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Tests an den 4 Standorten. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass der *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test eine Sensitivität von 97,1% und eine Spezifität von 99,1% bei der Kultur aufweist.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Daten zum Alter waren für 1552 Patienten verfügbar. Die Altersspanne reichte von unter 1 Jahr bis 100 Jahre. Von den 1552 Patienten waren 15,7% im Alter von ≤ 18 Jahren. Das Geschlechterverhältnis betrug 38,7 % Frauen und 61,3 % Männer. Es wurden keine Unterschiede bei der Testleistung hinsichtlich des Patientenalters oder Geschlechts beobachtet.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ Test im Vgl. zu Kultur

N = 1552	Kultur positiv	Kultur negativ
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positiv**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negativ**	**1****	**1504**

		95%-Konfidenzgrenzen
Sensitivität	97,1%	85,5% - 99,9%
Spezifität	99,1%	98,5% - 99,5%

Die 14 abweichenden Proben wurden anhand von zusätzlichen Tests bei TECHLAB weiter charakterisiert. Zu diesen Tests gehörten ein von der FDA zugelassener handelsüblicher EIA, ein von der FDA zugelassener handelsüblicher Molekulartest, interne PCR (Nachweis des 16s rRNA-Gens der *Campylobacter* spp. und speziesspezifische Identifizierung) sowie bidirektionale Sequenzierung.

* Neun der 13 Proben, die bei der Kultur negativ und beim *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test positiv waren, wurden mit allen Tests als positiv für *C. jejuni* bestätigt.
Zwei der 13 Proben, die bei der Kultur negativ und beim *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test positiv waren, wurden im handelsüblichen EIA, der internen PCR sowie bidirektionalen Sequenzierung als positiv bestätigt.
Eine der 13 Proben, die bei der Kultur negativ und beim *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test positiv waren, wurde mit einem von der FDA zugelassenen handelsüblichen Molekulartest, interner PCR sowie bidirektionaler Sequenzierung als positiv bestätigt.
Eine Probe, die bei der Kultur negativ und beim *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test positiv war, wurde als positiv für *C. upsaliensis* mittels speziesspezifischer PCR und Sequenzierung bestätigt.

** Jene Probe, die bei der Kultur positiv und beim *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test negativ war, wurde in allen Testmethoden als negativ für *C. jejuni, C. coli, C. lari* und *C. upsaliensis* bestätigt.

Retrospektive Studie

Mit 30 retrospektiven positiven Proben wurden ergänzende Tests durchgeführt. Die Altersspanne der Patienten reichte von unter 11 Monaten bis 74 Jahre Alle retrospektiven Proben waren positiv für *Campylobacter* spp. mittels Kultur und wurden mit einem von der FDA zugelassenen handelsüblichen EIA, einem von der FDA zugelassenen handelsüblichen Molekulartest, interner PCR (Nachweis des 16s rRNA-Gens der *Campylobacter* spp. und speziesspezifische Identifizierung) sowie bidirektionaler Sequenzierung ebenfalls als positiv für *Campylobacter* spp charakterisiert. Diese Proben wurden dann mit dem *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test getestet. Alle 30 Proben lieferten bei allen Methoden ein positives Ergebnis für C*ampylobacter* spp., was einer Korrelation von 100 % bei allen Testmethoden entspricht.

REPRODUZIERBARKEIT

Die Reproduzierbarkeit des *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Tests wurde anhand von 8 menschlichen Stuhlproben bestimmt, die zur Identifikationsverhinderung während des Tests kodiert wurden. Die Tests wurden in 2 unabhängigen Labors und intern bei TECHLAB, Inc durchgeführt. Die Proben wurden über einen Zeitraum von 5 Tagen zweimal täglich von mehreren Laborkräften an den einzelnen Standorten getestet. Es wurden jeweils 2 verschiedene Kitchargen verwendet. Mit jeder maskierten Probenreihe wurden eine positive und eine negative Kontrolle mitgetestet. Die Ergebnisse der einzelnen Labors wurden anschließend an TECHLAB, Inc. übermittelt und mit den internen Ergebnissen verglichen. Die Ergebnisse der verschiedenen Standorte waren durchgehend konsistent und ergaben eine Korrelation von 100 %. Die Proben lieferten zu 100 % die erwarteten Ergebnisse.

KREUZREAKTIVITÄT

Der *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test wurde auf Kreuzreaktivität mit den folgenden weit verbreiteten Darmorganismen und -viren geprüft. Keiner dieser Organismen bzw. keines dieser Viren zeigte eine Kreuzreaktivität mit dem *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (nicht-toxigen)
Escherichia coli O157:H7 (toxigen)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus Type 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Humanes Coronavirus
Humanes Rotavirus
Norovirus

Campylobacter-Spezies, die sich als reaktiv mit dem *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test erwiesen haben. *C. helveticus* (Stamm 54661) erwies sich als positiv bei 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x LoD von *C. coli*).

INKLUSIVITÄTSSTUDIE

Die Spezifität des *CAMPYLOBACTER CHEK*™ Tests wurde anhand verschiedener Stämme von *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Campylobacter lari* und *Campylobacter upsaliensis* evaluiert. Alle aufgelisteten Stämme ergaben bei den Tests positive Ergebnisse.

- *C. coli* Stämme: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- *C. jejuni* Subspezies *jejuni* Stämme: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- *C. jejuni* Subspezies *doylei* Stamm: 24567
- *C. lari* Stämme: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- *C. upsaliensis* Stämme: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

Die *C. lari* und *C. upsaliensis* Stämme stammen aus dem Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Universitätsklinikum Bordeaux.

STÖRSUBSTANZEN (US-FORMULIERUNGEN)

Die folgenden Substanzen hatten in den angegebenen Konzentrationen keinen Einfluss auf die positiven oder negativen Testergebnisse des *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Tests:
Bariumsulfat (5 % Gew./Vol.), Benzalkoniumchlorid (1 % Gew./Vol.), Ciprofloxacin (0,25 % Gew./Vol.), Ethanol (1 % Gew./Vol.), Mucin aus dem Schweinemagen (3,5 % Gew./Vol.), Humanblut (40 % Vol./Vol.), Hydrocortison (1 % Gew./Vol.), Imodium® (5 % Vol./Vol.), Kaopectate® (5 % Vol./Vol.), Leukozyten (0,05 % Gew./Vol.), Maalox® Advanced (5 % Vol./Vol.), Mesalazin (10 % Gew./Vol.), Metronidazol (0,25 % Gew./Vol.), Mineralöl (10 % Gew./Vol.), Mylanta® (4,2 mg/mL), Naproxen-Natrium (5 % Gew./Vol.), Nonoxynol-9 (1 % Gew./Vol.), Nystatin (1 % Gew./Vol.), Palmitinsäure/Stuhlfett (40 % Gew./Vol.), Pepto-Bismol® (5 % Vol./Vol.), Phenylephrin (1 % Gew./Vol.), Polyethylenglykol 3350 (10 % Gew./Vol.), Prilosec OTC® (5 µg/mL), Sennoside (1 % Gew./Vol.), Simeticon (10 % Gew./Vol.), Stearinsäure/Stuhlfett (40 % Gew./Vol.), Tagamet® (5 µg/mL), TUMS® (50 µg/mL), Humanurin (5 % Vol./Vol.) und Vancomycin (0,25 % Gew./Vol.).

ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Die analytische Sensitivität des Tests wurde anhand von Kulturpräparaten aus *C. jejuni, C. coli, C. lari* und *C. upsaliensis* Organismen in einer Probenmatrix bestimmt. Die Konzentration von *C. jejuni, C. coli, C. lari* und *C. upsaliensis* Organismen in Stuhlmatrix, bei der die Proben beim *CAMPYLOBACTER CHEK*™ Test in 95 % der Fälle positiv waren, ist die Nachweisgrenze (LoD) des Tests.

Die Nachweisgrenze (LoD) für den *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test mit frischen Stuhlproben wurde bei 8,39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU/Test) für *C. jejuni* festgelegt. Für Proben in Protocol™ Cary Blair Medien wurde die Nachweisgrenze bei 1,78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU/Test) für *C. jejuni* festgelegt. Für Proben in Protocol™ C&S Medien wurde die Nachweisgrenze bei 7,25 x 104 CFU/mL (1133 CFU/Test) für *C. jejuni* festgelegt.

Die Nachweisgrenze (LoD) für den *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test mit frischen Stuhlproben wurde bei 7,70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU/Test) für *C. coli* festgelegt. Für Proben in Protocol™ Cary Blair Medien wurde die Nachweisgrenze bei 2,22 x 10^6 CFU/mL (34688 CFU/Test) für *C. coli* festgelegt. Für Proben in Protocol™ C&S Medien wurde die Nachweisgrenze bei 1,56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU/Test) für *C. coli* festgelegt.

Die Nachweisgrenze (LoD) für den *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test mit frischen Stuhlproben wurde bei 1,23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU/Test) für *C. lari* festgelegt. Für Proben in Protocol™ Cary Blair Medien wurde die Nachweisgrenze bei 3,54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU/Test) für *C. lari* festgelegt. Für Proben in Protocol™ C&S Medien wurde die Nachweisgrenze bei 2,27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU/Test) für *C. lari* festgelegt.

Die Nachweisgrenze (LoD) für den *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test mit frischen Stuhlproben wurde bei 2,68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU/Test) für *C. upsaliensis* festgelegt. Für Proben in Protocol™ Cary Blair Medien wurde die Nachweisgrenze bei 2,43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU/Test) für *C. upsaliensis* festgelegt. Für Proben in Protocol™ C&S Medien wurde die Nachweisgrenze bei 5,04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU/Test) für *C. upsaliensis* festgelegt.

PROZONENEFFEKT

Um eine Interferenz hoher *Campylobacter*-Antigenkonzentrationen mit einer positiven Reaktion im *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Test auszuschließen, wurden stark positive Proben mit einer hohen Antigenkonzentration vorbereitet, indem ein negatives Probenpool mit einer potenziell bei klinischen Proben beobachteten Konzentration versetzt wurde. Insgesamt wurden 5 verschiedene Verdünnungen des Kulturpräparats aus *C. jejuni*- und *C. coli*-Organismen bis zur klinisch beobachteten Höchstkonzentration vorbereitet und in Dreifachbestimmung getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass es zu keinem Prozoneneffekt kam und hohe Antigenkonzentrationen den Nachweis des Antigens nicht beeinträchtigten.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

ΕΝΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ είναι μια ταχεία δοκιμή ενζυμικής ανοσοπροσρόφησης σε μεμβράνη για την ποιοτική ανίχνευση ειδικού αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια* σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων. Η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ έχει σχεδιαστεί για την ανίχνευση των *C. jejuni, C. coli, C. lari* και *C. upsaliensis* σε ασθενείς με ενδείξεις και συμπτώματα γαστρεντερίτιδας. Η εξέταση προορίζεται για χρήση με διατηρημένα δείγματα κοπράνων σε υλικά μεταφοράς και με μη διατηρημένα δείγματα κοπράνων. Τα αποτελέσματα της εξέτασης θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με κλινικά ευρήματα και το ιστορικό του ασθενούς.

Προσοχή: **Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των Η.Π.Α επιτρέπει την πώληση της συσκευής από ιατρό ή μόνο με την εντολή ιατρού**

ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Παγκοσμίως, τα είδη *καμπυλοβακτηριδίων* αποτελούν την πιο κοινή αιτία βακτηριακής γαστρεντερίτιδας, με 400-500 εκατομμύρια κρούσματα διάρροιας ετησίως (1). Τα βρέφη στις αναπτυσσόμενες χώρες διατρέχουν ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο, όπως και οι ταξιδιώτες σε αυτές τις χώρες (2). Εκτιμάται ότι η γαστρεντερίτιδα που σχετίζεται με τα *καμπυλοβακτηρίδια* προσβάλλει περίπου 1 εκατομμύριο ανθρώπους ετησίως στις Η.Π.Α. (3). Με συχνότητα 1 στα 1000 κρούσματα κατά προσέγγιση, το *Campylobacter jejuni* συνδέεται στενά με την επακόλουθη ανάπτυξη του συνδρόμου Guillian-Barre, ενός αυτοάνοσου νοσήματος που προκαλεί οξεία παράλυση (4). Η λοίμωξη από *C. jejuni* συνδέεται επίσης με την αντιδραστική αρθρίτιδα τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες (4, 5). Όταν τα άτομα με σοβαρά συμπτώματα γαστρεντερίτιδας αναζητούν ιατρική φροντίδα, ο γιατρός έρχεται αντιμέτωπος με πολλές πιθανές αιτίες που μπορεί να παρουσιάζουν παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά (π.χ. διάρροια, ναυτία, εμετός, πυρετός, κοιλιακό άλγος), αλλά απαιτούν πολύ διαφορετικούς και συχνά αντικρουόμενους τύπους θεραπείας (4).

Για τα *καμπυλοβακτηρίδια*, το ισχύον πρότυπο αναγνώρισης είναι η βακτηριακή καλλιέργεια και, στη συνέχεια, η μικροσκοπική εξέταση των μικροοργανισμών (6). Αν και αυτή η παραδοσιακή μέθοδος είναι απλή, έχει δύο βασικούς περιορισμούς. Πρώτον, τα παθογόνα είδη *καμπυλοβακτηριδίων* είναι μικροαερόφιλα ή αυστηρά αναερόβια, επομένως η έκθεση της καλλιέργειας ή των κοπράνων στο οξυγόνο του περιβάλλοντος προκαλεί τον θάνατο ή την αδρανοποίηση των βακτηρίων (7, 8). Συνεπώς, κατά τη μεταφορά ή τη φύλαξη των δειγμάτων υπό αερόβιες συνθήκες, ο αριθμός των ζώντων μικροοργανισμών μπορεί να μειωθεί, οδηγώντας ενδεχομένως σε μη ακριβή αποτελέσματα καλλιέργειας (9). Δεύτερον, τα είδη *καμπυλοβακτηριδίων* αναπτύσσονται βραδέως και απαιτούνται 48-72 ώρες για να θεωρηθεί με ασφάλεια ότι η καλλιέργεια μπορεί να καταγραφεί ως αρνητική. Αυτές οι καθυστερήσεις μπορούν να προκαλέσουν διλήμματα στον γιατρό και να αφήσουν τον ασθενή χωρίς ειδική, αποτελεσματική ή ακόμα και κατάλληλη θεραπεία.

Η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ επιτρέπει την ανίχνευση των *Campylobacter jejuni* και *Campylobacter coli*, των ειδών που σχετίζονται συχνότερα με ανθρώπινες νόσους, σε λιγότερο από 30 λεπτά. Επιπλέον, η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ δεν βασίζεται στη βιωσιμότητα των βακτηρίων και μπορεί να πραγματοποιηθεί πάνω στον πάγκο με δείγματα που έχουν εκτεθεί στον αέρα.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ χρησιμοποιεί αντισώματα που αναγνωρίζουν ένα ειδικό αντιγόνο για *καμπυλοβακτηρίδια* σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων. Η συσκευή περιέχει ένα *παράθυρο αντίδρασης* με δύο κατακόρυφες γραμμές ακινητοποιημένων αντισωμάτων. Η γραμμή εξέτασης ("T") περιέχει αντισώματα έναντι ενός ειδικού αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια*. Η γραμμή ελέγχου ("C") περιέχει αντισώματα αντι-IgG. Το *σύζευγμα* αποτελείται από αντισώματα έναντι ενός ειδικού αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια* συζευγμένα με υπεροξειδάση από ραφανίδα. Για την εκτέλεση της εξέτασης, το δείγμα κοπράνων προστίθεται σε έναν σωλήνα που περιέχει ένα μείγμα *αραιωτικού* και *συζεύγματος*. Το μείγμα αραιωμένου δείγματος-συζεύγματος προστίθεται στην *κυψελίδα δείγματος* και η συσκευή επωάζεται σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά. Κατά τη διάρκεια της επώασης, τα ειδικά αντιγόνα για *καμπυλοβακτηρίδια* που περιέχονται στο δείγμα δεσμεύονται στο σύζευγμα αντισώματος-υπεροξειδάσης. Τα σύμπλοκα αντιγόνου-αντισώματος μετακινούνται μέσω ενός φιλτρόπανου σε μια μεμβράνη, όπου δεσμεύονται από τα ακινητοποιημένα αντισώματα έναντι των *καμπυλοβακτηριδίων* στη γραμμή. Κατόπιν, το *παράθυρο αντίδρασης* πλένεται με *ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης* και, στη συνέχεια, προστίθεται το *υπόστρωμα*. Μετά από επώαση 10 λεπτών, η αντίδραση "T" εξετάζεται οπτικά για την εμφάνιση μιας κατακόρυφης μπλε γραμμής. Η μπλε γραμμή υποδεικνύει θετικό αποτέλεσμα της εξέτασης. Μια θετική αντίδραση "C", η οποία δηλώνεται από μια κατακόρυφη μπλε γραμμή, παρακολουθεί/επιβεβαιώνει ότι το δείγμα και τα αντιδραστήρια προστέθηκαν σωστά, τα αντιδραστήρια ήταν δραστικά τη στιγμή της εκτέλεσης της εξέτασης και το δείγμα μετακινήθηκε σωστά μέσω της *μεμβρανικής συσκευής*. Επίσης, επιβεβαιώνει την αντιδραστικότητα των άλλων αντιδραστηρίων που σχετίζονται με την ανάλυση και το γεγονός ότι τα αποτελέσματα είναι έγκυρα.

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

MEM DEV ***Μεμβρανικές συσκευές*** – 25, κάθε θύλακας περιέχει 1 συσκευή

CONJ ENZ ***Σύζευγμα* (2,5 mL)** – Αντίσωμα έναντι ενός ειδικού αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια* συζευγμένο με υπεροξειδάση από ραφανίδα σε ρυθμιστικό διάλυμα πρωτεΐνης (περιέχει 0,05% ProClin® 300)*

DIL SPE ***Αραιωτικό* (22 mL)** – Ρυθμιστικό διάλυμα πρωτεΐνης με διαβαθμισμένο σταγονόμετρο (περιέχει 0,05% ProClin® 300)*

CONTROL + ***Θετικός ορός ελέγχου* (2 mL)** – Αντιγόνο για *καμπυλοβακτηρίδια* σε ρυθμιστικό διάλυμα πρωτεΐνης (περιέχει 0,05% ProClin® 300)*

WASH REAG ***Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης* (12 mL)** – Ρυθμιστικό διάλυμα με διαβαθμισμένο σταγονόμετρο (περιέχει 0,05% ProClin® 300)*

SUBS REAG ***Υπόστρωμα* (3,5 mL)** – Διάλυμα που περιέχει τετραμεθυλοβενζιδίνη

Πλαστικές πιπέτες μεταφοράς μίας χρήσης – διαβαθμισμένες στα 25 μL, 100 μL, 200 μL, 300 μL, 400 μL και 500 μL

*(περιέχει 0,05% ProClin® 300)

Προειδοποιητική λέξη: Προειδοποίηση

H317: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Ραβδία εφαρμογής
Σύστημα πιπετών και ρύγχη
Χρονόμετρο
Αναμείκτης vortex
Γάντια μίας χρήσης για χειρισμό των δειγμάτων κοπράνων
Μικροί δοκιμαστικοί σωλήνες (π.χ. πλαστικοί σωλήνες Eppendorf ή γυάλινοι σωλήνες)

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ

Η ημερομηνία λήξης του κιτ αναγράφεται στην ετικέτα του κιτ. Η ημερομηνία λήξης για κάθε συστατικό αναγράφεται στην ξεχωριστή ετικέτα του συστατικού. Το κιτ πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C και να επιστρέφει αμέσως στις ενδεδειγμένες συνθήκες φύλαξης μετά τη χρήση.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

1. Μόνο κατόπιν συνταγής ιατρού.
2. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Μόνο για επαγγελματική χρήση.
3. Μην αναμειγνύετε αντιδραστήρια από διαφορετικά κιτ και μην τα εναλλάσσετε μεταξύ τους. Μην χρησιμοποιείτε ένα κιτ ή συστατικό μετά το πέρας της ημερομηνίας λήξης.
4. Κάθε συστατικό του κιτ πρέπει να ελέγχεται για τυχόν ενδείξεις διαρροής. Κατά την άφιξη του κιτ, ελέγξτε το για να βεβαιωθείτε ότι τα συστατικά δεν είναι παγωμένα ή θερμά στην αφή λόγω ακατάλληλων συνθηκών αποστολής.
5. Ελέγξτε τον θύλακα αλουμινίου πριν από το άνοιγμα για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν οπές και ότι είναι σωστά σφραγισμένος.
6. Αφήστε όλα τα συστατικά να έρθουν σε ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΔΩΜΑΤΙΟΥ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ!
7. Τα πώματα, τα ρύγχη και τα σταγονόμετρα φέρουν χρωματική κωδικοποίηση. ΜΗΝ τα αναμειγνύετε και ΜΗΝ τα εναλλάσσετε μεταξύ τους!
8. Μην ψύχετε τα αντιδραστήρια. Το κιτ πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C.
9. Ο θύλακας που περιέχει τη *μεμβρανική συσκευή* πρέπει να βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου πριν από το άνοιγμα. Διατηρείτε τις μεμβρανικές συσκευές στεγνές πριν από τη χρήση.
10. Διατηρείτε τις φιάλες αντιδραστηρίων σε κατακόρυφη θέση κατά τη διανομή, προκειμένου να εξασφαλίσετε ότι η παροχή πραγματοποιείται με συνέπεια στο μέγεθος των σταγόνων και σε σωστό όγκο.

11. Πρέπει να χειρίζεστε και να απορρίπτετε τα δείγματα και τις μεμβρανικές συσκευές ως δυνητικώς βιοεπικίνδυνα υλικά μετά από τη χρήση τους. Μην απορρίπτετε σε οικιακά απορρίμματα. Φοράτε γάντια μίας χρήσης κατά την εκτέλεση της εξέτασης.
12. Δεν είναι δυνατή η εκ νέου χρήση των *μεμβρανικών συσκευών*.
13. Η εξέταση έχει βελτιστοποιηθεί για την επίτευξη ευαισθησίας και ειδικότητας. Τυχόν τροποποιήσεις της καθορισμένης διαδικασίας ή/και των συνθηκών της εξέτασης ενδέχεται να επηρεάσουν την ευαισθησία και την ειδικότητα της εξέτασης. Μην αποκλίνετε από την καθορισμένη διαδικασία.
14. Δώστε προσοχή στο συνολικό χρόνο της ανάλυσης κατά την εξέταση περισσότερων του ενός δειγμάτων κοπράνων. Προσθέστε πρώτα το *αραιωτικό* και, στη συνέχεια, προσθέστε το *σύζευγμα* σε κάθε σωλήνα *αραιωτικού*. Κατόπιν, προσθέστε το δείγμα στον σωλήνα του *αραιωτικού/συζεύγματος*. Αναμείξτε διεξοδικά όλα τα αραιωμένα δείγματα και μεταφέρετέ τα στη *μεμβρανική συσκευή*. Το βήμα της 15λεπτης επώασης πρέπει να ξεκινήσει αφού έχετε μεταφέρει και το τελευταίο αραιωμένο μείγμα δείγματος-συζεύγματος στην τελευταία *μεμβρανική συσκευή*.
15. Αν το αντιδραστήριο *υποστρώματος* γίνει σκούρο μπλε/μωβ, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη για αντικατάσταση.
16. Τα δείγματα κοπράνων ενδέχεται να περιέχουν δυνητικώς λοιμογόνους παράγοντες και πρέπει να υποβάλλονται σε χειρισμό στο "Επίπεδο βιοασφάλειας 2", όπως συνιστάται στο εγχειρίδιο "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories" (Βιοασφάλεια σε μικροβιολογικά και βιοϊατρικά εργαστήρια) του Κέντρου ελέγχου και πρόληψης νοσημάτων (CDC) /Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας (NIH) των Η.Π.Α.
17. Τα *αντιδραστήρια σύζευγμα, αραιωτικό, θετικός ορός ελέγχου* και *Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης* περιέχουν 0,05% ProClin® 300 ως συντηρητικό. Αν και η συγκέντρωση είναι χαμηλή, το ProClin® 300 είναι γνωστό ότι είναι επιβλαβές (ενδέχεται να παρατηρηθεί ευαισθητοποίηση του δέρματος). Εάν παρατηρηθεί ευαισθητοποίηση/ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό. Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετέ τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε. Να χειρίζεστε τα αντιδραστήρια σύμφωνα με τους ισχύοντες κανονισμούς για την ασφάλεια του εργαστηρίου και τις ορθές εργαστηριακές πρακτικές. Τα Δελτία δεδομένων ασφαλείας για αυτό το προϊόν είναι διαθέσιμα κατόπιν αιτήματος. Επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη.
18. Τηρείτε τις εθνικές, περιφερειακές και τοπικές διατάξεις αντιστοίχως για την απόρριψη των αποβλήτων. Μην απορρίπτετε στα οικιακά απορρίμματα, απορρίψτε ως επικίνδυνα απόβλητα.

ΣΥΛΛΟΓΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΚΟΠΡΑΝΩΝ

Αποδεκτοί τύποι δειγμάτων	Μην χρησιμοποιείτε
Νωπά δείγματα κοπράνων	Δείγματα κοπράνων σε μονιμοποιητικό διάλυμα με βάση τη φορμαλίνη (π.χ. φορμαλίνη με οξικό νάτριο, 10% φορμαλίνης, φορμαλίνη merthiolate)
Δείγματα σε υλικά μεταφοράς (Cary Blair, C&S)	Δείγματα κοπράνων σε μονιμοποιητικό διάλυμα με βάση την αλκοόλη (π.χ. πολυβινυλο-αλκοόλη)
Κατεψυγμένα δείγματα κοπράνων	Συμπυκνωμένα δείγματα κοπράνων

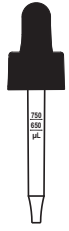
Συνθήκες φύλαξης	Συνιστώμενος χρόνος φύλαξης
Νωπά δείγματα που φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C	96 ώρες
Δείγματα που φυλάσσονται σε μέσα Cary Blair σε θερμοκρασία μεταξύ 20°C και 30°C	96 ώρες
Δείγματα που φυλάσσονται σε μέσα C&S σε θερμοκρασία μεταξύ 20°C και 30°C	96 ώρες

1. Ενδείκνυνται οι τυπικές διαδικασίες συλλογής και χειρισμού που εφαρμόζονται εντός των εργαστηρίων για τα δείγματα κοπράνων. Τα νωπά δείγματα κοπράνων πρέπει να συλλέγονται σε καθαρά, στεγανά δοχεία, να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° και 8°C και να χρησιμοποιούνται εντός 96 ωρών από τη συλλογή τους. Τα δείγματα που δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν εντός αυτού του διαστήματος πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία ≤ -10°C. Τα δείγματα κοπράνων που φυλάσσονται κατεψυγμένα μπορούν να αποψυχθούν έως 5 φορές. Σε περίπτωση χρήσης κατεψυγμένων δειγμάτων, αποψύξτε τα σε θερμοκρασία δωματίου.
2. Τα δείγματα σε υλικά μεταφοράς μπορούν να φυλάσσονται για έως και 96 ώρες σε θερμοκρασία μεταξύ 20°C και 30°C.
3. ΔΕΝ συνιστάται η φύλαξη των δειγμάτων κοπράνων στο *αραιωτικό*.
4. Μην αφήνετε τα δείγματα κοπράνων στο μείγμα *αραιωτικού/συζεύγματος* για χρονικό διάστημα >30 λεπτών.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

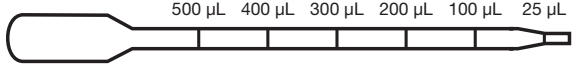
1. Αφήστε όλα τα αντιδραστήρια, τα δείγματα κοπράνων και τον απαιτούμενο αριθμό *μεμβρανικών συσκευών* να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση. Συνιστάται να αφαιρείτε τα αντιδραστήρια από το αφρώδες περίβλημα για να μειώσετε το χρονικό διάστημα που απαιτείται για τη θέρμανσή τους, προκειμένου να φτάσουν στη θερμοκρασία δωματίου.
2. Τοποθετήστε σε όρθια θέση και επισημάνετε με ετικέτα έναν μικρό δοκιμαστικό σωλήνα για κάθε δείγμα και προαιρετικούς εξωτερικούς ορούς ελέγχου, εφόσον χρειάζονται.
3. **Για μη διατηρημένα δείγματα κοπράνων, χρησιμοποιώντας το μαύρο διαβαθμισμένο σταγονόμετρο, προσθέστε 750 μL (2η διαβάθμιση από το ρύγχος) *αραιωτικού* σε κάθε σωλήνα. Για δείγματα σε υλικά μεταφοράς Cary Blair ή C&S, προσθέστε 650 μL (1η διαβάθμιση από το ρύγχος) *αραιωτικού* σε κάθε σωλήνα.**

Τύπος δείγματος	Όγκος *αραιωτικού*
Νωπά ή κατεψυγμένα δείγματα κοπράνων	750 μL (2η διαβάθμιση από το ρύγχος)
Δείγματα σε υλικά μεταφοράς (Cary Blair, C&S)	650 μL (1η διαβάθμιση από το ρύγχος)
Εξωτερικοί οροί ελέγχου (θετικός και αρνητικός)	750 μL (2η διαβάθμιση από το ρύγχος)



4. Προσθέστε μία σταγόνα *συζεύγματος* (φιάλη με κόκκινο πώμα) σε κάθε σωλήνα. Αναμείξτε ελαφρά το *σύζευγμα* στο μπουκάλι αναστρέφοντας μερικές φορές πριν από την προσθήκη.
5. Χρησιμοποιήστε μία πλαστική πιπέτα μεταφοράς μίας χρήσης (παρέχεται με το κιτ) για κάθε δείγμα – οι πιπέτες φέρουν αυξανόμενες διαβαθμίσεις στα 25 μL, 100 μL, 200 μL, 300 μL, 400 μL και 500 μL.

Διαβαθμισμένη πιπέτα μεταφοράς:



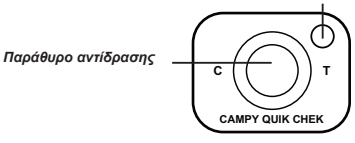
6. **Αναμείξτε διεξοδικά όλα τα δείγματα ανεξάρτητα από τη σύστασή τους - η ομαλή εναιώρηση των δειγμάτων είναι απαραίτητη πριν από τη μεταφορά.**
Υγρά/Ημιστερεά δείγματα – μεταφέρετε 25 μL δείγματος με μια πιπέτα μεταφοράς και χορηγήστε τα στο μείγμα *αραιωτικού/συζεύγματος*. Χρησιμοποιήστε την ίδια πιπέτα μεταφοράς για να αναμείξετε το αραιωμένο δείγμα.
Σχηματισμένα/Στερεά δείγματα – Πρέπει να δοθεί προσοχή στην προσθήκη της σωστής ποσότητας σχηματισμένων κοπράνων στο μείγμα δείγματος. Αναμείξτε διεξοδικά το μείγμα χρησιμοποιώντας ένα ξύλινο ραβδίο εφαρμογής και μεταφέρετε μια μικρή ποσότητα (διαμέτρου 1 mm περίπου που αντιστοιχεί σε 25 μL) του δείγματος στο μείγμα *αραιωτικού/συζεύγματος*. Γαλακτωματοποιήστε το δείγμα χρησιμοποιώντας το ραβδίο εφαρμογής.
Δείγματα κοπράνων σε υλικό μεταφοράς Cary Blair ή C&S – μεταφέρετε 100 μL (2 σταγόνες από την πιπέτα μεταφοράς) του δείγματος στο μείγμα *αραιωτικού/συζεύγματος*.
ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η μεταφορά πολύ μικρής ποσότητας δείγματος ή η παράλειψη ανάμειξης και πλήρους

εναιώρησης του δείγματος στο μείγμα αραιωτικού/συζεύγματος ενδέχεται να οδηγήσει σε ψευδές αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης. Η προσθήκη υπερβολικής ποσότητας δείγματος κοπράνων ενδέχεται να οδηγήσει σε μη έγκυρα αποτελέσματα ή σε περιορισμένη ροή του δείγματος.

7. **Δείγματα προαιρετικών εξωτερικών ορών ελέγχου:**
Οι προαιρετικές συσκευές ελέγχου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα με τα δείγματα των ασθενών.
Εξωτερικός θετικός ορός ελέγχου - προσθέστε μία σταγόνα *θετικού ορού ελέγχου* (φιάλη με γκρι πώμα) στο μείγμα *αραιωτικού/συζεύγματος*.
Εξωτερικός αρνητικός ορός ελέγχου - προσθέστε 25 μL *αραιωτικού* στο μείγμα *αραιωτικού/συζεύγματος*.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

1. Χρησιμοποιήστε μία *μεμβρανική συσκευή* ανά δείγμα και μία *μεμβρανική συσκευή* ανά προαιρετικό εξωτερικό θετικό ή αρνητικό ορό ελέγχου, εφόσον χρειάζεται. Πρέπει να αφήνετε τους θύλακες αλουμινίου που περιέχουν τις συσκευές να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου προτού τους ανοίξετε. Χρησιμοποιήστε τη συσκευή άμεσα μετά το άνοιγμα. Επισημάνετε κάθε συσκευή με την κατάλληλη ετικέτα και τοποθετήστε την σε επίπεδη επιφάνεια έτσι ώστε η μικρή *κυψελίδα δείγματος* να βρίσκεται στην επάνω δεξιά γωνία της συσκευής.

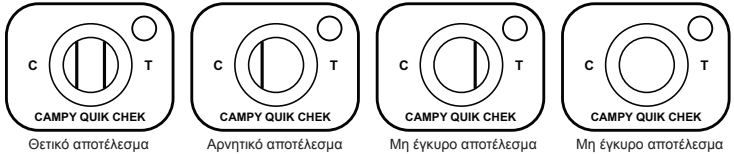


2. Κλείστε κάθε σωλήνα αραιωμένου δείγματος και αναμείξτε διεξοδικά. Μπορείτε να επιτύχετε σωστή ανάμειξη πραγματοποιώντας περιδίνηση του σωλήνα 5-20 δευτερόλεπτα. Αφού ένα δείγμα ασθενούς ή ένας *θετικός ορός ελέγχου* αραιωθεί στο μείγμα *αραιωτικού/συζεύγματος*, μπορεί να επωαστεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 30 λεπτά πριν από την προσθήκη στη *μεμβρανική συσκευή*.
3. Βεβαιωθείτε ότι κάθε αραιωμένο δείγμα έχει αναδευθεί καλά προτού το προσθέσετε στη *μεμβρανική συσκευή*. **Χρησιμοποιώντας μια νέα πιπέτα μεταφοράς**, μεταφέρετε 500 μL (ανώτερη διαβάθμιση) αραιωμένου μείγματος δείγματος-συζεύγματος μέσα στην ***κυψελίδα δείγματος*** μιας *μεμβρανικής συσκευής*. Κατά την προσθήκη του δείγματος μέσα στην *κυψελίδα δείγματος*, βεβαιωθείτε ότι το ρύγχος της πιπέτας μεταφοράς βρίσκεται μέσα στην *κυψελίδα δείγματος* και είναι στραμμένο προς το *παράθυρο αντίδρασης*, εξασφαλίζοντας ότι το υγρό δείγμα αποστραγγίζεται στο τμήμα απορρόφησης που βρίσκεται στο εσωτερικό της *μεμβρανικής συσκευής*.
4. Επωάστε τη συσκευή σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά – το δείγμα θα απορροφηθεί μέσω της συσκευής και μια υγρή περιοχή θα εμφανιστεί κατά πλάτος του *παραθύρου αντίδρασης*.
ΣΗΜΕΙΩΣΗ ΓΙΑ ΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΜΕΤΑΚΙΝΟΥΝΤΑΙ:
Σε μερικές περιπτώσεις, ένα αραιωμένο δείγμα δεν μετακινείται σωστά και το παράθυρο αντίδρασης δεν είναι υγρό σε όλη την έκτασή του. Αν το παράθυρο αντίδρασης δεν φαίνεται να έχει υγρανθεί πλήρως σε διάστημα 5 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος στην κυψελίδα δείγματος, τότε προσθέστε 100 μL (4 σταγόνες) αραιωτικού στην κυψελίδα δείγματος και περιμένετε ακόμα 5 λεπτά (συνολικά 20 λεπτά).
5. Μετά από την επώαση προσθέστε 300 μL *ρυθμιστικού διαλύματος πλύσης* στο ***παράθυρο αντίδρασης*** χρησιμοποιώντας το λευκό διαβαθμισμένο σταγονόμετρο. Αφήστε το *ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης* να διέλθει μέσα από τη μεμβράνη του *παραθύρου αντίδρασης* και να απορροφηθεί πλήρως.
6. Προσθέστε 2 σταγόνες *υποστρώματος* (φιάλη με λευκό πώμα) στο ***παράθυρο αντίδρασης***. Μετά από 10 λεπτά ελέγξτε και καταγράψτε τα αποτελέσματα οπτικά.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

1. Η ερμηνεία της εξέτασης είναι πιο αξιόπιστη, όταν ελέγχετε τη συσκευή μετά το πέρας της περιόδου αντίδρασης 10 λεπτών. Ελέγξτε τα αποτελέσματα στη συσκευή από κανονική απόσταση εργασίας σε επαρκώς φωτισμένο χώρο. Κοιτάξτε σε ευθεία γραμμή ακριβώς πάνω από τη συσκευή.
2. Ελέγξτε τη συσκευή για την παρουσία μιας κατακόρυφης μπλε γραμμής στην πλευρά “C” (ελέγχου) του *παραθύρου αντίδρασης* που αντιπροσωπεύει τη γραμμή του εσωτερικού θετικού ορού ελέγχου. Η εμφάνιση μιας μπλε γραμμής ελέγχου υποδεικνύει ότι ο εσωτερικός έλεγχος είναι έγκυρος. Το φόντο ενδέχεται να εμφανίζεται από λευκό έως γαλάζιο. Ελέγξτε τη συσκευή για την παρουσία μπλε γραμμής στην πλευρά “T” (εξέτασης) του *παραθύρου αντίδρασης* που αντιπροσωπεύει τη γραμμή εξέτασης. Η γραμμή ενδέχεται να εμφανίζεται αχνή έως έντονη ως προς την ένταση.
3. **Θετικό αποτέλεσμα:** Ένα θετικό αποτέλεσμα μπορεί να ερμηνευθεί οποιαδήποτε στιγμή μεταξύ της προσθήκης *υποστρώματος* και του 10λεπτου χρονικού διαστήματος ανάγνωσης. Για να είναι ένα αποτέλεσμα θετικό, η μπλε γραμμή “T” (εξέτασης) και η μπλε γραμμή “C” (ελέγχου) πρέπει να είναι ορατές. Οι γραμμές ενδέχεται να εμφανίζονται αχνές έως έντονες ως προς την ένταση. Μια εμφανής μερική γραμμή ερμηνεύεται ως θετικό αποτέλεσμα. Μην ερμηνεύετε τον αποχρωματισμό της μεμβράνης ως θετικό αποτέλεσμα. Το θετικό αποτέλεσμα υποδεικνύει την παρουσία ενός ειδικού αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια*.
4. **Αρνητικό αποτέλεσμα:** Μια εξέταση δεν μπορεί να ερμηνεύεται ως αρνητική ή άκυρη προτού παρέλθουν 10 λεπτά από την προσθήκη του *υποστρώματος*. Μια μονή κατακόρυφη μπλε γραμμή είναι ορατή στην αριστερή πλευρά του *παραθύρου αντίδρασης*, δίπλα στην πλευρά “C”, και δεν υπάρχει γραμμή εξέτασης ορατή στην πλευρά “T” του *παραθύρου αντίδρασης*. Το αρνητικό αποτέλεσμα στο τμήμα εξέτασης υποδεικνύει ότι το ειδικό αντιγόνο για *καμπυλοβακτηρίδια* είτε απουσιάζει από το δείγμα είτε βρίσκεται σε συγκέντρωση μικρότερη του ορίου ανίχνευσης της εξέτασης.
5. **Μη έγκυρο αποτέλεσμα:** Το αποτέλεσμα της εξέτασης δεν είναι έγκυρο, εάν δεν υπάρχει μπλε γραμμή δίπλα στην πλευρά “C” κατά την ολοκλήρωση της περιόδου αντίδρασης.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ



Θετικό αποτέλεσμα | Αρνητικό αποτέλεσμα | Μη έγκυρο αποτέλεσμα | Μη έγκυρο αποτέλεσμα

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Εσωτερικός: Μια κατακόρυφη μπλε γραμμή πρέπει να είναι ορατή στην αριστερή πλευρά του *παραθύρου αντίδρασης*, δίπλα στην πλευρά “C” (ελέγχου), σε κάθε *μεμβρανική συσκευή* που εξετάζεται. Η εμφάνιση της μπλε γραμμής ελέγχου επιβεβαιώνει ότι το δείγμα και τα αντιδραστήρια προστέθηκαν σωστά, ότι τα αντιδραστήρια ήταν δραστικά κατά το χρόνο εκτέλεσης της ανάλυσης και ότι το δείγμα μετακινήθηκε σωστά μέσω της *μεμβρανικής συσκευής*. Επίσης, επιβεβαιώνει την αντιδραστικότητα των άλλων αντιδραστηρίων που σχετίζονται με την ανάλυση. Το ενιαίο φόντο στην περιοχή αποτελεσμάτων θεωρείται ως εσωτερικός αρνητικός έλεγχος.

Εξωτερικός: Η αντιδραστικότητα του κιτ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ θα πρέπει να επαληθεύεται κατά την παραλαβή με τη χρήση του *θετικού ορού ελέγχου* και του αρνητικού ορού ελέγχου (*αραιωτικό*). Ο *θετικός ορός ελέγχου* παρέχεται με το κιτ (φιάλη με γκρι πώμα). Ο *θετικός ορός ελέγχου* επιβεβαιώνει την αντιδραστικότητα των άλλων αντιδραστηρίων που σχετίζονται με την ανάλυση και δεν προορίζεται για τη διασφάλιση της ακρίβειας των οριακών τιμών της ανάλυσης. Το *αραιωτικό* χρησιμοποιείται για τον αρνητικό έλεγχο. Μπορούν να εκτελεστούν πρόσθετες εξετάσεις με τους ορούς ελέγχους, προκειμένου να επιτευχθεί συμμόρφωση με τις απαιτήσεις των τοπικών, περιφερειακών ή/και κρατικών κανονισμών ή/και των οργανισμών πιστοποίησης.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

1. Η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ χρησιμοποιείται για την ανίχνευση ενός ειδικού αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια* σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων. Η εξέταση επιβεβαιώνει την παρουσία αντιγόνου στα κόπρανα και αυτές οι πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τον γιατρό σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό και τη φυσική εξέταση του ασθενούς.

2. Τα βέλτιστα αποτελέσματα με την εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ λαμβάνονται με δείγματα που έχουν συλλεχθεί πριν από χρονικό διάστημα μικρότερο των 96 ωρών. Αν τα δείγματα δεν αναλυθούν εντός αυτού του χρονικού διαστήματος, μπορούν να καταψυχθούν.
3. Ορισμένα δείγματα ενδέχεται να έχουν μικρές αντιδράσεις. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες, όπως την παρουσία χαμηλών επιπέδων αντιγόνου, την παρουσία δεσμευτικών ουσιών ή ενζύμων αδρανοποίησης στα κόπρανα. Οι γραμμές ενδέχεται να εμφανίζονται αχνές έως έντονες ως προς την ένταση. Αυτά τα δείγματα πρέπει να αναφέρονται ως θετικά αν παρατηρείται μια μπλε γραμμή, ακόμα κι αν είναι μερική.
4. Η μεταφορά πολύ μικρής ποσότητας δείγματος ή η παράλειψη ανάμειξης και πλήρους εναιώρησης του δείγματος στο μείγμα *αραιωτικού/συζεύγματος* ενδέχεται να οδηγήσει σε ψευδές αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης. Η προσθήκη υπερβολικής ποσότητας δείγματος κοπράνων ενδέχεται να οδηγήσει σε μη έγκυρα αποτελέσματα ή σε περιορισμένη ροή του δείγματος.
5. Δείγματα κοπράνων διατηρημένα σε συγκέντρωση 10% φορμαλίνης, φορμαλίνη merthiolate, φορμόλη με οξικό νάτριο ή πολυβινυλο-αλκοόλη δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν.
6. Η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ είναι ποιοτική. Η ένταση του χρώματος δεν θα πρέπει να ερμηνεύεται ποσοτικά.
7. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση που έχουν οι πλύσεις του κόλου, ο βαριούχος υποκλυσμός, τα καθαρτικά ή η προετοιμασία του παχέος εντέρου στην απόδοση της εξέτασης *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ . Όλες αυτές οι διαδικασίες μπορούν να οδηγήσουν στην εκτεταμένη αραίωση ή την παρουσία πρόσθετων ουσιών που ενδέχεται να επηρεάσουν την απόδοση της εξέτασης.
8. Σε περίπτωση αρνητικών αποτελεσμάτων, δεν θα πρέπει να αποκλειστεί οριστικά το ενδεχόμενο παρουσίας ειδών *καμπυλοβακτηριδίων* στους ασθενείς για τους οποίους υπάρχει αυτή η υποψία. Ενδέχεται να υπάρχουν στα κόπρανα ποσότητες μικροοργανισμών μικρότερες του ορίου ανίχνευσης για την εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ και, συνεπώς, εάν υπάρχει υποψία για *καμπυλοβακτηρίδια*, θα πρέπει να διεξαχθεί εναλλακτική εξέταση.

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

Η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ ανιχνεύει την παρουσία ενός ειδικού αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια* σε δείγματα ανθρώπινων κοπράνων. Οι αναμενόμενες τιμές για έναν συγκεκριμένο πληθυσμό πρέπει να προσδιορίζονται από κάθε εργαστήριο και διαφέρουν ανάλογα με τις τοπικές πρακτικές ασφάλειας των τροφίμων, την καθαριότητα των πηγών νερού, τη χώρα και την εποχή του χρόνου (10). Το Δίκτυο Ενεργής Παρακολούθησης των Τροφιμογενών Ασθενειών των Η.Π.Α., FoodNet, ανέφερε ετήσια επίπτωση της τάξεως του 13,45 ανά πληθυσμό 100.000 για λοιμώξεις από *καμπυλοβακτηρίδια* από το 1996 έως το 2012 (11). Παγκοσμίως, οι δείκτες επίπτωσης μπορεί να είναι >400 ανά 100.000 (12, 13). Τα ποσοστά της ετήσιας αναφερθείσας επίπτωσης σε δείγματα κοπράνων που υποβλήθηκαν σε εξέταση κυμαίνονται από 1-2% (14, 15). Υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης (έως και 7%) παρατηρούνται κατά τους καλοκαιρινούς μήνες και σε παιδιά προσχολικής ηλικίας (10, 15).

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Προοπτική μελέτη

Η απόδοση της εξέτασης *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ αξιολογήθηκε σε 4 ανεξάρτητες τοποθεσίες. Προοπτικά νέα δείγματα κοπράνων συλλέχθηκαν και εξετάσθηκαν ανά καλλιέργεια και υποβλήθηκαν στην εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Ο παρακάτω πίνακας δείχνει μια σύνοψη της κλινικής απόδοσης της εξέτασης *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ και για τις 4 τοποθεσίες μαζί. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ παρουσίασε ευαισθησία της τάξεως του 97,1% και ειδικότητα της τάξεως του 99,1% με καλλιέργεια.

Ηλικία και κατανομή κατά φύλο

Πληροφορίες για την ηλικία ήταν διαθέσιμες για 1552 ασθενείς. Οι ηλικίες κυμαίνονταν από κάτω του 1 έτους έως 100 έτη. Από τους 1552 ασθενείς, το 15,7% ήταν ≤ 18 ετών. Σύμφωνα με την ταυτοποίηση φύλου, το 38,7% ήταν γυναίκες και το 61,3% άντρες. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην απόδοση της εξέτασης βάσει της ηλικίας ή του φύλου των ασθενών.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ και καλλιέργεια

N = 1552	Καλλιέργεια θετική	Καλλιέργεια αρνητική
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Θετική**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Αρνητική**	**1****	**1504**

		95% όρια εμπιστοσύνης
Ευαισθησία	97,1%	85,5% - 99,9%
Ειδικότητα	99,1%	98,5% - 99,5%

Τα 14 ασύμφωνα δείγματα χαρακτηρίστηκαν περαιτέρω με πρόσθετη εξέταση στην TECHLAB. Αυτή η εξέταση περιελάμβανε μια εμπορική ανάλυση ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού κυψελίδας μικροανάλυσης εγκεκριμένη από την FDA, μια εμπορική μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από την FDA, εσωτερική PCR (ανίχνευση του γονιδίου 16s rRNA των ειδών *καμπυλοβακτηριδίων* και αναγνώριση του είδους) και ακολουθία διπλής κατεύθυνσης.

* Εννέα από τα 13 δείγματα που ήταν αρνητικά στην καλλιέργεια και θετικά στην εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ επιβεβαιώθηκαν ως θετικά σε *C. jejuni* με όλες τις μεθόδους εξέτασης.
Δύο από τα 13 δείγματα που ήταν αρνητικά στην καλλιέργεια και θετικά στην εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ επιβεβαιώθηκαν ως θετικά με εμπορική ανάλυση ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού, εσωτερική PCR και ακολουθία διπλής κατεύθυνσης.
Ένα από τα 13 δείγματα που ήταν αρνητικό στην καλλιέργεια και θετικό στην εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ επιβεβαιώθηκε ως θετικό με εμπορική μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από την FDA, εσωτερική PCR και ακολουθία διπλής κατεύθυνσης.
Ένα δείγμα που ήταν αρνητικό στην καλλιέργεια και θετικό στην εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ επιβεβαιώθηκε ως θετικό σε *C. upsaliensis* με PCR για κάθε είδος και ακολουθία.

**Το μόνο δείγμα που ήταν θετικό στην καλλιέργεια και αρνητικό στην εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ επιβεβαιώθηκε ως αρνητικό σε *C. jejuni, C. coli, C. lari* και *C. upsaliensis* με όλες τις μεθόδους εξέτασης.

Αναδρομική μελέτη

Εκτελέστηκαν πρόσθετες εξετάσεις σε 30 αναδρομικά θετικά δείγματα. Οι ηλικίες των ασθενών κυμαίνονταν από ηλικία μικρότερη των 11 μηνών έως τα 74 έτη. Όλα τα αναδρομικά δείγματα ήταν θετικά σε είδη *καμπυλοβακτηριδίων* στην καλλιέργεια και χαρακτηρίστηκαν ως θετικά σε είδη *καμπυλοβακτηριδίων* από μια εμπορική ανάλυση ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού κυψελίδας μικροανάλυσης εγκεκριμένη από την FDA, μια εμπορική μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από την FDA, εσωτερική PCR (ανίχνευση του γονιδίου 16s rRNA των ειδών *καμπυλοβακτηριδίων* και αναγνώριση του είδους) και ακολουθία διπλής κατεύθυνσης. Στη συνέχεια, αυτά τα δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Και τα 30 δείγματα ήταν θετικά σε είδη *καμπυλοβακτηριδίων* με όλες τις μεθόδους, αποδίδοντας συσχέτιση 100% με όλες τις μεθόδους εξέτασης.

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑ

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ προσδιορίστηκε με χρήση 8 δειγμάτων ανθρώπινων κοπράνων, τα οποία κωδικοποιήθηκαν ώστε να μην είναι δυνατή η αναγνώρισή τους κατά την εξέταση. Οι εξετάσεις εκτελέστηκαν σε 2 ανεξάρτητα εργαστήρια και στα εργαστήρια της TECHLAB, Inc. Τα δείγματα εξετάστηκαν δύο φορές την ημέρα για μια περίοδο 5 ημερών από περισσότερους από έναν τεχνικούς σε κάθε τοποθεσία με τη χρήση 2 διαφορετικών παρτίδων κιτ. Συμπεριλήφθηκαν θετικοί και αρνητικοί οροί ελέγχου στην κάθε ομάδα των κρυφών δειγμάτων. Τα αποτελέσματα από το κάθε εργαστήριο υποβλήθηκαν στην TECHLAB, Inc. και συγκρίθηκαν με τα εσωτερικά αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα ήταν συνεπή μεταξύ των διαφορετικών τοποθεσιών και επέδειξαν συσχέτιση 100%. Τα δείγματα απέδωσαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα στο 100% των εξετάσεων.

ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Η εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ αξιολογήθηκε για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τους κοινούς εντερικούς μικροοργανισμούς και ιούς που παρατίθενται παρακάτω. Κανένας από τους μικροοργανισμούς ή τους ιούς δεν έδειξε να επηρεάζει την απόδοση της εξέτασης *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (μη τοξικογόνο)
Escherichia coli O157:H7 (τοξικογόνο)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Αδενοϊός τύπου 1, 2, 3, 5, 40, 41
Ιός Κοξάκ Β2, Β3, Β4, Β5
Ιός Echo 9, 11, 18, 22, 33
Εντεροϊός 68, 69, 70, 71
Ανθρώπινος κορονοϊός
Ανθρώπινος Ροταϊός
Νοροϊός

Είδη *καμπυλοβακτηριδίων* που παρουσίασαν αντιδραστικότητα με την εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Το *C. helveticus* (στέλεχος 54661) διαπιστώθηκε ότι ήταν θετικό σε 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x όριο ανίχνευσης του *C. coli*).

ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΨΗΣ

Η ειδικότητα της εξέτασης *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ αξιολογήθηκε με χρήση αρκετών στελεχών *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari* και *Campylobacter upsaliensis.* Για όλα τα αναφερόμενα στελέχη, τα αποτελέσματα της εξέτασης ήταν θετικά.

Στελέχη *C. coli*: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
Στελέχη *jejuni* υποείδους *C. jejuni*: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
Στέλεχος *doylei* υποείδους *C. jejuni*: 24567
Στελέχη *C. lari*: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
Στελέχη *C. upsaliensis*: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

Τα στελέχη *C. lari* και *C. upsaliensis* συλλέχθηκαν από το Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

ΠΑΡΕΜΠΟΔΙΖΟΥΣΕΣ ΟΥΣΙΕΣ (ΤΥΠΟΠΟΙΗΣΗ Η.Π.Α.)

Οι ακόλουθες ουσίες δεν είχαν καμία επίδραση στα θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα της εξέτασης *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ που αναλύθηκαν στις συγκεντρώσεις που υποδεικνύονται:
Θειικό βάριο (5% w/v), χλωριούχο βενζαλκόνιο (1% w/v), σιπροφλοξασίνη (0,25% w/v), αιθανόλη (1% w/v), γαστρική βλεννίνη χοίρου (3,5% w/v), ανθρώπινο αίμα (40% v/v), υδροκορτιζόνη (1% w/v), Imodium® (5% v/v), Kaopectate® (5% v/v), λευκοκύτταρα (0,05% w/v), Maalox® Advanced (5% v/v), μεσαλαζίνη (10% w/v), μετρονιδαζόλη (0,25% w/v), ορυκτέλαιο (10% w/v), Mylanta® (4,2 mg/mL), Naproxen Sodium (5% w/v), νονοξυνόλη-9 (1% w/v), νυστατίνη (1% w/v), παλμιτικό οξύ/περιττωματικό λίπος (40% w/v), Pepto-Bismol® (5% v/v), φαινυλεφρίνη (1% w/v), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 (10% w/v), Prilosec OTC® (5 μg/mL), σεννοσίδες (1% w/v), σιμεθικόνη (10% w/v), στεατικό οξύ/περιττωματικό λίπος (40% w/v), Tagamet® (5 μg/mL), TUMS® (50 μg/mL), ανθρώπινα ούρα (5% v/v) και βανκομυκίνη (0,25% w/v).

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Η αναλυτική ευαισθησία της εξέτασης προσδιορίστηκε με χρήση προετοιμασίας καλλιέργειας ολόκληρων μικροοργανισμών *C. jejuni, C. coli, C. lari* και *C. upsaliensis* σε μια μήτρα δείγματος. Η συγκέντρωση των μικροοργανισμών *C. jejuni, C. coli, C. lari* και *C. upsaliensis* σε μήτρα δείγματος, όπου τα δείγματα είναι θετικά στην εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ 95% του χρόνου είναι το όριο ανίχνευσης (LoD) της ανάλυσης.

Το όριο ανίχνευσης (LoD) για την εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ με ακατέργαστο δείγμα κοπράνων προσδιορίστηκε στα 8,39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU ανά εξέταση) για *C. jejuni*. Για δείγματα σε μέσα Protocol™ Cary Blair, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε σε 1,78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU ανά εξέταση) για *C. jejuni*. Για δείγματα σε μέσα Protocol™ C&S, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε σε 7,25 x 10^4 CFU/mL (1133 CFU ανά εξέταση) για *C. jejuni*.

Το όριο ανίχνευσης (LoD) για την εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ με ακατέργαστο δείγμα κοπράνων προσδιορίστηκε στα 7,70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU ανά εξέταση) για *C. coli*. Για δείγματα σε μέσα Protocol™ Cary Blair, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε σε 2,22 x 10^6 CFU/mL (34688 CFU ανά εξέταση) για *C. coli*. Για δείγματα σε μέσα Protocol™ C&S, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε σε 1,56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU ανά εξέταση) για *C. coli*.

Το όριο ανίχνευσης (LoD) για την εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ με ακατέργαστο δείγμα κοπράνων προσδιορίστηκε στα 1,23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU ανά εξέταση) για *C. lari*. Για δείγματα σε μέσα Protocol™ Cary Blair, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε στα 3,54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU ανά εξέταση) για *C. lari*. Για δείγματα σε μέσα Protocol™ C&S, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε στα 2,27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU ανά εξέταση) για *C. lari*.

Το όριο ανίχνευσης (LoD) για την εξέταση *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ με ακατέργαστο δείγμα κοπράνων προσδιορίστηκε στα 2,68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU ανά εξέταση) για *C. upsaliensis*. Για δείγματα σε μέσα Protocol™ Cary Blair, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε στα 2,43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU ανά εξέταση) για *C. upsaliensis*. Για δείγματα σε μέσα Protocol™ C&S, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε στα 5,04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU ανά εξέταση) για *C. upsaliensis*.

ΠΡΟΖΩΝΗ

Για να διασφαλιστεί ότι μια υψηλή συγκέντρωση αντιγόνου για *καμπυλοβακτηρίδια* δεν επηρεάζει τη θετική αντίδραση της εξέτασης *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, προετοιμάστηκαν θετικά δείγματα υψηλού επιπέδου με αύξηση συγκέντρωσης κοπράνων αρνητικού επιπέδου σε συγκέντρωση που πιθανώς παρατηρείται σε κλινικά δείγματα. Ένα σύνολο 5 διαφορετικών αραιώσεων της προετοιμασίας καλλιέργειας ολόκληρων μικροοργανισμών *C. jejuni* και *C. coli*, έως και την κλινικά παρατηρούμενη υψηλή συγκέντρωση, προετοιμάστηκαν και εξετάστηκαν εις τριπλούν. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρξε φαινόμενο προζώνης και ότι τα αυξημένα επίπεδα αντιγόνου δεν επηρέασαν τον εντοπισμό του αντιγόνου.

ES

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

USO PREVISTO

La prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ es un inmunoensayo enzimático rápido de membrana en fase sólida para la detección cualitativa de un antígeno específico de *Campylobacter* en muestras fecales humanas. La prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ está diseñada para detectar *C. jejuni, C. coli, C. lari* y *C. upsaliensis* en pacientes con signos y síntomas de gastroenteritis. La prueba está diseñada para utilizarse con muestras fecales conservadas en medios de transporte y con muestras fecales no sometidas a conservación. Los resultados de la prueba deben valorarse conjuntamente con los datos clínicos y la anamnesis del paciente.

Atención: **La Ley Federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este dispositivo a través de un facultativo o bajo prescripción médica.**

FUNDAMENTO

En todo el mundo, las especies de *Campylobacter* son la causa más frecuente de gastroenteritis bacteriana, con 400-500 millones de casos anuales de diarrea (1). La población infantil de los países en vías de desarrollo presenta un riesgo aún mayor, al igual que las personas que viajan a dichos países (2). Se calcula que la gastroenteritis asociada a *Campylobacter* afecta cada año a casi 1 millón de personas en EE. UU. (3). En aproximadamente 1 de cada 1000 casos, *Campylobacter jejuni* está estrechamente relacionado con el posterior desarrollo del síndrome de Guillain-Barré, una parálisis autoinmunitaria aguda (4). La infección por *C. jejuni* también se ha asociado con la artritis reactiva tanto en niños como en adultos (4, 5). Cuando las personas con síntomas graves de gastroenteritis acuden al médico, este se enfrenta a varias causas posibles, que pueden dar lugar a características clínicas similares (por ejemplo, diarrea, náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal) pero que requieren tipos de tratamiento muy diferentes, a menudo incompatibles entre sí (4).

Actualmente, el método estándar de identificación de *Campylobacter* es el cultivo bacteriano seguido de un examen microscópico de los microorganismos (6). Aunque este método tradicional es sencillo, tiene dos limitaciones importantes. En primer lugar, las especies patógenas de *Campylobacter* son microaerófilas o estrictamente anaerobias, por lo que la exposición del cultivo o las heces al oxígeno ambiental provoca su muerte o inactivación (7, 8). Así pues, durante el transporte o la conservación de muestras en condiciones aerobias, el número de microorganismos viables puede disminuir y, por tanto, es posible que los resultados del cultivo sean incorrectos (9). En segundo lugar, las especies de *Campylobacter* son de crecimiento lento: necesitan de 48 a 72 horas para alcanzar un estado en el que el cultivo pueda considerarse negativo con seguridad. Esta demora puede generar dudas en el médico y hacer que el paciente reciba un tratamiento no específico, ineficaz o incluso inapropiado.

La prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ permite detectar *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*, las especies que más a menudo están asociadas a una patología humana, en menos de 30 minutos. Además, la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ no depende de la viabilidad bacteriana y puede realizarse en la mesa de trabajo del laboratorio con muestras que hayan estado expuestas al aire.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ utiliza anticuerpos que reconocen un antígeno específico de *Campylobacter* en muestras fecales humanas. El dispositivo contiene una *ventana de reacción* con dos líneas verticales de anticuerpos inmovilizados. La línea de ensayo ("T") contiene anticuerpos contra un antígeno específico de *Campylobacter*. La línea de control ("C") contiene anticuerpos anti-IgG. El *conjugado* consiste en anticuerpos contra un antígeno específico de *Campylobacter* unidos a peroxidasa de rábano picante. Para realizar la prueba, la muestra fecal se añade a un tubo que contiene una mezcla de *diluyente* y *conjugado*. La mezcla de muestra y conjugado diluida se añade al *pocillo de muestra* y el dispositivo se incuba a temperatura ambiente durante 15 minutos. Durante la incubación, los antígenos específicos de *Campylobacter* presentes en la muestra se unen al conjugado de anticuerpo y peroxidasa. Los complejos antígeno-anticuerpo migran a través de un filtro almohadillado y alcanzan una membrana en la que son captados por los anticuerpos anti-*Campylobacter* inmovilizados en la línea. A continuación, se lava la *ventana de reacción* con el *tampón de lavado* y se le añade el *sustrato*. Tras 10 minutos de incubación, se observa si aparece una línea azul vertical en la reacción "T". La presencia de una línea azul indica un resultado positivo. Una reacción "C" positiva, indicada por una línea azul vertical, controla/confirma que la muestra y los reactivos se han añadido correctamente, que los reactivos estaban activos en el momento de realizar la prueba y que la muestra ha migrado adecuadamente a través del *dispositivo de membrana*. Asimismo, confirma que los demás reactivos asociados al ensayo han reaccionado y que los resultados son válidos.

MATERIALES SUMINISTRADOS

MEM DEV ***Dispositivos de membrana*:** 25 (cada bolsa contiene 1 dispositivo).

CONJ ENZ ***Conjugado* (2,5 ml):** anticuerpo contra un antígeno específico de *Campylobacter* unido a peroxidasa de rábano picante en una solución proteínica tamponada (contiene un 0,05 % de ProClin® 300).*

DIL SPE ***Diluyente* (22 ml):** solución proteínica tamponada, con un cuentagotas graduado negro (contiene un 0,05 % de ProClin® 300).*

CONTROL + ***Control positivo* (2 ml):** antígeno específico de *Campylobacter* en una solución proteínica tamponada (contiene un 0,05 % de ProClin® 300).*

WASH REAG ***Tampón de lavado* (12 ml):** solución tamponada con cuentagotas graduado (contiene un 0,05 % de ProClin® 300).*

SUBS REAG ***Sustrato* (3,5 ml):** solución que contiene tetrametilbenzidina.

Pipetas de transferencia de plástico desechables: graduadas a 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl y 500 µl.

*(contiene un 0,05 % de ProClin® 300)
Indicación de advertencia: Advertencia
H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel
P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

MATERIALES Y EQUIPAMIENTO NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Varillas aplicadoras
Cronómetro
Mezclador de tipo vórtex
Pipeta y puntas de pipeta
Guantes desechables para manipular las muestras fecales
Tubos de ensayo pequeños (p. ej., tubos de plástico Eppendorf o tubos de vidrio)

PERÍODO DE VALIDEZ Y CONSERVACIÓN

La fecha de caducidad del kit está indicada en su etiqueta. Las fechas de caducidad de los componentes se indican en sus correspondientes etiquetas. El kit debe conservarse entre 2 ºC y 8 ºC y debe devolverse a las condiciones de conservación previstas inmediatamente después del uso.

PRECAUCIONES

1. Producto sujeto a prescripción médica
2. Para uso diagnóstico *in vitro*. Exclusivamente para uso profesional.
3. No deben mezclarse ni intercambiarse reactivos de kits diferentes. No utilice los kits ni los componentes después de la fecha de caducidad.
4. Cada componente del kit debe inspeccionarse por cualquier posible signo de fuga. A su recepción, se inspeccionará el kit para comprobar que los componentes no están congelados ni calientes al tacto debido a condiciones de envío inadecuadas.
5. Inspeccione la bolsa de aluminio antes de abrirla para comprobar que no presente orificios y esté correctamente sellada.
6. ANTES DEL USO, deje que todos los componentes alcancen la TEMPERATURA AMBIENTE.
7. Los tapones, las puntas y los cuentagotas están codificados con colores y NO deben mezclarse.
8. No congele los reactivos. El kit debe conservarse a una temperatura entre 2 y 8 °C.
9. La bolsa que contiene el *dispositivo de membrana* debe estar a temperatura ambiente antes de abrirse. Mantenga secos los dispositivos de membrana antes de su uso.
10. Cuando añada los reactivos, sujete los frascos de los reactivos en posición vertical para asegurar que el tamaño de las gotas sea uniforme y el volumen sea correcto.

11. Las muestras y los dispositivos de membrana deben manipularse y eliminarse después del uso como materiales biológicos potencialmente peligrosos. No deben tirarse a la basura. Utilice guantes desechables para realizar la prueba.
12. Los *dispositivos de membrana* no pueden volver a utilizarse.
13. La prueba se ha optimizado para mejorar la sensibilidad y la especificidad. Las alteraciones del procedimiento especificado o de las condiciones de la prueba pueden afectar a su sensibilidad y especificidad. No se desvíe del procedimiento especificado.
14. Preste atención al tiempo total del análisis cuando realice la prueba con más de una muestra fecal. Añada primero el *diluyente* y a continuación añada el *conjugado* a cada tubo de *diluyente*. Después añada la muestra al tubo de *diluyente/conjugado*. Mezcle bien todas las muestras diluidas y, a continuación, transfiéralas al *dispositivo de membrana*. El paso de incubación de 15 minutos comienza después de que se haya transferido la última mezcla diluida de muestra y conjugado al *dispositivo de membrana* final.
15. Si el reactivo *sustrato* adquiere un color azul oscuro/violeta, avise al Servicio Técnico para cambiarlo.
16. Las muestras fecales pueden contener agentes potencialmente infecciosos y deben manejarse en un "Nivel de Bioseguridad 2", tal como se recomienda en el Manual de los CDC/NIH, "Bioseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos".
17. Los reactivos *conjugado, diluyente, control positivo* y *tampón de lavado* contienen ProClin® 300 al 0,05 % como conservante. Aunque la concentración es baja, se sabe que ProClin® 300 es nocivo (puede producirse sensibilización cutánea). En caso de irritación/sensibilización o erupción cutánea, consulte a un médico. Quítese las prendas contaminadas y lávelas antes de volver a usarlas. Manipule los reactivos de acuerdo con las normas existentes de seguridad de laboratorio y buenas prácticas de laboratorio. Se dispone de fichas de datos de seguridad de este producto bajo pedido; consulte al servicio técnico.
18. Siga las normas nacionales, regionales y locales para consultar los reglamentos de eliminación de residuos. No lo tire a la basura, elimínelo como residuo peligroso.

RECOGIDA, MANIPULACIÓN Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS FECALES

Tipos de muestra aceptables	No utilizar
Muestras fecales recientes	Muestras fecales con fijador basado en formol (p. ej., acetato sódico-formol, formol al 10%, mertiolato-formol)
Muestras en medios de transporte (Cary Blair, C&S)	Muestras fecales con fijador basado en alcohol (p. ej., alcohol polivinílico)
Muestras fecales congeladas	Muestras fecales concentradas

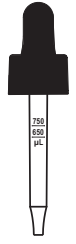
Condiciones de almacenamiento	Tiempo de almacenamiento recomendado
Muestras frescas conservadas entre 2 °C y 8 °C	96 horas
Muestras almacenadas en medios Cary Blair entre 20 °C y 30 °C	96 horas
Muestras almacenadas en medios C&S entre 20 °C y 30 °C	96 horas

1. Los procedimientos estándar de recogida y transporte de las muestras fecales utilizados a nivel interno se consideran adecuados. Las muestras fecales frescas deben recogerse en recipientes limpios y sin fugas, almacenarse a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C y analizarse en las 96 horas posteriores a la recogida. Las muestras que no puedan analizarse en este plazo de tiempo deben conservarse a ≤ -10 °C. Las muestras fecales que se conservan congeladas pueden descongelarse hasta 5 veces. Si se utilizan muestras congeladas, descongele a temperatura ambiente.
2. Las muestras en medios de transporte pueden conservarse como máximo 96 horas entre 20 °C y 30 °C.
3. NO se recomienda conservar las muestras fecales en el *diluyente*.
4. No permita que las muestras fecales permanezcan en la mezcla de *diluyente/conjugado* durante más de 30 minutos.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

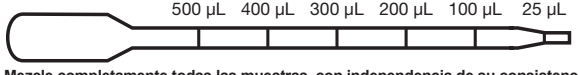
1. Espere hasta que todos los reactivos, las muestras fecales y el número necesario de *dispositivos de membrana* alcancen la temperatura ambiente antes de usarlos. Se recomienda retirar los reactivos de la tira de espuma para reducir el tiempo necesario para calentarlos a temperatura ambiente.
2. Asigne e identifique un tubo de ensayo pequeño para cada muestra así como controles externos opcionales según sea necesario.
3. **Para las muestras fecales no sometidas a conservación, añada 750 µl (2.ª marca de graduación desde la punta) de *diluyente* a cada tubo utilizando el cuentagotas graduado negro. En el caso de muestras en medios de transporte Cary Blair o C&S, añada 650 µl (1.ª marca de graduación desde la punta) de *diluyente* a cada tubo.**

Tipo de muestra	Volumen de *diluyente*
Muestras fecales frescas o congeladas	750 µL (2.ª graduación desde la punta)
Muestras fecales en medios de transporte (Cary Blair, C&S)	650 µL (1.ª graduación desde la punta)
Controles externos (positivos y negativos)	750 µL (2.ª graduación desde la punta)



4. Añada una gota de *conjugado* (frasco con tapón rojo) a cada tubo. Mezcle suavemente el *conjugado* del frasco invirtiéndolo varias veces antes de añadirlo.
5. Utilice una pipeta de transferencia de plástico desechable (suministrada con el kit) para cada muestra; las pipetas tienen marcas de graduación a 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl y 500 µl.

Pipeta de transferencia graduada:



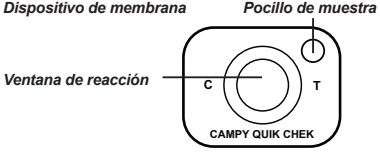
6. **Mezcle completamente todas las muestras, con independencia de su consistencia, ya que es fundamental obtener una suspensión homogénea de las muestras antes de transferirlas.**
Muestras líquidas/semisólidas: pipetee 25 µl de muestra con una pipeta de transferencia y añádalos a la mezcla de *diluyente/conjugado*. Utilice la misma pipeta de transferencia para mezclar la muestra diluida.
Muestras formadas/sólidas: proceda con cuidado para añadir la cantidad adecuada de heces formadas a la mezcla de la muestra. Mezcle completamente la muestra con una varilla aplicadora de madera y transfiera una parte pequeña (aproximadamente de 1 mm de diámetro, el equivalente de 25 µl) de la muestra a la mezcla de *diluyente/conjugado*. Emulsione la muestra con la varilla aplicadora.
Muestras fecales en medios de transporte Cary Blair o C&S: pipetee 100 µl (2 gotas de la pipeta de transferencia) de muestra a la mezcla de *diluyente/conjugado*.
NOTA: Si se transfiere una cantidad muy reducida de muestra o si no se mezcla y se suspende

completamente la muestra en la mezcla de diluyente/conjugado puede obtenerse un resultado falso negativo en la prueba. Si se añade una cantidad excesiva de heces, pueden obtenerse resultados no válidos o un flujo de muestra bajo.

7. **Muestras opcionales de control externo:**
   Se pueden procesar dispositivos de control opcionales en paralelo a las muestras de pacientes.
   Control positivo externo**:** añada una gota de *control positivo* (frasco con tapón gris) a la mezcla de *diluyente/conjugado*.
   Control negativo externo**:** añada 25 µl de *diluyente* a la mezcla de *diluyente/conjugado*.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

1. Obtenga un *dispositivo de membrana* por muestra y un *dispositivo de membrana* para el control positivo o negativo externo opcional, según sea necesario. Las bolsas de papel de aluminio que contienen los dispositivos deben estar a temperatura ambiente antes de abrirlas. Utilice el dispositivo inmediatamente después de abrir. Etiquete los dispositivos de forma apropiada y oriéntelos en una superficie plana de forma que el *pocillo de muestra* pequeño se encuentre en la esquina superior derecha del dispositivo.

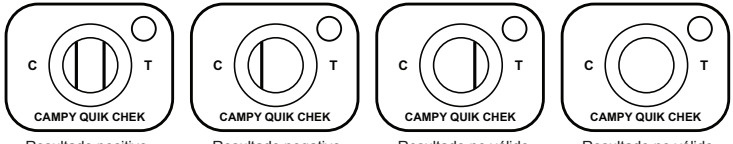


2. Cierre cada tubo de muestra diluida y mézclelo bien. Puede obtenerse una mezcla adecuada agitando el tubo con el mezclador tipo vórtex durante 5-20 segundos. Tras diluir una muestra de paciente (o el *control positivo*) en la mezcla de *diluyente/conjugado*, puede incubarse a temperatura ambiente durante un máximo 30 de minutos antes de añadirlo al *dispositivo de membrana*.
3. Compruebe que todas las muestras diluidas estén mezcladas completamente antes de añadirlas al *dispositivo de membrana*. **Mediante una pipeta de transferencia nueva**, transfiera 500 µl (marca de graduación superior) de la mezcla diluida de muestra y conjugado al ***pocillo de muestra*** de un *dispositivo de membrana*. Al añadir la muestra al *pocillo de muestra*, compruebe que la punta de la pipeta de transferencia esté dentro del *pocillo de muestra*, formando ángulo hacia la *ventana de reacción*, y asegúrese de expulsar la muestra líquida hacia la almohadilla de absorción del interior del *dispositivo de membrana*.
4. Incube el dispositivo a temperatura ambiente durante 15 minutos; la muestra se absorberá a través del dispositivo y se formará una zona húmeda que se extenderá por toda la *ventana de reacción*.
   NOTA PARA LAS MUESTRAS QUE NO MIGRAN:
   Ocasionalmente, una muestra diluida no migra adecuadamente y la ventana de reacción no se humedece completamente. Si la ventana de reacción no está totalmente húmeda al cabo de 5 minutos de añadir la muestra al pocillo de muestra, añada 100 µl (4 gotas) de diluyente al pocillo de muestra y espere 5 minutos más (en total, 20 minutos).
5. Después de la incubación, añada 300 µl de *tampón de lavado* a la ***ventana de reacción*** utilizando el cuentagotas blanco graduado. Deje que el *tampón de lavado* penetre en la membrana de la *ventana de reacción* y se absorba completamente.
6. Añada 2 gotas de *sustrato* (frasco con tapón blanco) a la ***ventana de reacción***. Lea y anote los resultados observados después de 10 minutos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1. La interpretación de la prueba tiene la máxima fiabilidad cuando el dispositivo se lee al final del periodo de reacción de 10 minutos. Lea el dispositivo a una distancia normal en una zona bien iluminada. Mire con una línea de visión directamente sobre el dispositivo.
2. Observe si aparece una línea azul vertical en el lado “C” (control) de la *ventana de reacción*, que representa la línea de control positivo interno. La presencia de cualquier línea de control azul representa un control interno válido. El fondo puede mostrarse de color blanco a azul claro. Observe si aparece una línea azul en el lado “T” (test) de la *ventana de reacción*, que representa la línea de análisis. La línea puede presentar una intensidad de tenue a oscura.
3. **Resultado positivo:** Un resultado positivo puede interpretarse en cualquier momento entre la adición del *sustrato* y el tiempo de lectura de 10 minutos. En un resultado positivo, se observan tanto la línea “T” (test) azul como la línea “C” (control) azul. Las líneas pueden ser débiles o intensas. Una línea parcial claramente visible se interpreta como un resultado positivo. La decoloración de la membrana no debe interpretarse como un resultado positivo. Un resultado positivo indica la presencia de un antígeno específico de *Campylobacter.*
4. **Resultado negativo:** Una prueba no puede interpretarse como negativa o no válida hasta 10 minutos después de la adición del *sustrato*. Se observa una sola línea azul vertical en el lado izquierdo de la *ventana de reacción*, junto a la letra “C”, y no aparece ninguna línea de análisis en el lado “T” de la *ventana de reacción*. Un resultado negativo en la zona de análisis indica la ausencia del antígeno específico de *Campylobacter* en la muestra o bien su presencia en una concentración inferior al límite de detección de la prueba.
5. **Resultado no válido:** El resultado de la prueba no es válido si no aparece una línea azul junto a “C” al finalizar el periodo de reacción.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



Resultado positivo | Resultado negativo | Resultado no válido | Resultado no válido

CONTROL DE CALIDAD

Interno: Debe observarse una línea azul vertical en la parte izquierda de la *ventana de reacción*, junto a la letra “C” (control), en todos los *dispositivos de membrana* analizados. La aparición de la línea azul de control confirma que se han añadido correctamente la muestra y los reactivos, que los reactivos estaban activos durante la realización del análisis y que la mezcla ha migrado adecuadamente a través del *dispositivo de membrana*. Confirma también la reactividad de los otros reactivos asociados al ensayo. Una línea de fondo uniforme en el área de resultados se considera como un control negativo interno.

Externo: La reactividad del kit *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ debe comprobarse a su recepción mediante el *control positivo* y el control negativo (*diluyente*). El *control positivo* se suministra con el kit (frasco con tapón gris). El *control positivo* se utiliza para verificar la reactividad de los demás reactivos del ensayo y su objetivo no es asegurar la precisión en el corte analítico del ensayo. Se utiliza el *diluyente* como control negativo. Pueden realizarse pruebas adicionales con los controles para cumplir los requisitos de las normativas locales, regionales o nacionales y los de los organismos de acreditación.

LIMITACIONES

1. La prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se utiliza para detectar un antígeno específico de *Campylobacter* en muestras fecales humanas. La prueba confirma la presencia de antígeno en heces y esta información deberá analizarla el médico junto con la anamnesis y la exploración física del paciente.

2. Los resultados óptimos de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se obtienen con muestras que tienen menos de 96 horas. Si las muestras no se pueden analizar en este plazo de tiempo, se pueden congelar.
3. En algunas muestras pueden obtenerse reacciones débilmente positivas. Esto puede deberse a varios factores, como la presencia de concentraciones bajas de antígeno, sustancias fijadoras o enzimas inactivadoras en las heces. Por tanto, las líneas pueden tener una intensidad de tenue a oscura. Estas muestras deben considerarse positivas si se observa cualquier línea azul, aunque sea una línea parcial.
4. Si se transfiere una cantidad insuficiente de muestra, o si esta no se mezcla y se suspende completamente en la mezcla de *diluyente/conjugado*, la prueba puede dar un falso negativo. Si se añade una cantidad excesiva de heces, pueden obtenerse resultados no válidos o un flujo de muestra bajo.
5. No pueden utilizarse muestras fecales conservadas en formol al 10 %, mertiolato-formol, acetato sódico-formol o alcohol polivinílico.
6. La prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ es cualitativa. La intensidad del color no debe interpretarse cuantitativamente.
7. No existen datos sobre los efectos de los lavados de colon, enemas de bario, laxantes o preparados intestinales en el funcionamiento de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Todos estos procedimientos pueden causar una amplia dilución o la presencia de aditivos que pueden afectar al rendimiento del test.
8. Un resultado negativo no permite descartar completamente la presencia de especies de *Campylobacter* en los pacientes con posibilidad de infección. Las heces pueden contener niveles de microorganismos inferiores al límite de detección de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ y, por tanto, si se sospecha que existe infección por *Campylobacter* , deben realizarse pruebas alternativas.

VALORES ESPERADOS

La prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ detecta la presencia de un antígeno específico de *Campylobacter* en muestras fecales humanas.. Cada laboratorio debe establecer los valores esperados para una población determinada, que variarán según las normas de seguridad alimentaria locales, las condiciones sanitarias del agua potable, el país y la estación del año (10). FoodNet, la Red de Vigilancia Activa de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos de EE. UU., ha comunicado una incidencia anual de 13,45 casos por 100 000 habitantes para la infección por *Campylobacter* entre 1996 y 2012 (11). A nivel mundial, las tasas de incidencia pueden llegar a ser > 400 casos por 100 000 habitantes (12, 13). Las tasas anuales de incidencia notificadas de las muestras fecales enviadas a analizar se encuentran en el intervalo 1-2% (14, 15). Se observan tasas de incidencia más altas (hasta el 7 %) en los meses de verano y en niños en edad preescolar (10, 15).

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Estudio prospectivo

El rendimiento de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se evaluó en 4 laboratorios independientes. Se recogieron las muestras fecales prospectivas y se analizaron con el método del cultivo y mediante la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. La tabla siguiente muestra un resumen del rendimiento clínico de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ para todos los 4 centros combinados. Los resultados del estudio muestran que la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ tuvo una sensibilidad del 97,1 % y una especificidad del 99,1 % con el método del cultivo.

Distribución por edad y sexo

Se disponía de información sobre la edad de 1552 pacientes. Las edades estuvieron comprendidas en el intervalo que va de menos de 1 año a 100 años. De los 1552 pacientes, el 15,7 % tenían ≤ 18 años. El 38,7 % eran mujeres y el 61,3 %, hombres. No se observó ninguna diferencia en el rendimiento de la prueba en función de la edad o el sexo del paciente.

La prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ frente al método del cultivo

N = 1552	Cultivo positivo	Cultivo negativo
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positivo**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negativo**	**1****	**1504**

		Límites de confianza del 95%
Sensibilidad	97,1%	85,5% - 99,9%
Especificidad	99,1%	98,5% - 99,5%

Las 14 muestras discrepantes se caracterizaron más detalladamente mediante pruebas adicionales en TECHLAB. Dichas pruebas consistieron en un EIA comercial de pocillos de microanálisis aprobado por la FDA, una prueba molecular comercial aprobada por la FDA, una RCP interna (para la detección del gen 16s del ARNr de *Campylobacter* spp. y la identificación a nivel de especie) y una secuenciación bidireccional.

* Nueve de las 13 muestras negativas en el cultivo y positivas en la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se confirmaron como positivas para *C. jejuni* con todos los métodos de análisis.
Dos de las 13 muestras negativas en el cultivo y positivas en la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se confirmaron como positivas con el EIA comercial, la RCP interna y la secuenciación bidireccional.
Una de las 13 muestras negativas en el cultivo y positivas en la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se confirmaron como positivas con un prueba molecular aprobada por la FDA, la RCP interna y la secuenciación bidireccional.
Una muestra negativa en el cultivo y positiva en la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se confirmó como positiva para *C. upsaliensis* mediante la RCP específica de cada especie y la secuenciación.

** La única muestra positiva en el cultivo y negativa en la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se confirmó como negativa para *C. jejuni, C. coli, C. lari* y *C. upsaliensis* con todos los métodos de análisis.

Estudio retrospectivo

Se llevaron a cabo pruebas complementarias en 30 muestras positivas retrospectivas. Las edades de los pacientes estuvieron comprendidas en el intervalo que va de menos de 11 meses a 74 años. Todas las muestras retrospectivas fueron positivas en el cultivo de *Campylobacter* spp. y una caracterización adicional determinó que eran positivas para *Campylobacter* spp. en un EIA comercial de pocillos de microanálisis aprobado por la FDA, una prueba molecular comercial aprobada por la FDA, una RCP interna (para la detección del gen 16s del ARNr de *Campylobacter* spp. y la identificación a nivel de especie) y una secuenciación bidireccional. A continuación, estas muestras se analizaron en la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Todas las 30 muestras dieron positivo para *Campylobacter* spp. con todos los métodos de análisis y se obtuvo una correlación del 100 % con todos los métodos.

REPRODUCIBILIDAD

Se determinó la reproducibilidad de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ usando 8 muestras fecales humanas codificadas para impedir su identificación durante el análisis. Las pruebas se realizaron en 2 laboratorios independientes e in situ en TECHLAB, Inc. Las muestras se estudiaron dos veces al día durante un período de 5 días por parte de diversos técnicos en cada centro, usando 2 lotes diferentes del kit. Se realizaron controles positivos y negativos con cada panel de las muestras enmascaradas. Los resultados de cada laboratorio se remitieron posteriormente a TECHLAB, Inc. y se compararon con los resultados internos. Los resultados fueron coherentes entre los diferentes laboratorios y mostraron una correlación del 100 %. Las muestras produjeron los resultados esperados en el 100 % de los casos.

REACTIVIDAD CRUZADA

Se evaluó la reactividad cruzada de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con los microorganismos y virus intestinales habituales que se indican a continuación. Ninguno de los microorganismos y virus mostró interferencia con el funcionamiento de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli ECEI
Escherichia coli ECEP
Escherichia coli ECET
Escherichia coli O157:H7 (no toxigénica)
Escherichia coli O157:H7 (toxigénica)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus tipos 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coronavirus humano
Virus de Coxsackie B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Rotavirus humano
Norovirus

Especies de *Campylobacter* que reaccionaron con la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.
C. helveticus (cepa 54661) fue positiva con un nivel de 3,08 x 10^6 UFC/ml (4 x LdD de *C. coli*).

ESTUDIO DE INCLUSIVIDAD

La especificidad de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se evaluó usando varias cepas de *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Campylobacter lari* y *Campylobacter upsaliensis*. Todas las cepas indicadas dieron resultados positivos al analizarlas.

Cepas de *C. coli*: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
Cepas de *C. jejuni* subespecie *jejuni*: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
Cepa *C. jejuni* subespecie *doylei*: 24567
Cepas de *C. lari*: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
Cepas de *C. upsaliensis*: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

Las cepas de *C. lari* y *C. upsaliensis* se obtuvieron del Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

SUSTANCIAS INTERFERENTES (FORMULACIÓN DE EE.UU.)

Las siguientes sustancias no tuvieron ningún efecto en los resultados positivos o negativos de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ analizadas a las concentraciones indicadas:
sulfato de bario (5 % p/v), cloruro de benzalconio (1 % p/v), ciprofloxacino (0,25 % p/v), etanol (1 % p/v), mucina gástrica de cerdo (3,5 % p/v), sangre humana (40 % v/v), hidrocortisona (1 % p/v), Imodium® (5 % v/v), Kaopectate® (5 % v/v), leucocitos (0,05 % p/v), Maalox® Advanced (5 % v/v), mesalazina (10 % p/v), metronidazol (0,25 % p/v), parafina líquida (10 % p/v), Mylanta® (4,2 mg/ml), naproxeno sódico (5 % p/v), nonoxinol-9 (1% p/v), nistatina (1 % p/v), ácido palmítico/grasa fecal (40 % p/v), Pepto-Bismol® (5 % v/v), fenilefrina (1 % p/v), polietilenglicol 3350 (10 % p/v), Prilosec OTC® (5 µg/ml), senósidos (1 % p/v), simeticona (10 % p/v), ácido esteárico/grasa fecal (40 % p/v), Tagamet® (5 µg/ml), TUMS® (50 µg/ml), orina humana (5 % v/v) y vancomicina (0,25 % p/v).

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad analítica de la prueba se determinó utilizando cultivos de microorganismos completos de *C. jejuni, C. coli, C. lari* y *C. upsaliensis* en una matriz de muestras. La concentración de microorganismos *C. jejuni, C. coli, C. lari* y *C. upsaliensis* en matriz fecal a la que las muestras son positivas en la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ coincide con el límite de detección (LdD) del ensayo el 95 % de las veces.

El límite de detección (LdD) de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con muestras fecales sin tratar se estableció en 8,39 x 10^4 UFC/ml (1271 UFC/prueba) para *C. jejuni*. Para muestras en medios de transporte Protocol™ Cary Blair, el LdD se estableció en 1,78 x 10^5 UFC/ml (2781 UFC/prueba) para *C. jejuni*. Para muestras en medios de transporte Protocol™ C&S , el LdD se estableció en 7,25 x 10^4 UFC/ml (1133 UFC/prueba) para *C. jejuni*.

El límite de detección (LdD) de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con muestras fecales sin tratar se estableció en 7,70 x 10^5 UFC/ml (11 667 UFC/prueba) para *C. coli*. Para muestras en medios de transporte Protocol™ Cary Blair, el LdD se estableció en 2,22 x 10^6 UFC/ml (34 688 UFC/prueba) para *C. coli*. Para muestras en medios de transporte Protocol™ C&S, el LdD se estableció en 1,56 x 10^6 UFC/ml (24 375 UFC/prueba) para *C. coli*.

El límite de detección (LdD) de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con muestras fecales sin tratar se estableció en 1,23 x 10^6 UFC/ml (18636 UFC/prueba) para *C. lari*. Para muestras en medios de transporte Protocol™ Cary Blair, el LdD se estableció en 3,54 x 10^6 UFC/ml (55313 UFC/prueba) para *C. lari*. Para muestras en medios de transporte Protocol™ C&S, el LdD se estableció en 2,27 x 10^6 UFC/ml (35469 UFC/prueba) para *C. lari*.

El límite de detección (LdD) de la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con muestras fecales sin tratar se estableció en 2,68 x 10^6 UFC/ml (40606 UFC/prueba) para *C. upsaliensis*. Para muestras en medios de transporte Protocol™ Cary Blair, el LdD se estableció en 2,43 x 10^6 UFC/ml (37969 UFC/prueba) para *C. upsaliensis*. Para muestras en medios de transporte Protocol™ C&S, el LdD se estableció en 5,04 x 10^6 UFC/ml (78750 UFC/prueba) para *C. upsaliensis*.

PROZONA

Para asegurar que una concentración elevada de antígeno de *Campylobacter* no interfiere con una reacción positiva en la prueba *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, se prepararon muestras con positivo alto enriqueciendo una mezcla fecal negativa hasta una concentración observable en las muestras clínicas. Se prepararon y se analizaron por triplicado un total de 5 diluciones distintas de un cultivo de microorganismos completos de *C. jejuni* y *C. coli*, cuyas concentraciones ascendían hasta alcanzar la elevada concentración que se observa clínicamente (está incluida). Los resultados indican que no hubo efecto prozona global; un nivel elevado de antígeno no afectó a su detección.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

UTILISATION PRÉVUE

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ est un immunodosage enzymatique rapide de la membrane, pour une détection qualitative de l'antigène spécifique de *Campylobacter* dans les échantillons de selles humains. Le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ est conçu pour détecter les bactéries *C. jejuni, C. coli, C. lari* et *C. upsaliensis* chez les patients présentant des signes et des symptômes de gastroentérite. Le test est destiné à être utilisé avec des échantillons de selles préservés dans un milieu de transport et avec des échantillons de selles non préservés. Les résultats obtenus doivent être évalués en association avec les conclusions cliniques et le dossier médical du patient.

Attention : **selon la loi fédérale des États-Unis, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sur ordonnance.**

EXPLICATION

Dans le monde entier, les bactéries du genre *Campylobacter* sont la cause la plus courante de gastroentérite bactérienne, avec 400 à 500 millions de cas de diarrhée chaque année (1). Les nourrissons dans les pays en développement sont particulièrement touchés, de même que les voyageurs se rendant dans ces régions (2). On estime que la gastroentérite liée à *Campylobacter* affecte près d'un million de personnes par an aux États-Unis (3). Dans près de 1 cas sur 1 000, la bactérie *Campylobacter jejuni* est étroitement associée au développement consécutif du syndrome de Guillain-Barré, une maladie auto-immune aiguë provoquant une paralysie (4). Les infections à *C. jejuni* sont également associées à des cas d'arthrite réactive chez l'enfant et l'adulte (4, 5). Quand les personnes présentant des symptômes graves de gastroentérite demandent un avis médical, les médecins doivent distinguer différentes causes possibles aux caractéristiques cliniques similaires (diarrhée, nausées, vomissements, fièvre, douleur abdominale...), mais qui nécessitent des traitements très différents et souvent opposés (4).

Pour *Campylobacter*, la procédure d'identification standard actuellement en vigueur se compose d'une culture bactérienne suivie d'un examen au microscope des organismes (6). Cette méthode traditionnelle est simple, mais elle présente deux grandes restrictions. Tout d'abord, les espèces pathogènes du genre *Campylobacter* sont microaérophiles ou strictement anaérobies, avec pour conséquence la mort ou la désactivation des bactéries en cas d'exposition de la culture ou des selles à l'oxygène environnemental (7, 8). Ainsi, pendant le transport ou le stockage d'échantillons dans des conditions aérobies, le nombre d'organismes viables peut diminuer et entraîner des résultats de culture potentiellement inexacts (9). Ensuite, les espèces du genre *Campylobacter* prolifèrent lentement, et un délai de 48 à 72 heures est nécessaire avant qu'une culture puisse être considérée comme clairement négative. Un tel délai peut s'avérer problématique pour le médecin et favoriser la prescription d'un traitement non spécifique, inefficace ou même inapproprié pour le patient.

Le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ permet de détecter les espèces *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*, qui sont les bactéries plus communément associées aux maladies chez l'homme, en moins de 30 minutes. En outre, le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ ne dépend pas de la viabilité bactérienne et peut être réalisé sur un plan de travail avec des échantillons exposés à l'air.

PRINCIPE DU TEST

Le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ utilise des anticorps capables de reconnaître l'antigène spécifique à *Campylobacter* dans les échantillons de selles humains. Le dispositif comporte une *Fenêtre de réaction* avec deux bandes verticales d'anticorps immobilisés. La bandelette du test (« T ») comporte des anticorps contre l'antigène spécifique de *Campylobacter*. La bandelette de contrôle (« C ») contient des anticorps anti-IgG. Le *Conjugué* est composé d'anticorps contre l'antigène spécifique de *Campylobacter* conjugués à de la peroxydase de raifort. Pour réaliser le test, un échantillon de selles est ajouté à un tube contenant un mélange de *Diluant* et de *Conjugué*. Le mélange conjugué-échantillon dilué est placé dans le *Micropuits d'échantillon* et le dispositif est soumis à une période d'incubation de 15 minutes à température ambiante. Pendant l'incubation, les antigènes spécifiques de *Campylobacter* contenus dans l'échantillon se mélangent avec le conjugué peroxydase-anticorps. Les complexes antigène-anticorps migrent à travers une rondelle filtrante vers une membrane où ils sont capturés par les anticorps anti-*Campylobacter* immobilisés sur la bande. La *Fenêtre de réaction* est ensuite lavée avec un *Tampon de lavage* puis remplie de *Substrat*. Au bout de 10 minutes d'incubation, la réaction « T » et l'apparition d'une ligne bleue verticale sont observées. Une ligne bleue indique un test positif. Une réaction « C » positive indiquée par une bande verticale bleue contrôle/confirme que l'échantillon et des réactifs ont été ajoutés correctement, que les réactifs étaient actifs au moment du test et que l'échantillon a correctement migré à travers le *Dispositif à membrane*. Il confirme la réactivité des autres réactifs associés au test et la validité des résultats.

MATÉRIEL FOURNI

MEM DEV — ***Dispositifs à membrane*** – 25, un sachet contient 1 dispositif

CONJ ENZ — ***Conjugué* (2,5 mL)** – Anticorps contre l'antigène spécifique de *Campylobacter* conjugués à de la peroxydase de raifort dans une solution tamponnée et protéinée (contient du ProClin® 300 à 0,05 %)*

DIL SPE — ***Diluant* (22 mL)** – Solution tamponnée et protéinée avec compte-gouttes gradué (contient du ProClin® 300 à 0,05 %)*

CONTROL + — ***Contrôle positif* (2 mL)** – Antigène spécifique de *Campylobacter* dans une solution tamponnée et protéinée (contient du ProClin® 300 à 0,05 %)*

WASH REAG — ***Tampon de lavage* (12 mL)** – Solution tamponnée avec compte-gouttes gradué (contient du ProClin® 300 à 0,05 %)*

SUBS REAG — ***Substrat* (3,5 mL)** – Solution contenant du tétraméthylbenzidine

Pipettes de transfert en plastique jetables – Graduées à 25 µL, 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL et 500 µL

*(contient 0,05 % de ProClin® 300)

Mention d'avertissement : Avertissement

H317: Peut provoquer une allergie cutanée

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

MATÉRIEL ET ÉQUIPEMENTS NÉCESSAIRES, MAIS NON FOURNIS

Écouvillons
Pipeteur et embouts
Gants jetables pour manipuler les échantillons de selles
Petits tubes à essai (par exemple, des tubes en plastique ou en verre Eppendorf)
Minuteur
Agitateur vortex

DURÉE DE CONSERVATION ET STOCKAGE

La date d'expiration du kit est indiquée sur son étiquette. La date d'expiration de chaque composant est indiquée sur chaque étiquette. Le kit doit être stocké à une température comprise entre 2 et 8 °C et replacé dans les conditions de stockage prévues peu après son utilisation.

PRÉCAUTIONS

1. Rx uniquement – Uniquement sur ordonnance.
2. Pour une utilisation diagnostique *in vitro*. Uniquement à usage professionnel.
3. Les réactifs des différents kits ne doivent pas être mélangés ou échangés. Ne pas utiliser de kit ou de composant dont la date d'expiration serait dépassée.
4. Contrôler tous les éléments du kit afin de vérifier l'absence de fuites. Examiner le kit dès la réception afin de vérifier que les éléments ne sont ni congelés ni chauds au toucher en raison de conditions de transports inadéquates.
5. Inspecter le sachet avant de l'ouvrir, pour vérifier qu'il n'est pas perforé et que son étanchéité a été préservée.
6. Placer tous les composants à TEMPÉRATURE AMBIANTE AVANT UTILISATION !
7. Les capsules, les embouts et les compte-gouttes sont classés par couleur. Ne PAS les mélanger !
8. Ne pas congeler les réactifs. Le kit doit être conservé à une température comprise entre 2 et 8 °C.
9. Le sachet contenant le *Dispositif à membrane* doit être à température ambiante avant ouverture.

Maintenir les dispositifs à membranes au sec avant de les utiliser.

10. Verser les réactifs en tenant les flacons verticalement de façon à instiller une goutte de taille adéquate et un volume qui convient.
11. Après leur utilisation, les échantillons et les dispositifs à membranes doivent être manipulés et jetés de la même façon que des matières présentant un danger biologique. Ne pas jeter avec les déchets ménagers. S'équiper de gants jetables pendant le test.
12. *Les dispositifs à membranes* ne peuvent pas être réutilisés.
13. Le test a été optimisé dans le sens de la sensibilité et de la spécificité. Toute modification de la procédure spécifiée et/ou des conditions de test peut altérer la sensibilité et la spécificité du test. Procéder conformément à la procédure spécifiée.
14. Surveiller la durée totale de l'analyse si plusieurs échantillons de selles sont testés. Ajouter d'abord le *Diluant*, puis le *Conjugué* dans chaque tube de *Diluant*. Introduire ensuite l'échantillon dans le tube de *Diluant/Conjugué*. Mélanger soigneusement tous les échantillons dilués puis les transférer dans le *Dispositif à membrane*. L'étape d'incubation de 15 minutes commence dès que le dernier mélange conjugué-échantillon dilué est transféré sur le dernier *Dispositif à membrane*.
15. Si le *Substrat* prend une couleur bleu foncé/violet, appeler les services techniques pour procéder à un remplacement.
16. Les échantillons de selles peuvent contenir des agents potentiellement infectieux et doivent être manipulés selon le « Niveau de biosécurité 2 », comme le recommande le manuel du CDC/NIH, « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories ».
17. Les réactifs du *Conjugué, Diluant, Contrôle positif* et *Tampon de lavage* contiennent 0,05 % de ProClin® 300 comme conservateur. Même si la concentration est faible, le ProClin® 300 est connu pour sa nocivité (risque de sensibilisation de la peau). En cas de sensibilisation/irritation de la peau ou d'éruption cutanée, consulter un médecin. Les vêtements contaminés doivent être ôtés puis lavés avant d'être réutilisés. Manipuler les réactifs selon les réglementations existantes relatives à la sécurité des laboratoires et les bonnes pratiques de laboratoire. Les fiches de sécurité de ce produit sont disponibles à la demande. Contacter le support technique.
18. Respecter les arrêtés locaux, régionaux et nationaux relatifs aux réglementations sur l'élimination des déchets. Ne pas les jeter avec les déchets ménagers mais avec les matières dangereuses.

PRÉLÈVEMENT, MANIPULATION ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS DE SELLES

Types d'échantillons acceptables	Ne pas utiliser
Échantillons de selles frais	Échantillons de selles fixés au formol (par ex. formol à base d'acétate de sodium, formol à 10 %, formol thimérosal)
Échantillons dans un milieu de transport (Cary Blair, C&S)	Échantillons de selles fixés à l'alcool (p. ex. alcool de polyvinyle)
Échantillons de selles congelés	Échantillons de selles concentrés

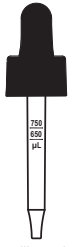
Conditions de stockage	Durée de conservation recommandée
Échantillons frais stockés entre 2 °C et 8 °C	96 heures
Échantillons stockés dans un milieu Cary Blair entre 20 °C et 30 °C	96 heures
Échantillons stockés dans un milieu C&S entre 20 °C et 30 °C	96 heures

1. Les procédures standard utilisées sur place pour le prélèvement et la manipulation des échantillons de selles sont appropriées. Les échantillons de selles frais doivent être collectés dans des conteneurs propres et étanches, stockés à une température située entre 2 et 8 °C et testés dans les 96 heures suivant leur prélèvement. Les échantillons ne pouvant pas être testés pendant cette période doivent être stockés à ≤ -10 °C. Les échantillons de selles congelés peuvent être décongelés jusqu'à 5 fois. En cas d'utilisation d'échantillons congelés, les décongeler à température ambiante.
2. Les échantillons dans un milieu de transport peuvent être stockés pendant une durée maximale de 96 heures entre 20 °C et 30 °C.
3. Le stockage des échantillons de selles dans le *Diluant* est déconseillé.
4. Ne pas laisser les échantillons de selles dans le mélange *Diluant/Conjugué* pendant une période supérieure à 30 minutes.

PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

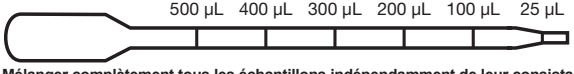
1. Placer tous les réactifs, les échantillons de selles et le nombre de *dispositifs à membrane* nécessaires à température ambiante avant de les utiliser. Il est recommandé d'éliminer les réactifs du coussin en mousse afin de réduire le temps nécessaire au réchauffement à température ambiante.
2. Préparer et étiqueter un petit tube à essai pour chaque échantillon et pour chaque contrôle supplémentaire externe.
3. **Pour les échantillons de selles non préservés, ajouter 750 µL (2e graduation depuis l'extrémité) de *Diluant* à l'aide du compte-gouttes gradué noir. Pour les échantillons en milieu de transport Cary Blair ou C&S, ajouter 650 µL (1re graduation depuis l'extrémité) de *Diluant* dans chaque tube.**

Type d'échantillon	Volume de *Diluant*
Échantillons de selles frais ou congelés	750 µL (2ème graduation depuis l'extrémité)
Échantillons en milieu de transport (Cary Blair, C&S)	650 µL (1ère graduation depuis l'extrémité)
Contrôles externes (positifs et négatifs)	750 µL (2ème graduation depuis l'extrémité)



4. Ajouter une goutte de *Conjugué* (bouteille à capsule rouge) dans chaque tube. Mélanger doucement le *Conjugué* dans la bouteille en la retournant plusieurs fois avant de l'ajouter.
5. Prendre une pipette de transfert jetable en plastique (fournie avec le kit) pour chaque échantillon – les pipettes présentent des graduations en relief à 25 µL, 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL et 500 µL.

Pipette de transfert graduée :



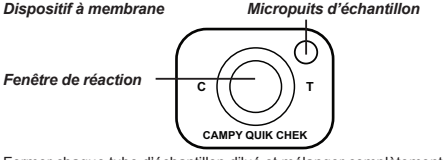
6. **Mélanger complètement tous les échantillons indépendamment de leur consistance. Les échantillons doivent tous être parfaitement suspendus avant le transfert.**
   Échantillons liquides ou semi-solides – Prélever 25 µL d'échantillon à l'aide d'une pipette de transfert et les transférer dans le mélange de *Diluant/Conjugué*. Utiliser la même pipette de transfert pour mélanger l'échantillon dilué.
   Échantillons formés ou solides – Veiller à ajouter la quantité adéquate d'échantillons de selles au mélange témoin. Mélanger complètement l'échantillon à l'aide d'un écouvillon en bois et transférer un petit fragment (de 1 mm de diamètre environ, équivalent à 25 µL) de l'échantillon dans le mélange

Diluant/Conjugué. Émulsionner l'échantillon à l'aide de l'écouvillon.
Échantillons de selles en milieu de transport Cary Blair ou C&S – Prélever 100 µL (2 gouttes de la pipette de transfert) d'échantillon et les introduire dans le mélange de *Diluant/Conjugué*.
REMARQUE : si le fragment transféré est trop petit, si le mélange est défectueux ou si l'échantillon n'est pas complètement suspendu dans le mélange Diluant/Conjugué, les résultats obtenus peuvent se révéler faussement négatifs. Une trop grande quantité de selles peut donner des résultats nuls ou entraîner un débit limité.

7. **Échantillons de contrôle externes facultatifs :**
   Les dispositifs de contrôle facultatifs peuvent être analysés en même temps que les échantillons des patients.
   Contrôle positif externe – Ajouter une goutte de *Contrôle positif* (bouteille à capsule grise) dans le mélange *Diluant/Conjugué*.
   Contrôle négatif externe – Ajouter 25 µL de *Diluant* dans le mélange *Diluant/Conjugué*.

PROCÉDURE DE TEST

1. Prendre un *Dispositif à membrane* par échantillon et un *Dispositif à membrane* par contrôle facultatif externe positif ou négatif. Les sachets en aluminium contenant les dispositifs doivent être portés à température ambiante avant ouverture. Utiliser le dispositif immédiatement après ouverture. Étiqueter chaque dispositif correctement et l'orienter sur une surface plane de sorte que le petit *Micropuits d'échantillon* se trouve dans l'angle supérieur droit du dispositif.

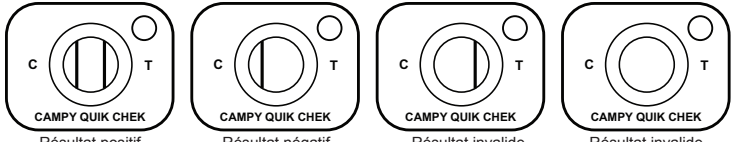


2. Fermer chaque tube d'échantillon dilué et mélanger complètement. Pour obtenir un mélange approprié, procéder par agitation du tube pendant 5 à 20 secondes. Dès qu'un échantillon de patient ou un *Contrôle positif* a été dilué dans le mélange *Diluant/Conjugué*, il peut être incubé à température ambiante jusqu'à 30 minutes avant d'être ajouté au *Dispositif à membrane*.
3. Vérifier que chaque échantillon dilué est complètement mélangé avant de l'ajouter au *Dispositif à membrane*. **À l'aide d'une pipette de transfert neuve**, transférer 500 µL (la graduation supérieure) du mélange dilué échantillon-conjugué dans le ***Micropuits d'échantillon*** d'un *Dispositif à membrane*. Lors de l'ajout au *Micropuits d'échantillon*, vérifier que la pointe de la pipette de transfert se trouve à l'intérieur du *Micropuits d'échantillon* et soit inclinée vers la *Fenêtre de réaction*, en veillant à bien expulser l'échantillon liquide sur la garniture perméable située à l'intérieur du *Dispositif à membrane*.
4. Laisser incuber le dispositif à température ambiante pendant 15 minutes – L'échantillon sera absorbé par le dispositif et une zone humide apparaîtra dans la *Fenêtre de réaction*.
   NOTE CONCERNANT LES ÉCHANTILLONS NE MIGRANT PAS :
   L'échantillon dilué ne parvient pas toujours à migrer correctement. Dans ce cas, la Fenêtre de réaction n'est que partiellement humidifiée. Si la Fenêtre de réaction ne semble pas complètement humidifiée dans les 5 minutes suivant l'ajout de l'échantillon dans le Micropuits d'échantillon, verser 100 µL (4 gouttes) de Diluant dans le Micropuits d'échantillon puis attendre 5 minutes de plus (soit 20 minutes au total).
5. Après incubation, ajouter 300 µL de *Tampon de lavage* à la ***Fenêtre de réaction*** à l'aide du compte-gouttes blanc gradué dans la Fenêtre de réaction. Laisser le *Tampon de lavage* pénétrer la *Fenêtre de réaction* et veiller à ce qu'il soit complètement absorbé.
6. Verser 2 gouttes de *Substrat* (bouteille à capsule blanche) dans la ***Fenêtre de réaction***. Lire et consigner les résultats visuels observés au bout de 10 minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. L'interprétation du test est plus fiable lorsque le dispositif est lu immédiatement à la fin de la période de réaction de 10 minutes. Lire le dispositif à une distance normale dans une pièce bien éclairée en regardant directement le dessus du dispositif à la verticale.
2. Observer l'apparition d'une ligne bleue verticale du côté « C » (Contrôle) de la *Fenêtre de réaction* : c'est la bandelette de contrôle positif interne. L'apparition d'une bande de contrôle bleue représente un contrôle interne valide. Le fond peut apparaître blanc à bleu clair. Observer l'apparition d'une ligne bleue du côté « T » (Test) de la *Fenêtre de réaction* : c'est la bandelette de test. La bande peut présenter une couleur très claire à très foncée.
3. **Résultat positif :** Un résultat positif peut être interprété à tout moment entre l'adjonction de *Substrat* et le temps de lecture (10 minutes). La bande bleue « T » (Test) et la bande bleue « C » (Contrôle) sont visibles pour les résultats positifs. Les bandes peuvent présenter une couleur claire à foncée. Une ligne partielle évidente est interprétée comme résultat positif. La décoloration de la membrane ne peut pas être interprétée comme un résultat positif. Un résultat positif indique la présence d'antigène spécifique de *Campylobacter*.
4. **Résultat négatif :** les tests ne peuvent pas être interprétés comme négatifs ou invalides moins de 10 minutes après l'adjonction du *Substrat*. Une seule ligne verticale bleue est visible du côté gauche de la *Fenêtre de réaction*, en regard du « C », et aucune bandelette de test n'est visible du côté « T » de la *Fenêtre de réaction*. Un résultat négatif dans la zone de test indique soit l'absence d'antigène spécifique de *Campylobacter* dans l'échantillon, soit une présence à une concentration inférieure à la limite de détection du test.
5. **Résultat invalide :** le résultat du test est invalide si aucune ligne de contrôle bleue n'est visible en regard du « C » à l'issue de la période de réaction.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS



CONTRÔLE DE QUALITÉ

Interne : une bande bleue verticale doit être visible sur le côté gauche de la *Fenêtre de réaction*, en regard du « C » (Contrôle), pour chaque *Dispositif à membrane* utilisé. L'apparition de la bandelette de contrôle bleue confirme que l'échantillon et les réactifs ont été correctement ajoutés, que les réactifs étaient actifs au moment de la réalisation de l'essai et que l'échantillon a bien migré via le dispositif à membrane. Il confirme la réactivité des autres réactifs associés au test. Un fond uniforme dans la zone des résultats est considéré comme un contrôle interne négatif.

Externe : la réactivité du kit *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ doit être vérifiée dès réception à l'aide du *Contrôle positif* et du contrôle négatif (*Diluant*). Le *Contrôle positif* est fourni avec le kit (bouteille à capsule grise). Le *Contrôle positif* permet de confirmer la réactivité des autres réactifs associés à l'essai, mais il ne permet pas de garantir la précision à la limite de détection de l'essai analytique. Le *Diluant* est utilisé pour le contrôle négatif. Des tests supplémentaires peuvent être réalisés à l'aide des contrôles pour répondre aux exigences des réglementations locales, nationales et/ou fédérales et/ou des organismes d'accréditation.

LIMITES

1. Le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ est utilisé pour détecter l'antigène spécifique de *Campylobacter* dans les échantillons de selles humains. Il confirme la présence d'antigènes dans les

selles et ces informations doivent être examinées par le médecin avec le dossier médical du patient et l'examen physique de ce dernier.

2. Le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ permet d'obtenir des résultats optimaux si les échantillons de selles ont été prélevés moins de 96 heures à l'avance. Si les échantillons ne sont pas testés pendant cette période, ils peuvent être congelés.
3. Certains échantillons peuvent entraîner des réactions faibles. Ce phénomène peut découler d'un certain nombre de facteurs tels que la présence de faibles niveaux d'antigène, la présence de substances anticorps ou la désactivation des enzymes dans les selles. Les bandes peuvent présenter ensuite une couleur claire à foncée. Ces échantillons doivent être rapportés positifs si une ligne bleue ou une ligne partielle est observée.
4. Si le fragment transféré est trop petit, si le mélange est défectueux ou si l'échantillon n'est pas complètement suspendu dans le mélange *Diluant/Conjugué*, les résultats obtenus peuvent se révéler faussement négatifs. Une trop grande quantité de selles peut donner des résultats nuls ou entraîner un débit limité.
5. Les échantillons de selles conservés dans 10 % de formol, de formol thimérosal, dans du formol d'acétate de sodium ou de l'alcool polyvinylique ne peuvent pas être utilisés.
6. Le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ est un test qualitatif. L'intensité de la couleur ne doit pas être interprétée en termes quantitatifs.
7. Aucune donnée n'est disponible sur les effets des lavages coliques, des lavements barytés, des laxatifs ou des préparations de selles sur la performance du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Toutes ces procédures peuvent provoquer une dilution extensive ou la présence d'adjuvants susceptibles d'affecter la performance du test.
8. Des résultats négatifs ne doivent pas exclure définitivement la présence de souches de *Campylobacter* chez les patients susceptibles d'en être atteints. Des niveaux de l'organisme peuvent être présents dans les selles en deçà de la limite de détection du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Par conséquent, si la présence de *Campylobacter* est suspectée, d'autres tests doivent être effectués.

VALEURS MOYENNES

Le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ détecte la présence de l'antigène spécifique à *Campylobacter* dans les échantillons de selles humains. Les valeurs moyennes pour une population donnée doivent être établies par chaque laboratoire. Elles varient selon les pratiques locales de sécurité alimentaire, la pureté des sources d'eau, le pays et la saison (10). FoodNet, le réseau américain de surveillance active des maladies à transmission alimentaire, signale une incidence annuelle de 13,45 cas sur 100 000 personnes pour les infections à *Campylobacter* entre 1996 et 2012 (11). À l'échelle mondiale, les taux d'incidence peuvent dépasser les 400 cas sur 100 000 personnes (12, 13). Les taux d'incidence annuels signalés pour les échantillons de selles présentés pour examen vont de 1 à 2 % (14, 15). Des taux d'incidence plus élevés (jusqu'à 7 %) sont constatés pendant l'été et chez les enfants en âge d'aller à la maternelle (10, 15).

EFFICACITÉ DU TEST

Étude prospective

L'efficacité du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ a été évaluée sur 4 sites indépendants. De nouveaux échantillons de selles prospectifs ont été prélevés et testés au moyen d'une culture bactérienne et du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Le tableau suivant présente un résumé de la performance clinique du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ pour l'ensemble des 4 sites. Les résultats de l'étude révèlent que le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ a présenté une sensibilité de 97,1 % et une spécificité de 99,1 % avec les cultures bactériennes.

Répartition des âges et des sexes

Les données relatives à l'âge étaient disponibles pour 1552 patients. L'âge des patients allait de moins de 1 an jusqu'à 100 ans. Parmi ces 1 552 patients, 15,7 % avaient 18 ans ou moins. Les données relatives au sexe indiquaient 38,7 % de femmes et 61,3 % d'hommes. Aucune différence n'a été constatée au niveau des performances du test en fonction de l'âge ou du sexe des patients.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ comparé à une culture bactérienne

N = 1552	Culture positive	Culture négative
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positif**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Négatif**	**1****	**1504**

		Indice de confiance de 95 %
Sensibilité	97,1%	85,5% - 99,9%
Spécificité	99,1%	98,5% - 99,5%

Les 14 échantillons anormaux ont été caractérisés de manière plus approfondie avec des tests supplémentaires dans les locaux de TECHLAB. Ces examens ont notamment impliqué un test immuno-enzymatique sur microplaque commercial approuvé par la FDA, un test moléculaire commercial approuvé par la FDA, une PCR réalisée en interne (détection du gène ARNr 16S de *Campylobacter* spp. et identification des espèces spécifiques) et un séquençage bidirectionnel.

* Sur 13 échantillons, 9 échantillons présentant un résultat négatif en culture et un résultat positif avec le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se sont avérés être positifs pour *C. jejuni* avec toutes les méthodes de test.
Sur 13 échantillons, 2 échantillons présentant un résultat négatif en culture et un résultat positif avec le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ se sont avérés être positifs avec le test immuno-enzymatique commercial, la PCR en interne et le séquençage bidirectionnel.
Sur 13 échantillons, 1 échantillon présentant un résultat négatif en culture et un résultat positif avec le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ s'est avéré être positif avec un test moléculaire commercial autorisé par la FDA, la PCR en interne et le séquençage bidirectionnel.
1 échantillon présentant un résultat négatif en culture et un résultat positif avec le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ s'est avéré être positif pour *C. upsaliensis* avec la PCR et le séquençage d'identification de l'espèce.

** L'échantillon présentant un résultat positif en culture et un résultat négatif avec le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ s'est avéré être négatif pour *C. jejuni, C. coli, C. lari* et *C. upsaliensis* avec toutes les méthodes de test.

Étude rétrospective

Des tests additionnels ont été réalisés sur 30 échantillons positifs rétrospectifs. L'âge des patients allait de moins de 11 mois jusqu'à 74 ans. Tous les échantillons rétrospectifs ont présenté un résultat positif en culture pour *Campylobacter* spp. et ont été caractérisés davantage comme étant positifs à *Campylobacter* spp. à l'aide d'un test immuno-enzymatique sur microplaque commercial approuvé par la FDA, d'un test moléculaire commercial approuvé par la FDA, d'une PCR réalisée en interne (détection du gène ARNr 16S de *Campylobacter* spp. et identification des espèces spécifiques) et d'un séquençage bidirectionnel. Ces échantillons ont ensuite été examinés avec le test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Chacun des 30 échantillons ont présenté un résultat positif pour *Campylobacter* spp. avec toutes les méthodes de test, soit un taux de corrélation de l'ordre de 100 %.

REPRODUCTIBILITÉ

La reproductibilité du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ a été déterminée à partir de 8 échantillons de selles humains codés pour éviter leur identification pendant le test. Le test a été réalisé dans 2 laboratoires indépendants et sur place au sein de TECHLAB, Inc. Les échantillons ont été testés 2 fois par jour pendant 5 jours par plusieurs techniciens travaillant sur chaque site avec 2 lots de kits différents. Un contrôle positif et un contrôle négatif ont été effectués avec chaque panel d'échantillons masqués. Les résultats de chaque laboratoire ont été transmis à TECHLAB, Inc. et comparés aux résultats internes. Ils étaient cohérents entre les différents sites et ont affiché une corrélation de 100 %. Les échantillons ont donné les résultats prévus sur 100% des essais.

RÉACTIVITÉ CROISÉE

La réactivité croisée du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ a été évaluée avec les organismes et les virus ci-dessous courants dans les intestins. Aucun de ces organismes ou virus n'a influé sur la performance du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (non toxigène)
Escherichia coli O157:H7 (toxigène)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (souche Cowan)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus Type 1, 2, 3, 5, 40, 41
Virus Coxsackie B2, B3, B4, B5
Échovirus 9, 11, 18, 22, 33
Entérovirus 68, 69, 70, 71
Coronavirus humain
Rotavirus humain
Norovirus

Souches de *Campylobacter* ayant montré une réactivité au test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.
C. helveticus (souche 54661) s'est avérée positive à 3,08 x 10^6 UFC/mL (4 x la LD de *C. coli*).

ÉTUDE D'INCLUSIVITÉ

La spécificité du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ a été évaluée avec plusieurs souches de *Campylobacter jejuni, Campylobacter coli, Camplylobacter lari* et *Campylobacter upsaliensis*. Toutes les souches indiquées ont produit des résultats positifs à l'occasion du test.

Souches *C. coli* : 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
Souches *jejuni* sous-espèce *C. jejuni* : 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
Souches *doylei* sous-espèce *C. jejuni* : 24567
Souches *C. lari* : 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
Souches *C. upsaliensis* : 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

Les souches *C. lari* et *C. upsaliensis* ont été obtenues du Centre National de Référence des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

SUBSTANCES INTERFÉRENTES (FORMULES AMÉRICAINES)

Les substances suivantes n'ont pas modifié le résultat positif ou négatif des tests *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ aux concentrations indiquées ci-après :
Sulfate de baryum (5 % p/v), chlorure de benzalkonium (1 % p/v), ciprofloxacine (0,25 % p/v), éthanol (1 % p/v), mucine gastrique de porc (3,5 % p/v), sang humain (40 % v/v), hydrocortisone (1 % p/v), Imodium® (5 % v/v), Kaopectate® (5 % v/v), leucocytes (0,05 % p/v), Maalox® Advanced (5 % v/v), mesalazine (10 % p/v), métronidazole (0,25 % p/v), huile minérale (10 % p/v), Mylanta® (4,2 mg/mL), sodium de naproxène (5 % p/v), nonoxynol-9 (1 % p/v), nystatine (1 % p/v), acide palmitique/graisses fécales (40 % p/v), Pepto-Bismol® (5 % v/v), phénylléphrine (1 % p/v), glycol polyéthylénique 3350 (10 % p/v), Prilosec OTC® (5 µg/mL), sennosides (1 % p/v), siméthicone (10 % p/v), acide stéarique/graisses fécales (40 % p/v), Tagamet® (5 µg/mL), TUMS® (50 µg/mL), urine humaine (5 % v/v), et vancomycine (0,25 % p/v).

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

La sensibilité analytique du test a été déterminée avec des préparations de cultures d'organismes entiers *C. jejuni, C. coli, C. lari* et *C. upsaliensis* dans une matrice de prélèvement. Les concentrations d'organismes *C. jejuni, C. coli, C. lari* et *C. upsaliensis* dans la matrice de selles où les échantillons étaient positifs au test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ dans 95 % des cas ont été utilisées pour décrire la limite de détection du test (LD).

La limite de détection du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ avec un échantillon de selles brut a été établie à 8,39 x 10^4 UFC/mL (1271 UFC/test) pour *C. jejuni*. Pour les échantillons dans un milieu Protocol™ Cary Blair, la LD a été établie à 1,78 x 10^5 UFC/mL (2781 UFC/test) pour *C. jejuni*. Pour les échantillons dans un milieu Protocol™ C&S, la LD a été établie à 7,25 x 10^4 UFC/mL (1133 UFC/test) pour *C. jejuni*.

La limite de détection du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ avec un échantillon de selles brut a été établie à 7,70 x 10^5 UFC/mL (11667 UFC/test) pour *C. coli*. Pour les échantillons dans un milieu Protocol™ Cary Blair, la LD a été établie à 2,22 x 10^6 UFC/mL (34688 UFC/test) pour *C. coli*. Pour les échantillons dans un milieu Protocol™ C&S, la LD a été établie à 1,56 x 10^6 UFC/mL (24375 UFC/test) pour *C. coli*.

La limite de détection du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ avec un échantillon de selles brut a été établie à 1,23 x 10^6 UFC/mL (18 636 UFC/test) pour *C. lari*. Pour les échantillons dans un milieu Protocol™ Cary Blair, la LD a été établie à 3,54 x 10^6 UFC/mL (55 313 UFC/test) pour *C. lari*. Pour les échantillons dans un milieu Protocol™ C&S, la LD a été établie à 2,27 x 10^6 UFC/mL (35 469 UFC/test) pour *C. lari*.

La limite de détection du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ avec un échantillon de selles brut a été établie à 2,68 x 10^6 UFC/mL (40 606 UFC/test) pour *C. upsaliensis*. Pour les échantillons dans un milieu Protocol™ Cary Blair, la LD a été établie à 2,43 x 10^6 UFC/mL (37 969 UFC/test) pour *C. upsaliensis*. Pour les échantillons dans un milieu Protocol™ C&S, la LD a été établie à 5,04 x 10^6 UFC/mL (78 750 UFC/test) pour *C. upsaliensis*.

PROZONE

Pour garantir l'absence d'interférence entre une concentration élevée d'antigène de *Campylobacter* et une réaction positive du test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, des échantillons hautement positifs ont été préparés en introduisant un mélange de selles négatif à une concentration éventuellement observée dans les échantillons cliniques. Au total, 5 dilutions différentes de préparations de cultures d'organismes entiers *C. jejuni* et *C. coli*, inférieures ou égales à la concentration élevée observée cliniquement, ont été préparées et testées trois fois. Les résultats ont démontré l'absence d'altération prozone générale ainsi que l'absence d'altération des niveaux élevés d'antigène sur la détection de l'antigène.

HU

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

RENDELTETÉSSZERŰ HASZNÁLAT

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt egy gyors membrán enzim-kapcsolt immunszorbens assay egy *Campylobacter*-specifikus antigén kvalitatív kimutatására humán székletmintákban. A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ tesztet a *C. jejuni, C. coli, C. lari* és *C. upsaliensis* kimutatására tervezték gastroenteritis jeleit és tüneteit mutató betegeknél. A teszt transzportközegben lévő, tartósított és nem tartósított székletmintákkal használandó. A teszt eredményeit a klinikai eredményekkel és a beteg kórtörténetével együtt kell figyelembe venni.

Vigyázat: **Az Egyesült Államok szövetségi törvényei értelmében a jelen eszköz csak orvos által vagy orvosi rendelvényre értékesíthető**

MAGYARÁZAT

Világszerte a *Campylobacter* fajok a leggyakoribb okai a bakteriális gastroenteritisnek, évente 400-500 millió hasmenéses esettel (1). A fejlődő országok csecsemői még nagyobb kockázatnak vannak kitéve, mint ahogyan az azokba az országokba utazók is (2). A *Campylobacter*–fertőzéssel összefüggő gastroenteritis körülbelül évente 1 millió embert érint az USA-ban (3). Megközelítőleg 1000-ből 1 esetben a *Campylobacter jejuni* szorosan összefügg a Guillian-Barre-szindróma következményes kialakulásával, ami egy akut autoimmun paralízis (4). A *C. jejuni* fertőzés kapcsolatban állt a reaktív arthritis kialakulásával is mind a gyermekeknél, mind pedig a felnőtteknél (4, 5). Amikor a súlyos gastroenteritises tünetektől szenvedő betegek orvosi segítséget kérnek, az orvos többféle lehetséges kiváltó okkal néz szembe, amelyek hasonló klinikai jellemzőkkel bírnak (pl. hasmenés, hányinger, hányás, láz, hasi fájdalom), de azok nagyon különböző, gyakran egymásnak ellentmondó kezelési módszert igényelnek (4).

A *Campylobacter* esetén az azonosítás jelenlegi standard módszere a bakteriális kultúra, amit a kórokozók mikroszkópos vizsgálata követ (6). Habár ez a hagyományos módszer egyszerű, két fő korlátja van. Először is a *Campylobacter* patogén fajok mikroaerofilek vagy szigorúan anaerobok, így a kultúra vagy a széklet kitétele a környezeti oxigénnek a baktériumok halálához vagy inaktiváláshoz vezet (7, 8). Ezért a minták aerob körülmények közötti szállítása vagy tárolása során az életképes kórokozók száma csökkenhet, ami potenciálisan pontatlan kultúra eredményekhez vezethet (9). Másodsorban pedig a *Campylobacter* fajok lassan növekednek, 48-72 órára van szükség annak a pontnak az eléréséhez, amikor a kultúrát biztonsággal negatívnak lehet tekinteni. Ezek a késések bizonytalanságban tartják az orvost, és a beteg nem specifikus, hatástalan vagy éppen nem megfelelő kezelést kap.

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt segítségével kimutatható a *Campylobacter jejuni* és a *Campylobacter coli*, a humán betegséggel leginkább összefüggő fajok, kevesebb mint 30 perc alatt. Továbbá a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt nem függ a bakteriális életképességtől, és elvégezhető az asztalon, levegővel érintkezett mintákkal is.

A TESZT ELVE

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt olyan antitesteket használ, amelyek felismerik a *Campylobacter*-specifikus antigént a humán székletmintákban. Az eszköz az immobilizált antitestek két függőleges vonalával rendelkező *Reakcióablakot* tartalmaz. A tesztcsík (“T”) *Campylobacter*-specifikus antigén elleni antitesteket tartalmaz. A kontrollcsík (“C”) anti-IgG antitesteket tartalmaz. A *Konjugátum Campylobacter*-specifikus antigén elleni, tormaperoxidázhoz kapcsolt antitesteket tartalmaz. A teszt elvégzéséhez a székletmintát egy olyan csőhöz adják, amely a *Hígító és a Konjugátum* keverékét tartalmazza. A hígított minta-konjugátum keveréket hozzáadják a *Mintazsebhez* és az eszközt hagyják inkubálni 15 percig szobahőmérsékleten. Az inkubálás során a mintában lévő *Campylobacter*-specifikus antigének kötődnek az antitest-peroxidáz konjugátumhoz. Az antigén-antitest komplexek szűrőbetéten keresztül vándorolnak egy membránhoz, ahol a vonalakban lévő immobilizált anti-*Campylobacter* antitestek megkötik őket. A *Reakcióablakot* ezután kimossák a *Mosópufferrel*, amelyet a *Szubsztrát* hozzáadása követ. 10 perces inkubáció után a “T” reakciót megvizsgálják szemrevételezéssel, hogy megjelenik-e egy függőleges kék vonal. A kék vonal pozitív tesztet jelent. A pozitív „C” reakció, amelyet kék vonal jelez, monitorozza/megerősíti, hogy a mintát és a reagenseket megfelelően adták hozzá, a reagensek az assay elvégzése idején aktívak voltak, és a minta megfelelően átvándorolt a *Membráneszközön*. Továbbá megerősíti az assay-vel kapcsolatos többi reagens reaktivitását és azt, hogy az eredmények hitelesek.

BIZTOSÍTOTT ANYAGOK

MEM DEV ***Membráneszközök*** – 25, mindegyik tasak 1 eszközt tartalmaz

CONJ ENZ ***Konjugátum* (2,5 ml)** – Pufferelt fehérjeoldatban tormaperoxidázhoz kapcsolt *Campylobacter*-specifikus antigén elleni antitest (0,05% ProClin® 300-at tartalmaz)*

DIL SPE ***Hígító* (22 ml)** – Pufferelt fehérjeoldat fokbeosztásos cseppentő szerelvénnyel (0,05% ProClin® 300-at tartalmaz)*

CONTROL + ***Pozitív kontroll* (2 ml)** – *Campylobacter*-specifikus antigén pufferelt fehérjeoldatban (0,05% ProClin® 300-at tartalmaz)*

WASH REAG ***Mosópuffer* (12 ml)** – Pufferelt oldat fokbeosztásos cseppentő szerelvénnyel (0,05% ProClin® 300-at tartalmaz)*

SUBS REAG ***Szubsztrát* (3,5 ml)** – Tetrametil-benzidint tartalmazó oldat

Eldobható műanyag transzferpipetták – 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl és 500 µl beosztással ellátva

*(0,05% ProClin® 300-at tartalmaz)

Figyelmeztetés: Figyelem

H317: Allergiás bőrreakciót okozhat

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

SZÜKSÉGES, DE NEM MELLÉKELT ESZKÖZÖK

Applikátor pálcák
Időzítő
Vortex keverő
Pipetta és hegyek
Eldobható kesztyűk a székletminták kezeléséhez
Kis tesztcsövek (pl. műanyag Eppendorf csövek vagy üvegcsövek)

FELHASZNÁLHATÓSÁGI IDŐTARTAM ÉS TÁROLÁS

A készlet lejárati ideje a készlet címkéjén szerepel. Az egyes címkéken szerepelnek a komponensek lejárati dátumai. A készlet 2-8°C között tárolandó, és használat után azonnal vissza kell helyezni az alkalmazandó tárolási körülmények közé.

ÓVINTÉZKEDÉSEK

1. Rx Only – Csak orvosi rendelvényre.
2. *In vitro* diagnosztikai használatra. Kizárólag szakmai felhasználásra.
3. A különböző készletekből származó reagenseket nem szabad összekeverni vagy felcserélni. Ne használja a készletet vagy az összetevőjét a lejárati dátumon túl.
4. A készlet minden összetevőjét meg kell vizsgálni, hogy nem láthatók-e rajta szivárgás jelei. Megérkezéskor vizsgálja meg a készletet annak biztosítása érdekében, hogy a komponensek ne legyenek fagyottak vagy meleg tapintásúak a nem megfelelő szállítási körülmények miatt.
5. Kibontás előtt vizsgálja meg a fóliatasakot, hogy nincs-e rajta lyuk, és hogy megfelelően lett-e lezárva.
6. Minden komponenst hozzon SZOBAHŐMÉRSÉKLETRE HASZNÁLAT ELŐTT!
7. A kupakok, hegyek és csepegtető szerelvények színkódoltak; NE keverje és ne cserélje ki őket!
8. Ne fagyassza le a reagenseket. A készlet 2°C és 8°C között tárolandó.
9. A *Membráneszközt* tartalmazó tasaknak szobahőmérsékletűnek kell lennie felnyitás előtt. A membráneszközöket tartsa szárazon használat előtt.

10. Tartsa a reagensüvegeket függőlegesen a reagensek adagolása közben, hogy biztosítsa az egységes cseppméretet és a megfelelő térfogatot.
11. A mintákat és a membráneszközöket potenciális biológiai veszélyforrásként kell kezelni és ártalmatlanítani kell használat után. Ne dobja a szemétbe. A teszt végzésekor viseljen eldobható kesztyűt.
12. *A membráneszközök* nem használhatók újra.
13. A tesztet optimalizálták érzékenységre és specificitásra vonatkozóan. A megadott eljárás és/vagy tesztfeltételek módosításai befolyásolhatják a teszt érzékenységét és specificitását. Ne térjen el a megadott eljárástól.
14. Figyeljen az assay teljes idejére egynél több székletminta tesztelésekor. Először adja hozzá a *Hígítót*, majd adja a *Konjugátumot* minden, *Hígítót* tartalmazó csőhöz. Majd adja a mintát a *Hígítót/ Konjugátumot* tartalmazó csőhöz. Alaposan keverje össze az összes hígított mintát, és vigye át a *Membráneszközbe*. A 15 perces inkubációs lépés azután kezdődik, hogy az utolsó hígított minta-konjugátum keveréket átvitték a végső *Membráneszközbe*.
15. Ha a *Szubsztrát* reagens sötétkék/lila színre változik, a cseréhez hívja a műszaki szolgálatot.
16. A székletminták potenciálisan fertőző ágenseket tartalmazhatnak és a 2. biológiai biztonsági szintnek (“Biosafety Level 2”) megfelelően kezelendők a CDC/NIH “Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biológiai biztonság a mikrobiológiai és biomedikai laboratóriumokban)” című kézikönyvében szereplő ajánlás szerint.
17. A *konjugátum, hígító, pozitív kontroll* és *mosópuffer* reagensek 0,05% ProClin® 300-at tartalmaznak tartósítószerként. Habár a koncentráció alacsony, a ProClin® 300 káros hatású (bőr szenzibilizációt okozhat). Amennyiben bőr szenzibilizációt/bőrirritációt vagy kiütést okoz, forduljon orvoshoz. Vegye le a szennyezett ruhadarabot és mossa ki, mielőtt újra használná. A reagenst kezelje az érvényben lévő szabályoknak, a laboratóriumi biztonságnak és a helyes laboratóriumi gyakorlatnak megfelelően. Kérésre elérhető a termékhez tartozó biztonsági adatlap. Ehhez lépjen kapcsolatba a technikai ügyfélszolgálattal.
18. Tartsa be a hulladék-ártalmatlanítási szabályokra vonatkozó nemzeti, regionális és helyi előírásokat. Ne dobja hulladéktárolóba, veszélyes hulladékként kell ártalmatlanítani.

SZÉKLETMINTÁK VÉTELE, KEZELÉSE ÉS TÁROLÁSA

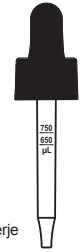
Elfogadható mintatípusok	Ne használjon
Friss székletminták	Székletmintákat formalin-alapú fixálóban (pl. nátrium-acetát formalin, 10%-os formalin, mertiolát formalin)
Minták transzportközegben (Cary Blair, C&S)	Székletmintákat alkoholalapú fixálóban (pl. polivinil-alkohol)
Fagyasztott székletminták	Koncentrált székletmintákat

Tárolási körülmények	Ajánlott tárolási idő
Friss minták 2-8 °C-on tárolva	96 óra
Cary Blair közegben tárolt minták 20-30 °C-on	96 óra
C&S közegben tárolt minták 20-30 °C-on	96 óra

1. A székletmintákkal kapcsolatban alkalmazott szabványos, házon belüli mintavételi és -kezelési eljárások megfelelők. A friss székletmintákat tiszta, szivárgásmentes tartályokban kell gyűjteni, 2-8°C között tárolni, és a mintavételt követő 96 órán belül meg kell vizsgálni. Azokat a mintákat, amiket nem lehet ezen időn belül megvizsgálni, ≤ -10°C-on kell tárolni. A fagyasztott székletmintákat maximum 5 alkalommal lehet felolvasztani. Fagyasztott minták használatakor olvassza fel őket szobahőmérsékleten.
2. Szállítóközegben lévő minták maximum 96 óráig tárolhatók 20-30 °C-on.
3. A székletmintáknak a *Hígítóban* történő tárolása NEM ajánlott.
4. Ne hagyja, hogy a székletminták 30 percnél tovább maradjanak a *Hígító/Konjugátum* keverékben.

A MINTA ELŐKÉSZÍTÉSE

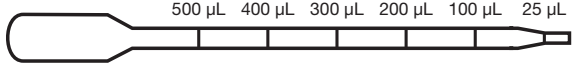
1. Hozza az összes reagenst, székletmintát és a szükséges számú *Membráneszközt* szobahőmérsékletre használat előtt. Ajánlatos eltávolítani a reagenseket a habbetétből, hogy csökkentsék a szobahőmérsékletre való melegedéshez szükséges időt.
2. Állítson be és jelöljön meg címkével egy kis tesztcsövet minden mintára és opcionális külső kontrollokra vonatkozóan, amint szükséges.
3. **A tartósítószert nem tartalmazó székletminták esetében a fekete fokbeosztásos csepegtető szerelvény alkalmazásával adjon 750 µl (2. fokbeosztás a hegytől mérve) *Hígítót* mindegyik csőhöz. A Cary Blair vagy C&S transzportközegben lévő minták esetében adjon 650 µl (1. fokbeosztás a hegytől mérve) *Hígítót* mindegyik csőhöz.**



Minta típusa	*Hígító* térfogata
Friss vagy fagyasztott székletminták	750 µL (2. fokbeosztás a hegytől mérve)
A transzportközegben lévő minták (Cary Blair, C&S)	650 µL (1. fokbeosztás a hegytől mérve)
Külső kontrollok (pozitív és negatív)	750 µL (2. fokbeosztás a hegytől mérve)

4. Adjon egy csepp *Konjugátumot* (piros kupakos üveg) mindegyik csőhöz. Óvatosan keverje össze a *Konjugátumot* az üvegben a hozzáadás előtti többszöri megfordítással.
5. Szerezzen be egy eldobható műanyag transzferpipettát (a készlethez mellékelve) minden mintához – a pipetták kiemelt fokbeosztásokkal rendelkeznek 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl és 500 µl értéknél.

Fokbeosztásos transzferpipetta:



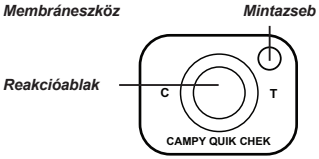
6. **Keverje össze az összes mintát alaposan a konzisztenciától függetlenül – lényeges, hogy az átvitel előtt a minták egyenletesen legyenek szuszpendálva.**
Folyékony/félig szilárd minták – pipettázzon 25 µl mintát transzferpipettával és adagolja a *Hígító/ Konjugátum* keverékbe. Használja ugyanazt a transzferpipettát a hígított minta keverésére.
Formázott/Szilárd minták – Ügyelni kell arra, hogy megfelelő mennyiségű formázott széklетet adjanak hozzá a mintakeverékhez. Keverje össze a mintát alaposan fa applikátor pálca használatával és vigyen át egy kis mennyiségű mintát (körülbelül 1 mm átmérőjű, amely 25 µl-rel egyenértékű) a *Hígító/*

Konjugátum keverékbe. Az applikátor pálcával emulgeálja a mintát.
Székletminták Cary Blair vagy C&S transzportközegben – pipettázzon 100 µl (2 csepp a transzferpipettából) mintát a *Hígító/Konjugátum* keverékbe.
MEGJEGYZÉS: Ha túl kevés mintát visz át, vagy nem keveri össze és nem szuszpendálja teljesen a mintát a Hígító/Konjugátum keverékben, az álnegatív teszteredményt okozhat. A túl sok székletminta hozzáadása érvénytelen eredményeket okozhat vagy korlátozott mintaáramlást.

7. **Opcionális külső kontrollminták:**
Az opcionális kontrolleszközök a betegmintákkal párhuzamosan futtathatók.
Külső pozitív kontroll - adjon egy csepp *Pozitív kontrollt* (szürke kupakos üveg) a *Hígító/Konjugátum* keverékhez.
Külső negatív kontroll - adjon 25 µl *Hígítót* a *Hígító/Konjugátum* keverékhez.

TESZTELJÁRÁS

1. Szerezzen be egy *Membráneszközt* mintánként és egy *Membráneszközt* opcionális külső pozitív vagy negatív kontrollonként, ha szükséges. Az eszközöket tartalmazó fóliazsákokat szobahőmérsékletre kell hozni felnyitás előtt. Az eszközt közvetlenül a nyitás után használja fel. Címkézzen fel minden eszközt megfelelően és irányítsa őket úgy egy sima felületen, hogy a kis *Mintazseb* az eszköz jobb felső sarkában legyen.

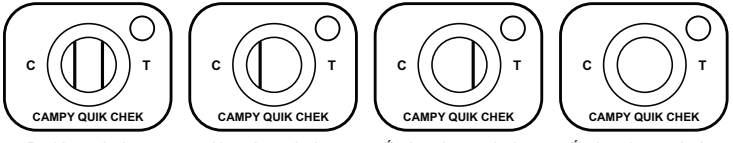


2. Zárjon le minden, hígított mintát tartalmazó csövet és alaposan keverje fel őket. A teljes keveredés a cső 5-20 másodperces vortexelésével érhető el. Amint a páciens mintája vagy a *Pozitív Kontroll* hígításra került a *Hígító/Konjugátum* keverékben, szobahőmérsékleten inkubálható maximum 30 perccel a *Membráneszközhöz* adás előtt.
3. Mielőtt hozzáadja a *Membráneszközhöz*, győződjön meg arról, hogy minden hígított minta alaposan össze van keverve**. Egy új transzferpipettával** adjon a hígított mintakonjugátum keverékből 500 µl-t (legfelső beosztás) egy *Membráneszköz* ***Mintazsebébe***. Amikor a mintát beméri a *Mintazsebbe*, ügyeljen arra, hogy a transzferpipetta hegye a *Mintazseb* belsejében legyen és a *Reakcióablak* felé dőljön, ezáltal bizonyosodjon meg arról, hogy a folyékony mintát kiveszi a *Membráneszköz* belsejében levő felszívó párnára.
4. Inkubálja az eszközt szobahőmérsékleten 15 percig – a minta átszivárog az eszközön és a nedves terület szétterjed a *Reakcióablakon*.
MEGJEGYZÉS AZON MINTÁKRA VONATKOZÓAN, AMELYEK MIGRÁCIÓJA SIKERTELEN:
Bizonyos esetekben a hígított minta nem migrál megfelelően, és a Reakcióablak nem lesz teljesen nedves. Ha a Reakcióablak nem tűnik teljesen nedvesnek 5 perccel azután, hogy a mintát a Mintazsebhez hozzáadták, adjon 100 µl (4 csepp) Hígítót a Mintazsebhez és várjon további 5 percet (összesen 20 percet).
5. Inkubáció után adjon 300 µl *Mosópuffert a* ***Reakcióablakhoz*** a fokbeosztásos fehér cseppentő szerelvény alkalmazásával. Hagyja, hogy a *Mosópuffer* átfolyjon a *Reakcióablak* membránján, és teljesen felszívódjon.
6. Adjon 2 csepp *Szubsztrátot* (fehér kupakos üveg) a ***Reakcióablakhoz***. Olvassa le és jegyezze fel az eredményeket szemrevételezés után 10 perccel.

AZ EREDMÉNYEK ÉRTELMEZÉSE

1. A teszt értelmezése akkor a legmegbízhatóbb, ha az eszközt a 10 perces reakcióidő végén leolvassák. A készüléket normál működési távolságban, jól megvilágított területen olvassa le. Közvetlenül az eszköz feletti látóvonal mentén tekintse meg.
2. Figyelje meg az eszközt, hogy nem jelenik-e meg egy függőleges kék vonal a *Reakcióablak* „C” (Kontroll) oldalán, amely a belső pozitív kontroll vonalat jelenti. Bármilyen kék kontroll vonal megjelenése érvényes belső kontrollt jelent. A háttér színe fehértől világoskékig terjedhet. Figyelje meg az eszközt, hogy nem jelenik-e meg egy kék vonal a *Reakcióablak* „T” (Teszt) oldalán, amely a tesztvonalat jelenti. A vonal intenzitása halványtól sötétig terjedhet.
3. **Pozitív eredmény:** A pozitív eredmény értelmezhető bármikor a *Szubsztrát* hozzáadása és a 10 perces leolvasási időpont között. Pozitív eredmény esetén a kék „T” (Teszt) vonal és a kék „C” (Kontroll) vonal látható. A vonalak intenzitása halványtól sötétig terjedhet. A feltűnő részleges vonal pozitív eredményként értelmezendő. Ne értelmezze a membrán elszíneződését pozitív eredményként. A pozitív eredmény a *Campylobacter*–specifikus antigén jelenlétét jelzi.
4. **Negatív eredmény:** A teszt nem értelmezhető negatívként vagy érvénytelenként a *Szubsztrát* hozzáadását követő 10 percig. Egyetlen függőleges kék vonal látható a *Reakcióablak* bal oldalán a „C” mellett, és nem látható teszt vonal a *Reakcióablak* “T” oldalán. A teszt részben lévő negatív eredmény azt jelzi, hogy a *Campylobacter*-specifikus antigén vagy nincs jelen a mintában vagy a teszt kimutatási határa alatti koncentrációban van jelen.
5. **Érvénytelen eredmény:** A teszt eredménye érvénytelen, ha a reakció-időszak befejeződésekor nincs jelen kék vonal a „C” mellett.

AZ EREDMÉNYEK ÉRTELMEZÉSE



Pozitív eredmény | Negatív eredmény | Érvénytelen eredmény | Érvénytelen eredmény

MINŐSÉG-ELLENŐRZÉS

Belső: Függőleges kék vonalnak kell látszódnia a *Reakcióablak* bal oldalán a „C” (Kontroll) mellett, minden tesztelt *Membráneszközön*. A kék kontrollvonal megjelenése igazolja, hogy a mintát és a reagenseket megfelelően adták hozzá, és hogy a reagensek aktívak voltak az assay elvégzése idején, valamint, hogy a minta megfelelően átmigrált a *Membráneszközön*. Továbbá megerősíti az assay-vel kapcsolatos többi reagens reaktivitását. Az eredmények területén lévő egységes háttér belső negatív kontrollként tekintendő.

Külső: A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ készlet reaktivitását ellenőrizni kell átvételkor a *Pozitív Kontroll* és a negatív kontroll (*Hígító*) használatával. A *Pozitív Kontroll* a készlethez van mellékelve (szürke kupakos üveg). A *Pozitív Kontroll* igazolja az assay-vel kapcsolatos többi reagens reaktivitását, és nem rendeltetése, hogy biztosítsa a precizitást az analitikai assay cut-off értékénél. A *Hígító* negatív kontroll céljára használatos. További tesztek végezhetők a kontrollokkal, hogy eleget tegyenek a helyi, állami és/vagy szövetségi szabályozásoknak és/vagy az akkreditáló szervezeteknek.

KORLÁTOZÁSOK

1. A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt a *Campylobacter*-specifikus antigént mutatja ki a humán székletmintákban. A teszt igazolja az antigén jelenlétét a székletben, és ezt az információt figyelembe kell vennie az orvosnak a páciens klinikai kórtörténete és fizikális vizsgálata fényében.

2. A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszttel optimális eredmények olyan mintákkal érhetők el, amelyek 96 órásnál újabbak. Ha a mintákat nem vizsgálják meg ezen időszakon belül, ezek lefagyaszthatók.
3. Bizonyos minták gyenge reakciókat adnak. Ezt számos tényező okozhatja, mint például alacsony szintű antigén jelenléte, a kötőanyagok vagy inaktiváló enzimek jelenléte a székletben. A vonalak intenzitása ezért halványtól sötétig terjedhet. Ezeket a mintákat pozitívként kell jegyzőkönyvezni, ha bármilyen kék vonal jelenik meg (még, ha részleges is).
4. Ha túl kevés mintát visz át, vagy nem keveri össze és nem szuszpendálja teljesen a mintát a *Hígító/Konjugátum* keverékben, az álnegatív teszteredményt okozhat. A túl sok székletminta hozzáadása érvénytelen eredményeket okozhat vagy korlátozott mintaáramlást.
5. A 10%-os formalinban, mertiolát-formalinban, nátrium-acetát formalinban vagy polivinil-alkoholban tartósított székletmintákat nem használhatók.
6. A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt kvalitatív. A szín intenzitása nem értelmezhető kvantitatív módon.
7. Semmilyen adat nincs a vastagbélmosásoknak, báriumbeöntéseknek, hashajtóknak vagy vastagbélkészítményeknek a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt teljesítményére gyakorolt hatására vonatkozóan. Ezen eljárások mindegyike nagymértékű hígulást okozhat vagy olyan adalékanyagok jelenlétét eredményezheti, ami befolyásolhatja a teszt teljesítményét.
8. A negatív eredményeknek nem kell egyértelműen kizárnia a *Campylobacter* fajok jelenlétét azoknál a betegeknél, akiknél fennáll a gyanú. A mikroorganizmus szintek a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt esetén a kimutatási határ alatt lehetnek jelen, és ezért ha *Campylobacter* fertőzés gyanúja áll fenn, alternatív tesztet kell elvégezni.

VÁRHATÓ ÉRTÉKEK

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt a *Campylobacter*-specifikus antigén jelenlétét mutatja ki a humán székletmintákban. Egy bizonyos populációra a várható értékeket minden egyes laboratóriumnak meg kell becsülnie, és a helyi élelmiszerbiztonsági gyakorlattól, a vízforrások közegészségügyétől, az országtól és az évszaktól függően változik (10). A FoodNet, az Egyesült Államok Étel okozta Betegségek Aktív Megfigyelő Hálózata évi 13,45/100000 *Campylobacter* fertőzéses előfordulást tett közzé 1996 és 2012 között (11). Világszerte az incidencia aránya elérheti a >400-at 100 000 lakosra nézve (12, 13). A közzétett éves incidencia arányok a vizsgálatra beküldött székletmintákban 1-2% között mozognak (14, 15). Magasabb incidencia arányok (akár 7%) láthatók a nyári hónapokban és az iskolás korúnál fiatalabb gyermekeknél (10, 15).

TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐK

Prospektív vizsgálat

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt teljesítményét 4 egymástól független vizsgálóhelyen értékelték. A bejövő prospektív székletmintákat összegyűjtötték és kultúrával, valamint a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszttel vizsgálták. A következő táblázat a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt klinikai teljesítményének összefoglalását mutatja be mind a 4 vizsgálóhely kombinációjára. A vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt 97,1%-os érzékenységet és 99,1%-os specificitást mutatott a kultúrával.

Kor és nem szerinti eloszlás

Az életkorral kapcsolatos információk 1552 beteg esetében álltak rendelkezésre. Az életkorok kevesebb mint 1 évestől 100 évesig terjedtek. A 1552 beteg közül 15,7% volt ≤ 18 éves. A nemek szerinti azonosítás alapján 38,7% volt nő és 61,3% férfi. Nem volt megfigyelhető különbség a beteg kora és neme alapján a teszt teljesítményére vonatkozóan.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ teszt a kultúrával szemben

N = 1552	Kultúra pozitív	Kultúra negatív
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Pozitív**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negatív**	**1****	**1504**

		95% konfidenciahatárok
Érzékenység	97,1%	85,5% - 99,9%
Specificitás	99,1%	98,5% - 99,5%

A 14 eltérő mintát tovább jellemezték kiegészítő vizsgálatokkal a TECHLAB-nál. A vizsgálat magában foglalt egy FDA által jóváhagyott kereskedelmi mikroassay zseb EIA-t, egy FDA által jóváhagyott kereskedelmi molekuláris tesztet, házon belüli PCR-t (a *Campylobacter* spp. 16S rRNS génjének kimutatása és fajspecifikus azonosítása) és kétirányú szekvenálást.

* A kultúra negatív és a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt pozitív 13 minta közül 9 pozitívnak bizonyult *C. jejunira* minden tesztmódszerrel.
A kultúra negatív és a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt pozitív 13 minta közül 2 pozitívnak bizonyult a kereskedelmi EIA-val, a házon belüli PCR-ral és a kétirányú szekvenálással.
A kultúra negatív és a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt pozitív 13 minta közül egy pozitívnak bizonyult egy FDA által jóváhagyott kereskedelmi molekuláris vizsgálattal, a házon belüli PCR-ral és a kétirányú szekvenálással.
A kultúra negatív és a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt pozitív minták közül egy bizonyult pozitívnak *C. upsaliensisre* a fajspecifikus PCR-ral és a szekvenálással.

**Az egyetlen kultúra pozitív és *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt negatív minta negatívnak bizonyult *C. jejunira, C. colira, C. larira* és *C. upsaliensisre* minden tesztmódszerrel.

Retrospektív vizsgálat

Kiegészítő vizsgálatot végeztek 30 retrospektív pozitív mintán. A betegkorok kevesebb mint 11 hónaptól 74 évig terjedtek. Minden retrospektív minta *Campylobacter* spp. kultúra pozitív volt, és tovább jellemezték őket *Campylobacter* spp. pozitívnak egy FDA által jóváhagyott kereskedelmi mikroassay zseb EIA, egy FDA által jóváhagyott kereskedelmi molekuláris teszt, házon belüli PCR (a *Campylobacter* spp. 16S rRNS génjének kimutatása és fajspecifikus azonosítása) és kétirányú szekvenálás segítségével. Ezeket a mintákat aztán a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ tesztben vizsgálták. Mind a 30 minta pozitív lett *Campylobacter* spp.-re minden módszerrel, 100%-os összefüggést nyújtva az összes vizsgálati módszerrel.

REPRODUKÁLHATÓSÁG

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt reprodukálhatóságát 8 olyan humán székletminta alkalmazásával határozták meg, amelyeket kódoltak, hogy megakadályozzák az azonosításukat a tesztelés során. A tesztelést 2 független laboratóriumban és a TECHLAB, Inc.-nél, a helyszínen végezték el. A mintákat minden egyes vizsgálóhelyen, egy 5 napos időszakban naponta kétszer vizsgálta meg több laboráns, 2 különböző gyártási számú kit felhasználásával. Minden álcázott mintapanellel futtattak pozitív és negatív kontrollokat. Az összes laboratórium eredményeit eljuttatták a TECHLAB, Inc. részére, és összehasonlították azokat a belső eredményekkel. Az eredmények a különböző vizsgálóhelyek között konzisztensek voltak, és 100%-os korrelációt mutattak. A minták az esetek 100%-ában a várt eredményeket produkálták.

KERESZTREAKTIVITÁS

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt keresztreaktivitását az alább felsorolt általános belekben található mikroorganizmusokkal és vírusokkal vizsgálták. Egyik mikroorganizmus vagy vírus sem befolyásolta negatívan a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt teljesítményét.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (nem-toxikus)
Escherichia coli O157:H7 (toxikus)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus 1, 2, 3, 5, 40, 41-as típus
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Humán Coronavirus
Humán Rotavirus
Norovirus

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszttel igazoltan reaktív *Campylobacter* fajok. A *C. helveticus* (54661-es törzs) pozitív volt 3,08 x 10^6 CFU/ml-en (4 x *C. coli* LoD).

BELEFOGLALT VIZSGÁLAT

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt specificitását több *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari* és *Campylobacter upsaliensis* törzzsel értékelték. Minden felsorolt törzs teszteléskor pozitív eredményeket adott.

- *C. coli* törzsek: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- *C. jejuni jejuni* törzsek alfajai: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- *C. jejuni doylei* törzsek alfajai: 24567
- *C. lari* törzsek: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- *C. upsaliensis* törzsek: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

A *C. lari* és *C. upsaliensis* törzseket a Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux központból szerezték be

ZAVARÓ ANYAGOK (USA-KÉSZÍTMÉNY)

A következő anyagok a jelzett koncentrációban nem voltak hatással a pozitív vagy negatív *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt eredményekre:
Bárium-szulfát (5% m/v), benzalkónium-klorid (1% m/v), ciprofloxacin (0,25% m/v), etanol (1% m/v), sertés gyomor mucin (3,5% m/v), emberi vér (40% v/v), hidrokortizon (1% m/v), Imodium® (5% v/v), Kaopectate® (5% v/v), leukociták (0,05% m/v), Maalox® fejlett (5% v/v), meszalazin (10% m/v), metronidazol (0,25% m/v), ásványolaj (10% m/v), Mylanta® (4,2 mg/ml), naproxen-nátrium (5% m/v), nonoxynol-9 (1% m/v), nisztatin (1% w/v), palmitinsav/széketzsír (40% m/v), Pepto-Bismol® (5% v/v), fenilefrin (1% m/v), polietilén-glikol 3350 (10% m/v), Prilosec OTC® (5 µg/ml), szennozidok (1% m/v), szimetikon (10% m/v), sztearinsav/széketzsír (40% m/v), Tagamet® (5 µg/ml), TUMS® (50 µg/ml), emberi vizelet (5% v/v) és vankomicin (0,25% w/v).

ANALITIKAI ÉRZÉKENYSÉG

A teszt analitikai érzékenységét *C. jejuni, C. coli, C. lari* és *C. upsaliensis* teljes mikroorganizmus kultúra készítményekkel határozták meg mintaközegben. A *C. jejuni, C. coli, C. lari* és *C. upsaliensis* mikroorganizmusok koncentrációja abban a székletközegben, amelyben a minták pozitívak a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszttel, az esetek 95%-a az assay kimutatási határa (LoD).

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt kimutatási határa (Limit of Detection, LoD) nyers székletmintával 8,39 x 10^4 CFU/ml (1271 CFU/teszt) értékben lett megállapítva a *C. jejuninél*. A Protocol™ Cary Blair közegben az LoD 1,78 x 10^5 CFU/ml (2781 CFU/teszt) volt a *C. jejuninél*. A Protocol™ C&S közegben az LoD 7,25 x 10^4 CFU/ml (1133 CFU/teszt) volt a *C. jejuninél*.

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt kimutatási határa (Limit of Detection, LoD) a nyers székletmintával 7,70 x 10^5 CFU/ml (11667 CFU/teszt) értékben lett megállapítva a *C. colinál*. A Protocol™ Cary Blair közegben az LoD 2,22 x 10^6 CFU/ml (34688 CFU/teszt) volt a *C. colinál*. A Protocol™ C&S közegben az LoD 1,56 x 10^6 CFU/ml (24375 CFU/teszt) volt a *C. colinál*.

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt kimutatási határa (LoD) a nyers székletmintával 1,23 x 10^6 CFU/ml (18636 CFU/teszt) értékben lett megállapítva a *C. larinál*. A Protocol™ Cary Blair közegben a LoD 3,54 x 10^6 CFU/ml (55313 CFU/teszt) volt a *C. larinál*. A Protocol™ C&S közegben a LoD 2,27 x 10^6 CFU/ml (35469 CFU/teszt) volt a *C. larinál*.

A *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt kimutatási határa (LoD) a nyers székletmintával 2,68 x 10^6 CFU/ml (40606 CFU/teszt) értékben lett megállapítva a *C. upsaliensisnél*. A Protocol™ Cary Blair közegben a LoD 2,43 x 10^6 CFU/ml (37969 CFU/teszt) volt a *C. upsaliensisnél*. A Protocol™ C&S közegben a LoD 5,04 x 10^6 CFU/ml (78750 CFU/teszt) volt a *C. upsaliensisnél*.

KIOLTÁS

Annak biztosítása érdekében, hogy a magas koncentrációjú *Campylobacter* antigén ne zavarja a pozitív reakciót a *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ teszt során, magas szintű pozitív mintákat állítottak elő negatív széklétmennyiség megfelelő dúsításával a klinikai mintákban esetlegesen megfigyelt koncentrációban. A *C. jejuni* és a *C. coli* teljes mikroorganizmus kultúra készítmény összesen 5 különböző hígítását készítették el és tesztelték háromszorosan a klinikailag megfigyelt magas koncentrációig bezárólag. Az eredmények azt mutatták, hogy nem volt általános kioltási effektus, és az antigén emelkedett szintje nem befolyásolta az antigén kimutatását.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

USO PREVISTO

Il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è un dosaggio rapido a membrana immunoassorbente legato a un enzima per la determinazione qualitativa di un antigene specifico di *Campylobacter* in campioni fecali umani. Il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è concepito per individuare *C. jejuni, C. coli, C. lari,* e *C. upsaliensis* in pazienti con segni e sintomi di gastroenterite.Il test è destinato all'uso con campioni fecali conservati in terreni di trasporto e campioni fecali non conservati. I risultati del test devono essere valutati in associazione ai riscontri clinici e all'anamnesi del paziente.

Attenzione: **la legge federale USA limita la vendita di questo dispositivo ai soli medici o dietro presentazione di richiesta medica**

SPIEGAZIONE

Nel mondo, le specie di *Campylobacter* sono la causa più comune di gastroenterite batterica, con 400-500 milioni di casi di diarrea ogni anno (1). Il rischio è ancora maggiore per i lattanti nei paesi in via di sviluppo e per coloro che viaggiano in questi paesi (2). Si stima che negli USA la gastroenterite associata a *Campylobacter* colpisca quasi 1 milione di persone ogni anno (3). In circa 1 caso su 1000, *Campylobacter jejuni* è strettamente correlato al successivo sviluppo della sindrome di Guillian-Barre, una paralisi acuta di origine autoimmune (4). L'infezione da *C. jejuni* è anche stata associata all'artrite reattiva nel bambino e nell'adulto (4, 5). Di fronte a un paziente con gravi sintomi di gastroenterite, il medico si trova a dover considerare numerose cause che possono presentare una sintomatologia clinica comune (ad esempio diarrea, nausea, vomito, febbre, dolore addominale), ma che richiedono approcci terapeutici diversi e spesso in conflitto fra loro (4).

Per *Campylobacter*, lo standard di identificazione attuale è la coltura batterica seguita dall'esame al microscopio dei microrganismi (6). Anche se diretto, questo metodo tradizionale presenta due limiti principali. Innanzitutto, le specie patogene di *Campylobacter* sono microaerofile o strettamente anaerobiche; di conseguenza l'esposizione della coltura o delle feci all'ossigeno dell'ambiente determina l'inattivazione o la morte dei batteri (7, 8). Pertanto, durante il trasporto o la conservazione dei campioni in condizioni aerobiche, il numero di microrganismi vitali può ridursi portando a colture dai risultati potenzialmente inaccurati (9). In secondo luogo, le specie di *Campylobacter* crescono lentamente, e richiedono da 48 a 72 ore prima che sia possibile refertare la coltura come negativa. Ritardi di questo genere possono impedire al medico di instaurare tempestivamente una terapia specifica, efficace e appropriata per il paziente.

Il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ consente la determinazione di *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli*, le specie più comunemente associate alla malattia umana, in meno di 30 minuti. Inoltre, il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ non si basa sulla vitalità dei batteri, e può essere eseguito sul banco del laboratorio anche su campioni esposti all'aria.

PRINCIPI DEL TEST

Il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ impiega anticorpi che riconoscono un antigene specifico di *Campylobacter* nei campioni fecali umani. Il dispositivo contiene una *finestra di reazione* con due strisce verticali di anticorpi immobilizzati. La striscia di test ("T") contiene anticorpi diretti contro un antigene specifico di *Campylobacter*. La striscia di controllo ("C") contiene anticorpi anti-IgG. Il *coniugato* è costituito da anticorpi diretti contro un antigene specifico di *Campylobacter* associato a perossidasi di rafano. Per eseguire il test, il campione fecale viene dispensato in una provetta contenente una miscela di *diluente* e *coniugato*. La miscela di campione diluito e coniugato viene dispensata nel *pozzetto per il campione* e il dispositivo viene lasciato ad incubare a temperatura ambiente per 15 minuti. Durante l'incubazione, gli antigeni specifici di *Campylobacter* nel campione si legano al coniugato anticorpo-perossidasi. I complessi antigene-anticorpo migrano attraverso un tampone filtrante su una membrana dove vengono catturati dagli anticorpi anti-*Campylobacter* immobilizzati nella striscia. La *finestra di reazione* viene quindi risciacquata con *tampone di lavaggio* a cui segue l'aggiunta di *substrato*. Dopo un periodo di incubazione di 10 minuti, la reazione "T" viene esaminata visivamente per verificare la comparsa di una linea verticale blu. Una linea blu indica la positività del test. Una reazione positiva della striscia "C", indicata da una linea blu verticale, monitora/conferma che il campione e i reagenti sono stati dispensati correttamente, che i reagenti erano attivi al momento dell'esecuzione del test e che il campione è migrato correttamente attraverso il *dispositivo a membrana*. Inoltre conferma la reattività degli altri reagenti associati al test e la validità dei risultati.

MATERIALI FORNITI

MEM | DEV — ***Dispositivi a membrana*** – 25, ogni busta contiene 1 dispositivo

CONJ | ENZ — ***Coniugato* (2,5 ml)** – Anticorpo diretto contro un antigene specifico di *Campylobacter* associato a perossidasi di rafano in una soluzione proteica tamponata (contiene ProClin® 300 allo 0,05%)*

DIL | SPE — ***Diluent* (22 mL)** – Buffered protein solution with graduated dropper assembly (contains 0.05% ProClin® 300)*

CONTROL | + — ***Controllo positivo* (2 ml)** – Antigene specifico di *Campylobacter*in soluzione proteica tamponata (contiene ProClin® 300 allo 0,05%)*

WASH | REAG — ***Tampone di lavaggio* (12 ml)** – Soluzione tamponata con contagocce graduato (contiene ProClin® 300 allo 0,05%)*

SUBS | REAG — ***Substrato* (3,5 ml)** – Soluzione a base di tetrametilbenzidina

Pipette di trasferimento monouso in plastica – Graduate a 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl e 500 µl

*(contiene ProClin® 300 allo 0,05%)
Parola d'avviso: Avvertenza
H317: Può causare una reazione allergica sulla pelle
P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

MATERIALI E APPARECCHIATURE RICHIESTI MA NON FORNITI

Stick applicatori
Timer
Vorticatore
Pipettatore e puntali
Guanti monouso per la manipolazione dei campioni fecali
Provette piccole (ad esempio provette Eppendorf in plastica o provette in vetro)

VITA UTILE E CONSERVAZIONE A MAGAZZINO

La data di scadenza del kit è stampata sull'etichetta. Le date di scadenza di ciascun componente sono indicate sulle rispettive etichette. Il kit deve essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e riportato alle condizioni di conservazione prescritte subito dopo l'uso.

PRECAUZIONI

1. Solo dietro presentazione di ricetta medica.
2. Per uso diagnostico *in vitro*. Solo per uso professionale.
3. Non miscelare o scambiare reagenti di kit diversi. Non utilizzare il kit dopo la data di scadenza.
4. Ogni componente del kit deve essere controllato per rilevare eventuali segni di perdita. All'arrivo, controllare il kit per assicurarsi che i componenti non siano né congelati né caldi al tatto a causa di condizioni di spedizione inadeguate.
5. Prima di aprire la busta controllare che non sia forata e che sia perfettamente sigillata.
6. Portare tutti i componenti a TEMPERATURA AMBIENTE PRIMA DELL'USO!
7. I cappucci, i puntali e i contagocce seguono un codice colore; NON mischiarli o scambiarli!
8. Non congelare i reagenti. Il kit deve essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.
9. Prima dell'apertura, la busta contenente il *dispositivo a membrana* deve essere a temperatura ambiente. Prima dell'uso tenere i dispositivi a membrana all'asciutto.
10. Dispensare i reagenti tenendo i flaconi in posizione verticale in modo da garantire gocce di dimensione costante e un volume corretto.

11. I campioni e i dispositivi a membrana devono essere manipolati e smaltiti come materiale biologico potenzialmente infetto dopo l'uso. Non gettare nei rifiuti comuni. Durante il test, indossare guanti monouso.
12. I *dispositivi a membrana* non devono essere riutilizzati.
13. Il test è stato ottimizzato per quanto concerne la sensibilità e la specificità. Eventuali alterazioni della procedura specificata e/o delle condizioni di analisi possono influenzare la sensibilità e la specificità del test. Non deviare dalla procedura specificata.
14. Prestare attenzione al tempo totale di analisi quando si analizzano più campioni fecali. Dispensare dapprima il *diluente*, quindi aggiungere il *coniugato* a ogni provetta di *diluente*. Quindi dispensare il campione nella provetta di *diluente/coniugato*. Miscelare accuratamente tutti i campioni diluiti e trasferirli nel *dispositivo a membrana*. La fase di incubazione di 15 minuti comincia dopo che l'ultima miscela di campione diluito e coniugato è stata trasferita nel *dispositivo a membrana* finale.
15. Se il reagente *substrato* assume un colore blu scuro/viola, contattare il servizio tecnico e chiedere la sostituzione.
16. I campioni fecali possono contenere agenti potenzialmente infettivi e devono essere maneggiati al "Livello di biosicurezza 2" come raccomandato nel manuale del CDC/NIH "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories."
17. I reagenti *coniugato, diluente, controllo positivo* e *tampone di lavaggio* contengono ProClin® 300 allo 0,05% come conservante. Benché la concentrazione sia bassa, è noto che ProClin® 300 è dannoso (può verificarsi sensibilizzazione cutanea). In caso di sensibilizzazione/irritazione o rash cutaneo, rivolgersi a un medico. Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di riutilizzarli. Manipolare i reagenti attenendosi alle disposizioni vigenti in materia di sicurezza e buone pratiche di laboratorio. Le schede tecniche di sicurezza per questo prodotto sono disponibili su richiesta; rivolgersi all'assistenza tecnica.
18. Attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali per quanto riguarda lo smaltimento dei rifiuti. Non gettare il prodotto nel cestino e smaltirlo come un rifiuto pericoloso.

RACCOLTA, TRATTAMENTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI FECALI

Tipi di campioni accettabili	Non usare
Campioni fecali freschi	Campioni fecali in un fissativo a base di formalina (ad esempio formalina di sodio acetato, formalina al 10%, mertiolato e formalina)
Campioni in terreni di trasporto (Cary Blair, C&S)	Campioni fecali in un fissativo a base di alcol (ad esempio alcol polivinilico)
Campioni fecali congelati	Campioni fecali concentrati

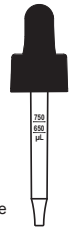
Condizioni di conservazione	Periodo di conservazione raccomandato
Campioni freschi conservati fra 2 °C e 8 °C	96 ore
Campioni conservati in terreno Cary Blair fra 20 °C e 30 °C	96 ore
Campioni conservati in terreno C&S fra 20 °C e 30 °C	96 ore

1. Le procedure di raccolta e manipolazione standard utilizzate internamente per i campioni fecali sono appropriate. I campioni fecali freschi devono essere raccolti in contenitori puliti ed ermetici, conservati a 2° C - 8°C e testati entro 96 ore dalla raccolta. I campioni che non possono essere testati in questo intervallo di tempo devono essere conservati a ≤ -10°C. I campioni fecali congelati possono essere scongelati fino a 5 volte. Se si utilizzano campioni congelati, lasciarli scongelare a temperatura ambiente.
2. I campioni in terreni di trasporto possono essere conservati fino a 96 ore fra 20 °C e 30 °C.
3. La conservazione dei campioni di feci nel *diluente* NON è consigliata.
4. Non lasciare i campioni fecali nella miscela di *diluente/coniugato* per oltre 30 minuti.

PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

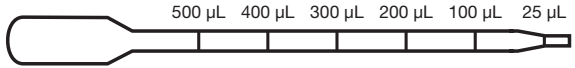
1. Portare tutti i reagenti, i campioni fecali e il numero di *dispositivi a membrana* richiesto a temperatura ambiente prima dell'uso. Si raccomanda di rimuovere i reagenti dall'inserto in espanso per ridurre il tempo necessario per il riscaldamento a temperatura ambiente.
2. Preparare ed etichettare una provetta piccola per ogni campione e i controlli esterni opzionali in base alla necessità.
3. **Per i campioni fecali senza conservanti, utilizzando il contagocce graduato nero dispensare 750 µl (2ª graduazione sul puntale) di *diluente* in ogni provetta. Per i campioni in terreni di trasporto come Cary Blair o C&S, dispensare 650 µl (1ª graduazione sul puntale) di *diluente* in ogni provetta.**

Tipo di campione	Volume di *diluente*
Campioni fecali freschi o congelati	750 µL (2ª graduazione sul puntale)
Campioni in terreni di trasporto (Cary Blair, C&S)	650 µL (1ª graduazione sul puntale)
Controlli esterni (positivo e negativo)	750 µL (2ª graduazione sul puntale)



4. Dispensare una goccia di *coniugato* (flacone con tappo rosso) in ogni provetta. Mescolare delicatamente il *coniugato* nel flacone capovolgendo più volte prima della dispensazione.
5. Preparare una pipetta di trasferimento monouso in plastica (fornita con il kit) per ogni campione – le pipette hanno graduazioni in rilievo in corrispondenza di 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl e 500 µl.

Pipetta di trasferimento graduata:



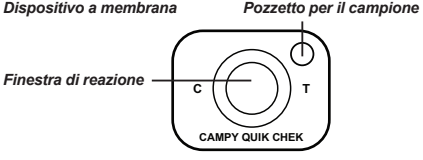
6. **Miscelare accuratamente tutti i campioni, indipendentemente dalla consistenza - è fondamentale che i campioni siano uniformemente sospesi prima del trasferimento.**
Campioni liquidi/semi-solidi – Pipettare 25 µl di campione con una pipetta di trasferimento e dispensare nella miscela di *diluente/coniugato* . Usare la stessa pipetta per miscelare il campione diluito.
Campioni formati/solidi – Prestare attenzione a dispensare la quantità corretta di feci formate nella miscela del campione. Miscelare accuratamente il campione utilizzando uno stick applicatore in legno e trasferire una piccola porzione (circa 1 mm di diametro, l'equivalente di 25 µl) del campione nella miscela di *diluente/coniugato*. Emulsionare il campione utilizzando lo stick.
Campioni fecali in terreni di trasporto Cary Blair o C&S – Pipettare 100 µl (2 gocce dalla pipetta di trasferimento) di campione nella miscela di *diluente/coniugato* .
NOTA: il trasferimento di una quantità insufficiente di campione o la mancata miscelazione e sospensione completa del campione nella miscela di diluente/coniugato possono dare origine a un

risultato falso negativo. La dispensazione di una quantità eccessiva di campione può determinare risultati non validi o flusso di campione limitato.

7. **Campioni di controllo esterni opzionali:**
   I dispositivi di controllo opzionali possono essere utilizzati contemporaneamente ai campioni dei pazienti
   Controllo positivo esterno - Aggiungere una goccia di *controllo positivo* (flacone con tappo grigio) nella miscela di *diluente/coniugato*.
   Controllo negativo esterno - Aggiungere 25 µl di *diluente* nella miscela di *diluente/coniugato*.

PROCEDURA DI ANALISI

1. Prendere un *dispositivo a membrana* per campione e un *dispositivo a membrana* per controllo positivo o negativo esterno opzionale secondo necessità. Le buste in alluminio contenenti i dispositivi devono essere portate a temperatura ambiente prima dell'apertura. Utilizzare il dispositivo immediatamente dopo l'apertura. Etichettare ogni dispositivo in modo appropriato e orientarlo su una superficie piana in modo che il *pozzetto per il campione* si trovi nell'angolo in alto a destra del dispositivo.

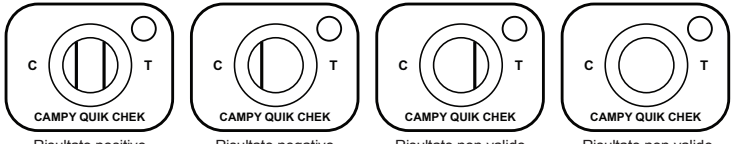


2. Chiudere ogni provetta di campione diluito e miscelare accuratamente. Una corretta miscelazione si ottiene vorticando la provetta per 5-20 secondi. Dopo che il campione o il *controllo positivo* è stato diluito nella miscela di *diluente/coniugato*, è possibile incubarlo a temperatura ambiente per un massimo di 30 minuti prima di dispensarlo nel *dispositivo a membrana*.
3. Assicurarsi che ogni campione diluito venga accuratamente miscelato prima di aggiungerlo al *dispositivo a membrana*. **Con una pipetta nuova**, trasferire 500 µl (ultima tacca della scala graduata) di miscela campione diluito e coniugato nel ***pozzetto per il campione*** di un *dispositivo a membrana*. Durante l'aggiunta del campione nel *pozzetto*, assicurarsi che il puntale della pipetta di trasferimento si trovi all'interno del *pozzetto* e sia inclinato verso la *finestra di reazione* controllando di rilasciare il campione liquido sul tampone di drenaggio del *dispositivo a membrana*.
4. Incubare il dispositivo a temperatura ambiente per 15 minuti – il campione migrerà attraverso il dispositivo e un'area umida si diffonderà attraverso la *finestra di reazione*.
   NOTA PER I CAMPIONI CHE NON MIGRANO:
   Può accadere che un campione diluito non migri correttamente e che la finestra di reazione non si inumidisca completamente. Se la finestra di reazione non sembra essere completamente umida entro 5 minuti dalla dispensazione del campione nel pozzetto, dispensare 100 µl (4 gocce) di diluente nel pozzetto e attendere altri 5 minuti (per un totale di 20 minuti).
5. Dopo l'incubazione, aggiungere 300 µl di *tampone di lavaggio* alla ***finestra di reazione***utilizzando il contagocce bianco graduato. Lasciare che il *tampone di lavaggio* fluisca attraverso la membrana della *finestra di reazione* e venga completamente assorbito.
6. Dispensare 2 gocce di *substrato* (flacone con tappo bianco) nella ***finestra di reazione***. Leggere e registrare visivamente i risultati dopo 10 minuti.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

1. L'interpretazione del test è più affidabile quando il dispositivo viene letto dopo lo scadere del periodo di reazione di 10 minuti. Leggere il dispositivo a una distanza di lavoro normale in un'area ben illuminata. Guardare mantenendo la linea di osservazione direttamente sul dispositivo.
2. Osservare se sul lato "C" (controllo) della *finestra di reazione*, che corrisponde alla striscia del controllo positivo interno, compare una linea blu verticale. La comparsa di una linea controllo blu indica che il controllo interno è valido. Lo sfondo può avere un colore da bianco ad azzurro. Osservare se sul lato "T" (test) della *finestra di reazione* , che corrisponde alla striscia di test, compare una linea blu. La linea può avere un'intensità da debole a scura.
3. **Risultato positivo:** un risultato positivo può essere interpretato in qualunque momento tra la dispensazione del *substrato* e il tempo di lettura di 10 minuti. Perché il risultato si possa considerare positivo, la linea blu "T" (test) e la linea blu "C" (controllo) devono essere visibili. Le linee possono avere un'intensità da debole a scura. Una linea chiaramente parziale deve essere interpretata come risultato positivo. Non interpretare un'alterazione di colore della membrana come un risultato positivo. Un risultato positivo indica la presenza dell'antigene specifico di *Campylobacter.*
4. **Risultato negativo:** un test non può essere interpretato come negativo o non valido fino a 10 minuti dopo la dispensazione del *substrato*. È visibile una singola linea blu verticale sul lato sinistro della *finestra di reazione*, accanto alla "C", e non è visibile alcuna linea di test sul lato "T" della *finestra di reazione*. Un risultato negativo in corrispondenza della striscia di test indica che l'antigene di *Campylobacter* è assente nel campione oppure che la sua concentrazione è al di sotto del limite di sensibilità del test.
5. **Risultato non valido:** il test non è valido se al completamento del periodo di reazione accanto alla "C" non è comparsa alcuna linea blu.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI



Risultato positivo | Risultato negativo | Risultato non valido | Risultato non valido

CONTROLLO DI QUALITÀ

Interno: deve essere visibile una linea blu verticale sul lato sinistro della *finestra di reazione* accanto alla "C" (controllo) di ogni *dispositivo a membrana* usato per il test. La comparsa di una linea di controllo blu conferma che il campione e i reagenti sono stati dispensati correttamente, che i reagenti erano attivi al momento dell'esecuzione del test e che il campione è migrato correttamente attraverso il *dispositivo membrana*. Inoltre conferma la reattività degli altri reagenti associati al dosaggio. Uno sfondo uniforme nell'area dei risultati viene interpretato come controllo interno negativo.

Esterno: la reattività del kit *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ deve essere verificata al ricevimento mediante il *controllo positivo* e il controllo negativo (*diluente*). Il *controllo positivo* viene fornito insieme al kit (flacone con tappo grigio). Il *controllo positivo* conferma la reattività degli altri reagenti associati al test e non è concepito per garantire la precisione sul valore di cut-off del test analitico. Il *diluente* viene usato per il controllo negativo. È possibile usare i controlli per eseguire altri test al fine di soddisfare i requisiti delle disposizioni locali, statali e/o federali e/o degli enti accreditanti.

LIMITI

1. Il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ viene usato per determinare un antigene specifico di *Campylobacter* nei campioni fecali umani. Il test conferma la presenza dell'antigene nelle feci e queste informazioni devono essere tenute in debito conto dal medico alla luce dell'anamnesi clinica e dell'esame obiettivo del paziente.

2. I risultati ottimali con il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ si ottengono con campioni prelevati entro le 96 ore precedenti. Se i campioni non vengono testati entro questo periodo di tempo, possono essere congelati.
3. Alcuni campioni possono produrre reazioni deboli. Questa evenienza può essere dovuta a una serie di fattori, come la presenza di bassi livelli di antigene, la presenza di sostanze leganti o enzimi inattivanti nelle feci. In questi casi le linee possono avere un'intensità da debole a scura. Se si osserva qualsiasi linea blu, anche parziale, questi campioni devono essere refertati come positivi.
4. Il trasferimento di una quantità insufficiente di campione o la mancata miscelazione e sospensione completa del campione nella miscela di *diluente/coniugato* possono dare origine a un risultato falso negativo. La dispensazione di una quantità eccessiva di campione può determinare risultati non validi o flusso di campione limitato.
5. I campioni fecali conservati in formalina al 10%, mertiolato e formalina, formalina di sodio acetato o alcol polivinilico non possono essere utilizzati.
6. Il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è qualitativo. L'intensità del colore non deve essere interpretata in termini quantitativi.
7. Non sono disponibili dati sugli effetti di lavaggi del colon, enteroclismi al bario, lassativi o preparazioni dell'intestino sulle prestazioni del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Tutte queste procedure possono causare un'estesa diluizione o la presenza di additivi che potrebbero interferire con le prestazioni del test.
8. In genere, eventuali risultati negativi non escludono definitivamente la presenza di *Campylobacter* spp. in pazienti sospetti. Nelle feci possono essere presenti livelli del microrganismo inferiori al limite di rilevazione del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™; pertanto, se si sospetta la presenza di *Campylobacter*, devono essere condotti test alternativi.

VALORI ATTESI

Il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ determina la presenza di un antigene specifico di *Campylobacter* nei campioni fecali umani. Ciascun laboratorio deve definire i valori attesi per una popolazione specifica, i quali variano in base alle abitudini alimentari locali, alle condizioni igieniche delle sorgenti d'acqua, al paese alla stagione (10). Fra il 1996 e il 2012 FoodNet, la rete americana di sorveglianza attiva delle malattie di origine alimentare, ha segnalato un'incidenza annuale di infezioni da *Campylobacter* pari a 13,45 casi ogni 100.000 individui (11). Globalmente, i tassi di incidenza possono superare i 400 casi ogni 100.000 (12, 13). I tassi di incidenza annuali segnalati nei campioni fecali analizzati sono compresi fra 1% e 2% (14, 15). Tassi di incidenza più elevati (fino al 7%) si riscontrano nei mesi estivi e nei bambini in età prescolare (10, 15).

PRESTAZIONI METODOLOGICHE

Studio prospettico

Le prestazioni del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ sono state valutate presso 4 laboratori indipendenti. I campioni fecali dello studio prospettico sono stati raccolti e analizzati in coltura e con il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ . La tabella seguente mostra un riepilogo delle prestazioni cliniche del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ presso tutti e quattro i laboratori. I risultati dello studio mostrano che il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ ha presentato una sensibilità del 97,1% e una specificità del 99,1% con la coltura.

Distribuzione per età e genere

Informazioni sull'età erano disponibili per 1552 pazienti. L'età variava da meno di un anno a 100 anni. Dei 1552 pazienti, il 15,7% era ≤ 18 anni. L'identificazione di genere era del 38,7% di femmine e del 61,3% di maschi. Non sono state osservate differenze nelle prestazioni del test in base all'età o al genere dei pazienti.

Confronto fra test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ e coltura

N = 1552	Coltura positiva	Coltura negativa
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positivo**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negativo**	**1****	**1504**

		Limiti di confidenza 95%
Sensibilità	97,1%	85,5% - 99,9%
Specificità	99,1%	98,5% - 99,5%

I 14 campioni discrepanti sono stati ulteriormente caratterizzati con un test aggiuntivo condotto presso TECHLAB. La prova è stata condotta utilizzando un EIA disponibile in commercio con pozzetto di microtitolazione approvato dalla FDA, un test molecolare disponibile in commercio approvato dalla FDA, una PCR in-house (per rilevare il gene 16s rRNA di *Campylobacter* spp. e l'identificazione specie-specifica) e il sequenziamento bidirezionale.

* Nove dei 13 campioni negativi in coltura e positivi al test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ sono stati confermati positivi per *C. jejuni* con tutti i metodi di test.
Due dei 13 campioni negativi in coltura e positivi al test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ sono stati confermati positivi con il test EIA, la PCR in-house e il sequenziamento bidirezionale.
Uno dei 13 campioni negativi in coltura e positivi al test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è stato confermato positivo con un test molecolare commerciale approvato dalla FDA, la PCR in-house e il sequenziamento bidirezionale.
Un campione negativo in coltura e positivo al test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è stato confermato positivo per *C. upsaliensis* con la PCR specie-specifica e il sequenziamento.

* Un campione positivo in coltura e negativo al test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è stato confermato negativo per *C. jejuni, C. coli, C. lari* e *C. upsaliensis* con tutti i metodi di test.

Studio retrospettivo

30 campioni positivi retrospettivi sono stati sottoposti a ulteriori test. L'età dei pazienti variava da meno di 11 mesi a 74 anni. Tutti i campioni retrospettivi erano positivi in coltura a *Campylobacter* spp. ed erano stati ulteriormente caratterizzati come positivi a *Campylobacter* spp. utilizzando un EIA con pozzetto di microtitolazione disponibile in commercio approvato dalla FDA, un test molecolare disponibile in commercio approvato dalla FDA, una PCR in-house (per rilevare il gene 16s rRNA di *Campylobacter* spp. e l'identificazione specie-specifica) e il sequenziamento bidirezionale. Questi campioni sono stati quindi analizzati con il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Tutti e 30 i campioni si sono confermati positivi al *Campylobacter* spp. con tutti i metodi, mostrando una correlazione del 100% con tutti i metodi di test.

RIPRODUCIBILITÀ

La riproducibilità del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è stata determinata utilizzando 8 campioni fecali umani che sono stati codificati per prevenirne l'identificazione durante il test. Le prove sono state condotte presso 2 laboratori indipendenti e on-site presso TECHLAB, Inc. I campioni sono stati testati due volte al giorno per 5 giorni, da più tecnici presso ciascun sito, utilizzando 2 lotti diversi del kit. Per ogni panel di campioni mascherati sono stati eseguiti controlli positivi e negativi. I risultati da ogni laboratorio sono stati inviati a TECHLAB, Inc. e confrontati con i risultati ottenuti internamente. I risultati sono apparsi coerenti tra le diverse sedi e hanno evidenziato una correlazione del 100%. I campioni hanno prodotto i risultati attesi il 100% delle volte.

REATTIVITÀ CROCIATA

Il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è stato sottoposto ad analisi di reattività crociata con i gli organismi e i virus intestinali comuni sotto indicati. Nessuno degli organismi o virus ha interferito con le prestazioni del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (non tossigeno)
Escherichia coli O157:H7 (tossigeno)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus tipo 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Coronavirus umano
Rotavirus umano
Norovirus

Specie di *Campylobacter* che hanno dimostrato di essere reattive con il test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. *C. helveticus* (ceppo 54661) è risultato positivo a 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x LoD di *C. coli*).

STUDI DI INCLUSIVITÀ

La specificità del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ è stata valutata con diversi ceppi di *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari* e *Campylobacter upsaliensis*. Tutti i ceppi elencati hanno dato risultati positivi durante il test.

- Ceppi di *C. coli*: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- Ceppi di *C. jejuni* , sottospecie *jejuni*: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- Ceppo di *C. jejuni*, sottospecie *doylei* : 24567
- Ceppi di *C. lari*: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- Ceppi di *C. upsaliensis*: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

I ceppi di *C. lari* e *C. upsaliensis* sono stati ottenuti dal Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire di Bordeaux

SOSTANZE INTERFERENTI (FORMULAZIONE USA)

Le seguenti sostanze non hanno dimostrato alcun effetto sui risultati positivi o negativi del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ analizzate alle concentrazioni indicate:
solfato di bario (5% p/v), cloruro di benzalconio (1% p/v), ciprofloxacina (0,25% p/v), etanolo (1% p/v), mucina gastrica di maiale (3,5% p/v), sangue umano (40% v/v), idrocortisone (1% v/v), Imodium® (5% v/v), Kaopectate® (5% v/v), leucociti (0,05% p/v), Maalox® Advanced (5% v/v), mesalazina (10% p/v), metronidazolo (0,25% p/v), olio minerale (10% p/v), Mylanta® (4,2 mg/ml), naprossene sodico (5% p/v), nonoxinolo-9 (1% p/v), nistatina (1% p/v), acido palmitico/grasso fecale (40% p/v), Pepto-Bismol® (5% v/v), fenilefrina (1% p/v), polietilenglicole 3350 (10% p/v), Prilosec OTC® (5 µg/ml), sennosidi (1% p/v), simeticone (10% p/v), acido stearico/grasso fecale (40% p/v), Tagamet® (5 µg/ml), TUMS® (50 µg/ml), urina umana (5% v/v), e vancomicina (0,25% p/v).

SENSIBILITÀ ANALITICA

La sensibilità analitica del test è stata determinata utilizzando colture di microrganismi integri di *C. jejuni, C. coli, C. lari* e *C. upsaliensis* in una matrice di campione. La concentrazione di microrganismi di *C. jejuni, C. coli, C. lari* e *C. upsaliensis* in matrice fecale a cui i campioni risultano positivi al test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ il 95% delle volte corrisponde al limite di sensibilità analitica del test.

Per *C. jejuni* il limite di sensibilità del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con campioni fecali non trattati è stato stabilito a 8,39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU/test). Per campioni *C. jejuni* in terreno Protocol™ Cary Blair il limite di sensibilità è stato stabilito a 1,78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU/test). Per i campioni *C. jejuni* in terreno Protocol™ C&S il limite di sensibilità è stato stabilito a 7,25 x 10^4 CFU/mL (1133 CFU/test).

Per *C. coli* il limite di sensibilità del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con campioni fecali non trattati è stato stabilito a 7,70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU/test). Per i campioni *C. coli* in terreno Protocol™ Cary Blair il limite di sensibilità è stato stabilito a 2,22 x 10^6 CFU/mL (34688 CFU/test). Per i campioni *C. coli* in terreno Protocol™ C&S il limite di sensibilità è stato stabilito a 1,56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU/test).

Per *C. lari* il limite di sensibilità del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con campioni fecali non trattati è stato stabilito a 1,23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU/test). Per i campioni *C. lari* in terreno Protocol™ Cary Blair il limite di sensibilità è stato stabilito a 3,54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU/test). Per i campioni *C. lari* in terreno Protocol™ C&S il limite di sensibilità è stato stabilito a 2,27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU/test).

Per *C. upsaliensis* il limite di sensibilità del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ con campioni fecali non trattati è stato stabilito a 2,68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU/test). Per i campioni *C. upsaliensis* in terreno Protocol™ Cary Blair il limite di sensibilità è stato stabilito a 2,43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU/test). Per i campioni *C. upsaliensis* in terreno Protocol™ C&S il limite di sensibilità è stato stabilito a 5,04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU/test).

PROZONA

Per garantire che non vi sia alcuna interferenza fra una concentrazione elevata di antigene di *Campylobacter* e una reazione positiva del test *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, sono stati preparati campioni a concentrazione elevata arricchendo un pool fecale negativo e portandolo alla stessa concentrazione osservata nei campioni clinici. In totale, sono state preparate e testate in triplicato 5 diverse diluizioni di microrganismo integro di *C jejuni* e *C. coli*, fino a includere la concentrazione elevata osservata clinicamente. I risultati hanno dimostrato che non esiste alcuna influenza di prozona globale, e che livelli elevati di antigene non ne hanno influenzato la determinazione.

NL

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

BEOOGD GEBRUIK

De *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test is een snelle membraanenzym-gelinkte immunosorbent test voor de kwalitatieve detectie van een *Campylobacter*-specifiek antigen in menselijke fecale monsters. De *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test werd ontwikkeld voor de detectie van *C. jejuni, C. coli, C. lari,* en *C. upsaliensis* bij patiënten met symptomen van gastro-enteritis. De test is bedoeld voor gebruik met geconserveerde fecale monsters die zich in transportmedia bevinden en voor ongeconserveerde fecale monsters. De onderzoeksresultaten moeten worden beschouwd in samenhang met de klinische bevindingen en voorgeschiedenis van de patiënt.

Opgelet: **Volgens de federale wetgeving van de VS mag dit artikel alleen door of in opdracht van een arts verkocht worden**

UITLEG

Wereldwijd zijn *Campylobacter* species de meest voorkomende oorzaak van bacteriële gastro-enteritis, met elk jaar 400-500 miljoen gevallen van diarree (1). Peuters en kleuters in ontwikkelingslanden lopen een nog groter risico, net zoals reizigers naar die landen (2). *Campylobacter*-gelinkte gastro-enteritis treft naar schatting elk jaar 1 miljoen mensen in de VS (3). In circa 1 op 1000 gevallen is *Campylobacter jejuni* nauw gelinkt aan de daaropvolgende ontwikkeling van het syndroom van Guillain-Barré, een acute auto-immuun verlamming (4). *C. jejuni* infectie werd ook in verband gebracht met het syndroom van Reiter bij zowel kinderen als volwassenen (4, 5). Wanneer patiënten met ernstige symptomen van gastro-enteritis medische hulp inroepen, staat de arts voor meerdere mogelijke oorzaken die zich kunnen presenteren met vergelijkbare klinische kenmerken (bijv. diarree, misselijkheid, braken, koorts, buikpijn), maar die vaak geheel andere, vaak conflicterende behandelingstypen vereisen (4).

Voor *Campylobacter* is de huidige identificatiestandaard een bacteriekweek gevolgd door een microscopisch onderzoek van de organismen (6). Hoewel deze traditionele methode eenvoudig is, zijn er twee grote beperkingen aan verbonden. Als eerste zijn de pathogene soorten van *Campylobacter* micro-aerofiel of strikt anaeroob, zodat de blootstelling van de kweek of feces aan zuurstof in de omgeving leidt tot de dood of inactivering van de bacteriën (7, 8). Zodoende kan tijdens het transport of de opslag van specimens onder aerobe voorwaarden het aantal levensvatbare organismen afnemen, wat mogelijk tot inaccurate kweekresultaten leidt (9). Als tweede zijn *Campylobacter* species traag groeiend, en hebben ze 48-72 uur nodig voordat ze een punt bereiken waarop de kweek met zekerheid als negatief gemeld kan worden. Dergelijke vertragingen kunnen de artsen voor een dilemma plaatsen en ervoor zorgen dat de patiënt een niet-specifieke, ineffectieve of zelfs ongepaste behandeling krijgt.

De *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test staat de detectie toe van *Campylobacter jejuni* en *Campylobacter coli*, de species die het vaakst wordt geassocieerd met ziekte bij mensen, binnen minder dan 30 minuten. Bovendien steunt de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test niet op bacteriële levensvatbaarheid en kan deze op de bench-top worden uitgevoerd met monsters die aan de lucht werden blootgesteld.

PRINCIPE VAN DE TEST

De *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test maakt gebruik van antilichamen die een *Campylobacter*-specifiek antigen herkennen in menselijke fecale monsters. Het instrument bevat een *reactievenster* met twee verticale lijnen van geïmmobiliseerde antilichamen. De testlijn (“T”) bevat antilichamen tegen een *Campylobacter*-specifiek antigen. De controlelijn (“C”) bevat anti-IgG antilichamen. Het *conjugaat* bestaat uit antilichamen van een *Campylobacter*-specifiek antigen gekoppeld aan mierikswortelperoxidase. Om de test uit te voeren, wordt het fecale monster toegevoegd aan een buis die een mengsel van *verdunner* en *conjugaat* bevat. Het verdunde monster-conjugaatmengsel wordt aangebracht in het *monsterputje* en het instrument wordt 15 minuten op kamertemperatuur geïncubeerd. Tijdens de incubatie binden de *Campylobacter*-specifieke antigenen in het monster aan het antilichaam-peroxidaseconjugaat. De antigen-antilichaamperoxidasecomplexen migreren door een filterpad naar een membraan waar zij worden ingevangen door de geïmmobiliseerde anti-*Campylobacter* antilichamen in de lijn. Het *reactievenster* wordt vervolgens gewassen met *wasbuffer,* gevolgd door toevoeging van *substraat*. Na een 10 minuten durende incubatieperiode, wordt de “T”-reactie visueel onderzocht op de verschijning van een verticale blauwe lijn. Een blauwe lijn geeft een positieve test aan. Een positieve “C”-reactie, aangegeven door een verticale blauwe lijn, controleert/bevestigt dat het monster en de reagentia correct werden toegevoegd, de reagentia actief waren op het tijdstip dat de test werd uitgevoerd, en dat het monster goed door het *membraaninstrument* migreerde. Deze bevestigt ook de reactiviteit van de andere reagentia in verband met het assay en dat de resultaten geldig zijn.

VERSTREKTE MATERIALEN

MEM | DEV — ***Membraancassettes*** – 25, elk zakje bevat 1 cassette

CONJ | ENZ — ***Conjugaat* (2.5 mL)** – antilichaam voor een *Campylobacter*-specifiek antigen gekoppeld aan mierikswortelperoxidase in een gebufferde eiwitoplossing (bevat 0,05% ProClin® 300)*

DIL | SPE — ***Verdunner* (22 mL)** – Gebufferde eiwitoplossing met grijs gegradueerde druppelaarconstructie (bevat 0,05% ProClin® 300)*

CONTROL | + — ***Positieve controle* (2 mL)** – *Campylobacter*-specifiek antigen in een gebufferde eiwitoplossing (bevat 0,05% ProClin® 300)*

WASH | REAG — ***Wasbuffer* (12 mL)** – Gebufferde oplossing met gegradueerde druppelaarconstructie (bevat 0,05% ProClin® 300)*

SUBS | REAG — ***Substraat* (3.5 mL)** – Oplossing die tetramethylbenzidine bevat

Plastic wegwerppipetten – gegradueerd op 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl en 500 µl

*(bevat 0,05% ProClin® 300)

Signaalwoord: Waarschuwing

H317: Kan een allergische huidreactie veroorzaken

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

VEREISTE, MAAR NIET MEEGELEVERDE MATERIALEN EN UITRUSTING

Applicatorsticks — *Timer*

Vortex mixer — *Pipetten en tips*

Wegwerphandschoenen voor hantering van fecale monsters

Kleine testbuizen (bijv. plastic eppendorfbuizen of glazen buizen)

HOUDBAARHEIDSPERIODE EN OPSLAG

De vervaldatum van de set staat op het label van de set. Vervaldatums voor elke component staan op de individuele labels. De set moet worden opgeslagen tussen 2 °C en 8 °C en na gebruik onmiddellijk op de beoogde opslagomstandigheden worden teruggebracht.

VOORZORGSMAATREGELEN

1. Alleen recept – Alleen op voorschrift.
2. Voor *in vitro* diagnostisch gebruik. Enkel voor professioneel gebruik.
3. Reagentia uit verschillende sets mogen niet worden gemengd of onderling uitgewisseld. Gebruik geen set of component na de vervaldatum.
4. Elke component in de set moet worden geïnspecteerd op mogelijke tekenen van lekkage. Inspecteer de set bij aankomst, om te verzekeren dat de componenten niet zijn bevroren of warm zijn bij aanraking door onjuiste verzendomstandigheden.
5. Controleer de foliezak voor het openen om zeker te stellen dat er geen gaten aanwezig zijn en dat het correct verzegeld is.
6. Breng alle componenten op KAMERTEMPERATUUR VOOR HET GEBRUIK!
7. Doppen, punten en druppelaarconstructies zijn kleurgecodeerd; NIET mengen of onderling uitwisselen!
8. Bevries de reagentia niet. De set moet worden opgeslagen tussen 2 °C en 8 °C.
9. Het zakje dat het *membraaninstrument* bevat, moet op kamertemperatuur zijn voordat het wordt geopend. Houd de membraaninstrumenten droog voor het gebruik.
10. Houd de reagensflessen verticaal om reagentia toe te dienen, om een consistente druppelgrootte en correct volume te garanderen.

11. Monsters en membraaninstrumenten moeten na het gebruik worden gehanteerd en afgevoerd als potentiële biologische gevaren. Niet bij het afval gooien. Draag wegwerphandschoenen wanneer u de test doet.
12. *Membraaninstrumenten* kunnen niet worden hergebruikt.
13. De test is geoptimaliseerd op gevoeligheid en specificiteit. Veranderingen van de gespecificeerde procedure en/of testcondities kunnen de gevoeligheid en specificiteit van de test beïnvloeden. Wijk niet af van de gespecificeerde procedure.
14. Let op de totale testperiode wanneer u meer dan één fecaal monster test. Doe er eerst *verdunner* in en voeg dan het *conjugaat* toe aan elke buis *verdunner*. Voeg vervolgens het staal toe aan de buis met *Verdunningsmiddel/Conjugaat*. Meng alle verdunde monsters grondig en breng ze over op het *membraaninstrument*. De incubatiestap van 15 minuten begint nadat het laatste verdunde monster-conjugaatmengsel werd overgebracht op het laatste *membraaninstrument*.
15. Als het *substraat*reagens verandert in een donkerblauwe/violette kleur, belt u de technische diensten om vervanging.
16. Fecale monsters kunnen potentieel infectieuze agentia bevatten en moeten worden gehanteerd op “bioveiligheidsniveau 2” zoals aanbevolen in de CDC/NIH-handleiding “Biologische veiligheid in microbiologische en biomedische laboratoria”.
17. De *Conjugaat, Verdunner, Positieve Controle* en *Wasbuffer* reagentia bevatten 0,05% ProClin® 300 als een conserveringsmiddel. De concentratie is weliswaar laag, maar ProClin® 300 staat bekend als schadelijk (huidsensibilisatie kan optreden). Als er huidsensibilisatie, -irritatie of -uitslag optreedt, vraag dan medisch advies/medische hulp. Doe vervuilde kleding uit en was deze, voordat u ze opnieuw gebruikt. Hanteer de reagentia in overeenstemming met de bestaande regelgeving voor laboratoriumveiligheid en goede laboratoriumpraktijken. Op aanvraag zijn veiligheidsinformatiebladen voor dit product verkrijgbaar, neem contact op met de technische ondersteuning.
18. Volg daarom uw nationale, regionale en lokale verordeningen voor afvalverwijderingsregelgeving. Niet bij het afval gooien, voer het af als gevaarlijk afval.

VERZAMELING, HANTERING EN OPSLAG VAN FECALE MONSTERS

Aanvaardbare monstertypen	Niet gebruiken
Verse fecale monsters	Fecale monsters in op formaline gebaseerde fixatief (bijv. natriumacetaatformaline, 10% formaline, merthiolaatformaline)
Monsters in transportmedia (Cary Blair, C&S)	Fecale monsters in op alcohol gebaseerde fixatief (bijv. polyvinylalcohol)
Bevroren fecale monsters	Geconcentreerde fecale monsters

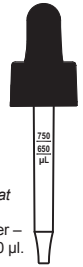
Opslagomstandigheden	Aanbevolen opslagtijd
Verse monsters opgeslagen tussen 2°C en 8°C	96 uur
Monsters opgeslagen tussen Cary Blair media tussen 20°C en 30°C	96 uur
Monsters opgeslagen in C&S media tussen 20°C en 30°C	96 uur

1. De ter plaatse gebruikte standaard verzamelings- en hanteringsprocedures voor fecale monsters zijn toepasselijk. Verse fecale monsters moeten verzameld worden in schone, lekvrije containers, bewaard tussen 2 en 8 °C, en getest binnen 96 uur na afname. Monsters die niet getest kunnen worden binnen deze termijn moeten worden opgeslagen bij ≤ -10 °C. Fecale monsters die bevroren worden opgeslagen kunnen tot 5 keer worden ontdooid. Als er bevroren monsters worden gebruikt, moeten deze op kamertemperatuur worden ontdooid.
2. Monsters in transportmedia kunnen tot maar liefst 96 uur worden opgeslagen tussen 20°C en 30°C.
3. Opslag van fecale monsters in de *verdunner* wordt NIET aanbevolen.
4. Laat de fecale monsters niet >30 minuten in het *verdunner/conjugaat*-mengsel zitten.

BEREIDING MONSTER

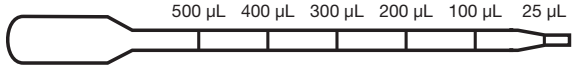
1. Breng alle reagentia, fecale monsters en het vereiste aantal *membraaninstrumenten* voor het gebruik op kamertemperatuur. Aanbevolen wordt de reagentia uit het schuimverpakkingsstuk te verwijderen om de tijd die nodig is om ze tot kamertemperatuur op te warmen te verkorten.
2. Stel voor elk monster een kleine testbuis op en label deze, en doe hetzelfde voor optionele externe controles, voor zover noodzakelijk.
3. **Voor ongeconserveerde fecale monsters dient u de zwart gegradueerde druppelaarconstructie te gebruiken; voeg 750 µl (2e graduatie vanaf de punt) *verdunner* toe aan elke buis. Voor monsters in transportmedia zoals Cary Blair of C&S voegt u 650 µl (1e graduatie vanaf de punt) *verdunner* toe aan elke buis.**

Monstertype	Volume *verdunner*
Verse of bevroren fecale monsters	750 µL (2e graduatie vanaf de punt)
Monsters in transportmedia (Cary Blair, C&S)	650 µL (1e graduatie vanaf de punt)
Externe controles (positief en negatief)	750 µL (1e graduatie vanaf de punt)



4. Voeg een druppel *conjugaat* (fles met de rode dop) toe aan elke buis. Meng het *conjugaat* voorzichtig in de fles door verschillende keren te inverteren alvorens het toe te voegen.
5. Zorg voor een plastic wegwerpoverbrengpipet (meegeleverd met de set) voor elk monster – de pipetten hebben oplopende graduaties van 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl en 500 µl.

Gegradueerde overbrengpipet:

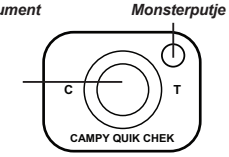


6. **Meng alle monsters grondig ongeacht de consistentie – het is van essentieel belang dat de monsters gelijkmatig zijn gesuspendeerd voordat ze worden overgebracht.**
   Vloeibare/halfvaste monsters – pipetteer 25 µl van monster met een overbrengpipet en dispendeer in het *verdunner/conjugaat*-mengsel. Gebruik hetzelfde transferpipet om het verdunde staal te mengen.
   Vormhoudende/vaste stalen – Let erop dat de correcte hoeveelheid gevormde feces wordt toegevoegd aan het stalenmengsel. Meng het monster grondig met behulp van een houten applicatorstick en breng een klein gedeelte (ongeveer 1 mm diameter, het equivalent van 25 µl) van het monster over naar het *verdunner/conjugaat*-mengsel. Emulgeer het monster met behulp van de applicatorstick.
   Fecale stalen in Cary Blair of C&S transportmedia – pipetteer 100 µl (2 druppels van transferpipet) van het monster in het *verdunner/conjugaat*mengsel.
   OPMERKING: Overbrenging van te weinig monster, of als het niet volkomen gemixt is en het monster niet compleet gesuspendeerd is in het verdunner/conjugaat-mengsel, kan leiden tot een fout-negatief testresultaat. De toevoeging van te veel fecaal monster kan leiden tot ongeldige resultaten of beperkte monsterstroom.
7. **Optionele externe controlemonsters:**
   Er kunnen tegelijkertijd met de patiëntmonsters optionele controlecassettes worden uitgevoerd.
   Externe positieve controle - doe een druppel *positieve controle* (fles met grijze dop) in het *verdunner/*

conjugaat-mengsel.
Externe negatieve controle - doe 25 µl *verdunner* in het *verdunner/conjugaat*-mengsel.

TESTPROCEDURE

1. Zorg voor één *membraaninstrument* per monster en één *membraaninstrument* per optionele externe positieve of negatieve controle, voor zover noodzakelijk. De foliezakken die de instrumenten bevatten moeten op kamertemperatuur worden gebracht, voordat ze worden geopend. Gebruik het instrument onmiddellijk na openen. Etiketteer elk instrument op de juiste wijze en zet dit op een vlak oppervlak zodat het *monsterputje* zich in de rechterbovenhoek van het instrument bevindt.

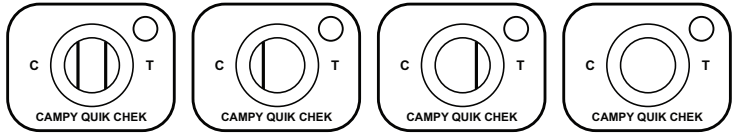


2. Sluit elke buis verdund monster en meng grondig. De juiste menging kan worden bereikt door de inhoud te laten wervelen gedurende 5-20 seconden. Als een patiëntmonster of *positieve controle* is verdund in het *verdunner/conjugaat*-mengsel, kan het gedurende een periode van maximaal 30 minuten op kamertemperatuur worden geïncubeerd voordat het op het *membraaninstrument* wordt aangebracht.
3. Zorg ervoor dat elk verdund monster grondig wordt gemengd voordat dit wordt aangebracht in het *membraaninstrument*. **Met een nieuw overbrengpipet** brengt u 500 µl (bovenste graduatie) van het verdunde monster-conjugaat mengsel over naar het ***monsterputje*** van een *Membraaninstrument*. Als u het monster in het *monsterputje* aanbrengt, dient u zich ervan te verzekeren dat de punt van de overbrengpipet in het gat van het *monsterputje* en in een hoek ten opzichte van het *reactievenster* staat. Zorg ervoor dat u het vloeistofmonster uitperst op het gaasje binnenin het *membraan instrument*.
4. Incubeer de cassette gedurende 15 minuten op kamertemperatuur – het monster zal door de cassette afvloeien en er zal zich een vochtig gebied over het *Reactievenster* verspreiden.
   LET OP MONSTERS DIE NIET KUNNEN MIGREREN:
   Zo nu en dan zal een verdund monster niet goed migreren en wordt het reactievenster niet volledig nat. Als het reactievenster niet binnen 5 minuten nadat het monster op het monsterputje is aangebracht volkomen nat lijkt, voeg dan 100 µl (4 druppels) verdunner toe aan het monsterputje en wacht nog eens 5 minuten (van in totaal 20 minuten).
5. Na de incubatie voegt u 300 µL *wasbuffer* toe aan het ***reactievenster***, gebruik daarbij de gegradueerde witte druppelaarconstructie. Laat de *wasbuffer* door het membraan van het *reactievenster* lopen en volkomen absorberen.
6. Voeg 2 druppels *substraat* toe (fles met witte dop) aan het ***reactievenster***. Lees de resultaten visueel af na 10 minuten en registreer ze.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

1. De interpretatie van de test is het betrouwbaarst wanneer het instrument onmiddellijk aan het eind van de 10 minuten durende reactieperiode wordt afgelezen. Lees het instrument op een normale werkafstand af in een goed verlichte ruimte. Kijk met de gezichtslijn direct over het instrument.
2. Observeer het instrument op de verschijning van een verticale blauwe lijn aan de “C”-zijde (Controle) van het *reactievenster* die de interne positieve controlelijn voorstelt. De verschijning van een blauwe controlelijn stelt een geldige interne controle voor. De achtergrond kan wit tot lichtblauw gekleurd lijken. Observeer het instrument op de verschijning van een blauwe lijn aan de “T”-zijde (Test) van het *reactievenster* die de testlijn voorstelt. De lijn kan een zwakke tot donkere intensiteit hebben.
3. **Positief resultaat:** Een positief resultaat kan op elk tijdstip tussen de toevoeging van *substraat* en de leestijd van 10 minuten worden geïnterpreteerd. Voor een positief resultaat zijn de blauwe “T” (Test) lijn en de blauwe “C” (Controle) lijn zichtbaar. De lijnen kunnen een zwakke tot donkere intensiteit hebben. Een duidelijke gedeeltelijke lijn wordt geïnterpreteerd als een positief resultaat. Interpreteer een membraanverkleuring niet als een positief resultaat. Een positief resultaat wijst op de aanwezigheid van een *Campylobacter*-specifiek antigen.
4. **Negatief resultaat:** Een test kan voor afloop van de 10 minuten volgend op de toevoeging van het *substraat* niet worden geïnterpreteerd als negatief of ongeldig. Er is een enkele verticale blauwe lijn zichtbaar op de linkerzijde van het *reactievenster*, naast de “C” en er is geen testlijn zichtbaar aan de “T”-zijde van het *reactievenster*. Een negatief resultaat in het testgedeelte geeft aan dat een *Campylobacter*-specifiek antigen ofwel afwezig is in het monster of onder de detectiegrens van de test ligt.
5. **Ongeldig resultaat:** Het testresultaat is ongeldig als er geen controlelijn aanwezig is naast de “C” nadat de testreactie is voltooid.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN



KWALITEITSCONTROLE

Intern: Er moet een verticale blauwe lijn zichtbaar zijn aan de linkerzijde van het *reactievenster*, naast de “C” (Controle) op elk getest *membraaninstrument*. De verschijning van de blauwe controlelijn bevestigt dat het monster en de reagentia correct werden toegevoegd, dat de reagentia actief waren op het tijdstip waarop het assay werd uitgevoerd en dat het monster goed door het *membraaninstrument* migreerde. Deze bevestigt ook de reactiviteit van de andere reagentia in verband met het assay. Een uniforme achtergrond in het resultaatgedeelte wordt beschouwd als een interne negatieve controle.

Extern: De reactiviteit van de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ set moet na ontvangst met behulp van de *positieve controle* en negatieve controle (*verdunner*) worden geverifieerd. De *positieve controle* wordt met de set meegeleverd (fles met grijze dop). De *positieve controle* bevestigt de reactiviteit van de andere reagentia in verband met de test, en is niet bedoeld om de precisie op de scheidslijn van de analytische test te verzekeren. De *verdunner* wordt gebruikt voor de negatieve controle. Er kunnen extra testen worden uitgevoerd met de controles om tegemoet te komen aan de eisen van plaatselijke, nationale en/of federale regelgevingen en/of accrediterende organisaties.

BEPERKINGEN

1. De *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test wordt gebruikt voor het detecteren van een *Campylobacter*-specifiek antigen in menselijke fecale monsters. De test bevestigt de aanwezigheid van antigen in feces en deze informatie moet door de arts in overweging worden genomen in het licht van de klinische geschiedenis en het lichamelijke onderzoek van de patiënt.
2. Optimale resultaten met de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test worden verkregen met monsters

die minder dan 96 uur oud zijn. Als monsters niet binnen deze periode worden geanalyseerd, kunnen ze bevroren worden.

3. Sommige monsters kunnen zwakke reacties geven. Dit kan te wijten zijn aan een aantal factoren zoals de aanwezigheid van lage niveaus antigen, de aanwezigheid van bindende stoffen of inactiverende enzymen in de feces. De lijnen kunnen vervolgens een zwakke tot donkere intensiteit hebben. Deze monsters kunnen worden gerapporteerd als positief als er een blauwe lijn, zelfs een gedeeltelijke lijn, wordt waargenomen.
4. Overbrenging van te weinig monster, of als het niet volkomen gemixt is en het monster niet compleet gesuspendeerd is in het *verdunner/conjugaat*-mengsel, kan leiden tot een fout-negatief testresultaat. De toevoeging van te veel fecaal monster kan leiden tot ongeldige resultaten of beperkte monsterstroom.
5. Fecale monsters bewaard in 10% formaline, merthiolaatformaline, natriumacetaatformaline of polyvinylalcohol kunnen niet worden gebruikt.
6. De *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test is kwalitatief. De intensiteit van de kleur mag niet kwantitatief worden geïnterpreteerd.
7. Er bestaan geen gegevens over de effecten van wassingen van de dikke darm, bariumklysma's, laxeermiddelen of darmpreparaten op de prestatie van de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test. Al deze procedures kunnen leiden tot uitgebreide verdunning of aanwezigheid van additieven die de testprestatie kunnen beïnvloeden.
8. Negatieve resultaten sluiten niet definitief de aanwezigheid uit van *Campylobacter*-species in vermoedelijke patiënten. Er kunnen lage niveaus van het organisme aanwezig zijn in feces onder de grenswaarde voor detectie voor de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test, en bijgevolg moet, indien *Campylobacter* wordt vermoed, een alternatieve test worden uitgevoerd.

VERWACHTE WAARDEN

De *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test detecteert een *Campylobacter*-specifiek antigen in menselijke fecale monsters. De verwachte waarden voor een bepaalde populatie moeten bepaald worden door elk laboratorium en dit zal verschillen afhankelijk van de lokale voedselveiligheidspraktijken, sanering van waterbronnen, land en seizoen van het jaar (10). FoodNet, hetAmerikaanse netwerk voor actieve bewaking van ziekten ontstaan door voedsel, meldde een jaarlijkse incidentie van 13,45 per 100.000 populatie voor *Campylobacter* infectie tussen 1996 en 2012 (11). Wereldwijd kunnen de incidentiepercentages oplopen tot >400 per 100.000 (12, 13). De gerapporteerde jaarlijkse incidentiepercentages in fecale monsters die werden ingediend voor tests gaan van 1-2% (14, 15). Hogere incidentiepercentages (tot 7%) worden gezien in de zomermaanden en bij kinderen op peuterleeftijd (10, 15).

PRESTATIEKARAKTERISTIEKEN

Prospectieve studie

De prestatie van de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test werd beoordeeld op 4 onafhankelijke locaties. Prospectieve binnenkomende fecale monsters werden verzameld en getest met kweek en de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test. De volgende tabel toont een samenvatting van de klinische prestatie van de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test op alle 4 de locaties. De resultaten van de studie toonden aan dat de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test een gevoeligheid bleek te hebben van 97,1% en een specificiteit van 99,1% met kweek.

Verdeling volgens leeftijd en geslacht

Informatie over de leeftijd was beschikbaar voor 1552 patiënten. De leeftijden varieerden van jonger dan 1 jaar tot 100 jaar. Van de 1552 patiënten waren er 15,7% ≤ 18 jaar. De geslachtsidentificatie bedroeg 38,7% vrouwen en 61,3% mannen. Er werd geen verschil in testprestatie vastgesteld gebaseerd op leeftijd of geslacht van patiënt.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ test versus kweek

N = 1552	Kweek positief	Kweek negatief
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positief**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negatief**	**1****	**1504**

		95% betrouwbaarheidsinterval
Gevoeligheid	97,1%	85,5% - 99,9%
Specificiteit	99,1%	98,5% - 99,5%

De 14 discrepante monsters werden verder gekarakteriseerd door bijkomende tests bij TECHLAB. Deze test omvatte een door FDA vrijgegeven commercieel microassay-putje EIA, een door FDA vrijgegeven commerciële moleculaire test, interne PCR (detecteren van het 16s rRNA gen of *Campylobacter* spp. en species-specifieke identificatie) en bidirectionele sequencing.

* Negen van de 13 monsters die kweeknegatief waren en *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testpositief werden bevestigd als zijnde positief voor *C. jejuni* met alle testmethoden.
Twee van de 13 monsters die kweeknegatief waren en *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testpositief werden bevestigd als zijnde positief met de commerciële EIA, interne PCR en bidirectionele sequencing.
Een van de 13 monsters die kweeknegatief was en *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testpositief werd bevestigd als zijnde positief met een door de FDA goedgekeurde commerciële moleculaire test, interne PCR en bidirectionele sequencing.
Eén monster dat kweeknegatief en *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testpositief was werd bevestigd als zijnde positief voor *C. upsaliensis* bij species-specifieke CR en sequencing.

** Het ene monster dat kweekpositief was en *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testnegatief werd bevestigd als zijnde negatief voor *C. jejuni, C. coli, C. lari,* en *C. upsaliensis* met alle testmethoden.

Retrospectieve studie

Er werden aanvullende tests verricht op 30 retrospectieve positieve monsters. De leeftijden van de patiënten varieerden van jonger dan 11 maanden tot 74 jaar. Alle retrospectieve monsters waren *Campylobacter* spp. kweekpositief en werden verder gekarakteriseerd als *Campylobacter* spp. positief door een door FDA vrijgegeven commercieel microassay-putje EIA, een door FDA vrijgegeven commerciële moleculaire test, interne PCR (detecteren van het 16s rRNA gen van *Campylobacter* spp. en species-specifieke identificatie) en bidirectionele sequencing. Deze monsters werden vervolgens getest in de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test. Alle 30 monsters testten positief voor *Campylobacter* spp. via alle methoden, wat een 100% correlatie opleverde met alle testmethoden.

REPRODUCEERBAARHEID

De reproduceerbaarheid van de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test werd bepaald met behulp van 8 fecale monsters die werden gecodeerd om hun identificatie tijdens het testen te voorkomen. De testen werden uitgevoerd in 2 onafhankelijke laboratoria en op locatie bij TECHLAB, Inc. De monsters werden gedurende een periode van 5 dagen twee keer per dag door verscheidene technici op elke locatie met behulp van 2 verschillende kitlots getest. Er werden een positieve en negatieve controle uitgevoerd met elk paneel van de gemaskeerde monsters. De resultaten van elk laboratorium werden doorgegeven aan TECHLAB, Inc. en vergeleken met de eigen resultaten van het bedrijf. De resultaten waren consistent tussen de verschillende locaties en vertoonden een correlatie van 100%. De monsters produceerden 100% van de tijd de verwachte resultaten.

KRUISREACTIVITEIT

De *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test werd geëvalueerd voor kruisreactiviteit met de veelvoorkomende intestinale organismen en virussen die hieronder zijn opgesomd. Geen van de organismen of virussen bleek invloed te hebben op het resultaat van de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK* test.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (non-toxigenic)
Escherichia coli O157:H7 (toxigenic)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus Type 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Menselijk coronavirus
Menselijk rotavirus
Norovirus

Campylobacter monsters die reactief waren met de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test. *C. helveticus* (stam 54661) werd positief bevonden op 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x LoD van *C. coli*).

INCLUSIVITEITSSTUDIE

De specificiteit van de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test werd beoordeeld met behulp van verschillende stammen van *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari,* en *Campylobacter upsaliensis*. Alle vermelde stammen genereerden positieve resultaten bij tests.

- *C. coli* stammen: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- *C. jejuni* sub-species *jejuni* stammen: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- *C. jejuni* sub-species *doylei* stam: 24567
- *C. lari* stammen: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- *C. upsaliensis* stammen: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

C. lari en *C. upsaliensis* stammen werden verkregen van Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

INTERFERERENDE STOFFEN (VS-FORMULERING)

De volgende stoffen hadden geen effect op positieve of negatieve *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testresultaten die in de aangegeven concentraties werden geanalyseerd:
bariumsulfaat (5% g/v), benzalkoniumchloride (1% g/v), ciprofloxacine (0,25% g/v), ethanol (1% g/v), hog gastrische mucine (3,5% g/v), menselijk bloed (40% v/v), hydrocortisone (1% g/v), Imodium® (5% v/v), Kaopectate® (5% v/v), leukocyten (0,05% g/v), Maalox® Advanced (5% v/v), mesalazine (10% g/v), metronidazole (0,25% g/v), minerale olie (10% g/v), Mylanta® (4.2 mg/mL), naproxennatrium (5% g/v), nonoxynol-9 (1% g/v), nystatine (1% g/v), palmitinezuur/fecaal vet (40% g/v), Pepto-Bismol® (5% v/v), fenylefrine (1% g/v), polyethyleenglycol 3350 (10% g/v), Prilosec OTC® (5 µg/mL), sennosiden (1% g/v), simethicone (10% g/v), sterisch zuur/fecaal vet (40% g/v), Tagamet® (5 µg/mL), TUMS® (50 µg/mL), menselijke urine (5% v/v) en vancomycine (0,25% g/v).

ANALYTISCHE GEVOELIGHEID

De analytische gevoeligheid van de test werd bepaald door gebruik te maken van de *C. jejuni, C. coli, C. lari,* en *C. upsaliensis* kweekpreparaten van het gehele organisme in een monstermatrix. De concentratie van *C. jejuni, C. coli, C. lari,* en *C. upsaliensis* organismen in fecale matrix waarbij monsters positief zijn volgens de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test 95% van de gevallen is de detectiegrens (LoD) van het assay.

De detectiegrens (LoD) voor de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test met onbewerkt fecaal monster werd bepaald op 8,39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU/test) voor *C. jejuni*. Voor monsters in Protocol™ Cary Blair media werd de LoD vastgelegd op 1,78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU/test) voor *C. jejuni*. Voor monsters in Protocol™ C&S media werd de LoD vastgelegd op 7,25 x 10^4 CFU/mL (1133 CFU/test) voor *C. jejuni*.

De detectiegrens (LoD) voor de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test met onbewerkt fecaal monster werd bepaald op 7,70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU/test) voor *C. coli*. Voor monsters in Protocol™ Cary Blair media werd de LoD vastgelegd op 2,22 x 10^6 CFU/mL (34688 CFU/test) voor *C. coli*. Voor monsters in Protocol™ C&S media werd de LoD vastgelegd op 1,56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU/test) voor *C. coli*.

De detectiegrens (LoD) voor de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test met onbewerkt fecaal monster werd bepaald op 1,23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU/test) voor *C. lari*. Voor monsters in Protocol™ Cary Blair media werd de LoD vastgelegd op 3,54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU/test) voor *C. lari*. Voor monsters in Protocol™ C&S media werd de LoD vastgelegd op 2,27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU/test) voor *C. lari*.

De detectiegrens (LoD) voor de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test met onbewerkt fecaal monster werd bepaald op 2,68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU/test) voor *C. upsaliensis*. Voor monsters in Protocol™ Cary Blair media werd de LoD vastgelegd op 2,43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU/test) voor *C. upsaliensis*. Voor monsters in Protocol™ C&S media werd de LoD vastgelegd op 5,04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU/test) voor *C. upsaliensis*.

PROZONE

Om zeker te stellen dat een hoge concentratie van *Campylobacter* antigen niet interfereerde met een positieve reactie in de *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test, werden hoge monsters voorbereid door een negatieve fecale pool te mengen in een concentratie die mogelijk wordt waargenomen in klinische monsters. Er werden in totaal 5 verschillende verdunningen van het *C. jejuni* en *C. coli* cultuurpreparaat van het gehele organisme, inclusief de klinisch waargenomen hoge concentratie voorbereid en getest in drievoud. De resultaten toonden aan dat er geen algemene prozone-effecten waren en dat verhoogde niveaus van antigen geen invloed hadden op de detectie van het antigen.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

BRUKSOMRÅDE

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ -testen er en hurtig membranenzym-bundet immunosorbent analyse for kvalitativ påvisning av et *Campylobacter*-spesifikt antigen i humane avføringsprøver. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ -testen er utformet for å påvise *C. jejuni, C. coli, C. lari,* og *C. upsaliensis* i pasienter med tegn og symptomer på gastroenteritt. Testen er beregnet til bruk med preserverte humane avføringsprøver i transportmedier og upreserverte avføringsprøver. Testresultater bør vurderes sammen med kliniske funn og pasienthistorien.

OBS: **Amerikansk føderal lovgivning begrenser alt salg av dette utstyret til leger eller på legers anmodning.**

FORKLARING

Campylobacter-artene er den vanligste årsaken til bakteriell gastroenteritt på verdensbasis, med 400-500 millioner tilfeller av diaré hvert år (1). Spedbarn i utviklingsland, samt reisende til slike land, har enda større risiko (2). *Campylobacter*–assosiert gastroenteritt estimeres å påvirke nesten 1 million mennesker årlig i USA (3). I ca. 1 av 1000 tilfeller er *Campylobacter jejuni* tett linket til påfølgende utvikling av Guillian-Barre syndrom, en akutt autoimmun lammelse (4). *C. jejuni*-infeksjon er også assosiert med reaktiv artritt i både barn og voksne (4, 5). Når personer med alvorlige symptomer på gastroenteritt oppsøker medisinsk hjelp, står behandleren overfor mange mulige årsaker som kan forårsake lignende kliniske tegn (f.eks. diaré, oppkast, feber, magesmerter), men som krever svært ulike og ofte motstridende behandlinger (4).

Den gjeldende identifikasjonsstandarden for *Campylobacter* er en bakteriekultur fulgt av mikroskopisk undersøkelse av organismene (6). Til tross for at denne tradisjonelle metoden er relativt ukomplisert, har den to store begrensninger. For det første er patogene arter av *Campylobacter* microaerofile eller utelukkende anaerobe, som betyr at bakteriene vil dø eller deaktiveres dersom kulturen eller avføringen utsettes for oksygenet i omgivelsene (7, 8). Dette betyr at antallet brukbare organismer kan synke ved transport eller oppbevaring i aerobe omgivelser og potensielt føre til unøyaktige kulturresultater (9). For det andre vokser *Campylobacter*-artene sakte og trenger 48-72 timer på å nå et nivå der kulturen kan regnes som negativ med tilstrekkelig sikkerhet. Slike forsinkelser kan skape et dilemma for behandleren og føre til at pasienten får en uspesifikk, ineffektiv eller til og med upassende behandling.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testen kan påvise *Campylobacter jejuni* og *Campylobacter coli*, artene som er sterkest assosiert med sykdom i mennesker, på mindre enn 30 minutter. I tillegg er ikke *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen avhengig av bakterienes levedyktighet, og de kan utføres på benken med prøver som har vært i kontakt med luft.

PRINSIPPET FOR TESTEN

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testen bruker antistoffer som gjenkjenner et *Campylobacter*-spesifikt antigen i humane avføringsprøver. Enheten inneholder et *reaksjonsvindu* med to vertikale linjer med immobiliserte antistoffer. Testlinjen ("T") inneholder antistoffer mot et *Campylobacter*-spesifikt antigen. Kontrollinjen ("C") inneholder anti-IgG-antistoffer. *Konjugatet* består av antistoffer mot et Campylobacter-spesifikt antigen bundet til pepperrotperoksidase. For å utføre testen legges en avføringsprøve til et glass som inneholder en blanding av *fortynningsmiddel* og *konjugat*. Den fortynnede prøve-konjugat-blandingen tilsettes *prøvebrønnen, og* enheten inkuberes ved romtemperatur i 15 minutter. I løpet av inkuberingen bindes Campylobacter-spesifikke antigener i prøven til antistoff-peroksidase-konjugatet. Antigen-antistoff-kompleksene migrerer gjennom en filterpute til en membran der de tas opp av immobiliserte anti-*Campylobacter*-antistoffer i linjene. *Reaksjonsvinduet* vaskes deretter med *vaskebuffer*, etterfulgt av tilsetningen av *substrat*. Etter inkubering i ti minutter, undersøkes "T"-reaksjonen visuelt for forekomst av vertikale blå linjer. En blå linje indikerer en positiv test. En positiv "C"-reaksjon, angitt med en vertikal blå linje, kontrollerer/bekrefter at prøven og reagensene ble riktig tilsatt, reagensene var aktive på tidspunktet analysen ble utført og at prøven migrerte riktig gjennom *membranenheten*. Det bekrefter også reaktiviteten til de andre reagensene som er tilknyttet analysen og at resultatene er gyldige.

MEDFØLGENDE MATERIALER

MEM | DEV — ***Membranenheter*** – 25, hver lomme inneholder 1 enhet

CONJ | ENZ — ***Konjugat* (2,5 mL)** – Antistoff mot et *Campylobacter*-spesifikt antigen bundet til pepperrotperoksidase i en bufret proteinløsning (inneholder 0,05 % ProClin® 300)*

DIL | SPE — ***Fortynningsmiddel* (22 mL)** – Bufret proteinløsning med gradert dråpetellerenhet (inneholder 0,05 % ProClin® 300)*

CONTROL | + — ***Positiv kontroll* (2 mL) –** Campylobacter-spesifikt antigen i en bufret proteinløsning (inneholder 0,05 % ProClin® 300)*

WASH | REAG — ***WVaskebuffer* (12 mL)** – Bufret løsning med gradert dråpetellerenhet (inneholder 0,05 % ProClin® 300)*

SUBS | REAG — ***Substrat* (3,5 mL)** – Løsning som inneholder tetrametylbenzidin

Plastpipetter for engangsbruk – gradert med 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl, og 500 µl

*(inneholder 0,05 % ProClin® 300)

Signalord: Advarsel

H317: Kan fremkalle en allergisk reaksjon

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

NØDVENDIGE MATERIALER OG UTSTYR SOM IKKE MEDFØLGER

Applikatorpinner
Timer
Vortex-mikser
Pipette og spisser
Engangshansker til håndtering av avføringsprøver
Små testrør (f.eks. Eppendorf-rør i plast eller glassrør)

LEVETID OG OPPBEVARING

Kitets utløpsdato er angitt på kitets etikett. Utløpsdatoer for hver komponent er angitt på de enkelte etikettene. Kitet bør oppbevares mellom 2 °C and 8 °C og returneres raskt til hensiktsmessige oppbevaringsomgivelser etter bruk.

FORHOLDSREGLER

1. Kun på resept.
2. Til *in vitro*-diagnostisk bruk. Kun til profesjonell bruk.
3. Reagenser fra ulike sett skal ikke blandes eller veksles med hverandre. Ikke bruk et kit eller en komponent etter utløpsdatoen.
4. Hver komponent i kitet skal inspiseres for tegn på lekkasje. Ved ankomst, inspiser kitet for å garantere at komponentene ikke er frosne eller varme å berøre på grunn av feil forsendelsesbetingelser.
5. Inspiser folieposen før åpning for å forsikre at det ikke fins noen hull og at den er forseglet på riktig måte.
6. Bring alle komponentene til ROMTEMPERATUR FØR BRUK!
7. Hetter, spisser og dråpetellerenheter er fargekodet; de må IKKE blandes eller veksles med hverandre!
8. Reagensene skal ikke fryses. Kitet skal oppbevares mellom 2 °C og 8 °C.
9. Posen som inneholder *membranenheten* skal være ved romtemperatur før åpning. Hold membranenhetene tørre før bruk.

10. Hold reagensflaskene vertikalt ved dispensering av reagensene for å sikre konsekvent dråpestørrelse og riktig volum.
11. Prøver og membranenheter skal håndteres og bortskaffes som potensielt biologisk farlige elementer etter bruk. Kast ikke i husholdningsavfallet. Bruk engangshansker ved utføring av testen.
12. *Membranenheter* kan ikke brukes på nytt.
13. Testen har blitt optimalisert for sensitivitet og spesifisitet. Endringer av den spesifiserte prosedyren og/eller testbetingelsene kan påvirke sensitiviteten og spesifisiteten til testen. Ikke avvik fra den spesifiserte prosedyren.
14. Vær oppmerksom på den totale analysetiden ved testing av mer enn én avføringsprøve. Tilsett først *diluent*, og tilsett deretter *konjugat* til hvert rør med *diluent*. Tilsett deretter prøve til røret med *diluent*/konjugat. Bland grundig alle de fortynnede prøvene og overfør til *membranenheten*. Det 15-minutters inkubasjonstrinnet begynne etter at den siste fortynnede prøve-konjugatblandingen har blitt overført til den endelige *membranenheten*.
15. Hvis *substratreagensen* endres til en mørk blå/fiolett farge, ring tekniske tjenester for utskiftning.
16. Avføringsprøver kan inneholde potensielt smittefarlige stoffer og skal håndteres ved "biologisk sikkerhetsnivå 2" som anbefalt i CDC/NIH-håndboken "Biologisk sikkerhet i mikrobiologiske og biomedisinske laboratorier".
17. *Konjugat-, fortynningsmiddel-, positiv kontroll-,* og *vaskebuffer*-reagentene inneholder 0,05 % ProClin® 300 som konserveringsmiddel . Selv om konsentrasjonen er lav, er det kjent at ProClin® 300 er skadelig (hudsensitisering kan forekomme). Hvis det oppstår sensitisering/irritasjon eller utslett, oppsøk lege. Ta av kontaminerte klær, og vask dem før du bruker dem igjen. Håndter reagensene i henhold til eksisterende bestemmelser for laboratoriesikkerhet og god laboratoriepraksis. Sikkerhetsdataark for dette produktet fås på forespørsel. Kontakt avdelingen for teknisk støtte.
18. Følg nasjonale, regionale og lokale bestemmelser for avfallshåndtering. Kast ikke i husholdningsavfallet. Skal deponeres som farlig avfall.

TAKING, HÅNDTERING OG OPPBEVARING AV AVFØRINGSPRØVER

Akseptable prøvetyper	Ikke bruk
Ferske avføringsprøver	Avføringsprøver i formalinbasert fiksativ (f.eks. natriumacetatformalin, 10 % formalin, mertiolatformalin)
Prøver i transportmedier (Cary Blair, C&S)	Avføringsprøver i alkoholbasert fiksativ (f.eks. polyvinylalkohol)
Frosne avføringsprøver	Konsentrerte avføringsprøver

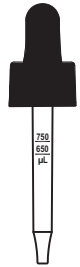
Oppbevaringsforhold	Anbefalt oppbevaringstid
Ferske prøver oppbevares mellom 2 °C og 8 °C	96 timer
Prøver som oppbevares i Cary Blair-media, mellom 20 °C og 30 °C	96 timer
Prøver som oppbevares i C&S-media, mellom 20 °C og 30 °C	96 timer

1. Standard prøvetakings- og håndteringsprosedyrer som brukes internt for avføringsprøver er passende. Ferske avføringsprøver bør tas i rene, lekkasjebestandige beholdere, oppbevares mellom 2 °C og 8 °C, og testes innen 96 time fra taking. Prøver som ikke kan testes innen denne tiden, bør oppbevares på ≤ -10 °C. Avføringsprøver som lagres nedfryst, kan tines inntil 5 ganger. Ved bruk av frosne prøver tin opp ved romtemperatur.
2. Prøver i transportmedier kan oppbevares i inntil 96 timer mellom 20 °C and 30 °C.
3. Oppbevaring av avføringsprøver i *diluenten* anbefales IKKE.
4. Ikke la avføringsprøvene forbli i *diluent/konjugat*-blandingen i > 30 minutter.

PRØVEFORBEREDELSE

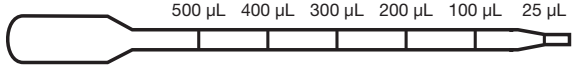
1. Bring alle reagensene, avføringsprøvene og det nødvendige antallet *membranenheter* til romtemperatur før bruk. Det anbefales å fjerne reagensene fra skuminnsatsen for å redusere tiden som er nødvendig for å varme opp til romtemperatur.
2. Sett opp og merk ett lite testrør for hver prøve, samt alternative eksterne kontroller etter behov.
3. **Ved bruk av den svarte graderte dråpetellerenheten tilsett 750 µl (2. gradering fra spissen) av *diluenten* til hvert rør for upreserverte avføringsprøver. For prøver i transportmediene Cary Blair eller C&S, tilsett 650 µL (1. gradering fra spissen) med *fortynningsmiddel* til hvert rør.**

Prøvetype	Fortynningsmiddelvolum
Ferske eller nedfryste avføringsprøver	750 µl (2. gradering fra spissen)
Prøver i transportmedier (Cary Blair, C&S)	650 µl (1. gradering fra spissen)
Eksterne kontroller (positive og negative)	750 µl (2. gradering fra spissen)



4. Tilsett én dråpe *konjugat* (flaske med rødt lokk) til hvert rør. Bland forsiktig sammen *konjugatet* i flasken ved å invertere flere ganger før tilsetning.
5. Ta én overføringspipette i plast for engangsbruk (følger med settet) for hver prøve – pipettene har hevede graderinger ved 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl, og 500 µl.

Gradert overføringspipette:



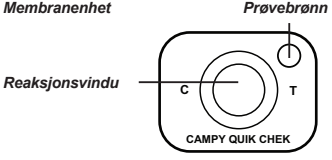
6. **Bland alle prøvene grundig uansett konsistens – det er avgjørende at prøvene suspenderes jevnt før overføring.**
Flytende/halvfaste prøver – pipette 25 µl prøve med overføringspipette og dispenser til *diluent/konjugat*-blandingen. Bruk samme overføringspipette til å blande den fortynnede prøven.
Formede/faste prøver – Det må utvises forsiktighet for å ta riktig mengde formet avføring til prøveblandingen. Bland prøven grundig ved bruk av en treapplikatorpinne og overfør en liten del (omtrent 1 mm diameter, tilsvarende 25 µl) av prøven til *diluent/konjugat*-blandingen. Emulger prøven ved bruk av applikatorpinnen.

Avføringsprøver i Cary Blair eller C&S transportmedier – pipette 100 µl (2 dråper fra overføringspipette) med prøve til *diluent/konjugat*-blandingen.
MERK: Overføring av for lite prøve eller ufullstendig blanding og suspendering av prøven i diluent/konjugat-blandingen kan føre til et falskt negativt testresultat. Tilsetningen av for mye avføringsprøve kan forårsake ugyldige resultater eller begrenset prøveflyt.

7. **Alternative eksterne kontrollprøver:**
Alternative kontrollenheter kan kjøres samtidig med pasientprøvene.
Ekstern positiv kontroll - tilsett én dråpe av *positiv kontroll* (flaske med grå kork) i *diluent/konjugat*-blandingen.
Ekstern negativ kontroll - tilsett 25 µl *fortynningsmiddel* i *diluent/konjugat*-blandingen.

TESTPROSEDYRE

1. Få én *membranenhet* per prøve og én *membranenhet* per alternativ ekstern positiv eller negativ kontroll etter behov. Folieposene som inneholder enhetene skal bringes til romtemperatur før de åpnes. Bruk enheten umiddelbart etter åpning. Merk hver enhet tilstrekkelig og orienter den på en flat overflate slik at den lille *prøvebrønnen* befinner seg øverst i høyre hjørne av enheten.

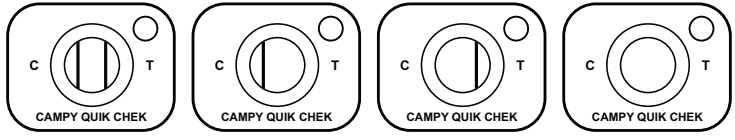


2. Lukk hvert rør med fortynnet prøve og bland grundig. Riktig blanding kan oppnås gjennom å utføre vorteks på røret i 5-20 sekunder. Når en pasientprøve eller en *positiv kontroll* har blitt fortynnet i *diluent/konjugat*-blandingen, kan den inkuberes ved romtemperatur i opptil 30 timer før tilsetning til *membranenheten*.
3. Kontroller at hver fortynnede prøve er grundig blandet før du tilsetter den til *membranenheten*. **Bruk en ny overføringspipette** til å overføre 500 µl (øverste gradering) av den fortynnede prøve-konjugat-blandingen til **Prøvebrønnen** i en *membranenhet*. Ved tilsetning av prøven i *prøvebrønnen*, se til at spissen på overføringspipetten er på innsiden av *prøvebrønnen* og vinklet mot *reaksjonsvinduet*, og se til at den flytende prøven utstøtes på viklingsputen på innsiden av *membranenheten*.
4. Inkuber enheten ved romtemperatur i 15 minutter – prøven vil vikles gjennom enheten, og et vått område vil spres over *reaksjonsvinduet*.
MERKNAD FOR PRØVER SOM IKKE MIGRERER:
Noen ganger kan en fortynnet prøve ikke migrere riktig, og reaksjonsvinduet blir ikke helt vått. Hvis reaksjonsvinduet ikke ser ut til å være helt vått innen 5 minutter etter tilsetning av prøven til prøvebønnen, tilsett 100 µl (4 dråper) fortynningsmiddel til prøvebrønnen og vent i ytterligere 5 minutter (i totalt 20 minutter).
5. Etter inkubasjon, tilsett 300 µl *vaskebuffer* til det midtre ***reaksjonsvinduet*** ved bruk av den hvite graderte dråpetellerenheten. La *vaskebufferen* flyte gjennom *reaksjonsvinduets* membran og absorberes fullstendig.
6. Tilsett 2 dråper *substrat* (flaske med hvitt lokk) til ***reaksjonsvinduet***. Avles og registrer resultatene visuelt etter 10 minutter.

TOLKNING AV RESULTATER

1. Tolkning av testen er mest pålitelig når enheten avleses etter utløpet av den 10 minutters reaksjonsperioden. Avles enheten ved en normal arbeidsavstand i et godt belyst område. Se med en synslinje som er rett over enheten.
2. Observer enheten for forekomst av en blå linje på "C"-siden (Control/Kontroll) av *reaksjonsvinduet*, hvilket representerer den interne positive kontrollinjen. Forekomsten av en blå kontrollinjen representerer en gyldig intern kontroll. Bakgrunnen kan se ut til å være hvit til lyseblå i fargen. Observer enheten for forekomst av en blå linje på "T"-siden (Test) av *reaksjonsvinduet*, hvilket representerer testlinjen. Linjen kan vises svake til mørke i intensitet.
3. **Positivt resultat:** Et positivt resultat kan tolkes når som helst mellom tilsetningen av *substratet* og den 10-minutters avlesingstiden. Ved et positivt resultat, er den blå "T"-linjen (Test) og den blå "C"-linjen (Control/Kontroll) synlige. Linjene kan vises svake til mørke i intensitet. En tydelig delvis linje tolkes som et positivt resultat. Ikke tolk membranmisfarging som et positivt resultat. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelsen av et *Campylobacter*-spesifikt antigen.
4. **Negativt resultat:** En test kan ikke tolkes som negativ eller ugyldig inntil 10 minutter etter tilsetning av *substratet*. En enkel blå linje er synlig på venstre side av *reaksjonsvinduet*, ved siden av ("C"), og ingen testlinje er synlig på "T"-siden av *reaksjonsvinduet*. Et negativt resultat i testdelen indikerer at det *Campylobacter*-spesifikke antigenet enten er fraværende i prøven eller at det har en konsentrasjon som er under påvisningsgrensen til testen.
5. **Ugyldig resultat:** Testresultatet er ugyldig hvis en blå linje ikke finnes ved siden av "C" etter at reaksjonsperioden er fullført.

TOLKNING AV RESULTATER



Positivt resultat | Negativt resultat | Ugyldig resultat | Ugyldig resultat

KVALITETSKONTROLL

Internt: En vertikal blå linje må være synlig på venstre side av *reaksjonsvinduet*, ved siden av "C" (Control/Kontroll) på hver *membranenhet* som testes. Forekomsten av den blå kontrollinjen bekrefter at prøven og reagensene ble riktig tilsatt, at reagensene var aktive på tidspunktet for utføring av analysen og at prøven migrerte riktig gjennom *membranenheten*. Det bekrefter også reaktiviteten til de andre reagensene som er tilknyttet analysen. En uniform bakgrunn i resultatområdet anses som en intern negativ kontroll.

Eksternt: Reaktiviteten til *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-kitet skal verifiseres ved mottak ved bruk av *positiv kontroll* og negativ kontroll (*fortynningsmiddel*). Den *positive kontrollen* leveres med kitet (flaske med grått lokk). Den *positive kontrollen* bekrefter reaktiviteten til de andre reagensene som er tilknyttet analysen, og er ikke beregnet til å garantere presisjon ved analysens analytiske grense. *Diluenten* brukes til den negative kontrollen. Flere tester kan utføres med kontrollene for å oppfylle kravene i lokale, statlige og/eller nasjonale forskrifter og/eller akkrediteringsorganisasjoner.

BEGRENSNINGER

1. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen brukes til å påvise et *Campylobacter*-spesifikt antigen i humane avføringsprøver. Testen bekrefter tilstedeværelse av antigener i avføring, og denne informasjonen skal tas i vurdering av legen i lys av den kliniske historikken og den fysiske undersøkelsen av pasienten.
2. Optimale resultater med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen oppnås med prøver som er mindre enn 96 timer gamle. Hvis prøvene ikke analyseres innenfor denne tidsperioden, kan de fryses ned.
3. Noen prøver kan gi svake reaksjoner. Dette kan skyldes flere faktorer, slik som tilstedeværelse av lave nivåer av antigener, tilstedeværelsen av bindende stoffer eller inaktiverende enzymer i avføringen. Linjene kan dermed vises svake til mørke i intensitet. Disse prøvene skal rapporteres som positive dersom det fins en blå linje, selv en delvis linje, er synlig.
4. Overføring av for lite prøve eller ufullstendig blanding og suspendering av prøven i *diluent/konjugat*-blandingen kan føre til et falskt negativt testresultat. Tilsetningen av for mye avføringsprøve kan forårsake ugyldige resultater eller begrenset prøveflyt.
5. Avføringsprøver konserveres i 10 % formalin, mertiolatformalin, natriumacetatformalin eller polyvinylalkohol kan ikke brukes.
6. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen er kvalitativ. Intensiteten til fargen skal ikke tolkes kvantitativt.
7. Det finnes ingen data om virkningene av tarmskyllinger, bariumklyster, laksativer eller tarmklargjøringer på ytelsen til *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen. Alle disse prosedyrene kan føre til omfattende fortynning eller tilstedeværelse av tilsetningsmidler som kan påvirke testytelsen.
8. Negative resultater bør ikke definitivt utelukke forekomsten av *Campylobachter*-arter dersom det er mistanke om det hos pasienten. Nivåer av organisme kan forekomme i avføring under deteksjonsgrensen til *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen og derfor, hvis det er mistanke om *Campylobacter*, bør alternativ testing utføres.

FORVENTEDE VERDIER

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testen påviser tilstedeværelsen av et *Campylobacter*-spesifikt antigen i humane avføringsprøver. Forventede verdier for spesielle populasjoner bør etableres av hvert laboratorium, og vil variere avhengig av lokale matsikkerhetsrutiner, vannsanitering, land, og årstid (10). FoodNet,U.S. Food-Borne Diseases Active Surveillance Network, rapporterte en årlig insidens av *Campylobacter*-infeksjoner på 13,45 per 100.000 personer mellom 1996 og 2012 (11). På verdensbasis, kan insidensen nå >400 per 100.000 (12, 13). Rapporterte årlige insidensrater i avføringsprøver levert til testing varierer mellom 1 og 2 % (14, 15). Høyere insidensrater (opptil 7 %) observeres i sommermånedene og hos barn i førskolealder (10, 15).

BRUKSEGENSKAPER

Prospektiv studie

Prestasjonen til *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen ble evaluert av 4 uavhengige partier. Prospektive innkommende avføringsprøver ble tatt og testet med kultur og med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen. Følgende tabell viser et sammendrag av den kliniske prestasjonen til *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen på alle 4 steder sammen. Resultatene av studien viser at *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen hadde en sensitivitet på 97,1 %, og en spesifisitet på 99,1 % med kultur.

Alders- og kjønnsfordeling

Opplysninger om alder var tilgjengelige for 1552 pasienter. Alder varierte fra under 1 år til 100 år. Av de 1552 pasientene, var 15,7% ≤ 18 år. Identifikasjon av kjønnsfordelingen viste 38,7 % kvinner og 61,3 % menn. Det ble ikke funnet noen forskjell på testens prestasjon basert på pasientens alder eller kjønn.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testen mot kultur

N = 1552	Positiv kultur	Negativ kultur
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positiv**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negativ**	**1****	**1504**

		95 % konfidensgrenser
Sensitivitet	97,1%	85,5% - 99,9%
Spesifisitet	99,1%	98,5% - 99,5%

De 14 uoverensstemmende prøvene ble ytterligere karakterisert gjennom tilleggstesting ved TECHLAB. Denne testingen inneholdt en FDA-klarert kommersiell Miscroassay well EIA, en FDA-klarert kommersiell molekylær test, en intern PCR (deteksjon av 16s rRNA-genet for *Campylobacter* spp., og artsspesifikk identifikasjon), og toveis sekvensering.

* Ni av de 13 prøvene med negativ kultur og positiv *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test ble bekreftet å være positive for *C. jejuni* med alle testmetodene.
To av de 13 prøvene med negativ kultur og positiv *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test ble bekreftet å være positive med kommersiell EIA, intern PCR, og toveis sekvensering.
En av de 13 prøvene med negativ kultur og positiv *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test ble bekreftet til å være positive med en FDA-klarert kommersiell molekylær test, intern PCR og toveis sekvensering.
En prøve med negativ kultur og positiv *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test ble bekreftet å være positiv for *C. upsaliensis* med artsspesifikk PCR og sekvensering.

** Den ene prøven som hadde positiv kultur og negativ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test ble bekreftet å være negativ for *C. jejuni, C. coli, C. lari,* og *C. upsaliensis* med alle testmetodene.

Retrospektiv studie

Tilleggstesting ble utført på 30 retrospektive positive prøver. Pasientenes alder varierte fra under 11 måneder til 74 år. Alle retrospektive prøver hadde positiv kultur for *Campylobacter* spp. og ble ytterligere karakteriserte som positive for *Campylobacter* spp. av et FDA-klarert kommersielt Microassay well EIA, en FDA-klarert kommersiell molekylær test, intern PCR (påvisning av 16s rRNA-genet hos *Campylobacter* spp., og artsspesifikk identifikasjon), og toveis sekvensering. Disse prøvene ble deretter testet med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen. Alle de 30 prøvene testet positivt for *Campylobacter* spp. med alle metoder, og ga dermed 100 % korrelasjon med alle testmetodene.

REPRODUSERBARHET

Reproduserbarheten til *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen ble bestemt ved bruk av 8 humane avføringsprøver som ble kodet for å forhindre identifisering i løpet av testingen. Testing ble utført av 2 uavhengige laboratorier og lokalt hos TECHLAB, Inc. Prøvene ble testet to ganger per dag over en 5-dagers periode av flere teknikere på hvert sted ved bruk av sett fra 2 forskjellige partier. Positive og negative kontroller ble kjørt med hvert panel av maskerte prøvene. Resultatene fra hvert laboratorium ble levert til TECHLAB, Inc., og sammenlignet med resultater internt. Resultatene var konsistente på tvers av de forskjellige stedene, og hadde en korrelasjon på 100 %. Prøvene ga de forventede resultatene 100 % av tiden.

KRYSSREAKTIVITET

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testen ble vurdert for kryssreaktivitet med de vanlige tarmorganismene og virusene angitt nedenfor. Ingen av organismene eller virusene viste seg å forstyrre ytelsen til *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (ikke-toksigen)
Escherichia coli O157:H7 (toksigen)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus Type 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Humant Coronavirus
Humant Rotavirus
Norovirus

Campylobacter-arter som viste seg å være reaktive med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen.
C. helveticus (stamme 54661) ble funnet positiv ved 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x LoD of *C. coli*).

INKLUSIVITETSSTUDIE

Spesifiteten til *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen ble evaluert med bruk av flere stammer av *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Campylobacter lari* og *Campylobacter upsaliensis.* Alle de oppførte stammene genererte positive resultater ved testing.

- *C. coli*-stammer: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- *C. jejuni* underart *jejuni*-stammer: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- *C. jejuni* underart *doylei*-stamme: 24567
- *C. lari*-stammer: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- *C. upsaliensis*-stammer: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

C. lari- og *C. upsaliensis*-stammer ble hentet fra Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

INTERFERERENDE STOFFER (AMERIKANSK FORMEL)

De følgende stoffene hadde ingen virkning på positive eller negative *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testresultater analysert ved angitte konsentrasjoner:
Bariumsulfat (5 % w/v), benzalkoniumklorid (1 % w/v), ciprofloksacin (0,25 % w/v), etanol (1 % w/v), gastrisk mucin fra gris (3,5 % w/v), humant blod (40 % v/v), hydrokortison (1 % w/v), imodium® (5 % v/v), Kaopectate® (5 % v/v), leukocytter (0,05 % w/v), Maalox® Advanced (5 % v/v), mesalasin (10 % w/v), metronidazol (0,25 % w/v), mineralolje (10 % w/v), Mylanta® (4,2 mg/mL), naproksennatrium (5 % w/v), ikke-oksynol-9 (1 % w/v), nystatin (1 % w/v), palmitinsyre/fekalt ett (40 % w/v), Pepto-Bismol® (5 % v/v), fenylefrin (1 % w/v), Polyethylene glycol 3350 (10 % w/v), Prilosec OTC® (5 µg/mL), sennosid (1 % w/v), simethicon (10 % w/v), stearinsyre/fekalt fett (40 % w/v), Tagamet® (5 µg/mL), TUMS (50 µg/mL), human urin (5 % v/v), og vancomycin (0,25 % w/v).

ANALYTISK FØLSOMHET

Den analytiske følsomheten til testen ble bestemt ved bruk av helorganismekulturer med *C. jejuni, C. coli, C. lari,* og *C. upsaliensis* i prøvematrise. Konsentrasjonen av *C. jejuni, C. coli, C. lari,* og *C. upsaliensis-organismene* i fekal matrise der prøvene er positive iht. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen i 95 % av tilfellene, utgjør prøvens deteksjonsgrense (LoD; Limit of Detection).

Deteksjonsgrensen (LoD) for *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen med rå avføringsprøve ble etablert ved 8,39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU/test) for *C. jejuni.* For prøver i Protocol™ Cary Blair-media, ble LoD etablert ved 1,78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU/test) for *C. jejuni*. For prøver i Protocol™ C&S-media, ble LoD etablert ved 7,25 x 10^4 CFU/mL (1133 CFU/test) for *C. jejuni.*

Deteksjonsgrensen (LoD) for *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen med rå avføringsprøve ble etablert ved 7,70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU/test) for *C. coli.* For prøver i Protocol™ Cary Blair-media, ble LoD etablert ved 2,22 x 10^6 CFU/mL (34688 CFU/test) for *C. coli*. For prøver i Protocol™ C&S-media, ble LoD etablert ved 1,56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU/test) for *C. coli*.

Deteksjonsgrensen (LoD) for *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen med rå avføringsprøve ble etablert ved 1,23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU/test) for *C.* lari. For prøver i Protocol™ Cary Blair-media, ble LoD etablert ved 3,54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU/test) for *C. lari*. For prøver i Protocol™ C&S-media, ble LoD etablert ved 2,27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU/test) for *C.lari*..

Deteksjonsgrensen (LoD) for *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen med rå avføringsprøve ble etablert ved 2,68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU/test) for *C.upsaliensis*. For prøver i Protocol™ Cary Blair-media, ble LoD etablert ved 2,43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU/test) for *C. upsaliensis*. For prøver i Protocol™ C&S-media, ble LoD etablert ved 5,04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU/test) for *C.upsaliensis*.

PROZONE

For å sikre at en høy konsentrasjon av *Campylobacter*-antigen ikke forstyrrer en positiv reaksjon i *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testen, ble høye positive prøver forberedt ved å sette en negativ avføringsmengde til en konsentrasjon som er mulig å observere i kliniske prøver. Totalt 5 ulike fortynninger av forberedte helorganismekulturer av *C. jejuni* og *C.coli*, inntil og inkludert den klinisk observerte høye konsentrasjonen, ble forberedt og testet i triplikater. Resultatene viste at det ikke var noen helhetlig prozone-effekt, og at forhøyede antigennivåer ikke påvirket deteksjonen av antigenet.

PT

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ é um ensaio imunoabsorvente rápido com ligação enzimática de membrana para a deteção qualitativa de um antigénio específico de *Campylobacter* em amostras fecais humanas. O teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ está concebido para detetar *C. jejuni*, *C. coli, C. lari* e *C. upsaliensis* em doentes com sinais e sintomas de gastroenterite. O teste destina-se a utilização de amostras fecais conservadas em meios de transporte e amostras fecais não conservadas. Os resultados do teste devem ser considerados em conjunto com as descobertas clínicas e o histórico do paciente.

Cuidado: **A Lei Federal dos EUA restringe a venda deste dispositivo apenas a médicos ou por ordem destes**

EXPLICAÇÃO

Em todo o mundo, as espécies de *Campylobacter* são a causa mais comum de gastroenterite bacteriana, com 400-500 milhões de casos de diarreia a cada ano (1). As crianças de países em desenvolvimento estão ainda em maior risco, tal como as pessoas que viajam para esses países (2). Estima-se que a gastroenterite associada à *Campylobacter* afete quase 1 milhão de pessoas por ano nos EUA (3). Em aproximadamente 1 dos 1000 casos, a *Campylobacter jejuni* está intimamente ligada ao desenvolvimento subsequente da Síndrome de Guillian-Barre, uma paralisia autoimune aguda (4). A infeção por *C. jejuni* foi também associada à artrite reativa em crianças e adultos (4, 5). Quando pessoas com sintomas severos de gastroenterite consultam um médico, este é confrontado com várias causas possíveis, que podem apresentar características clínicas semelhantes (por exemplo, diarreia, náusea, vómitos, febre, dores abdominais), mas que necessitam de tipos de tratamento muito diferentes, muitas vezes incompatíveis (4).

Para a *Campylobacter*, a norma atual para identificação é a cultura bacteriológica seguida da análise ao microscópio dos organismos (6). Ainda que este método tradicional seja simples, tem duas limitações importantes. Primeiro, as espécies patogénicas de *Campylobacter* são microaerofílicas ou estritamente anaeróbicas, pelo que a exposição da cultura ou fezes ao oxigénio ambiental leva à morte ou inativação das bactérias (7, 8). Assim, durante o transporte ou armazenamento de amostras em condições aeróbicas, o número de organismos viáveis pode diminuir, levando a resultados da cultura potencialmente imprecisos (9). Em segundo lugar, as espécies de *Campylobacter* são de crescimento lento, necessitando entre 48-72 horas antes de atingir um ponto onde a cultura pode ser relatada com segurança como sendo negativa. Estes atrasos podem deixar o médico com um dilema e o paciente com um tratamento não específico, ineficaz ou mesmo desadequado.

O teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ permite a deteção de *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli*, as espécies mais comummente associadas à doença em humanos, em menos de 30 minutos. Além disso, o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ não depende da viabilidade bacteriana, podendo ser realizado na bancada, com amostras que foram expostas ao ar.

PRINCÍPIO DO TESTE

O teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ utiliza anticorpos que reconhecem um antigénio específico de *Campylobacter* em amostras fecais humanas. O dispositivo contém uma *Janela de reação* com duas linhas verticais de anticorpos imobilizados. A linha de teste (“T”) contém anticorpos para um antigénio específico de *Campylobacter*. A linha de controlo (“C”) contém anticorpos anti-IgG. O *Conjugado* consiste em anticorpos de um antigénio específico de *Campylobacter* ligados a peroxidase de rábano. Para executar o teste, a amostra fecal é adicionada a um tubo contendo uma mistura de *Diluente* e *Conjugado*. A mistura de amostra-conjugado diluída é adicionada ao *Poço de amostras* e o dispositivo incuba à temperatura ambiente durante 15 minutos. Durante a incubação, os antigénios específicos de *Campylobacter* na amostra ligam-se ao conjugado de anticorpo-peroxidase. Os complexos antigénio-anticorpo migram através de uma almofada de filtro para uma membrana onde são capturados pelos anticorpos anti-*Campylobacter* imobilizados na linha. A *Janela de reação* é posteriormente lavada com um *Tampão de lavagem*, seguido pela adição de *Substrato*. Após um período de incubação de 10 minutos, a reação “T” é examinada visualmente para verificar o aparecimento de uma linha vertical azul. Uma linha azul indica um teste positivo. Uma reação “C” positiva, indicada por uma linha vertical azul, controla/confirma que a amostra e os reagentes foram adicionados corretamente, os reagentes estavam ativos no momento de executar o ensaio, e que a amostra migrou devidamente através do *Dispositivo da membrana*. Também confirma a reatividade dos outros reagentes associados ao ensaio, e que os resultados são válidos.

MATERIAIS FORNECIDOS

MEM DEV ***Dispositivos de membrana*** – 25, cada saqueta contém 1 dispositivo

CONJ ENZ ***Conjugado* (2,5 mL)** – Anticorpo para um antigénio específico de *Campylobacter* ligado a peroxidase de rábano numa solução de proteína tamponizada (contém 0,05% ProClin® 300)*

DIL SPE ***Diluente* (22 mL)** – Solução de proteína tamponizada com conjunto de conta-gotas graduado (contém 0,05% ProClin® 300)*

CONTROL + ***Controlo Positivo* (2 mL)** – Antigénio específico de *Campylobacter* numa solução de proteínas tamponizada (contém 0,05% ProClin® 300)*

WASH REAG ***Tampão de Lavagem* (12 mL)** – Solução de proteína tamponizada com conjunto de conta-gotas graduado (contém 0,05% ProClin® 300)*

SUBS REAG ***Substrato* (3,5 mL)** – Solução contendo tetrametilbenzidina

Pipetas de transferência de plástico descartáveis – graduadas a 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl e 500 µl

*(contém 0,05% ProClin® 300)

Palavra de Sinalização: Aviso

H317: Pode provocar uma reação alérgica cutânea

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

MATERIAIS E EQUIPAMENTO NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

Sticks de aplicação
Temporizador
Misturador de vórtice
Pipetador e pontas
Luvas descartáveis para manusear amostras fecais
Pequenos tubos de ensaio (p. ex., tubos de Eppendorf de plástico ou tubos de vidro)

VALIDADE E ARMAZENAMENTO

A data de validade do kit está indicada no respetivo rótulo. As datas de validade para cada componente estão listadas nos rótulos individuais. O kit deve ser armazenado entre 2 ºC e 8 ºC e devolvido imediatamente ao estado de armazenamento pretendido após a utilização.

PRECAUÇÕES

1. Apenas Rx - Apenas com Prescrição.
2. Para utilização com diagnóstico *in vitro*. Apenas para uso profissional.
3. Reagentes de kits diferentes não devem ser misturados ou trocados. Não utilize um kit ou componente após a data de validade.
4. Cada componente do kit deve ser inspecionado relativamente a sinais de fuga. Na chegada, inspecione o kit para garantir que os componentes não estão congelados ou quentes ao toque devido a condições de transporte inadequadas.
5. Inspecione a bolsa de alumínio antes da abertura para garantir que não existem quaisquer orifícios e que está corretamente selada.
6. Coloque todos os componentes À TEMPERATURA AMBIENTE ANTES DE OS UTILIZAR!
7. Os conjuntos de tampas, pontas e conta-gotas estão codificados por cores; NÃO misture nem troque!
8. Não congele os reagentes. O kit deve ser armazenado entre 2° C e 8° C.
9. A bolsa que contém o *Dispositivo de Membrana* deve estar à temperatura ambiente antes da abertura. Mantenha os dispositivos de membrana secos antes de usar.

10. Mantenha os frascos de reagente na vertical quando dispensar os reagentes, para garantir um tamanho de gotas consistente e um volume correto.
11. Após a utilização, as amostras e os dispositivos de membrana devem ser tratados e eliminados como potenciais riscos biológicos. Não coloque no lixo. Use luvas descartáveis quando fizer o teste.
12. Os *Dispositivos de membrana* não podem ser reutilizados.
13. O teste foi otimizado quanto à sensibilidade e à especificidade. As alterações ao procedimento especificado e/ou às condições de teste podem afetar a sensibilidade e a especificidade do teste. Não se desvie do procedimento especificado.
14. Esteja atento ao tempo total do ensaio quando testar mais de uma amostra fecal. Adicione *Diluente* primeiro, seguido de *Conjugado* a cada tubo de *Diluente*. Em seguida, adicione a amostra ao tubo de *Diluente/Conjugado*. Misture cuidadosamente todas as amostras diluídas e transfira para o *Dispositivo de membrana*. A etapa de incubação de 15 minutos começa após a última mistura de amostra-conjugado diluída ter sido transferida para o *Dispositivo de Membrana* final.
15. Se o reagente do *Substrato* mudar para uma cor azul escura/violeta ligue para os serviços técnicos pedindo a substituição.
16. As amostras fecais podem conter agentes potencialmente infeciosos, e devem ser manuseados ao "Nível 2 de Biossegurança" conforme recomendado no Manual CDC/NIH "Biossegurança nos Laboratórios Microbiológicos e Biomédicos."
17. O *Conjugado*, o *Diluente*, o *Controlo Positivo* e os reagentes do *Tampão de lavagem* contêm 0,05% de ProClin® 300 como conservante. Embora a concentração seja baixa, ProClin® 300 é conhecido por ser nocivo (pode ocorrer sensibilização cutânea). Se surgir sensibilização /irritação ou erupção cutânea, procure ajuda/conselhos médicos. Retire a roupa contaminada e lave-a antes de a voltar a usar. Manuseie os reagentes de acordo com os regulamentos existentes relativos à segurança laboratorial e às boas práticas laboratoriais. Estão disponíveis Fichas de Dados de Segurança relativas a este produto; contacte o apoio técnico.
18. Siga os regulamentos nacionais, regionais e locais no que respeita às normas para a eliminação de resíduos. Não coloque no lixo, elimine como resíduos perigosos.

RECOLHA, MANIPULAÇÃO E ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS FECAIS

Tipos de Amostras Aceitáveis	Não Utilizar
Amostras Fecais Frescas	Amostras fecais em fixador à base de formol (ou seja, acetato de sódio formol, formol a 10%, mertiolato formol)
Amostras em meios de transporte (Cary Blair, C&S)	Amostras fecais em fixador à base de álcool (ou seja, álcool polivinílico)
Amostras fecais congeladas	Amostras fecais concentradas

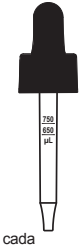
Condições de armazenagem	Período de armazenagem recomendado
Conservar as amostras frescas entre 2 ºC e 8 ºC	96 horas
Conservar as amostras em meio Cary Blair entre 20 ºC e 30 ºC	96 horas
Conservar as amostras em meio C&S entre 20 ºC e 30 ºC	96 horas

1. Os procedimentos padrão de recolha e manipulação utilizados internamente para amostras fecais são adequados. As amostras fecais frescas devem ser recolhidas em recipientes limpos, à prova de fuga, armazenados entre 2 °C e 8 °C, e testados até 96 horas após a recolha. As amostras que não possam ser testadas neste período deverão ser armazenadas a ≤ -10 °C. As amostras fecais armazenadas congeladas podem ser descongeladas até 5 vezes. Se utilizar amostras congeladas, descongele-as à temperatura ambiente.
2. Podem conservar-se as amostras em meios de transporte até 96 horas entre 20 °C e 30 °C.
3. NÃO se recomenda armazenar as amostras fecais no *Diluente*.
4. Não permita que as amostras fecais permaneçam na mistura de *Diluente/Conjugado* durante >30 minutos.

PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

1. Coloque todos os reagentes, amostras fecais e o número necessário de *Dispositivos de membrana* à temperatura ambiente antes de utilizar. Recomenda-se retirar os reagentes da inserção de espuma para reduzir o tempo necessário para aquecer até à temperatura ambiente.
2. Prepare e rotule um pequeno tubo de ensaio para cada amostra e os controlos externos opcionais, se necessário.
3. **Para amostras fecais não conservadas, utilize o conjunto do conta-gotas graduado preto, adicione 750 µl (2.ª graduação a partir da ponta) de *Diluente* a cada tubo. Para amostras em meio de transporte Cary Blair ou C&S, adicione 650 µL (1.ª graduação a partir da ponta) de *Diluente* a cada tubo.**

Tipo de Amostra	Volume de *Diluente*
Amostras fecais frescas ou congeladas	750 µl (2.ª graduação a partir da ponta)
Amostras em meios de transporte (Cary Blair, C&S)	650 µl (1.ª graduação a partir da ponta)
Controlos Externos (positivo e negativo)	750 µl (2.ª graduação a partir da ponta)



4. Adicione uma gota de *Conjugado* (frasco com tampa vermelha) a cada tubo. Misture suavemente o *Conjugado* no frasco invertendo-o várias vezes antes da adição.
5. Obtenha uma pipeta de transferência de plástico descartável (fornecida com o kit) para cada amostra - as pipetas têm graduações destacadas de 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl e 500 µl.

Pipeta de transferência graduada:

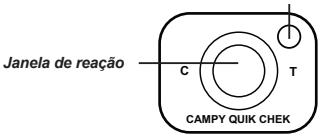
6. **Misture cuidadosamente todas as amostras independentemente da consistência - é essencial que as amostras fiquem uniformemente suspensas antes da transferência.**
Amostras líquidas/semissólidas – pipete 25 µl de amostra com uma pipeta de transferência e dispense-a para a mistura de *Diluente/Conjugado* . Utilize a mesma pipeta de transferência para misturar a amostra diluída.
Amostras formadas/sólidas – Tenha cuidado para adicionar a quantidade correta de fezes formadas à mistura da amostra. Misture a amostra cuidadosamente utilizando um stick de aplicação de madeira e transfira uma pequena porção (cerca de 1 mm de diâmetro, o equivalente a 25 µl) da amostra para a mistura de *Diluente/Conjugado*. Emulsione a amostra utilizando o stick de aplicação.
Amostras fecais nos meios de transporte Cary Blair ou C&S – pipete 100 µl (2 gotas a partir da pipeta de transferência) da amostra para a mistura de *Diluente/Conjugado*.
NOTA: Transferir muito pouca amostra, ou falhar na mistura e suspensão completa da amostra na mistura de Diluente/Conjugado, pode produzir um resultado de teste falso negativo. A adição de

amostra fecal em excesso pode causar resultados inválidos ou fluxo de amostra limitado.

7. **Amostras de controlo externo opcionais:**
   Podem ser executados dispositivos de controlo opcionais em simultâneo com as amostras do paciente.
   Controlo positivo externo - adicione uma gota de *Controlo positivo* (frasco com tampa cinzenta) à mistura de *Diluente/Conjugado*.
   Controlo negativo externo - adicione 25 µl de *Diluente* à mistura de *Diluente/Conjugado*.

PROCEDIMENTO DE TESTE

1. Obtenha um *Dispositivo de membrana* por amostra e um *Dispositivo de membrana* por controlo negativo ou positivo externo opcional, conforme necessário. Os sacos de papel de alumínio que contêm os dispositivos devem ser colocados à temperatura ambiente antes da abertura. Utilize o dispositivo imediatamente após a abertura. Rotule cada dispositivo adequadamente e oriente-o numa superfície plana, de forma que o *Poço de amostras* pequeno esteja localizado no canto superior direito do dispositivo.

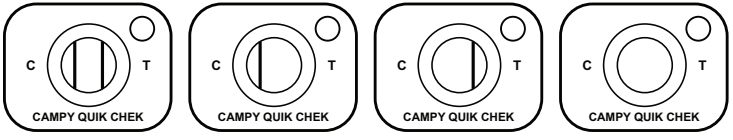


2. Feche todos os tubos com a amostra diluída e misture cuidadosamente. É possível atingir uma mistura adequada agitando o tubo em vórtice durante 5-20 segundos. Assim que uma amostra de doente ou *Controlo positivo* tiver sido diluída na mistura de *Diluente/Conjugado*, pode ser incubada à temperatura ambiente por qualquer período até 30 minutos antes de adicionar ao *Dispositivo de membrana*.
3. Certifique-se de que cada amostra diluída é cuidadosamente misturada antes de adicionar ao *Dispositivo de membrana*. **Utilizando uma pipeta de transferência nova**, transfira 500 µl (maior graduação) da mistura de amostra diluída-conjugado no ***Poço de amostras*** de um *Dispositivo de membrana*. Quando adicionar a amostra no *Poço de amostras*, certifique-se de que a ponta da pipeta de transferência está dentro do *Poço de amostras* e oblíqua em relação à *Janela de reação*, garantindo a expulsão da amostra líquida para a almofada de drenagem, dentro do *Dispositivo de membrana*.
4. Incube o dispositivo à temperatura ambiente durante 15 minutos – a amostra penetrará através do dispositivo e uma área húmida espalhar-se-á ao longo da *Janela de reação*.
   NOTA PARA AMOSTRAS QUE NÃO MIGRAM:
   Ocasionalmente, uma amostra diluída não migra corretamente e a Janela de Reação não se molha totalmente. Se a Janela de Reação não parecer estar completamente molhada no espaço de 5 minutos após a adição da amostra ao Poço de amostras, então adicione 100 µl (4 gotas) de Diluente ao Poço de amostras e espere mais 5 minutos (num total de 20 minutos).
5. Após a incubação, adicione 300 µl de *Tampão de lavagem* à ***Janela de reação*** utilizando o conjunto do conta-gotas branco graduado. Permita que o *Tampão de lavagem* flua através da membrana da *Janela de reação* e seja totalmente absorvido.
6. Adicione 2 gotas de *Substrato* (frasco com tampa branca) à ***Janela de Reação***. Leia e registe os resultados visualmente após 10 minutos.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

1. A interpretação do teste é mais fiável quando o dispositivo é lido no final do período de reação de 10 minutos. Leia o dispositivo a uma distância de trabalho normal numa área bem iluminada. Veja com uma linha de visão diretamente sobre o dispositivo.
2. Observe o dispositivo quanto ao aparecimento de uma linha azul vertical no lado "C" (Controlo) da *Janela de reação* representando a linha de controlo positivo interno. O aparecimento de qualquer linha de controlo azul representa um controlo interno válido. O fundo pode aparecer com cor branca a azul clara. Observe o dispositivo quanto ao aparecimento de uma linha azul no lado "T" (Teste) da *Janela de reação* representando a linha de teste. A linha pode aparecer com uma intensidade ténue a escura.
3. **Resultado Positivo:** Um resultado positivo pode ser interpretado a qualquer altura entre a adição de *Substrato* e os 10 minutos de tempo de leitura. Para um resultado positivo, a linha azul "T" (Teste) e a linha azul "C" (Controlo) estarão visíveis. As linhas podem aparecer com uma intensidade ténue a escura. Uma linha parcial óbvia é interpretada como um resultado positivo. Não interprete a descoloração da membrana como um resultado positivo. Um resultado positivo indica a presença de antigénio específico de *Campylobacter.*
4. **Resultado Negativo:** Um teste não pode ser interpretado como negativo ou inválido até 10 minutos após a adição de *Substrato*. Uma linha azul vertical única está visível no lado esquerdo da *Janela de reação* no lado "C" e nenhuma linha de teste está visível no lado "T" da *Janela de reação*. Um resultado negativo na porção de teste indica que o antígeno específico de *Campylobacter está ausente da amostra ou está abaixo do limite de deteção do teste*.
5. **Resultado Inválido:** O resultado do teste é inválido se uma linha de controlo azul não estiver presente no lado "C", no final do período de reação.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS



CONTROLO DE QUALIDADE

Interno: Uma linha vertical azul deve estar visível no lado esquerdo da *Janela de reação*, no lado "C" (Controlo) em cada *Dispositivo de membrana* testado. O aparecimento da linha de controlo azul confirma que a amostra e os reagentes foram adicionados corretamente, que os reagentes estavam ativos no momento da realização do ensaio, e que a amostra migrou corretamente através do *Dispositivo de membrana*. Também confirma a reatividade dos outros reagentes associados ao ensaio. Um fundo uniforme na área de resultados é considerado um controlo negativo interno.

Externo: A reatividade do kit *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ deve ser verificada assim que o receber utilizando o *Controlo positivo* e o controlo negativo (*Diluente*). O *Controlo positivo* é fornecido com o kit (frasco com tampa cinzenta). O *Controlo Positivo* confirma a reatividade dos outros reagentes associados ao ensaio e não se destina a assegurar precisão no corte analítico do ensaio. Utiliza-se *diluente* para o controlo negativo. Podem ser realizados testes adicionais com os controlos para cumprir as exigências dos regulamentos locais, estatais e/ou federais e/ou das organizações acreditadas.

LIMITAÇÕES

1. O teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ é utilizado para detetar um antigénio específico de *Campylobacter* em amostras fecais humanas. O teste confirma a presença do antigénio nas fezes, e esta informação deve ser tomada em consideração pelo médico à luz do histórico clínico e do exame físico do doente.
2. Os resultados ideais com o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ são obtidos com as amostras que têm menos de 96 horas. Se as amostras não forem testadas dentro deste período de tempo, podem ser congeladas.
3. Algumas amostras podem dar reações fracas. Isto pode acontecer devido a uma série de fatores como a presença de baixos níveis de antígeno, a presença de substâncias aglutinantes ou enzimas inativadoras nas fezes. Em consequência, as linhas podem aparecer com uma intensidade ténue a escura. Estas amostras devem ser reportadas como positivas se se observar qualquer linha azul, mesmo que seja parcial.
4. Transferir muito pouca amostra, ou falhar na mistura e suspensão completa da amostra na mistura de *Diluente/Conjugado*, pode produzir um resultado de teste falso negativo. A adição de amostra fecal em excesso pode causar resultados inválidos ou fluxo de amostra limitado.
5. Não podem ser utilizadas amostras fecais preservadas em formol a 10 %, mertiolato formol, acetato de sódio formol ou álcool polivinílico.
6. O teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ é qualitativo. A intensidade da cor não deve ser interpretada quantitativamente.
7. Não existem dados sobre os efeitos de lavagens intestinais, enemas de bário, laxantes ou preparações para os intestinos no desempenho do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Todos estes procedimentos podem resultar na diluição extensiva ou na presença de aditivos que podem afetar o desempenho do teste.
8. Os resultados negativos não devem excluir definitivamente a presença da espécie *Campylobacter* em pacientes suspeitos. Podem estar presentes nas fezes níveis do organismo abaixo do limite de deteção do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ e, portanto, se se suspeitar de *Campylobacter*, devem ser realizados testes alternativos.

VALORES ESPERADOS

O teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ é utilizado para detetar um antigénio específico de *Campylobacter* em amostras fecais humanas. Os valores esperados para uma população específica devem ser estabelecidos por cada laboratório, e variam dependendo das práticas alimentares locais, do saneamento das fontes de água, do país e da estação do ano (10). FoodNet, a Rede de vigilância ativa de doenças ligadas a alimentos, comunicou uma incidência anual de 13,45 por população de 100 000 para infeção por *Campylobacter* entre 1996 e 2012 (11). De forma global, as taxas de incidência podem atingir >400 por 100 000 (12, 13). As taxas de incidência anuais comunicadas em amostras fecais enviadas para teste estão entre 1-2% (14, 15). Registam-se taxas de incidência superiores (até 7%) nos meses de verão e em crianças com idade pré-escolar (10, 15).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Estudo prospetivo

O desempenho do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ foi avaliado em 4 locais independentes. As amostras fecais prospetivas que chegaram foram colhidas e testadas por cultura e pelo teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ . A tabela seguinte mostra um resumo do desempenho clínico do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ em todos os 4 locais. Os resultados do estudo mostram que o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ exibiu uma sensibilidade de 97,1%, e uma especificidade de 99,1% com cultura.

Distribuição por idade e sexo

Informação da idade disponível para 1552 pacientes. As idades foram de menos de 1 ano a 100 anos. Dos 1552 pacientes, 15,7% tinham ≤ 18 anos.. A identificação de género foi de 38,7% de mulheres e 61,3% de homens. Não foi observada qualquer diferença no desempenho do teste com base na idade ou sexo do doente.

Teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ em relação a Cultura

N = 1552	Cultura Positiva	Cultura Negativa
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positiva**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negativa**	**1****	**1504**

		Limites de Confiança 95 %
Sensibilidade	97,1%	85,5% - 99,9%
Especificidade	99,1%	98,5% - 99,5%

As 14 amostras discrepantes foram caracterizadas adicionalmente por outros testes na TECHLAB. Estes testes incluíram um poço EIA de microensaio comercial aprovado pela FDA, um teste molecular comercial aprovado pela FDA, PCR interno (detetando o gene 16s rRNA de *Campylobacter* spp., e identificação específica de espécie), e sequenciamento bidirecional.

* Nove das 13 amostras que tinham cultura negativa e o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ positivo foram confirmadas como positivas para *C. jejuni* com todos os métodos de teste.
Duas das 13 amostras que tinham cultura negativa e o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ positivo foram confirmadas como positivas com o EIA comercial, PCR interno e sequenciamento bidirecional.
Uma das 13 amostras que tinham cultura negativa e o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ positivo foi confirmada como positiva com um teste molecular comercial aprovado pela FDA, PCR interno e sequenciamento bidirecional.
Uma amostra que tinha cultura negativa e o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ positivo foi confirmada como positiva para *C. upsaliensis* por PCR específico de espécie e sequenciamento.

** A única amostra que tinha cultura positiva e teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ negativo foi confirmada como negativa para *C. jejuni*, *C. coli, C. lari e C. upsaliensis* com todos os métodos de teste.

Estudo retrospetivo

Foram realizados testes suplementares em 30 amostras positivas retrospetivas. As idades dos doentes foram de menos de 11 meses a 74 anos. Todas as amostras retrospetivas tinham cultura positiva de *Campylobacter* spp. e foram caracterizados adicionalmente como positivos para *Campylobacter* spp. por um poço EIA de microensaio comercial aprovado pela FDA, um teste molecular comercial aprovado pela FDA, PCR interno (que deteta o gene rRNA 16s de *Campylobacter* spp., e identificação específica de espécie), e sequenciamento bidirecional. Estas amostras foram então testadas no teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Todas as 30 amostras tiveram um resultado positivo para *Campylobacter* spp. em todos os métodos, com 100% de correlação em todos os métodos de teste.

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ foi determinada utilizando 8 amostras fecais que foram codificadas para evitar a sua identificação durante o teste. Os testes foram executados em 2 laboratórios independentes e nas instalações da TECHLAB, Inc. As amostras foram testadas duas vezes por dias num período de 5 dias por vários técnicos em cada local utilizando 2 lotes de kits diferentes. Foram executados um controlo positivo e negativo com cada painel de amostras mascaradas. Os resultados de cada laboratório foram submetidos à TECHLAB, Inc. e comparados com os resultados internos. Os resultados foram consistentes nos diferentes locais e mostrada a correlação a 100%. As amostras produziram os resultados esperados 100 % das vezes.

REATIVIDADE CRUZADA

A reatividade cruzada do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ foi avaliada com os organismos e vírus intestinais comuns listados abaixo. Nenhum dos organismos ou vírus interferem com o desempenho do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™™.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (não toxigénico)
Escherichia coli O157:H7 (toxigénico)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus tipo 1, 2, 3, 5, 40, 41
Vírus de Coxsackie B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Coronavírus humano
Rotavírus humano
Norovirus

Campylobacter espécie que demonstrou ser reativa ao teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.
C. helveticus (estirpe 54661) descobriu-se ser positiva a 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x LoD de *C. coli*).

ESTUDO DE INCLUSIVIDADE

A especificidade do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ foi avaliada utilizando várias estirpes de *Campylobacter jejuni, Campylobacter coli, Camplylobacter lari* e *Campylobacter upsaliensis.* Todas as estirpes geraram resultados positivos quando testadas.

Estirpes de *C. coli*: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
Subespécies de *C. jejuni*, estirpes de *jejuni*: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
Subespécies de *C. jejuni*, estirpes de *doylei*: 24567
Estirpes de *C. lari* : 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
Estirpes de *C. upsaliensis* : 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

Estirpes de *C. lari* e *C. upsaliensis* foram obtidas no Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES (FORMULAÇÃO DOS EUA)

As substâncias seguintes não tiveram efeito nos resultados positivos ou negativos do teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ , analisados nas concentrações indicadas:
Sulfato de bário (5 % w/v), Cloreto de Benzalcónio (1% w/v), Ciprofloxacina (0,25 % w/v), Etanol (1% w/v), Mucina gástrica suína (3,5 % w/v), sangue humano (40 % v/v), hidrocortisona (1 % w/v), Imodium® (5% v/v), Kaopectate® (5 % v/v), Leucócitos (0,05% w/v), Maalox® Advanced (5% v/v), Mesalazina (10% w/v), metronidazol (0,25 % w/v), Óleo Mineral (10% w/v), Mylanta® (4,2 mg/mL), Naproxeno Sódico (5% w/v), Nonoxinol-9 (1% v/v), Nistantina (1% w/v), Ácido Palmítico/Gordura Fecal (40% w/v), Pepto-Bismol® (5% v/v), fenilefrina 1% w/v), Polyethylene glycol 3350 (10% w/v), Priolsec OTC® (5 µg/mL), Senosidas (1% w/v), Simeticona (10% w/v), Ácido Esteárico/Gordura Fecal (40% w/v), Tagamet® (5 µg/mL), TUMS® (50 µg/mL), Urina Humana (5% v/v) e Vancomicina (0,25% w/v).

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

A sensibilidade analítica do teste foi determinada utilizando preparações de cultura de organismos inteiros de *C. jejuni, C. coli, C. lari,* e *C. upsaliensis* numa matriz de amostra. A concentração de organismos de *C. jejuni, C. coli, C. lari,* e *C. upsaliensis* em matriz fecal onde as amostras são positivas pelo teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ 95% das vezes é o limite de deteção (LoD) do ensaio.

O limite de deteção (LoD) para o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ com amostras fecais puras foi estabelecido em 8,39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU/teste) para *C. jejuni*. Para amostras em meio Protocol™ Cary Blair, o limite de deteção foi estabelecido em 1,78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU/teste) para *C. jejuni*. Para amostras em meio Protocol™ C&S, o limite de deteção foi estabelecido em 7,25 x 10^4 CFU/mL (1133 CFU/teste) para *C. jejuni*.

O limite de deteção (LoD) para o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ com amostras fecais puras foi estabelecido em 7,70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU/teste) para *C. coli*. Para amostras em meio Protocol™ Cary Blair, o limite de deteção foi estabelecido em 2,22 x 10^5 CFU/mL (34688 CFU/teste) para *C. coli*. Para amostras em meio Protocol™ C&S, o limite de deteção foi estabelecido em 1,56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU/teste) para *C. coli*.

O limite de deteção (LoD) para o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ com amostras fecais puras foi estabelecido em 1,23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU/teste) para *C. lari*. Para amostras em meio Protocol™ Cary Blair, o limite de deteção foi estabelecido em 3,54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU/teste) para *C. lari*. Para amostras em meio Protocol™ C&S, o limite de deteção foi estabelecido em 2,27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU/teste) para *C. lari*.

O limite de deteção (LoD) para o teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ com amostras fecais puras foi estabelecido em 2,68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU/teste) para *C. upsaliensis*. Para amostras em meio Protocol™ Cary Blair, o limite de deteção foi estabelecido em 2,43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU/teste) para *C. upsaliensis*. Para amostras em meio Protocol™ C&S, o limite de deteção foi estabelecido em 5,04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU/teste) para *C. upsaliensis*.

PROZONA

Para assegurar que uma concentração elevada do antígeno *Campylobacter* não interfere com a reação positiva no teste *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, foram preparadas amostras positivas elevadas aumentando um reservatório fecal negativo até uma concentração possivelmente observada em amostras clínicas. Foram preparadas e testadas em triplicado um total de 5 diluições diferentes de preparação de cultura de organismo inteiro de *C. jejuni* e *C. coli*, até e incluindo a concentração mais elevada clinicamente observada. Os resultados demonstraram que não existiu efeito prozona global, que os níveis elevados de antígeno não afetaram a deteção do antígeno.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

НАЗНАЧЕНИЕ

Анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ — это мембранный иммуноферментный экспресс-анализ для качественного обнаружения *Campylobacter*-специфического антигена в пробах фекалий человека. Анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ предназначен для обнаружения *C. jejuni, C. coli, C. lari* и *C. upsaliensis* у пациентов с признаками и симптомами гастроэнтерита. Анализ предназначен для использования с консервированными пробами фекалий в транспортной среде и неконсервированными пробами фекалий. Результаты анализа должны интерпретироваться с учетом клинических выводов и анамнеза пациента.

Осторожно! Федеральное законодательство США разрешает продажу этого устройства только врачам или по их заказу

ОПИСАНИЕ

Во всем мире вид *Campylobacter* является наиболее распространенной причиной гастроэнтерита с 400–500 млн случаев диареи ежегодно (1). Младенцы в развивающихся странах подвергаются даже большему риску, как и туристы, приезжающие в эти страны (2). По оценкам, в США от гастроэнтерита, вызванного *Campylobacter*, ежегодно страдает почти 1 млн человек (3). Приблизительно в 1 из 1000 случаев вид *Campylobacter jejuni* тесно связан с последующим развитием синдрома Гийена-Барре, острым аутоиммунным параличом (4). Также считается, что инфекция *C. jejuni* может приводить к развитию реактивного артрита у детей и взрослых (4, 5). Когда пациенты с острыми симптомами гастроэнтерита обращаются за медицинской помощью, терапевту приходится делать выбор между несколькими возможными диагнозами со сходными клиническими симптомами (например, диарея, тошнота, рвота, лихорадка, боль в брюшной полости), которые, однако, требуют разных и часто противоположных типов терапии (4).

Для обнаружения *Campylobacter* на данный момент в основном используется бактериальная культура, которая затем исследуется на наличие организмов с помощью микроскопа (6). Хотя этот традиционный метод является простым, он связан с двумя серьезными ограничениями. Во-первых, патогенные виды *Campylobacter* являются микроаэрофильными или строго анаэробными, в связи с чем воздействие кислорода, присутствующего в воздухе, на культуру или фекалии приводит к смерти или инактивации этих бактерий (7, 8). Следовательно, во время транспортировки или хранения проб в аэробных условиях количество жизнеспособных организмов может уменьшиться, что может привести к потенциально недостоверным результатам баклосева (9). Во-вторых, виды *Campylobacter* развиваются медленно: часто требуется 48–72 часа, чтобы можно было однозначно классифицировать культуру как отрицательную. Такие задержки могут поставить в затруднение терапевта, так как пациенту назначается неспецифический, неэффективный или даже неправильный курс лечения.

Тест *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ позволяет обнаруживать виды *Campylobacter jejuni* и *Campylobacter coli*, которые чаще всего вызывают заболевания у человека, менее чем за 30 минут. Кроме того, анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ не зависит от жизнеспособности бактерий, поэтому его можно проводить на лабораторном столе на образцах, подвергавшихся воздействию воздуха.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ АНАЛИЗА

Анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ использует антитела, которые распознают специфический к *Campylobacter* антиген в пробах фекалий человека. Устройство включает окно реакции с двумя линиями неподвижных антител. Тестовая линия («T») содержит антитела к *Campylobacter*-специфическому антигену. Контрольная линия («C») содержит антитела к IgG. *Конъюгат* состоит из антител к *Campylobacter*-специфическому антигену, которые соединены с молекулами пероксидазы хрена. Для проведения анализа проба фекалий добавляется в пробирку, содержащую смесь *растворителя* и *конъюгата*. Растворенная смесь пробы и конъюгата добавляется в *лунку для пробы*, после чего устройство необходимо оставить на 15 минут, чтобы произошла инкубация при комнатной температуре. В ходе инкубации *Campylobacter*-специфические антигены в пробе связывают с конъюгатом антител и пероксидазы. Комплексы антиген-антитело проникают через фильтровальную ткань и попадают на мембрану, где они захватываются неподвижными антителами к *Campylobacter* в линии. Затем *окно реакции* промывается с использованием *буферного раствора для промывания*, после чего добавляется *субстрат*. После 10-минутного инкубационного периода реакция «T» проверяется визуально на наличие вертикальной голубой линии. Появление голубой линии указывает на положительный результат анализа. Положительная реакция «C», на которую указывает появление вертикальной голубой линии, подтверждает, что проба и реагенты были добавлены правильно, что реагенты были активными на момент выполнения анализа и что проба надлежащим образом попала на *мембранное устройство*. Это также подтверждает реактивность других реагентов, связанных с анализом, и правильность результатов.

ПРЕДОСТАВЛЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

MEM | DEV — ***Мембранные устройства*** — 25, каждая упаковка содержит 1 устройство

CONJ | ENZ — ***Конъюгат* (2,5 мл)** — антитела к Campylobacter-специфическому антигену, которые соединены с пероксидазой хрена, в буферном белковом растворе (содержит 0,05 % ProClin® 300)*

DIL | SPE — ***Растворитель* (22 мл)** — буферный белковый раствор с градуированной пипеткой (содержит 0,05 % ProClin® 300)*

CONTROL | + — ***Положительный контрольный образец* (2 мл)** — *Campylobacter*-специфический антиген в буферном белковом растворе (содержит 0,05 % ProClin® 300)*

WASH | REAG — ***Растворитель* (12 мл)** — буферный белковый раствор с градуированной пипеткой (содержит 0,05 % ProClin® 300)*

SUBS | REAG — ***Субстрат* (3,5 мл)** — раствор тетраметилбензидина

Одноразовые пластиковые пипетки — с градуировкой на уровне 25 мкл, 100 мкл, 200 мкл, 300 мкл, 400 мкл и 500 мкл

*(содержит 0,05 % ProClin® 300)

Сигнальное слово: Предупреждение

H317: Может вызывать аллергическую кожную реакцию

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Палочки-тампоны
Вихревый смеситель
Одноразовые перчатки для работы с пробами фекалий
Тестовые пробирки небольшого размера (например, пластиковые пробирки типа Эппендорф или стеклянные пробирки)
Таймер
Пипеттор и насадки

СРОКИ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Срок годности набора указан на его наклейке. Сроки годности каждого компонента указаны на отдельных наклейках. Набор должен храниться при температуре от 2 °C до 8 °C и незамедлительно возвращаться в место хранения после использования.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Rx Only — только по рецепту.
2. Только для диагностики *in vitro*. Только для профессионального использования.
3. Не следует смешивать реагенты из различных наборов или брать реагенты из различных наборов. Не используйте набор или компонент, если его срок годности истек.
4. Осмотрите каждый компонент набора на наличие утечек. После получения осмотрите набор, чтобы убедиться, что компоненты не замерзли и не являются теплыми на ощупь из-за неправильных условий транспортировки.
5. Осмотрите упаковку из фольги, прежде чем вскрывать ее, на наличие отверстий и качество герметизации.
6. Все компоненты должны иметь КОМНАТНУЮ ТЕМПЕРАТУРУ ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ!
7. Крышки, насадки и пипетки помечаются различными цветами; НЕ путайте их и НЕ меняйте их!
8. Не замораживайте реагенты. Набор должен храниться при температуре 2–8 °C.
9. Упаковка с *мембранным устройством* должна иметь комнатную температуру, прежде чем ее можно будет открыть. Мембранные устройства должны быть сухими перед использованием.
10. Держите флакон с реагентом вертикально при добавлении реагентов, чтобы обеспечить одинаковый

размер капель и набрать необходимый объем реагента.

11. Пробы и мембранные устройства должны обрабатываться и утилизироваться после использования как источники потенциальной биологической опасности. Не выбрасывайте вместе с бытовым мусором. При выполнении анализа необходимо надевать одноразовые перчатки.
12. Запрещается повторно использовать *мембранные устройства*.
13. Данный анализ был оптимизирован с точки зрения чувствительности и специфичности. Отклонения от указанной процедуры и/или условий проведения анализа могут повлиять на чувствительность и специфичность анализа. Не отклоняйтесь от указанной процедуры.
14. Если анализируется несколько проб фекалий, контролируйте общее время анализа. Сначала добавьте *растворитель*, затем добавьте *конъюгат* в каждую пробирку с *растворителем*. Затем добавьте пробу в пробирку с *растворителем* и *конъюгатом*. Тщательно перемешайте все растворенные пробы и поместите их в *мембранное устройство*. 15-минутный инкубационный период начинается после того, как последняя смесь с раствором пробы и конъюгата помещена в *мембранное устройство*.
15. Если цвет реагента *субстрата* меняется на синий или фиолетовый, свяжитесь со службой технической поддержки, чтобы произвести замену.
16. Пробы фекалий могут содержать потенциально инфекционные агенты, и манипуляции с ними должны производиться в соответствии с требованиями «Уровня биологической опасности 2», как рекомендовано в Руководстве CDC/NIH «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях».
17. Реагенты *Конъюгат, Положительный контрольный образец* и *Буферный раствор для промывания* содержат 0,05 % ProClin® 300 в качестве консерванта. Хотя его концентрация мала, ProClin® 300 является известным вредным веществом (может раздражать кожу). В случае повышения чувствительности/появления на коже раздражения или сыпи обратитесь к медицинскому специалисту. Снимите загрязненную одежду и постирайте ее, прежде чем одевать снова. Работа с реагентами должна проводиться в соответствии с действующими требованиями техники безопасности в лаборатории и надлежащими лабораторными практиками. Паспорта безопасности для данного продукта предоставляются по запросу, обратитесь в службу технической поддержки.
18. Следуйте правилам утилизации отходов, которые действуют в вашей стране, регионе и местности. Не выбрасывайте вместе с бытовым мусором. Утилизация должна проводиться как для опасных отходов.

ЗАБОР ПРОБ ФЕКАЛИЙ, ОБРАЩЕНИЕ С НИМИ И ХРАНЕНИЕ

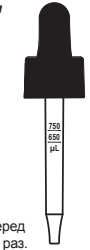
Приемлемые типы проб	Запрещено использовать
Свежие пробы фекалий	Пробы фекалий, выдержанные в формалиновом фиксаторе (например, формалин с ацетатом натрия, раствор формалина 10 %, формалин с мертиолятом)
Пробы в транспортной среде (Cary Blair, C&S)	Пробы фекалий, выдержанные в спиртовом фиксаторе (например, поливиниловый спирт)
Замороженные пробы фекалий	Концентрированные пробы фекалий

Условия хранения	Рекомендуемое время хранения
Свежие пробы, которые хранятся при температуре от 2 °C до 8 °C	96 часов
Образцы, которые хранятся в среде Cary Blair при температуре от 20 °C до 30 °C	96 часов
Образцы, которые хранятся в среде C&S при температуре от 20 °C до 30 °C	96 часов

1. Допускается использовать стандартные процедуры забора пробы и методы обращения, которые используются в лаборатории для работы с пробами фекалий. Пробы свежего кала должны собираться в чистые, водонепроницаемые контейнеры, храниться при температуре 2–8 °C и анализироваться в течение 96 часов после забора. Пробы, которые не удалось проанализировать в течение этого времени, должны храниться при температуре ≤ –10 °C. Пробы кала, которые хранятся в замороженном виде, можно размораживать до 5 раз. В случае использования замороженных образцов дождитесь, пока они нагреются до комнатной температуры.
2. Образцы в транспортной среде можно хранить до 96 часов при температуре от 20 °C до 30 °C.
3. НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ хранить пробы фекалий в *растворителе*.
4. Не допускайте, чтобы пробы фекалий находились в смеси *растворителя* и *конъюгата* в течение более чем 30 минут.

ПОДГОТОВКА ПРОБЫ

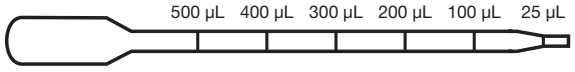
1. Дождитесь, пока все реагенты, пробы фекалий и необходимое количество *мембранных устройств* нагреются до комнатной температуры, прежде чем их использовать. Рекомендуется извлечь реагенты из пенопластового вкладыша, чтобы они могли быстрее нагреться до комнатной температуры.
2. Подготовьте и промаркируйте по одной небольшой тестовой пробирке для каждой пробы и для дополнительных контрольных образцов для внешнего контроля, если необходимо.
3. **Для неконсервированных проб фекалий, используя черную градуированную пипетку, добавьте 750 мкл (2-е деление от кончика) *растворителя* в каждую пробирку. Для проб в транспортной среде Cary Blair или C&S добавьте 650 мкл (1-е деление от кончика) *растворителя* в каждую пробирку.**



Тип пробы	Объем *растворителя*
Свежие или замороженные пробы фекалий	750 мкл (2-е деление от кончика)
Пробы в транспортной среде (Cary Blair, C&S)	650 мкл (1-е деление от кончика)
Внешние контрольные пробы (положительная и отрицательная)	750 мкл (2-е деление от кончика)

4. Добавьте по одной капле *конъюгата* (флакон с красной крышкой) в каждую пробирку. Перед добавлением осторожно перемешайте *конъюгат* во флаконе, перевернув его несколько раз.
5. Используйте одну одноразовую пластиковую пипетку (входит в комплект поставки) для каждой пробы. Каждая пипетка имеет градуировку с делениями 25 мкл, 100 мкл, 200 мкл, 300 мкл, 400 мкл и 500 мкл.

Градуированная пипетка:



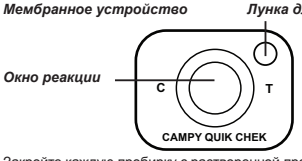
6. **Тщательно перемешайте все пробы независимо от консистенции. Важно, чтобы проба образовала однородную суспензию, прежде чем переносить ее.**
Жидкие/полужидкие пробы — наберите 25 мкл пробы в пипетку и поместите пробу в смесь *растворителя* и *конъюгата*. Используя ту же пипетку, перемешайте растворенную пробу.
Затвердевшие/плотные пробы — необходимо добавить правильное количество затвердевших фекалий в смесь с пробой. Тщательно перемешайте пробу, используя деревянную палочку-тампон, и переместите небольшую часть (диаметром приблизительно 1 мм, эквивалент 25 мкл) пробы в смесь *растворителя* и *конъюгата*. Измельчите пробу с помощью палочки-тампона.
Пробы фекалий в транспортной среде Cary Blair или C&S — добавьте 100 мкл (2 капли из пипетки) пробы в смесь *растворителя* и *конъюгата*.
ИМЕЧАНИЕ. Если добавлено слишком маленькое количество пробы или не удалось размешать и

добиться однородной суспензии пробы в смеси растворителя и конъюгата, это может привести к неверному отрицательному результату анализа. Если добавлено слишком большое количество пробы фекалий, могут быть получены неправильные результаты или это может ограничить ток пробы.

7. **Дополнительные пробы для внешнего контроля:**
Дополнительные контрольные устройства могут анализироваться одновременно с пробами пациентов. Положительный образец для внешнего контроля — добавьте одну каплю *положительного контрольного образца* (флакон с серой крышкой) в смесь *растворителя* и *конъюгата*.
Отрицательный образец для внешнего контроля — добавьте 25 мкл *растворителя* в смесь *растворителя* и *конъюгата*.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

1. Подготовьте одно *мембранное устройство* на пробу и одно *мембранное устройство* на каждый дополнительный положительный или отрицательный образец для внешнего контроля, если необходимо. Упаковка из фольги, в которой находятся устройства, должна нагреться до комнатной температуры, прежде чем можно будет ее использовать. Используйте устройство сразу же после раскрытия упаковки. Промаркируйте каждое устройство соответствующим образом и расположите его на плоской поверхности таким образом, чтобы *лунка для пробы* находилась в верхнем правом углу устройства.

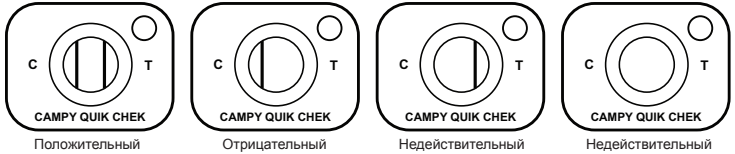


2. Закройте каждую пробирку с растворенной пробой и тщательно перемешайте содержимое. Для этого достаточно сделать пробиркой несколько круговых движений в течение 5–20 секунд. После того как проба пациента или *положительный контрольный образец* растворились в смеси *растворителя и конъюгата*, необходимо оставить ее для инкубации при комнатной температуре (до 30 минут), прежде чем добавлять в *мембранное устройство*.
3. Убедитесь, что каждая разведенная проба тщательно перемешана, прежде чем добавлять ее в *мембранное устройство*. **Используя новую пипетку**, перенесите 500 мкл (верхнее деление) разведенной смеси пробы и конъюгата в ***лунку для пробы*** *мембранного устройства*. При добавлении пробы в *лунку для пробы* убедитесь, что кончик пипетки находится внутри *лунки для пробы* и наклонен в направлении *окна реакции*, при этом жидкая проба должна попасть на капиллярную прокладку в *мембранном устройстве*.
4. Обеспечьте инкубацию в устройстве при комнатной температуре по крайней мере в течение 15 минут: проба за счет капиллярного эффекта проникнет через устройство, и влажный участок достигнет *окна реакции*.
ПРИМЕЧАНИЕ ДЛЯ ПРОБ, КОТОРЫЕ НЕ ВПИТАЛИСЬ:
Иногда растворенная проба не впитывается надлежащим образом, и окно реакции не увлажняется полностью. Если окно реакции не увлажняется полностью в течение 5 минут после добавления пробы в лунку, добавьте 100 мкл (4 капли) растворителя в лунку для пробы и подождите еще 5 минут (всего 20 минут).
5. После инкубации добавьте 300 мкл *буферного раствора для промывания* в ***окно реакции***, используя градуированную пипетку с белым колпачком. *Буферный раствор для промывания* должен пройти через мембрану *окна реакции* и полностью впитаться.
6. Добавьте 2 капли *субстрата* (флакон с белым колпачком) в ***окно реакции***. Осмотрите окно и запишите результаты визуального осмотра через 10 минут.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Интерпретация анализа наиболее достоверна, когда показания устройства прочитываются после завершения 10-минутного периода реакции. Осмотрите устройство на стандартном рабочем расстоянии в хорошо освещенном помещении. Необходимо смотреть на устройство сверху.
2. Убедитесь, что в устройстве появилась вертикальная голубая линия на стороне «C» (контроль) *окна реакции*, которая соответствует внутреннему положительному контрольному образцу. Появление голубой контрольной линии показывает, что внутренний контроль был выполнен надлежащим образом. Фон может иметь белый цвет или слегка голубоватый. Убедитесь, что в устройстве появилась голубая линия на стороне «T» (анализ) *окна реакции*, которая соответствует тестовой линии. Линия может иметь различную интенсивность окраски: от легкого оттенка до темного цвета.
3. **Положительный результат:** Положительный результат может быть определен в любой момент времени между добавлением *субстрата* и временем считывания результатов (10 минут). Чтобы результат мог считаться положительным, должна отображаться голубая линия «T» (анализ) и голубая линия «C» (контроль). Линии могут иметь различную интенсивность окраски: от легкого оттенка до темного цвета. Явная частичная линия интерпретируется как положительный результат. Не следует интерпретировать изменение цвета мембраны как положительный результат. Положительный результат указывает на присутствие *Campylobacter*-специфического антигена.
4. **Отрицательный результат:** Тест не может интерпретироваться как отрицательный или недействительный, пока не прошло 10 минут после добавления *субстрата*. Единственная голубая линия отображается слева в *окне реакции* возле надписи «C», при этом отсутствует тестовая линия на стороне «T» в *окне реакции*. Отрицательный результат в области анализа показывает, что *Campylobacter*-специфический антиген отсутствует в пробе или его концентрация не превышает предел детектирования анализа.
5. **Недействительный результат:** Результат анализа является недопустимым, если после завершения периода реакции возле надписи «C» не отображается голубая линия.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ



Положительный результат | Отрицательный результат | Недействительный результат | Недействительный результат

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Внутренний: Голубая линия должна отображаться слева в *окне реакции* возле надписи «C» (контроль) на каждом тестируемом *мембранном устройстве*. Появление голубой контрольной линии подтверждает, что проба и реагенты были добавлены правильно, что реагенты были активными на момент выполнения анализа и что проба надлежащим образом попала на *мембранное устройство*. Это также подтверждает реактивность других реагентов, связанных с анализом. Сплошной фон в области результата должен рассматриваться как отрицательный результат внутреннего контроля.

Внешний: Реактивность набора *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ должна проверяться после получения с использованием *положительного контрольного образца* и отрицательного контрольного образца (*растворитель*). *Положительный контрольный образец* входит в комплект поставки набора (флакон с серой крышкой). *Положительный контрольный образец* подтверждает реактивность других реагентов, связанных с анализом, но не обеспечивает точность результатов анализа. *Растворитель* используется как отрицательный контрольный образец. Можно выполнить дополнительные тесты, используя контрольные образцы, которые соответствуют требованиям местных, областных и/или федеральных норм и требованиям аккредитующих организаций.

RU

ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ используется для обнаружения *Campylobacter*-специфического антигена в пробах фекалий человека. Анализ позволяет подтвердить наличие антигена в фекалиях, и эта информация должна учитываться лечащим врачом наряду с историей болезни и результатами физического осмотра пациента.
2. Оптимальные результаты анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ можно получить для проб, которые были взяты не более чем за 96 часов до анализа. Если пробы не были проанализированы в течение этого периода, их можно заморозить.
3. Для некоторых проб наблюдаются слабые реакции. Это может быть вызвано различными факторами, такими как низкая концентрация антигена, присутствие связующих веществ или наличие инактивирующих ферментов в фекалиях. Следовательно, линии могут иметь различную интенсивность окраски: от легкого оттенка до темного цвета. Эти пробы должны регистрироваться как положительные, если отображается любая, даже частичная, линия голубого цвета.
4. Если добавлено слишком маленькое количество пробы или не удалось размешать и добиться однородной суспензии пробы в смеси *растворителя и конъюгата*, это может привести к неверному отрицательному результату анализа. Если добавлено слишком большое количество пробы фекалий, могут быть получены неправильные результаты или это может ограничить ток пробы.
5. Не разрешается использовать пробы фекалий, которые хранились в 10-процентном растворе формалина, в формалине с мертиолятом, в формалине с ацетатом натрия или в поливиниловом спирте.
6. Анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ является качественным. Интенсивность окраски не должна интерпретироваться количественно.
7. Отсутствуют данные, которые говорят о влиянии промывания толстой кишки, бариевой клизмы, слабительных или подготовки кишечника на результаты анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Все эти процедуры могут привести к значительному разжижению фекалий или могут вызвать присутствие добавок, которые могут повлиять на результаты анализа.
8. Отрицательные результаты не исключают однозначно присутствия видов *Campylobacter* у пациентов с подозрительными симптомами. Концентрация организмов в фекалиях может быть ниже уровня детектирования анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, следовательно, в случае подозрений на инфекцию *Campylobacter* следует провести анализ с помощью альтернативного метода.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ позволяет обнаружить присутствие *Campylobacter*-специфического антигена в пробах фекалий человека. Ожидаемые значения для конкретной популяции должны устанавливаться каждой лабораторией и будут зависеть от местных практик пищевой безопасности, санитарного состояния источников воды, страны и времени года (10). FoodNet, сеть США для активного наблюдения за заболеваниями, передаваемыми продуктами питания, сообщила о 13,45 случаях заражения *Campylobacter* на 100 000 человек за период 1996–2012 гг. (11). В целом в мире уровень заболеваемости может превышать 400 случаев на 100 000 населения (12, 13). Зафиксированный ежегодный уровень заболеваемости, определенный по проанализированным пробам фекалий, составляет 1–2 % (14, 15). Более высокий уровень заболеваемости (до 7 %) наблюдается в летние месяцы и у детей дошкольного возраста (10, 15).

ХАРАКТЕРИСТИКИ РАБОТЫ

Проспективное исследование

Характеристики анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ оценивались в 4 независимых лабораториях. Проспективные поступающие пробы фекалий собирались и анализировались методом бакпосева и с помощью анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. В таблице ниже показана сводная информация по клиническим показателям анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ для всех 4 лабораторий. Результаты исследования показывают, что анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ продемонстрировал чувствительность 97,1 % и специфичность 99,1 % для метода бакпосева.

Распределение по возрасту и полу

Информация о возрасте была доступна для 1552 пациентов. Возраст пациентов составил от менее чем 1 года до 100 лет. Из 1552 пациентов у 15,7 % возраст составлял ≤ 18 лет. Распределение по полу: 38,7 % женщин и 61,3 % мужчин. Не наблюдалось никакого влияния возраста или пола пациентов на характеристики анализа.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ в сравнении с бакпосевом

N = 1552	Положительный по бакпосеву	Отрицательный по бакпосеву
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Положительный**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Отрицательный**	**1****	**1504**

		Предел достоверности 95 %
Чувствительность	97,1%	85,5% - 99,9%
Специфичность	99,1%	98,5% - 99,5%

14 проб, которые показали несогласованные результаты, затем были дополнительно проанализированы в компании TECHLAB. При этом использовался одобренный для продаж FDA ИФА в лунке Microassay, одобренный для продаж FDA молекулярный анализ, собственная ПЦР (был обнаружен ген 16s rRNA *Campylobacter* spp., специфический для этого вида) и двунаправленное секвенирование.

* Девять из 13 проб, которые показали отрицательный результат по методу бакпосева и положительный результат при анализе с помощью *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, продемонстрировали положительный результат на присутствие *C. jejuni* при использовании всех методов тестирования.
Две из 13 проб, которые показали отрицательный результат по методу бакпосева и положительный результат при анализе с помощью *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, продемонстрировали положительный результат при использовании доступного на рынке ИФА, собственной ПЦР и двунаправленного секвенирования.
Одна из 13 проб, которые показали отрицательный результат по методу бакпосева и положительный результат при анализе с помощью *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, продемонстрировала положительный результат при использовании одобренного для продаж FDA молекулярного анализа, собственной ПЦР и двунаправленного секвенирования.
Одна проба, которая показала отрицательный результат по методу бакпосева и положительный результат при анализе *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, продемонстрировала положительный результат на присутствие *C. upsaliensis* при использовании специфической для вида ПЦР и секвенирования.

** Одна проба, которая показала положительный результат по методу бакпосева и отрицательный результат с помощью *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, продемонстрировала отрицательный результат на присутствие *C. jejuni, C. coli, C. lari* и *C. upsaliensis* при использовании всех методов тестирования.

Ретроспективное исследование

Было проведено дополнительное тестирование для 30 ретроспективных проб с положительным результатом. Возраст пациентов составил от менее чем 11 месяцев до 74 лет. Все ретроспективные пробы показали положительный результат на присутствие *Campylobacter* spp. по методу бакпосева, а также при использовании одобренного для продаж FDA ИФА в лунке Microassay, одобренного для продаж FDA молекулярного анализа, собственной ПЦР (был обнаружен ген 16s rRNA *Campylobacter* spp., специфический для этого вида) и двунаправленного секвенирования. Эти пробы затем были проверены с помощью анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. Все 30 проб показали положительный результат на присутствие *Campylobacter* spp. при использовании всех методов, что указывает на корреляцию 100 % по всеми методами анализа.

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ

Воспроизводимость анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ была определена с использованием 8 проб фекалий человека, которым были присвоены коды, чтобы избежать идентификации во время анализа. Тестирование проводилось 2 независимыми лабораториями и на месте в компании TECHLAB, Inc. Пробы анализировались дважды в день в течение 5-дневного периода с участием нескольких техников в каждой лаборатории с использованием 2 различных партий наборов. Положительные и отрицательные контрольные образцы использовались для каждой панели маскированных проб. Результаты, полученные каждой лабораторией, были направлены в компанию TECHLAB, Inc., после чего они сравнивались с собственными результатами. В различных лабораториях были получены согласованные результаты с корреляцией 100 %. При анализе проб был получен прогнозируемый результат 100 % во всех случаях.

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Анализ *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ оценивался на перекрестную реактивность с распространенными кишечными организмами и вирусами, перечисленными ниже. Было продемонстрировано, что ни один из организмов или вирусов не влияет на результаты анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (нетоксикогенные штаммы)
Escherichia coli O157:H7 (токсикогенные штаммы)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Аденовирусы типов 1, 2, 3, 5, 40, 41
Вирусы Коксаки B2, B3, B4, B5
ECHO-вирусы 9, 11, 18, 22, 33
Энтеровирусы 68, 69, 70, 71
Коронавирусы человека
Ротавирусы человека
Норовирусы

Виды *Campylobacter*, которые продемонстрировали реакцию при использовании анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™. *C. helveticus* (штамм 54661) продемонстрировал положительный результат на уровне 3,08 x 10^6 КОЕ/мл (4 x ПД *C. coli*).

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНКЛЮЗИВНОСТИ

Специфичность анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ оценивалась с использованием нескольких штаммов *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari* и *Campylobacter upsaliensis*. Все указанные штаммы продемонстрировали положительные результаты во время анализа.

Штаммы *C. coli*: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
Штаммы *jejuni* подвида *C. jejuni*: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
Штамм *doylei* подвида *C. jejuni*: 24567
Штаммы *C. lari*: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
Штаммы *C. upsaliensis*: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

Штаммы *C. lari* и *C. upsaliensis* были получены из Национального центра эталонов кампилобактерий и спиралевидных бактерий — Медицинского центра университета Бордо

ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА (РЕЦЕПТУРА США)

Следующие вещества не оказывают влияния на положительный или отрицательный результат анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, при условии что соблюдаются указанные концентрации:
Сульфат бария (5 %, вес/объем), хлорид бензалкония (1 %, вес/объем), ципрофлоксацин (0,25 %, вес/объем), этанол (1 %, вес/объем), муцин свиного желудочного сока (3,5 %, вес/объем), человеческая кровь (40 % от объема), гидрокортизон (1 %, вес/объем), Imodium® (5 %, вес/объем), Kaopectate® (5 %, вес/объем), лейкоциты (0,05 %, вес/объем), Maalox® Advanced (5 % от объема), месалазин (10 %, вес/объем), метронидазол (0,25 %, вес/объем), минеральное масло (10 %, вес/объем), Mylanta® (4,2 мг/мл), напроксена натрий (5 %, вес/объем), ноноксинол-9 (1 %, вес/объем), нистатин (1 %, вес/объем), пальмитиновая кислота/фекальный жир (40 %, вес/объем), Pepto-Bismol® (5 % от объема), фенилэфрин (1 %, вес/объем), полиэтиленгликоль 3350 (10 %, вес/объем), Prilosec OTC® (5 мкг/мл), сеннозиды (1 %, вес/объем), симетикон (10 %, вес/объем), стерическая кислота/фекальный жир (40 %, вес/объем), Tagamet® (5 мкг/мл), TUMS® (50 мкг/мл), человеческая моча (5 % от объема) и ванкомицин (0,25 %, вес/объем).

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Аналитическая чувствительность анализа определялась с использованием подготовленной культуры цельных организмов *C. jejuni, C. coli, C. lari* и *C. upsaliensis* в матрице-образце. Концентрация организмов *C. jejuni, C. coli, C. lari* и *C. upsaliensis* в фекальной матрице, при которой пробы демонстрируют положительный результат 95 % при использовании анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, — это предел детектирования (ПД) анализа.

Предел детектирования (ПД) для анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ при использовании необработанных проб фекалий был установлен на уровне 8,39 x 10^4 КОЕ/мл (1271 КОЕ/анализ) для *C. jejuni*. Для проб в среде Protocol™ Cary Blair ПД был установлен на уровне 1,78 x 10^5 КОЕ/мл (2781 КОЕ/анализ) для *C. jejuni*. Для проб в среде Protocol™ C&S ПД был установлен на уровне 7,25 x 10^4 КОЕ/мл (1133 КОЕ/анализ) для *C. jejuni*.

Предел детектирования (ПД) для анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ при использовании необработанных проб фекалий был установлен на уровне 7,70 x 10^5 КОЕ/мл (11667 КОЕ/анализ) для *C. coli*. Для проб в среде Protocol™ Cary Blair ПД был установлен на уровне 2,22 x 10^6 КОЕ/мл (34688 КОЕ/анализ) для *C. coli*. Для проб в среде Protocol™ C&S ПД был установлен на уровне 1,56 x 10^6 КОЕ/мл (24375 КОЕ/анализ) для *C. coli*.

Предел детектирования (ПД) для анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ при использовании необработанных проб фекалий был установлен на уровне 1,23 x 10^6 КОЕ/мл (18 636 КОЕ/анализ) для *C. lari*. Для проб в среде Protocol™ Cary Blair ПД был установлен на уровне 3,54 x 10^6 КОЕ/мл (55 313 КОЕ/анализ) для *C. lari*. Для проб в среде Protocol™ C&S ПД был установлен на уровне 2,27 x 10^6 КОЕ/мл (35 469 КОЕ/анализ) для *C. lari*.

Предел детектирования (ПД) для анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ при использовании необработанных проб фекалий был установлен на уровне 2,68 x 10^6 КОЕ/мл (40 606 КОЕ/анализ) для *C. upsaliensis*. Для проб в среде Protocol™ Cary Blair ПД был установлен на уровне 2,43 x 10^6 КОЕ/мл (37 969 КОЕ/анализ) для *C. upsaliensis*. Для проб в среде Protocol™ C&S ПД был установлен на уровне 5,04 x 10^6 КОЕ/мл (78 750 КОЕ/анализ) для *C. upsaliensis*.

ПРОЗОНА

Чтобы убедиться, что высокая концентрация антигена *Campylobacter* не влияет на положительную реакцию анализа *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™, были подготовлены пробы с высоким положительным результатом: для этого в емкость с фекалиями с отрицательным результатом была добавлена концентрация, которая может наблюдаться в клинических пробах. Всего было подготовлено 5 различных растворов культуры цельных организмов *C. jejuni* и *C. coli*, включая клинически наблюдаемую высокую концентрацию, после чего они анализировались три раза. Результаты продемонстрировали отсутствие эффекта прозоны в целом и что повышенное содержание антигена не повлияло на его обнаружение.

SV

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

AVSEDD ANVÄNDNING

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testet är en snabb membranenzymkopplande immunadsorberande analys för kvalitativt påvisande av en *campylobacter*-specifik antigen i mänskliga faecesprover. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet är utformat för påvisande av *C. jejuni, C. coli, C. lari* och *C. upsaliensis* hos patienter med symtom på gastroenterit. Testet är avsett för användning med lagrade faecesprover i transportmedia och icke lagrade faecesprover. Testresultaten ska övervägas tillsammans med kliniska resultat och patientens anamnes.

Varning: **Federala lagar i USA begränsar denna enhet till försäljning av eller på ordination av läkare**

FÖRKLARING

Över hela världen är *campylobacter*-arter den vanligaste orsaken till bakteriell gastroenterit med 400 - 500 miljoner fall med diarré varje år (1). Barn i u-länder utsätts för ännu större risk, precis som resenärer till dessa länder. (2) *Campylobacter*-relaterad gastroenterit uppskattas drabba nära 1 miljon människor om året i USA (3). I ungefär 1 av 1 000 fall är c*ampylobacter jejuni* nära kopplat till efterföljande utveckling av Guillian-Barres syndrom, en akut autoimmun förlamning (4). *C. jejuni*-infektion har också kopplats till reaktiv artrit hos både barn och vuxna (4, 5). När individer med allvarliga gastroenteritsymtom uppsöker läkare står denna inför flera möjliga orsaker som kan uppvisa liknande kliniska kännetecken (t.ex. diarré, illamående, kräkningar, feber, magont) men de kräver mycket olika, ofta motstridande, typer av behandling (4).

För *campylobacter* är gällande identifieringsstandard bakteriell odling följd av mikroskopisk undersökning av organismerna (6). Även om denna traditionella metod är pålitlig så har den två begränsningar. För det första är patogena *campylobacter*-arter mikroaerofiliska eller strikt anaerobiska så om odlingen eller faeces exponeras för syret i omgivningen så leder detta till död eller inaktivering av bakterien (7, 8). Följaktligen kan antalet livsdugliga organismer minska under transport eller förvaring av prover i aerobisk miljö, detta leder till möjliga inkorrekta odlingsresultat (9). För det andra, *campylobacter* växer långsamt och det krävs 48-72 timmar innan man helt säkert kan säga att odlingen är negativ. Den utdragna tiden kan försätta läkaren i ett dilemma och patienten med en ospecifik, ineffektiv eller till och med olämplig behandling.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testet möjliggör påvisande av *campylobacter jejuni* och *campylobacter coli*, de arter som oftast kan kopplas till mänskliga sjukdomar, på mindre än 30 minuter. Dessutom beror inte *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*- testet på bakteriell livsduglighet och kan utföras på bänkskivan och med prov som exponerats för luft.

TESTPRINCIP

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testet använder antikroppar som känner igen en*campylobacte*r-specifik antigen i mänskliga faecesprov. Anordningen innehåller ett reaktionsfönster med två vertikala linjer för immobiliserade antikroppar. Testlinjen (“T”) innehåller antikroppar mot en *campylobacter*-specifik antigen. Kontrollinjen (“C”), innehåller anti-IgG-antikroppar. *Konjugatet* består av antikroppar mot *en campylobacter-specifik antigen,* kopplade till pepparrotsperoxidas (HRP). För att utföra testet tillsätts ett faecesprov till ett rör som innehåller en blandning av *spädningsmedel* och *konjugat*. Den utspädda provkonjugatblandningen tillsätts till *provbrunnen* och anordningen tillåts inkubera till rumstemperatur i 15 minuter. Under inkubationen binds de *campylobacter*-specifika antigenerna i provet till antikroppsperoxidaskonjugatet. Antigen-antikroppen förflyttas genom en filterdyna till ett membran där den fångas upp av de immobiliserade anti-*campylobacter*-antikropparna i linjen. *Reaktionsfönstret* tvättas därefter med *tvättbuffert* och därefter tillsätts *substrat*. Efter 10 minuters inkubation undersöks “T”-reaktionen visuellt för tecken på en vertikal blå linje. En blå linje indikerar ett positivt test. En positiv “C”-reaktion, som indikeras av en vertikal blå linje, kontrollerar/bekräftar att provet och reagenserna tillsattes korrekt, att reagenserna var aktiva vid tidpunkten för analysen och att provet spreds ordentligt genom *membrananordningen*. Det bekräftar också andra reagensers reaktivitet i samband med analysen och att resultaten är giltiga.

MEDFÖLJANDE MATERIAL

MEM DEV ***Membrananordningar*** – 25, varje påse innehåller 1 anordning

CONJ ENZ ***Konjugat* (2,5 ml) –** antikroppar för en *campylobacter*-specifik antigen kopplad till pepparrotsperoxidas i en buffrad proteinlösning(innehåller 0,05 % ProClin ®300)*

DIL SPE ***Spädningsmedel* (22 ml)** – buffrad proteinlösning med graderade pipetter (innehåller 0,05 % ProClin ®300)*

CONTROL + **Positiv kontroll (2 ml)** – en campylobacter-specifik antigen i en buffrad proteinlösning (innehåller 0,05 % ProClin® 300)*

WASH REAG ***Tvättbuffert* (12 ml) –** buffrad lösning med graderade pipetter (innehåller 0,05 % ProClin® 300)*

SUBS REAG ***Substrat* (3,5 ml) –** lösning som innehåller tetrametylbensidin

Överföringspipetter i plast för engångsbruk – graderade vid 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl, och 500 µl

*(innehåller 0,05 % ProClin® 300)
Signalord: Varning
H317: Kan orsaka en allergisk hudreaktion
P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

MATERIAL OCH UTRUSTNING SOM BEHÖVS MEN SOM INTE MEDFÖLJER PRODUKTEN

Applikatorpinnar
Vortex-blandare
Engångshandskar för hantering av faecesprover
Små provrör (t.ex. Eppendorf-rör av plast eller glasrör)
Timer
Pipetter och spetsar

HÅLLBARHET OCH FÖRVARING

Setets utgångsdatum anges på etiketten. Utgångsdatum för varje komponent anges på de enskilda etiketterna. Setet ska förvaras i mellan 2°C och 8°C och ska omgående återföras till den avsedda förvaringsmiljön efter användning.

FÖRSIKTIGHET

1. Endast Rx – receptbelagd.
2. För *in vitro*-diagnostiskt bruk. Endast för yrkesmässig användning.
3. Reagenser från olika set får inte blandas eller bytas ut. Använd inte ett set eller en komponent efter passerat utgångsdatum.
4. Varje komponent i setet ska granskas för eventuella tecken på läckage. Granska setet vid leverans för att säkerställa att komponenterna inte är kalla eller varma, när man vidrör dem, på grund av felaktiga fraktförhållanden.
5. Inspektera foliepåsen innan öppnandet för att säkra att det inte finns några hål och att den försluts korrekt.
6. Ta fram alla komponenter i RUMSTEMPERATUR FÖRE ANVÄNDNING!
7. Korkar, spetsar och pipetter är färgkodade och ska INTE blandas eller bytas ut!
8. Frys inte reagenserna. Setet ska förvaras i mellan 2 °C och 8 °C.
9. Påsen som innehåller *membrananordningen* ska ligga i rumstemperatur innan den öppnas. Låt membrananordningar torka före användning.

10. Håll reagensflaskor vertikalt vid fördelning av reagenser för att säkerställa jämn droppstorlek och rätt volym.
11. Prover och membrananordningar ska hanteras och kastas som biologiskt riskavfall efter användning. Släng inte i soporna. Använd engångshandskar vid utförande av testet.
12. *Membrananordningar* får inte återanvändas.
13. Testet har optimerats för känslighet och specificitet. Ändringar i den angivna proceduren och/eller av testförhållanden kan påverka testets känslighet och specificitet. Avvik inte från den angivna proceduren.
14. Var uppmärksam på den totala analystiden vid test av fler än ett faecesprov. Tillsätt först *spädningsmedel* och tillsätt sedan *konjugat* i varje rör med *spädningsmedel*. Tillsätt sedan provet i röret med *spädningsmedel*/*konjugat*. Blanda alla de utspädda proverna noga och överför till *membrananordningen*. Inkubationssteget på 15 minuter påbörjas när den sista utspädda prov-konjugatblandningen har överförts till den slutliga *membrananordningen*.
15. Om *substrat*-reagenset ändras till en mörkblå/mörklila färg, ring teknisk service för utbyte.
16. Faecesprover kan innehålla potentiellt infektiösa ämnen och ska hanteras på "Biosäkerhetsnivå 2" enligt rekommendationer i bruksanvisningen "Biosäkerhet i mikrobiologiska och biomedicinska laboratorier" från CDC/NIH.
17. Reagenserna *konjugat, spädningsmedel, positiv kontroll* och *tvättbuffert* innehåller 0,05 % ProClin® 300 som ett konserveringsmedel. Även om koncentrationen är låg är ProClin® 300 känd för att vara skadligt (hudsensibilisering kan uppstå). Om hudsensibilisering/-irritation eller hudutslag uppstår, kontakta medicinsk rådgivning/uppsök sjukvård. Tag av kontaminerade kläder och tvätta dem innan de används igen. Hantera reagenser enligt gällande föreskrifter för laboratoriesäkerhet och god laboratoriesed. Säkerhetsdatablad för denna produkt finns tillgängliga på begäran. Kontakta teknisk support.
18. Följ således nationella, regionala och lokala föreskrifter för regler för kassering av avfall. Kasta inte i soporna, kassera i farligt avfall.

INSAMLING, HANTERING OCH FÖRVARING AV FAECESPROVER

Tillåtna typer av prover	Använd inte
Färska faecesprover	Faecesprover i formalinbaserat fixeringsmedel (t.ex. natriumacetatformalin, 10 % formalin, mertiolatformalin)
Prover i transportmedia (Cary Blair, C&S)	Faecesprover i alkoholbaserat fixeringsmedel (t.ex. polyvinylalkohol)
Frysta faecesprover	Koncentrerade faecesprover

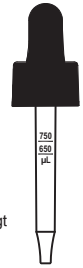
Lagringsvillkor	Rekommenderad lagringstid
Färska prover lagrade i mellan 2 °C och 8 °C	96 timmar
Prover lagrade i Cary Blair-media i mellan 20 °C och 30 °C	96 timmar
Prover lagrade i C&S-media i mellan 20 °C och 30 °C	96 timmar

1. Standardprocedurer för insamlande och hantering som används på laboratoriet är lämpliga. Färska prover bör samlas upp i rena, täta behållare, lagras i mellan 2 °C och 8 °C, och testas inom 96 timmar från uppsamlingen. Prover som inte kan testas inom denna tid ska lagras i ≤ -10 °C. Feacesprover som lagras frysta kan tinas upp till 5 gånger. Om frysta prover används, ska de tinas upp i rumstemperatur.
2. Prover i transportmedia kan lagras i upp till 96 timmar i mellan 20 °C och 30 °C.
3. Förvaring av feacesprover i *spädningsmedel* rekommenderas INTE.
4. Låt inte faecesproverna ligga i *spädnings-/konjugat*-blandningen i >30 minuter.

FÖRBEREDANDANDE AV PROVER

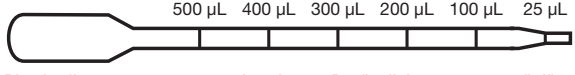
1. Ta fram alla reagenser, faecesprover och erforderligt antal *membrananordningar* i rumstemperatur före användning. Det rekommenderas att reagenserna tas ut ur insatsen av skumplast för att sänka tiden för uppvärmning till rumstemperatur.
2. Ställ upp ett litet provrör och sätt på en etikett för varje prov och valfria externa kontroller vid behov.
3. **För icke lagrade faecesprover, använd den svarta graderade pipetten, tillsätt 750 µL (2:a graderingen från spetsen) *spädningsmedel* i varje provrör. För prover i Cary Blair eller C&S transportmedia, ska 650 µl (1:a graderingen från spetsen) *spädningsmedel* tillsättas i varje rör.**

Provtyp	Mängd *spädningsmedel*
Färska eller frysta faecesprover	750 µl (2:a graderingen från spetsen)
Prover i transportmedia (Cary Blair, C&S)	650 µl (1:a graderingen från spetsen)
Externa kontroller (positiv och negativ)	750 µl (2:a graderingen från spetsen)



4. Tillsätt en droppe *konjugat* (flaska med röd kork) till varje rör. Mixa konjugatet försiktigt i flaskan genom att vända på den flera gånger innan den tillsätts.
5. Ta fram en överföringspipett i plast för engångsbruk (medföljer setet) för varje prov – pipetterna har stigande graderingar på 25 µL, 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL och 500 µL.

Graderad överföringspipett:



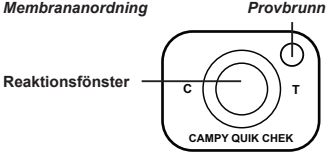
6. **Blanda alla prover noga oavsett konsistens. Det är viktigt att proverna är jämnt blandade före överföring.**
   Vätske-/halvfasta prover – pipettera 25 µL av provet med en överföringspipett och fördela i *spädnings-/konjugat*-blandningen. Använd samma överföringspipett för att blanda det utspädda provet.
   Formade/fasta prover – Försiktighet måste vidtas för att tillsätta rätt mängd formad faeces till provblandningen. Blanda provet noga med en träapplikatorpinne och överför en liten provportion (cirka 1 mm i diameter, motsvarande 25 µL) av provet i *spädnings-/konjugat*-blandningen. Emulgera provet med en applikatorpinne.

Faecesprover i Cary Blair eller C&S transportmedia – pipett 100 µL (2 droppar från överföringspipetten) av provet i *spädnings-/konjugat*-blandningen.
OBS! Överförande av ett för litet prov eller underlåtenhet att blanda provet ordentligt i spädnings-/konjugatblandningen, kan resultera i ett falskt negativt resultat. Tillsats av för mycket faecesprov kan leda till ogiltiga resultat eller begränsat provflöde.

7. Valfria externa kontrollprover:
Valfria kontrollanordningar kan köras samtidigt som patientprover.
Extern positiv kontroll – tillsätt en droppe *positiv kontroll* (flaska med grå kork) till *spädnings-/konjugat*-blandningen.
Extern negativ kontroll – tillsätt 25 µL *spädningsmedel* till *spädnings-/konjugat*-blandningen.

TESTPROCEDUR

1. Ta fram en *membrananordning* per prov och en *membrananordning* per valfri extern positiv eller negativ kontroll vid behov. Foliepåsarna som innehåller anordningarna ska ligga i rumstemperatur innan de öppnas. Använd anordningen omedelbart efter att påsen öppnats. Sätt en etikett på varje anordning på lämpligt sätt och placera den på ett plant underlag så att den lilla *provbrunnen* är på anordningens översta högra hörn.

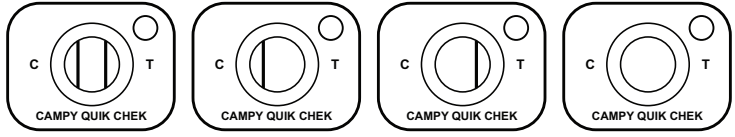


2. Förslut varje rör med utspätt prov och blanda noga. Korrekt blandning kan uppnås genom att centrifugera röret under 5-20 sekunder. När ett patientprov eller en *positiv kontroll* har spätts ut i *spädnings-/konjugat*blandningen kan det inkuberas till rumstemperatur i upp till 30 timmar innan det ska tillsättas till *membrananordningen*.
3. Säkerställ att alla utspädda prov har blandats ordentligt innan de tillsätts till *membrananordningen*.
Använd en ny överföringspipett, överför 500 µL (översta graderingen) av blandningen med det utspädda provkonjugatet till ***provbrunnen*** på *membrananordningen*. Vid tillsats av provet till *provbrunnen*, säkerställ att överföringspipettens spets är inuti *provbrunnens* hål och vinklad mot *reaktionsfönstret för att se till att driva ut vätskeprovet på spridningsdynan* inne i *membrananordningen*.
4. Inkubera anordningen i rumstemperatur i 15 minuter – provet kommer att spridas genom anordningen och ett fuktigt område kommer att spridas tvärs över *reaktionsfönstret*.
VAR UPPMÄRKSAM PÅ PROV SOM MISSLYCKAS ATT SPRIDAS:
Då och då misslyckas ett utspätt prov att spridas ordentligt och reaktionsfönstret blir inte helt vätt. Om reaktionsfönstret inte verkar bli helt vätt inom 5 minuter efter att provet har tillsats till provbrunnen, tillsätt då 100 µl (4 droppar) spädningsmedel till provbrunnen och vänta ytterligare 5 minuter (totalt 20 minuter).
5. Tillsätt, efter inkubationen, 300 µL *Tvättbuffert* till ***reaktionsfönstret*** med hjälp av den graderade vita pipetten. Låt *tvättbufferten* rinna genom *reaktionsfönstrets* membran och sugas upp helt.
6. Tillsätt 2 droppar *substrat* (flaska med vit kork) till ***reaktionsfönstret***. Läs av och skriv ner resultaten efter 10 minuter.

TOLKNING AV RESULTAT

1. Tolkningen av testet är pålitligast när anordningen avläses när reaktionsperioden på 10 minuter har gått. Läs av anordningen på normalt arbetsavstånd i ett väl upplyst område. Titta med en synlinje rakt ovanför anordningen.
2. Granska anordningen för tecken på en vertikal blå linje på *reaktionsfönstrets* “C”-sida (kontroll) som motsvarar den interna positiva kontrollinjen. Tecken på blå kontrollinje motsvarar en giltig intern kontroll. Bakgrunden kan vara vit till ljusblå till färgen. Granska anordningen för tecken på en blå linje på *reaktionsfönstrets* “T”-sida (test) som motsvarar testlinjen. Linjen kan vara blek till mörk i intensitet.
3. **Positivt resultat:** Ett positivt resultat kan tolkas när som helst mellan tillsatsen av *substrat* och avläsningstidpunkten efter 10 minuter. Vid ett positivt resultat är den blå “T” (test)-linjen och den blå “C”(kontroll)-linjen synliga. Linjerna kan vara bleka till mörka i intensitet. En tydlig del av linjen tolkas som ett positivt resultat. Tolka inte en missfärgning av membranet som ett positivt resultat. Ett positivt resultat indikerar förekomsten av en *campylobacter*-specifik antigen.
4. **Negativt resultat:** Ett test kan inte tolkas som negativt eller ogiltigt förrän 10 minuter efter tillsatsen av *substrat.* En enda vertikal blå linje är synlig på *reaktionsfönstrets* vänstra sida, bredvid “C” och ingen testlinje är synlig på *reaktionsfönstrets* “T”-sida. Ett negativt resultat i testdelen indikerar frånvaro av en *campylobacter*-specifik antingen i provet eller att det ligger under spårbarhetsgränsen för testet.
5. **Ogiltigt resultat:** Testresultatet är ogiltigt om det inte finns någon blå linje bredvid “C” när reaktionsperioden är avslutad.

TOLKNING AV RESULTAT



Positivt resultat | Negativt resultat | Ogiltigt resultat | Ogiltigt resultat

KVALITETSKONTROLL

Intern: En vertikal blå linje måste synas på *reaktionsfönstrets* vänstra sida, bredvid “C” (kontroll) på varje *membrananordning* som testas. Synlig blå kontrollinje bekräftar att provet och reagenser tillsats korrekt, att reagenserna var aktiva vid tidpunkten för analysen och att provet spreds ordentligt genom *membrananordningen.* Det bekräftar också andra reagensers reaktivitet i samband med analysen. En likformig bakgrund i resultatområdet anses som en intern negativ kontroll.

Extern: Reaktiviteten för *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-setet ska kontrolleras vid leverans med användning av *positiv kontroll* och negativ kontroll (*spädningsmedel*). *Positiv kontroll* medföljer setet (flaska med grå kork). *Positiv kontroll* bekräftar andra reagensers reaktivitet i samband med analysen och är inte avsedd för säkerställande av precision vid avslutning av det analytiska testet. *Spädningsmedel* används för den negativa kontrollen. Ytterligare tester kan utföras med kontrollerna för att uppfylla de lokala, statliga och/eller federala kraven och/eller föreskrifter från auktoriserade organisationer.

BEGRÄNSNINGAR

1. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet används för att upptäcka en *campylobacter*-specifik antigen i mänskliga faecesprov. Testet bekräftar förekomst av antigen i faeces och denna information ska bedömas av en läkare i ljuset av patientens kliniska anamnes och undersökning av patienten.
2. Optimala resultat med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet erhålls med prover som är mindre än 96 timmar gamla. Om prover inte analyseras inom denna tidsperiod kan de frysas ner.
3. Vissa prover kan ge svaga reaktioner. Detta kan leda till ett antal faktorer såsom förekomst av låga nivåer av antigen, förekomst av bindande ämnen eller inaktiverade enzymer i faeces. Linjerna kan således vara bleka till mörka i intensitet. Dessa prover ska rapporteras som positiva om en blå linje eller bara en del av en linje observeras.
4. Överförande av ett för litet prov eller underlåtenhet att blanda provet ordentligt i *spädnings-/konjugat*-blandningen, kan resultera i ett falskt negativt resultat. Tillsats av för mycket faecesprov kan leda till ogiltiga resultat eller begränsat provflöde.
5. Feacesprover bevaras i 10 % formalin, mertiolatformalin, natriumacetatformalin, eller polyvinylalkohol kan inte användas.
6. CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testet är kvalitativt. Färgintensiteten ska inte tolkas kvantitativt.
7. Det finns inga data på effekterna av kolonsköljning, bariumsulfatlavemang, laxeringsmedel eller tarmförberedelser på CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testets prestanda. Alla dessa procedurer kan resultera i omfattande utspädning eller förekomst av tillsatser som kan påverka testresultatet.
8. Negativa resultat ska inte helt exkluderа möjligheten av befintlighet av campylobacter-arter hos misstänkta patienter. Organismnivåer kan förekomma i faeces under påvisningsgränsen för *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet och därför ska en alternativ testning utföras om campylobacter misstänks.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testet upptäcker en *campylobacter*-specifik antigen i mänskliga faecesprov. Förväntade värden för en speciell befolkning ska fastställas av varje laboratorie och varierar beroende på lokal praxis för livsmedelssäkerhet, renhållning av vattenkällor, land och årstid (10). FoodNet, det amerikanska livsmedelsburna sjukdomars aktiva kontrollnätverk, rapporterade en årlig förekomst av 13,45 per 100 000 invånare av infektion av *campylobacter* mellan 1996 och 2012 (11). Globalt kan förekomstfrekvensen nå >400 per 100 000 (12, 13). Rapporterade årliga förekomstfrekvenser i faecesprover för testning sträcker sig till 1-2 % (14, 15). Högre förekomstfrekvens (upp till 7 %) ses under sommarmånaderna och hos förskolebarn (10, 15).

PRESTANDAEGENSKAPER

Prospektiv studie

Prestandan av *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet utvärderades på fyra olika platser. Prospektiva inkommande faecesprover samlades in och testades med odling och *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet. Följande tabell visar en sammanfattning av CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testets kliniska prestanda vid alla fyra kombinerade ställena. Resultat av studien visar att CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testet visade en känslighet på 97,1 % och en specificitet på 99,1 % vid odling.

Ålders- och könsfördelning

Information gällande ålder fanns tillgänglig för 1552 patienter. Åldern sträckte sig från mindre än 1 år till 100 år. Av de 1 552 patienterna, var 15,7 % ≤ 18 år. Könsfördelningen var 38,7 % kvinnor och 61,3 % män. Ingen skillnad i testutförandet observerades rörande patientens ålder och kön.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-test kontra odling

N = 1552	Odling positiv	Odling negativ
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Positiv**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negativ**	**1****	**1504**

		95 % tillförlitlighetsgränser
Känslighet	97,1%	85,5%–99,9 %
Specificitet	99,1%	98,5%–99,5 %

De 14 avvikande proven karakteriserades vidare genom ytterligare tester på TECHLAB. Dessa tester inkluderade en tömd FDA-kommersiell mikroanalysbrunn EIA, en tömd FDA-kommersiellt molekylärt test, in-house-PCR (upptäcker 16 s rRNA-genen av *campylobacter* spp., och artspecifik identifiering), och dubbelriktad sekvensering.

* Nio av de 13 arterna som odlades negativt och *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test positivt bekräftades vara positiva för *C. jejuni* med alla testmetoder.
Två av de 13 arterna som odlades negativt och med positivt *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test , bekräftades vara positiva med det kommersiella EIA, in-house-PCR och dubbelriktad sekvensering.för C. jejuni med alla testmetoder.
En av de 13 arterna som odlades negativt och med positivt *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test , bekräftades vara positiva med ett tömt FDA-kommersiellt molekylärtest, in-house-PCR och dubbelriktad sekvensering.
Ett prov som odlades negativt och med positivt *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test bekräftades vara positivt för *C. upsaliensis* genom artspecifik PCR och sekvensering.

** Den art som odlades positive och med negativt *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet bekräftades vara negativt för *C. jejuni, C. coli, C. lari* och *C. upsaliensis* med alla testmetoder.

Retrospektiv studie

Kompletterande testning utfördes på 30 retrospektiva positiva arter. Patientåldern sträckte sig från mindre än 11 månader till 74 år. Alla retrospektiva prover var positivt odlade för *campylobacter* spp. och karakteriserades vidare som *campylobacter* spp.-positiva genom en tömd FDA-kommersiell mikroanalysbrunn EIA, ett tömt FDA-kommersiellt molekylärt test, in-house-PCR (som upptäckte 16 s rRNA-genen av *campylobacter* spp., och artspecifik identifiering), och dubbelriktad sekvensering. Dessa prover testades sedan med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet. Alla 30 prover testade positivt för *campylobacter* spp. med alla metoder, med 100 % samband med alla testmetoder.

REPRODUCERBARHET

Reproducerbarheten för *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ -testet fastställdes med 8 mänskliga feacesprover som kodades för att förhindra identifiering under testet. Tester utfördes på 2 oberoende laboratorier och på plats i TECHLAB, Inc. Proverna analyserades 2 gånger per dag under en 5-dagarsperiod av flera tekniker på varje ställe med användning av set från 2 olika batcher. Positiva och negativa kontroller kördes med varje fält av de maskerade proverna. Resultaten från varje laboratorium skickades till TECHLAB, Inc. och jämfördes med de egna resultaten. Resultaten på de olika ställena var överensstämmande och uppvisade en korrelation på 100 %. Proverna gav de förväntade resultaten 100 % av tiden.

KORSREAKTIVITET

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testet utvärderades för korsreaktivitet med de vanliga tarmorganismer och -virus som anges nedan. Ingen av organismerna eller virusen visade sig störa CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™-testets prestanda.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (icke-toxigen)
Escherichia coli O157:H7 (toxigenic)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan's)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirus Type 1, 2, 3, 5, 40, 41
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5
Echovirus 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirus 68, 69, 70, 71
Human Coronavirus
Mänskligt rotavirus
Norovirus

Campylobacter-arter som visade sig vara reaktiva med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet.
C. helveticus (stam 54 661) visade sig vara positiv vid 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x LoD av *C. coli*).

INKLUSIVITETSSTUDIE

Specificiteten hos *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet utvärderades med flera stammar av *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari* och *Campylobacter upsaliensis*. Alla listade stammar gav positivt resultat när de testades.

- *C. coli*-stammar: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- *C. jejuni* underarter *jejuni*-stammar: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- *C. jejuni* underarter *doylei-stam*: 24567
- *C. lari*-stammar: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- *C. upsaliensis*-stammar: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

C. lari- och *C. upsaliensis*-stammar mottogs från Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

STÖRANDE ÄMNEN (USA-FORMULERING)

Följande ämnen hade ingen effekt på positiva eller negativa testresultat som analyserats med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-test vid de koncentrationer som anges:
Bariumsulfat (5 % w/v), Bensalkoniumklorid (1 % w/v), Ciprofloxacin (0.25 % w/v), Etanol (1 % w/v), svinmage-mucin (3,5 % w/v), människoblod (40 % v/v), Hydrocortison (1 % w/v), Imodium® (5 % v/v), Kaopectate® (5 % v/v), Leukocyter (0,05 % w/v), Maalox® Advanced (5 % v/v), Mesalazin (10 % w/v), Metronidazol (0,25 % w/v), Mineralolja (10 % w/v), Mylanta® (4,2 mg/mL), Naproxen (5 % w/v), Nonoxynol-9 (1 % w/v), Nystatin (1 % w/v), Palmitinsyra/Fekalt fett (40 % w/v), Pepto-Bismol® (5 % v/v), Fenylefrin (1 % w/v), Polyetylenglykol 3350 (10 % w/v), Prilosec OTC® (5 µg/mL), Sennosides (1 % w/v), Simethicone (miniform) (10 % w/v), Stearinsyra/Fekalt fett (40 % w/v), Tagamet® (5 µg/mL), TUMS® (50 µg/mL), människourin (5 % v/v), och Vancomycin (0,25 % w/v).

ANALYTISK KÄNSLIGHET

Testets analytiska känslighet bestämdes genom att använda förberedelser för *C. jejuni, C. coli, C. lari* och *C. upsaliensis* helorganismodlingar i en provmatris. Koncentrationen av *C. jejuni-, C. coli-, C. lari-* och *C. upsaliensis*-organismer i faecesmatris i vilken proverna är positiva med *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet 95 % av tiden, är analysens spårbarhetsgräns (LoD).

Spårbarhetsgränsen (LoD) för *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet med råa faecesprover fastställdes vid 8,39 x 10^4 CFU/mL (1271 CFU/test) för *C. jejuni*. För prover i Protocol™ Cary Blair media, fastställdes LoD till 1,78 x 10^5 CFU/mL (2781 CFU/test) för *C. jejuni*. För prover i Protocol™ C&S media, fastställdes LoD till 7,25 x 10^4 CFU/mL (1133 CFU/test) för *C. jejuni*.

Spårbarhetsgränsen (LoD) för *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet med råa faecesprover fastställdes vid 7,70 x 10^5 CFU/mL (11667 CFU/test) för *C. coli*. För prover i Protocol™ Cary Blair media, fastställdes LoD till 2,22 x 10^6 CFU/mL (34688 CFU/test) för *C. coli*. För prover i Protocol™ C&S media, fastställdes LoD till 1,56 x 10^6 CFU/mL (24375 CFU/test) för *C. coli*.

Spårbarhetsgränsen (LoD) för *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet med råa faecesprover fastställdes vid 1,23 x 10^6 CFU/mL (18636 CFU/test) för *C. lari*. För prover i Protocol™ Cary Blair media, fastställdes LoD till 3,54 x 10^6 CFU/mL (55313 CFU/test) för *C. lari*. För prover i Protocol™ C&S media, fastställdes LoD till 2,27 x 10^6 CFU/mL (35469 CFU/test) för *C. lari*.

Spårbarhetsgränsen (LoD) för *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet med råa faecesprover fastställdes vid 2,68 x 10^6 CFU/mL (40606 CFU/test) för *C. upsaliensis*. För prover i Protocol™ Cary Blair media, fastställdes LoD till 2,43 x 10^6 CFU/mL (37969 CFU/test) för *C. upsaliensis*. För prover i Protocol™ C&S media, fastställdes LoD till 5,04 x 10^6 CFU/mL (78750 CFU/test) för *C. upsaliensi*

PROZON

För att säkerställa att en hög koncentration av *campylobacter*-antigen inte påverkar en positiv reaktion i *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™-testet, preparerades starkt positiva prover genom att öka en negativ faecespool vid en koncentration som eventuellt observerades i kliniska prover. Totalt 5 olika spädningar av *C. jejuni* och *C. coli* förberedelse för helorganismodling, upp till och inklusive den kliniskt observerade höga koncentrationen, preparerades och testades tre gånger. Resultaten visade att det inte fanns någon total prozoneffekt, att förhöjda nivåer av antigen inte påverkade spårbarheten av antigen.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™

KULLANIM AMACI

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi, insan dışkısı örneklerinde *Campylobacter*'e özgü bir antijenin nitel olarak saptanmasına yönelik bir hızlı membran enzimi bağlantılı bağışıklık emici testidir. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi, gastroenterit işaret ve belirtileri bulunan hastalardan gelen *C. jejuni, C. coli, C. lari* ve *C. upsaliensis*'i saptamak üzere tasarlanmıştır. Bu test, nakil araçlarında bulunan korunmuş dışkı örnekleriyle ve korunmamış dışkı örnekleriyle kullanılmaya yöneliktir. Test sonuçları, klinik bulgular ve hastanın hikayesiyle birlikte değerlendirilmelidir.

Dikkat: **ABD Federal Kanunları gereği, bu cihaz yalnızca bir doktor tarafından veya doktor talimatıyla satılabilir**

AÇIKLAMA

Dünya çapında, *Campylobacter* türleri her yıl 400-500 milyon diyare vakasıyla birlikte en yaygın bakteriyel gastroenterit nedenidir (1). Gelişmekte olan ülkelerdeki bebekler daha da büyük risk altındadır, bu ülkelere seyahat eden kişiler de öyle (2). *Campylobacter* ilişkili gastroenterit'in ABD yılda yaklaşık 1 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir (3). Yaklaşık olar her 1000 vakanın 1'inde, *Campylobacter jejuni*, bir akut bağışıklık felci olan Guillian-Barre Sendromunun sonradan gelişmesiyle yakından bağlantılıdır (4). *C. jejuni* enfeksiyonu, hem çocuklarda ve hem de yetişkinlerde reaktif artrit'le de ilişkilendirilmiştir (4, 5). Ağır gastroenterit belirtileri olan bireyler tıbbi yardıma başvurduğunda, klinisyen, benzer klinik özellikler (örneğin, diyare, mide bulantısı, kusma, ateş, karın ağrısı) gösterebilen, fakat çok farklı ve genellikle de birbirleriyle çelişen tedavi türleri gerektiren birden çok olası nedenle karşı karşıya kalır (4).

Campylobacter için mevcut tanımlama standardı, bakteri kültürü alıp organizmaların mikroskobik incelemesi şeklindedir (6). Bu geleneksel yöntem basit olmasına rağmen iki büyük sınırlaması vardır. Birincisi, patojenik *Campylobacter* türlerinin mikroaerofilik veya kesinlikle anaerobik olmaları nedeniyle kültürün veya dışkının ortamdaki oksijene maruz kalması bakterilerin ölmesine veya inaktivasyonuna yol açmaktadır (7, 8). Dolayısıyla örneklerin aerobik koşullar altında taşınması veya depolanması sırasında canlı organizma sayısı azalabilmekte ve potansiyel olarak yanlış kültür sonuçlarına neden olabilmektedir (9). İkincisi, *Campylobacter* türleri yavaş büyümekte olup kültürün güvenle negatif şeklinde raporlanabileceği bir noktaya ulaşmadan önce 48-72 saat geçmesini gerektirmektedir. Bu kadar saatlik bir gecikme klinisyeni bir ikilemle ve hastayı özgül olmayan, etkisiz veya hatta uygun olmayan bir tedaviyle karşı karşıya bırakmaktadır.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi, insanlarda hastalıklarla en yaygın olarak ilişkili türler olan *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli*'nin 30 dakikadan az zamanda saptanmasını sağlamaktadır. Ayrıca *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi, bakterilerin canlı olmalarını gerektirmemektedir ve tezgah üstünde havaya maruz kalmış örneklerle gerçekleştirilebilmektedir.

TEST PRENSİBİ

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi, insan dışkısı örneklerinde *Campylobacter*'e özgü bir antijeni tanıyan antikorlar kullanmaktadır. Cihazda, iki adet dikey immobilize antikor çizgili bir adet *Reaksiyon Bölmesi* bulunmaktadır. Test çizgisi ("T") *Campylobacter*'e özgü bir antijene karşı antikorlar içermektedir. Kontrol çizgisi ("C") anti-IgG antikorları içermektedir. *Konjugat*, *Campylobacter*'e özgü bir antijenin horseradish peroksidazla birleştirilmiş antikorlarını içermektedir. Testi gerçekleştirmek için, bir dışkı örneğinin bir *Seyreltici* ve *Konjugat* karışımı içeren bir tüpe konulması gerekmektedir. Seyreltilmiş örnek-konjugat karışımı *Örnek Çukuruna* eklenir ve cihazın oda sıcaklığında 15 dakika boyunca enkübe olması beklenir. Enkübasyon sırasında örnekteki *Campylobacter*'e özgü antijenler antikor-peroksidaz konjugatına bağlanır. Antijen-antikor kompleksleri bir filtre süzgeci içerisinden membrana doğru ilerler ve burada çizgideki immobilize anti-*Campylobacter* antikorları tarafından yakalanır. Bunun ardından, *Reaksiyon Bölmesi Yıkama Tamponu*'yla yıkanır ve ardından *Substrat* eklenir. 10 dakikalık enkübasyon sonrasında, "T" reaksiyonu, bir dikey mavi çizginin görünüp görünmediği görsel olarak incelenerek doğrulanır. Mavi çizgi, test sonucunun pozitif olduğunu gösterir. Bir dikey mavi çizgiyle gösterilen pozitif "C" reaksiyonu, örnek ve reaktiflerin doğru şekilde eklendiği, reaktiflerin test sırasında aktif olduğu ve örneğin *Membran Cihazı*'ndan düzgün şekilde geçtiğini gösterir/onaylar. Aynı zamanda, testle ilişkili diğer ayıraçların reaktifliğini ve sonuçların geçerli olduğunu da doğrular.

ÜRÜNLE BİRLİKTE VERİLEN MATERYALLER

MEM | DEV — ***Membran Cihazları*** – 25, her kesede 1 cihaz bulunur

CONJ | ENZ — ***Konjugat* (2,5 mL)** – Tamponlu bir protein solüsyonu (%0,05 ProClin® 300 içerir)* içinde horseradish peroksidazla birleştirilmiş olan *Campylobacter*'e bir özgü antijen

DIL | SPE — ***Seyreltici* (22 mL)** – Kademeli damlalık tertibatı bulunan tamponlu solüsyon (%0,05 ProClin® 300 içerir)*

CONTROL | + — ***Pozitif Kontrol* (2 mL)** – Tamponlu protein solüsyonu (%0,05 ProClin® 300 içerir)* içerisinde *Campylobacter*'e özgü bir antijen

WASH | REAG — ***Yıkama Tamponu* (12 mL)** – Kademeli damlalık tertibatı bulunan tamponlu solüsyon (%0,05 ProClin® 300 içerir)*

SUBS | REAG — ***Substrat* (3,5 mL) –** Tetrametilbenzidin içeren solüsyon

Tek kullanımlık plastik transfer pipetleri – 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl ve 500 µl kademeli

*(%0,05 ProClin® 300 içerir)

İşaret Sözcüğü: Uyarı

H317: Alerjik deri reaksiyonuna sebep olabilir

P261, P272, P280, P302, P352, P333, P313, P321, P362, P363, P364, P501

GEREKLİ OLAN ANCAK ÜRÜNLE BİRLİKTE VERİLMEYEN MATERYAL VE EKİPMANLAR

Uygulama Çubukları
Vorteks karıştırıcı
Dışkı örnekleriyle ilgilenirken kullanılacak tek kullanımlık eldivenler
Küçük test tüpleri (örn. plastik Eppendorf tüpleri ya da cam tüpler)
Zamanlayıcı
Pipet cihazı ve uçları

RAF ÖMRÜ VE SAKLAMA

Kitin son kullanım tarihi kit etiketi üzerinde verilmiştir. Her bir bileşenin son kullanım tarihi, bileşen etiketlerinde verilmiştir. Kit 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta saklanmalı ve kullanıldıktan sonra amaçlanan saklama koşuluna en kısa sürede döndürülmelidir.

ÖNLEMLER

1. Yalnızca Rx – Yalnızca Reçeteyle Satılır
2. *In vitro* tanısal kullanım içindir. Yalnızca profesyonel kullanım içindir.
3. Farklı kitlerin ayıraçları karıştırılmamalı ya da dönüşümlü olarak kullanılmamalıdır. Son kullanım tarihi geçmiş kitleri veya bileşenleri kullanmayın.
4. Kit içerisindeki her bir bileşen, sızıntı emarelerine karşı kontrol edilmelidir. Teslim alındığında, kiti kontrol ederek bileşenlerin uygunsuz nakliye koşulları nedeniyle donmuş ya da ısınmış olup olmadığına bakın.
5. Delik bulunmadığından ve düzgün mühürlenmiş olduğundan emin olmak için açmadan önce folyo keseyi inceleyin.
6. KULLANIM ÖNCESİNDE tüm bileşenleri ODA SICAKLIĞINA getirin!
7. Kapaklar, uçlar ve damlalık tertibatları renklerle işaretlenmiştir, bunları KARIŞTIRMAYIN ya da birbirinin yerine KULLANMAYIN!
8. Ayıraçları dondurmayın. Kit 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta saklanmalıdır.

9. *Membran Cihazını* içeren kese açılmadan önce oda sıcaklığında olmalıdır. Kullanım öncesinde membran cihazlarının kuru olmasına dikkat edin.
10. Ayıraçları dağıtırken damla boyutunun tutarlı, hacmin de doğru olmasını sağlamak için ayıraç şişelerini dikey tutun.
11. Örnekler ile membran cihazları biyolojik tehlike içeren madde gibi kullanılmalı ve kullanım sonrasında da bu şekilde atılmalıdır. Çöpe atmayın. Testi gerçekleştirirken tek kullanımlık eldiven takın.
12. *Membran Cihazları* yeniden kullanılamaz.
13. Test hassasiyet ve özgüllük açısından optimize edilmiştir. Belirtilen prosedür ve/veya test koşullarında değişiklik olması, testin hassasiyetini ve özgüllüğünü etkileyebilir. Belirtilen prosedürün dışına çıkmayın.
14. Birden fazla dışkı örneğini test ederken toplam test süresine dikkat edin. Önce *Seyreltici* ekleyin ve ardından her bir *Seyreltici* tüpüne *Konjugat* ekleyin. Daha sonra, *Seyreltici/Konjugat* tüpüne örneği ekleyin. Seyreltilmiş örnekleri iyice karıştırın ve *Membran Cihazına* aktarın. 15 dakikalık enkübasyon aşaması, en son seyreltilmiş olan örnek-konjugat karışımı son *Membran Cihazına* eklendikten sonra başlar.
15. *Substrat* ayıracı koyu mavi/mor bir renk alırsa, değiştirilmesi için teknik servisi arayın.
16. Dışkı örnekleri, potansiyel olarak bulaşıcı maddeler içerebilir ve CDC/NIH Kılavuzu "Mikrobiyolojik ve Biyomedikal Laboratuvarlarda Biyogüvenlik" içerisinde önerilen şekilde "2. Seviye Biyogüvenlik" tedbirleri çerçevesinde kullanılmalıdır.
17. *Konjugat*, *Seyreltici, Pozitif Kontrol* ve *Yıkama tamponu* ayırıcılarında koruyucu olarak %0,05 ProClin® 300 bulunur. Derişiminin düşük olmasına rağmen, ProClin® 300'ün zararlı olduğu bilinmektedir (deride hassasiyet oluşabilir). Deride hassasiyet/tahriş ya da kızarıklık meydana gelirse tıbbi /tavsiye yardım alın. Kontamine olan elbiseleri çıkarın ve tekrar kullanmadan önce yıkayın. Ayıraçlarla ilgili işlemlerde mevcut laboratuvar güvenliği yönetmeliklerine ve iyi laboratuvar uygulamalarına riayet edin. Bu ürünün Güvenlik Veri Kağıtları talep üzerine temin edilebilir; teknik desteğe başvurun.
18. Atık bertaraf yönetmeliklerine dair ulusal, bölgesel ve yerel kurallara uyun. Genel atık olarak atmayın; tehlikeli atık sınıfında bertaraf edin.

DIŞKI ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI, İŞLEME ALINMASI VE DEPOLANMASI

Kabul Edilebilir Örnek Türleri
Taze Dışkı Örnekleri
Nakliye aracında (Cary Blair, C&S) tutulan örnekler
Donmuş Dışkı Örnekleri

Kullanmayın
Formalin bazlı fiksatiflerde (örn. sodyum asetat formalin, %10 formalin, mertiolat formalin) tutulan dışkı örnekleri
Alkol bazlı fiksatiflerde (örn. polivinil alkol) tutulan dışkı örnekleri
Konsantre Dışkı Örnekleri

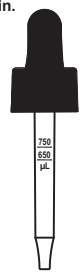
Saklama Koşulu	Önerilen saklama süresi
2°C ve 8°C arasında saklanan Taze Örnekler	96 saat
20°C ve 30°C arasında Cary Blair nakil aracında saklanan örnekler	96 saat
C&S nakil aracında 20°C ve 30°C arasında saklanan örnekler	96 saat

1. Dışkı örnekleri için kurum içinde kullanılan standart toplama ve işleme prosedürleri uygundur. Taze dışkı örnekleri, 2° ila 8°C'de saklanmış temiz ve sızdırmaz kaplarda toplanmalı ve toplanmayla birlikte 96 saat içerisinde test edilmelidir. Bu süre içerisinde test edilemeyecek örnekler ≤-10°C'de saklanmalıdır. Dondurulmuş olarak saklanan dışkı örnekleri, en fazla 5 defa çözdürülebilir. Donmuş örnek kullanacaksanız, örnekleri oda sıcaklığında çözün.
2. Nakliye aracındaki örnekler 20°C ve 30°C arasında 96 saat saklanabilir.
3. Dışkı örneklerinin Seyreltici içerisinde saklanması ÖNERİLMEZ.
4. Dışkı örneklerinin *Seyreltici/Konjugat* karışımında >30 dakika kalmasına izin vermeyin.

ÖRNEK HAZIRLAMA

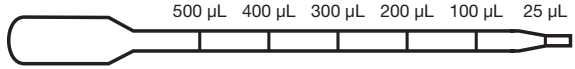
1. Kullanım öncesinde tüm ayıraçları, dışkı örneklerini ve gerekli sayıda *Membran Cihazını* oda sıcaklığına getirin. Ayıraçların oda sıcaklığına gelmesi için gereken süreyi azaltmak amacıyla reaktifleri köpük koruyucudan çıkarmanız önerilir.
2. Her bir örnek için küçük bir test tüpü ayırın ve etiketleyin, gerekli olduğunda bunları harici kontroller için de gerçekleştirin.
3. **Korunmamış dışkı örnekleri için siyah renkli kademeli damlalık tertibatını kullanarak, her bir tüpe 750 µl (uçtan 2. kademe) *Seyreltici* ekleyin. Cary Blair ya da C&S gibi nakliye araçlarındaki örnekler için her bir tüpe 650 µl (uçtan 1. kademe) *Seyreltici* ekleyin.**

Örnek Türü	*Seyreltici* Hacmi
Taze veya Donmuş Dışkı Örnekleri	750 µl (uçtan 2. kademe)
Nakliye aracında tutulan örnekler (Cary Blair, C&S)	650 µl (uçtan 1. kademe)
Harici Kontroller (pozitif ve negatif)	750 µl (uçtan 2. kademe)



4. Her bir tüpe tek bir damla *Konjugat* (kırmızı kapaklı şişe) ekleyin. Şişedeki *Konjugatı* eklemeden önce birkaç kez ters çevirerek nazikçe karıştırın.
5. Her bir örnek için bir adet tek kullanımlık plastik transfer pipeti (kitle birlikte verilmiştir) alın - pipetlerin 25 µl, 100 µl, 200 µl, 300 µl, 400 µl ve 500 µl şeklinde artan kademeleri vardır.

Kademeli Aktarım Pipeti:



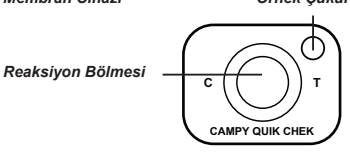
6. **Kıvama bakmadan tüm örnekleri iyice karıştırın- aktarım öncesinde örneklerin eşit derecede karışmış olması gerekmektedir.**
Sıvı/Yarı katı örnekler – Bir aktarım pipetiyle 25 µl örnek alın ve *Seyreltici/Konjugat* karışımına ekleyin. Seyreltilmiş örneği karıştırmak için aynı aktarım pipetini kullanın.
Şekilli/Katı örnekler – Örnek karışımına doğru miktarda şekilli dışkı eklenmesi için dikkatli olunması gerekmektedir. Örneği ahşap bir uygulama çubuğu kullanarak iyice karıştırın ve az miktarda (yaklaşık 1 mm çaplı, 25 µl'ye denk) örneği, *Seyreltici/Konjugat* karışımına aktarın. Uygulama çubuğunu kullanarak örneği emülsiyon haline getirin.

Cary Blair ya da C&S nakliye araçları içerisindeki dışkı örnekleri – Pipet kullanarak 100 µl (aktarım pipetinden 2 damla) örneği, *Seyreltici/Konjugat* karışımına alın.
NOT: Çok az örnek aktarılması ya da örneğin karıştırılmaması veya Seyreltici/Konjugat karışımında yeteri kadar bekletilmemesi, yalancı negatif test sonucu alınmasına neden olabilir. Çok fazla dışkı örneği eklenmesi, geçersiz sonuçlara veya kısıtlı örnek akışına neden olabilir.

7. **İsteğe Bağlı Harici Kontrol Örnekleri:**
İsteğe bağlı kontrol cihazları, hasta örnekleriyle eşzamanlı olarak çalıştırılabilir.
Harici Pozitif Kontrol- Tek bir damla *Pozitif Kontrolü* (gri kapaklı şişe) *Seyreltici/Konjugat* karışımına ekleyin.
Harici Negatif Kontrol - 25 µl *Seyrelticiyi*, *Seyreltici/Konjugat* karışımına ekleyin.

TEST PROSEDÜRÜ

1. Örnek başına tek bir *Membran Cihazı* alın ve gerekli olduğunda, opsiyonel harici pozitif veya negatif kontrol için tek bir *Membran Cihazı* alın. Cihazların içerisinde olduğu folyolar açılmadan önce oda sıcaklığına getirilmelidir. Cihazı folyoyu açar açmaz kullanın. Her bir cihazı uygun şekilde etiketleyin ve düz bir yüzey üzerinde, küçük *Örnek Çukuru* cihazın sağ üst köşesine gelecek şekilde yönlendirin.

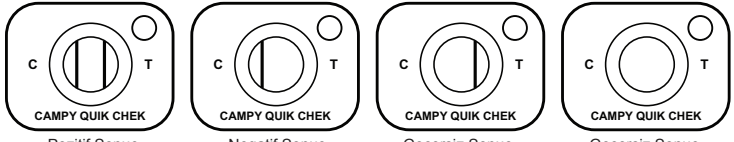


2. Her bir seyreltilmiş örnek tüpünü kapatın ve iyice karıştırın. Tüp, girdap oluşturacak şekilde 5-20 saniye boyunca çalkalandığında uygun karışım elde edilebilir. Bir hasta örneği ya da *Pozitif Kontrol*, *Seyreltici/Konjugat* karışımında seyreltildikten sonra, *Membran Cihazına* eklenmeden önce oda sıcaklığında 30 dakikaya kadar enkübe edilebilir.
3. *Membran Cihazı*'nı eklemeden önce seyreltilmiş her bir örneğin iyice karıştırıldığından emin olun**. Yeni bir transfer pipeti kullanarak** seyreltilmiş örnek-konjugat karışımından 500 µl (en üst kademe) alarak bir *Membran Cihazı*'nın ***Örnek Çukuru***'na aktarın. Örneği, *Örnek Çukuru*'na eklerken transfer pipetinin ucunun *Örnek Çukuru*'nun içerisinde ve *Reaksiyon Bölmesi*'ne dönük olduğundan emin olarak sıvı örneğin *Membran Cihazı*'nın içindeki emme pedine püskürmesini sağlayın.
4. Cihazı 15 dakika boyunca oda sıcaklığında enkübe edin – örnek, cihaz içinde emilecek ve *Reaksiyon Bölmesi* boyunca ıslak bir alan belirecektir.
DAĞILMAYAN ÖRNEKLER İÇİN NOT:
Bazı durumlarda, seyreltilmiş bir örnek uygun şekilde dağılmaz ve Reaksiyon Bölmesi tamamen ıslanmaz. Reaksiyon Bölmesi, örnek, Örnek Çukuruna eklendikten sonraki 5 dakika içerisinde tamamen ıslanmazsa, Örnek Çukuruna 100 µl (4 damla) Seyreltici ekleyin ve 5 dakika daha bekleyin (toplam 20 dakika).
5. Enkübasyon sonrasında, kademeli damlalık tertibatını kullanarak, 300 µL *Yıkama Tamponunu* ***Reaksiyon Bölmesine*** ekleyin. *Yıkama Tamponunun Reaksiyon Bölmesi* membranından geçmesini ve tamamen emilmesini bekleyin.
6. ***Reaksiyon Bölmesine*** 2 damla *Substrat* (beyaz kapaklı şişe) ekleyin. 10 dakika sonra sonuçları görsel olarak gözlemleyin ve kaydedin.

SONUÇLARIN YORUMLANMASI

1. Cihaz 10 dakikalık reaksiyon süresi bittikten sonra incelendiğinde, test en güvenilir şekilde yorumlanır. Cihazı, normal çalışma mesafesinde, iyi ışıklandırılmış bir alanda gözlemleyin. Doğrudan cihazın üzerinden bakın.
2. Dahili pozitif kontrol çizgisini temsil eden şekilde *Reaksiyon Bölmesinin* "C" (Kontrol) tarafında mavi çizgi olup olmadığına bakın. Herhangi bir mavi kontrol çizgisinin görünmesi, geçerli bir dahili kontrol olduğunu gösterir. Arka plan, açık mavi renkte görülebilir. Test çizgisini temsil eden şekilde *Reaksiyon Bölmesinin* "T" (Test) tarafında mavi çizgi olup olmadığına bakın. Çizgi yoğunluğa bağlı olarak açık veya koyu olarak görüntülenebilir.
3. **Pozitif Sonuç:** Pozitif bir sonuç, *Substrat* eklenmesinden 10 dakikalık test değerlendirme süresinin sonuna kadarki süreçte herhangi bir noktada yorumlanabilir. Pozitif bir sonuç için, mavi "T" (Test) çizgisi ve mavi "C" (Kontrol) çizgisi görünür. Çizgiler yoğunluğa bağlı olarak açık veya koyu olarak görüntülenebilir. Net bir kısmi çizgi pozitif sonuç olarak yorumlanır. Membran renk değişimini pozitif sonuç olarak yorumlamayın. Pozitif bir sonuç, *Campylobacter*'e özgü antijenin bulunduğunu gösterir.
4. **Negatif Sonuç:** Test, *Substrat* eklenmesinden sonraki 10 dakika öncesinde negatif ya da geçersiz olarak yorumlanamaz. *Reaksiyon Bölmesi*'nin "C" tarafında tek bir dikey mavi çizgi bulunmakta, ancak *Reaksiyon Bölmesi*'nin "T" tarafında herhangi bir test çizgisi görülmemektedir. Test kısmında negatif sonuç alınması örnekte *Campylobacter*'e özgü antijeninin bulunmadığını ya da test saptama seviyesinin altındaki bir konsantrasyonda bulunduğunu gösterir.
5. **Geçersiz Sonuç:** Reaksiyon süresi tamamlandığında "C"nin yanında bir mavi çizgi yoksa test sonucu geçersizdir.

SONUÇLARIN YORUMLANMASI



KALİTE KONTROLÜ

Dahili: Test edilen tüm *Membran Cihazlarında Reaksiyon Bölmesinin* sol tarafında "C"nin (Kontrol) yanında dikey mavi bir çizgi görülmelidir. Mavi kontrol çizgisi, örnek ve ayıraçların doğru şekilde eklendiğini, ayıraçların test sırasında aktif olduğunu ve örneğin *Membran Cihazı* boyunca düzgün şekilde dağıldığını doğrular. Aynı zamanda, test ile ilişkili diğer ayıraçların reaktifliğini de doğrular. Sonuç alanının arka planının eşbiçimli olması, dahili negatif kontrol olarak görülür.

Harici: *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ kitinin reaktifliği, teslim alma sırasında *Pozitif Kontrol* ve negatif kontrol (*Seyreltici*) kullanılarak doğrulanmalıdır. *Pozitif Kontrol* kitle birlikte verilmektedir (gri kapaklı şişe). *Pozitif Kontrol* test ile ilişkili diğer ayıraçların reaktifliğini test eder ve analitik test geçirimi hassaslığını sağlamak üzere tasarlanmamıştır. *Seyreltici* negatif kontrol için kullanılır. Yerel, devlet ve/veya federal yönetmelikleri ve/veya akreditasyon kurumlarının gerekliliklerini karşılamak için ilave testler yapılabilir.

SINIRLAMALAR

1. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi, insan dışkısı örneklerinde *Campylobacter*'e özgü bir antijeni saptamakta kullanılır. Test, dışkıdaki antijen varlığını doğrular ve bu bilgi, doktor tarafından hastanın klinik geçmişi ve fiziksel muayene sonuçlarının ışığında yorumlanmalıdır.
2. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testinden en iyi sonuçları almak için 96 saatten erken toplanmış örneklerin kullanılması gerekmektedir. Örnekler bu süre içerisinde test edilmediğinde, dondurulabilirler.
3. Bazı örnekler zayıf reaksiyon verebilir. Bu birkaç faktörden kaynaklanıyor olabilir; düşük antijen seviyeleri, bağlayıcı maddelerin bulunması veya dışkıda inaktive edici enzimler olması. Bunun sonucunda çizgilerin yoğunluğu açık veya koyu olarak görünebilir. Kısmi bile olsa herhangi bir mavi çizgi gözlemlendiğinde, bu örnekler pozitif olarak rapor edilmelidir.
4. Çok az örnek aktarılması ya da örneğin karıştırılmaması veya *Seyreltici/Konjugat* karışımında yeteri kadar bekletilmemesi, yalancı negatif test sonucu alınmasına neden olabilir. Çok fazla dışkı örneği eklenmesi, geçersiz sonuçlara veya kısıtlı örnek akışına neden olabilir.
5. %10 Formalin, mertiolat formalin, sodyum asetat formalin ya da polivinil alkolde saklanan dışkı örnekleri kullanılamaz.
6. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi nitel bir testtir. Rengin yoğunluğu nicel olarak yorumlanmamalıdır.
7. Kolonik yıkama, baryum lavmanı, laksatifler ya da bağırsak preparatlarının *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi performansına etkisiyle ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu prosedürler aşırı seyreltmeye ya da örnekte test performansını etkileyebilecek katkı maddelerinin bulunmasına neden olabilir.
8. Negatif sonuçlar, kuşkulanılan hastalarda *Campylobacter* türlerinin bulunma olasılığını kesin olarak ortadan kaldırmaz. Dışkılarda *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testinin saptama sınırının altındaki düzeylerde organizma bulunabilir ve bu nedenle, *Campylobacter*'den kuşkulanılıyorsa, alternatif testler yapılmalıdır.

BEKLENEN DEĞERLER

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi, insan dışkısı örneklerinde *Campylobacter*'e özgü bir antijeni saptamaktadır. Belirli bir popülasyon için beklenen değerler her bir laboratuvar tarafından belirlenmelidir; bu değerler, yerel gıda güvenliği uygulamalarına, su kaynaklarının sanitasyonun, ülkeye ve mevsime göre değişecektir (10). ABD Gıdayla Bulaşan Hastalıklar Aktif İzleme Ağı FoodNet, 1996 ila 2012 yılları arasında *Campylobacter* enfeksiyonu için 100.000 kişilik popülasyon başına 13,45'lik bir yıllık insidans raporlamıştır (11). Global olarak, insidans oranları 100.000 kişilik popülasyon başına >400'e ulaşabilmektedir (12, 13). Test için gönderilen dışkı örneklerinde raporlanan yıllık insidans oranları %1-2 arasındadır (14, 15). Daha yüksek insidans oranları (%7'ye kadar), yaz aylarında ve okul öncesi yaştaki çocuklarda görülmektedir (10, 15).

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

İleriye Dönük Çalışma

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testinin performansı 4 bağımsız sahada değerlendirilmiştir. İleriye dönük gelen dışkı örnekleri toplanmış ve kültürle ve *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testiyle test edilmiştir. Aşağıdaki tablo, *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testinin 4 sahanın tümü için birleşik klinik performansının bir özetini göstermektedir. Çalışmanın sonuçları, *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testinin kültürle %97,1'lik bir hassasiyet ve %99,1'lik bir özgüllük sergilediğini göstermiştir.

Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

1552 hasta için yaş bilgisi sunulmuştur. Yaşlar, 1 yaşından küçük ila 100 yaş aralığında değişkenlik göstermiştir. 1552 hasta arasından %15,7'si ≤18 yaşındaydı. Cinsiyet dağılımı %38,7 kadın ve %61,3 erkek şeklindeydi. Test performansında hasta yaşı veya cinsiyetine dayalı bir fark gözlenmemiştir.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi ve Kültür karşılaştırması

N = 1552	Kültür Pozitif	Kültür Negatif
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Pozitif**	**34**	**13***
***CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ Negatif**	**1****	**1504**

		%95 Güvenilirlik Sınırı
Hassasiyet	%97,1	%85,5 - %99,9
Özgüllük	%99,1	%98,5 - %99,5

Ayrık 14 örnek TECHLAB'da ilave testlerle daha ayrıntılı incelenmiştir. Bu test, FDA onaylı bir ticari Microassay çukuru EIA testini, FDA onaylı bir ticari moleküler testi, TECHLAB bünyesindeki PCR'yi (*Campylobacter* spp.'nin 16s rRNA genini ve türe özgü kimliği saptayan) ve iki yönlü dizilemeyi içermiştir.

* Kültür negatif ve *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi pozitif olan 13 örneğin dokuzunun *C. jejuni* bakımından pozitif oldukları tüm test yöntemleriyle doğrulanmıştır.
Kültür negatif ve *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi pozitif olan 13 örneğin ikisinin pozitif oldukları ticari EIA, kurum bünyesindeki PCR ve iki yönlü dizilemeyle doğrulanmıştır.
Kültür negatif ve *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi pozitif olan 13 örneğin birinin pozitif olduğu FDA onaylı bir ticari moleküler testle, kurum bünyesindeki PCR ve iki yönlü dizilemeyle doğrulanmıştır.
Kültür negatif ve *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi pozitif olan bir örneğin *C. upsaliensis* bakımından pozitif olduğu türe özgü PCR ve dizilemeyle doğrulanmıştır.

** Kültür pozitif ve *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testi negatif olan tek örneğin *C. jejuni, C. coli, C. lari* ve *C. upsaliensis* bakımlarından negatif olduğu tüm test yöntemleriyle doğrulanmıştır.

Geriye Dönük Çalışma

30 geri dönük pozitif örnek üzerinde ek testler yapılmıştır. Hasta yaşları, 11 aylıktan küçük ila 74 yaş aralığında değişkenlik göstermiştir. Tüm geriye dönük örnekler, *Campylobacter* spp. kültür pozitifti ve *Campylobacter* spp pozitif oldukları, FDA onaylı bir ticari Microassay çukuru EIA, FDA onaylı bir ticari moleküler test, kurum bünyesinde PCR (*Campylobacter* spp.'nin 16s rRNA genini ve türe özgü kimliği saptayan) ve iki yönlü dizilemeyle gösterilmiştir. Bu örnekler ardından *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testinde test edilmiştir. 30 örneğin tamamı, tüm yöntemler tarafından *Campylobacter* spp. bakımından pozitif bulunmuş olup tüm test yöntemlerine %100 korelasyon elde edilmiştir.

TEKRARLANABİLİRLİK

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testinin tekrarlanabilirliği, test sırasında tanımlanmamak üzere kodlanmış 8 adet insan dışkısı örneği kullanılarak belirlenmiştir. Test, 2 bağımsız laboratuvarda ve TECHLAB, Inc.'te yerinde yürütülmüştür. Örnekler, 2 farklı kit lotu kullanılarak her bir merkezde birden fazla teknisyen tarafından 5 gün boyunca günde iki defa test edilmiştir. Her bir maskelenmiş örnek panelinde pozitif ve negatif kontroller çalıştırılmıştır. Her bir laboratuvardan alınan sonuçlar TECHLAB, Inc.'e gönderilmiş ve kurum içi sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Farklı lokasyonlar arası sonuçlar tutarlı sonuç vermiş ve %100 korelasyon göstermiştir. Örnekler, beklenen sonuçları %100 oranında vermiştir.

ÇAPRAZ REAKSİYON

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi, aşağıda listelenmiş olan yaygın intestinal organizmalar ve virüslerle çapraz reaksiyon açısından değerlendirilmiştir. Bilinen organizmaların veya virüslerin hiçbirinin *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testinin performansını etkilediği gösterilmemiştir.

Acinetobacter baumannii
Aeromonas hydrophila
Bacillus cereus
Bacillus subtilis
Bacteroides fragilis
Campylobacter concisus
Campylobacter fetus
Campylobacter hyointestinalis
Candida albicans
Citrobacter freundii
Clostridium bifermentans
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Edwardsiella tarda
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Escherichia coli EIEC
Escherichia coli EPEC
Escherichia coli ETEC
Escherichia coli O157:H7 (non-toksikojenik)
Escherichia coli O157:H7 (toksijenik)
Escherichia fergusonii
Escherichia hermanii
Helicobacter pylori
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus acidophilus
Lactococcus lactis
Listeria monocytogenes
Peptostreptococcus anaerobius
Plesiomonas shigelloides
Porphyromonas asaccharolytica
Prevotella melaninogenica
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas fluorescens
Salmonella enterica typhimurium
Serratia marcescens
Shigella dysenteriae
Shigella flexneri
Shigella sonnei
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Cowan)
Streptococcus agalactiae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica

Adenovirüs Türleri 1, 2, 3, 5, 40, 41
Koksakivirüs B2, B3, B4, B5
Ekovirüs 9, 11, 18, 22, 33
Enterovirüs 68, 69, 70, 71
İnsan Koronovirüsü
İnsan Rotavirüsü
Nörovirüs

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testiyle reaktif oldukları gösterilmiş olan *Campylobacter* türleri. *C. helveticus* (suş 54661) 3,08 x 10^6 CFU/mL (4 x *C. Coli* LoD'u) değerinde pozitif bulunmuştur.

DAHİL ETME ÇALIŞMASI

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testinin özgüllüğü, birkaç *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli, Camplylobacter lari* ve *Campylobacter upsaliensis* suşları kullanılarak değerlendirilmiştir. Listelenen tüm türler test edildiklerinde pozitif sonuçlar vermiştir.

- *C. coli* suşları: 11283, 10956, 17755, 36994, 53138
- *C. jejuni* alt türleri *jejuni* suşları: 11284, 6951, 12081, 29411, 38106
- *C. jejuni* alt türleri *doylei* suşu: 24567
- *C. lari* suşları: 2013/0823H, 2014/2772, 2015/0519, 2015/0814, 2015/1582, 2015/1657, 2015/2189, 2015/2983, 2016/0235, 2016/1130H
- *C. upsaliensis* suşları: 2016/0385, 2016/1931, 2016/1950, 2016/2697, 2016/2826, 2017/0349, 2017/0506H, 2017/2584, 2018/0319H, 2018/1669

C. lari ve *C. upsaliensis* suşları, Centre National de Reference des Campylobacters et Helicobacters - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux kurumundan elde edilmiştir

ETKİLEŞEN MADDELER (ABD FORMÜLASYONU)

Belirtilen konsantrasyonlarda analiz edildiğinde, aşağıdaki maddelerin pozitif veya negatif *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ test sonuçları üzerinde herhangi bir etkisi yoktu:
Baryum sülfat (%5 w/v), Benzalkonyum Klorür (%1 w/v), Siprofloksazin (%0,25 w/v), Etanol (%1 w/v), Domuz gastrik müsini (%3,5 w/v), İnsan kanı (%40 v/v), Hidrokortizon (%1 w/v), Imodium® (%5 v/v), Kaopectate® (%5 v/v), Lökositler (%0,05 w/v), Maalox®, Geliştirilmiş (%5 v/v), Mesalazin (%10 w/v), Metronidazol (%0,25 w/v), Madeni Yağ (%10 w/v), Mylanta® (4,2 mg/mL), Naproksen Sodyum (%5 w/v), Nonoksinol-9 (%1 w/v), Nistatin (%1 w/v), Palmitik Asit/Dışkı Yağı (%40 w/v), Pepto-Bismol® (%5 v/v), Fenilefrin (%1 w/v), Polietilen glikol 3350 (%10 w/v), Prilosec OTC® (5 µg/mL), Sennosidler (%1 w/v), Simetikon (%10 w/v), Stearik Asit/Dışkı Yağı (%40 w/v), Tagamet® (5 µg/mL), TUMS® (50 µg/mL), İnsan İdrarı (%5 v/v) ve Vankomisin (%0,25 w/v).

ANALİTİK HASSASİYET

Testin analitik hassasiyeti, *C. jejuni, C. coli, C. lari* ve *C. upsaliensis* tam organizma kültürü preparatları bir örnek matrisinde kullanılarak belirlenmiştir. *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testinde dışkı matrisinde *C. jejuni, C. coli, C. lari* ve *C. upsaliensis* organizmalarının, örneklerin %95'inde pozitif olduğu konsantrasyonu, testin saptama sınırıdır (limit-of-detection - LoD).

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi için ham dışkı örneğinde Saptama Sınırı (LoD), *C. jejuni* için 8,39 x 10^4 CFU/mL'de (1271 CFU/test) belirlenmiştir. Protocol™ Cary Blair aracındaki örneklerde LoD, *C. jejuni* için 1,78 x 10^5 CFU/mL'de (2781 CFU/test) belirlenmiştir. Protocol™ C&S aracındaki örneklerde LoD, *C. jejuni* için 7,25 x 10^4 CFU/mL'de (1133 CFU/test) belirlenmiştir.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi için ham dışkı örneğinde Saptama Sınırı (LoD), *C. coli* için 7,70 x 10^5 CFU/mL'de (11667 CFU/test) belirlenmiştir. Protocol™ Cary Blair aracındaki örneklerde LoD, *C. coli* için 2,22 x 10^6 CFU/mL'de (34688 CFU/test) belirlenmiştir. Protocol™ C&S aracındaki örneklerde LoD, *C. coli* için 1,56 x 10^6 CFU/mL'de (24375 CFU/test) belirlenmiştir.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi için ham dışkı örneğinde Saptama Sınırı (LoD), *C. lari* için 1,23 x 10^6 CFU/mL'de (18636 CFU/test) belirlenmiştir. Protocol™ Cary Blair aracındaki örneklerde LoD, *C. lari* için 3,54 x 10^6 CFU/mL'de (55313 CFU/test) belirlenmiştir. Protocol™ C&S aracındaki örneklerde LoD, *C. lari* için 2,27 x 10^6 CFU/mL'de (35469 CFU/test) belirlenmiştir.

CAMPYLOBACTER QUIK CHEK™ testi için ham dışkı örneğinde Saptama Sınırı (LoD), *C. upsaliensis* için 2,68 x 10^6 CFU/mL'de (40606 CFU/test) belirlenmiştir. Protocol™ Cary Blair aracındaki örneklerde LoD, *C. upsaliensis* için 2,43 x 10^6 CFU/mL'de (37969 CFU/test) belirlenmiştir. Protocol™ C&S aracındaki örneklerde LoD, *C. upsaliensis* için 5,04 x 10^6 CFU/mL'de (78750 CFU/test) belirlenmiştir.

PROZON

Yüksek *Campylobacter* antijeni konsantrasyonunun *CAMPYLOBACTER QUIK CHEK*™ testinde pozitif reaksiyonu engellemesini önlemek için, yüksek oranda pozitif örnekler, klinik örneklerde gözlemlenebilecek konsantrasyonda negatif dışkı havuzlarından ilave yapılarak hazırlanmıştır. Klinik olarak gözlemlenen yüksek konsantrasyonu içerecek şekilde, *C. jejuni* ve *C. coli* tam organizma kültürü preparatının toplam 5 farklı seyreltisi hazırlanmış ve üçlü kopya halinde test edilmiştir. Sonuçlar, genel bir prozon etkisi bulunmadığını, antijen düzeylerinin yüksek olmasının antijenin tespitini etkilemediğini göstermiştir.

REFERENCES / REFERENCIAS / LITERATURHINWEISE / RÉFÉRENCES / LITERATURA / REFERENCER / ВІВЛІОГРАФІА / REFERENCIÁK / BIBLIOGRAFIA / REFERENTIES / REFERANSER / REFERANSER / REFERANSLAR / ССЫЛКИ / REFERÊNCIAS

1. Ruiz-Palacios, G. M. 2007. The health burden of *Campylobacter* infection and the impact of antimicrobial resistance: playing chicken. Clin Infect Dis 44:701-703.
2. Kendall, M. E., S. Crim, K. Fullerton, P. V. Han, A. B. Cronquist, B. Shiferaw, L. A. Ingram, J. Rounds, E. D. Mintz, and B. E. Mahon. 2012. Travel-Associated Enteric Infections Diagnosed After Return to the United States, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2009. Clinical Infectious Diseases 54:S480-S487.
3. Friedman, C. R., R. M. Hoekstra, M. Samuel, R. Marcus, J. Bender, B. Shiferaw, S. Reddy, S. D. Ahuja, D. L. Helfrick, F. Hardnett, M. Carter, B. Anderson, R. V. Tauxe, and E. I. P. F. W. Group. 2004. Risk factors for sporadic *Campylobacter* infection in the United States: A case-control study in FoodNet sites. Clin Infect Dis 38:S285-96.
4. Guerrant, R. L., T. Van Gilder, T. S. Steiner, N. M. Thielman, L. Slutsker, R. V. Tauxe, T. Hennessy, P. M. Griffin, H. DuPont, R. Bradley Sack, P. Tarr, M. Neill, I. Nachamkin, L. B. Reller, M. T. Osterholm, M. L. Bennish, and L. K. Pickering. 2001. Practice Guidelines for the Management of Infectious Diarrhea. Clinical Infectious Diseases 32:331-351.
5. Young, K. T., L. M. Davis, and V. J. Dirita. 2007. *Campylobacter jejuni*: molecular biology and pathogenesis. Nature Reviews Microbiology 5:665-679.
6. Hurd, S., M. Patrick, J. Hatch, P. Clogher, K. Wymore, A. B. Cronquist, S. Segler, T. Robinson, S. Hanna, G. Smith, and C. Fitzgerald. 2012. Clinical Laboratory Practices for the Isolation and Identification of *Campylobacter* in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) Sites: Baseline Information for Understanding Changes in Surveillance Data. Clinical Infectious Diseases 54:S440-S445.
7. Bessede, E., A. Delcamp, E. Sifre, A. Buissonniere, and F. Megraud. 2011. New Methods for Detection of *Campylobacters* in Stool Samples in Comparison to Culture. Journal of Clinical Microbiology 49:941-944.
8. Lastovica, A. J., and E. le Roux. 2000. Efficient Isolation of Campylobacteria from Stools. Journal of Clinical Microbiology 38:2798-2799.
9. Couturier, B. A., M. R. Couturier, K. J. Kalp, and M. A. Fisher. 2013. Detection of non-*jejuni* and -*coli Campylobacter* Species from Stool Specimens with an Immunochromatographic Antigen Detection Assay. Journal of Clinical Microbiology 51:1935-1937.
10. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. 2015. Global epidemiology of *Campylobacter* infection. Clin Microbiol Rev. 28:687-720.
11. Crim SM, Griffin PM, Tauxe R, Marder EP, Gilliss D, Cronquist AB, Cartter M, Tobin-D'Angelo M, Blythe D, Smith K, Lathrop S, Zansky S, Cieslak PR, Dunn J, Holt KG, Wolpert B, Henao OL; Centers for Disease Control and Prevention (CDC).2015. Preliminary incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food - Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. sites, 2006-2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 64:495-499.
12. Fischer Walker CL, Perin J, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. 2012. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. BMC Public Health. 12:220-220.
13. Hall G, Yohannes K, Raupach J, Becker N, Kirk M. 2008. Estimating community incidence of *Salmonella*, *Campylobacter*, and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections, Australia. Emerg Infect Dis. 14:1601-1609.
14. Hindiyeh M, Jense S, Hohmann S, Benett H, Edwards C, Aldeen W, Croft A, Daly J,Mottice S, Carroll KC. 2000. Rapid detection of *Campylobacter jejuni* in stool specimens by an enzyme immunoassay and surveillance for *Campylobacter upsaliensis* in the greater Salt Lake City area. Journal of Clinical Microbiology 38:3076-3079.
15. Nielsen HL, Ejlertsen T, Engberg J and Nielsen H. 2013. High incidence of *Campylobacter concisus* in gastroenteritis in North Jutland, Denmark: a population-based study. Clin Microbiol Infect 19: 445–450.

Developed and Manufactured by:

TECHLAB, Inc.
2001 Kraft Drive
Blacksburg, VA 24060-6358, USA
TEL 1-800-832-4522 USA
TEL 1-540-953-1664 Outside USA
EMAIL techlab@techlab.com

EC REP Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

Technical Support - Advice Line

Further information can be obtained from contacting TECHLAB® Technical Support:

US	+1 800 TECHLAB
Phone	(540) 953-1664
Fax	(540) 953-1665
Email	ts@techlab.com

Made in the USA

© 2023 TECHLAB, Inc. All rights reserved.
CAMPYLOBACTER QUIK CHEK, the TECHLAB Logo and TECHLAB are trademarks of TECHLAB, Inc.
ProClin is a trademark of Rohm and Hass Company.
All other trademarks referenced are trademarks of their respective owners.
RMS #91-31025-01-TL Issued: 08/2023