

## CLOtest\*

## Urease-Schnelltest

## INDIKATION

Der CLOtest Urease-Schnelltest (UST) ist eine genaue und einfache Methode zum Nachweis des Urease-Enzyms in *Helicobacter pylori* bei Magenschleimhaut-Biopsien. Seine Anwendung ist zur Diagnose bei Verdacht auf eine Infektion durch *H. pylori* indiziert.

Hinweis: Zur diagnostischen Anwendung in vitro.

CLOtest wurde gemäß CLIA '88 freigegeben.

Verschreibungspflichtig (USA)

## ZUSAMMENFASSUNG

CLOtest\* wurde von Dr. Barry Marshall entwickelt. Der Name leitet sich von „Campylobacter-Ure Organismus“-Test ab. Dr. Robin Warren und Dr. Marshall legten 1982 als erste eine Kultur des Bakteriums aus Antralbiopsien an und nannten es ein „Campylobacter-ähnliches Bakterium“. Später wurde die Art *Helicobacter* genannt, was so viel bedeutet wie spiral- oder helixförmige Bakterien\*.

*H. pylori* wurde als Auslöser von aktiver chronischer Gastritis\* nachgewiesen und stellt einen Risikofaktor für Magenkrebs\* und schleimhautbedingte lymphartige (MALT) Lymphome\* dar. Die Beseitigung von *H. pylori* trägt nachweislich zur Elimination oder Reduktion von Geschwüren bei und kann außerdem das Risiko von Magenkrebs senken\*\*.

## PRODUKT-BESCHREIBUNG UND LAGERUNG

CLOtest ist eine in einem Plastikgehälter versiegelte Schale mit flüssigem Urease-Indikatorgel. Das Gel enthält Harnstoff, USP (25 mg/ml) Phenolrot (einen pH-Indikator), Pufferstoffe und einen bakteriostatischen Wirkstoff, der das Wachstum der kontaminierenden Urease-positiven Organismen verhindert. Wenn die Urease von *H. pylori* in der Gewebeprobe vorhanden ist, ändert das Gel seine Farbe von gelb zu helirot und reagiert auf die folgenden Stoffe:



Handoff Wasser Säure Aminstickstoff Kohlenstoff

Der CLOtest-UST kann bis zu 18 Monate bei 2-8 °C gelagert werden. Das Verfallsdatum des Produkts ist der letzte Tag des auf der Packung angegebenen Monats. Das Produkt nicht verwenden, wenn das Gel nicht gelb ist, wenn die Versiegelung beschädigt oder das Gel dehydriert erscheint, oder wenn das Verfallsdatum abgelaufen ist. Auskunft zu weiteren Fragen vor der Verwendung von CLOtest ist unter den folgenden Rufnummern erhältlich: 1-800-528-5591 (in den USA) oder +801-572-6800 (außerhalb der USA).

## VORBEREITUNG DES PATIENTEN

Der Patient sollte drei Wochen vor der Biopsie eventuelle Antibiotika und Blut-Präparate absetzen. Diese Wirkstoffe können die Präsenz von *H. pylori* unterdrücken, jedoch nicht ganz eliminieren, was den Nachweis des Organismus in jedem Fall erschwert. Der Patient sollte zwei Wochen vor dem Test keine Protonenpumpenhemmer mehr einnehmen, da sich solche Medikamente bei einigen Personen als wachstumshemmend für den Organismus erwiesen haben.

## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

1. Eine mit Blut kontaminierte Probe kann das am Gewebepunkt befindliche Gel helirot färben. Dies stellt KEINE positive Testreaktion dar. Wenn das Biopsiegewebe Urease enthält, ist die Farbveränderung zunächst in der Umgebung der Probe festzustellen, und später am ganzen Gel.
2. Die Änderung des pH-Werts in einem positiven Test ist zuerst an der Kontaktoberfläche zwischen Gel und Biopsieprobe festzustellen. Wenn eine signifikante Menge von Urease vorhanden ist, geschieht die sichtbare Veränderung sehr schnell. Jede Farbveränderung des Gels, die von gelb abweicht (z.B., rot, helirot, rosa, dunkelorange) gilt als Indikator für das Vorhandensein von *H. pylori*.
3. Bei einem negativen Test behält das Gel nach dem Einlegen von Gewebe seine gelbe Färbung bei. Wenn die Farbe des Gels nach 24 Stunden immer noch gelb ist, ist das Testergebnis negativ. Wenn das Resultat nach 24 Stunden nicht abgelesen werden kann, behält der Test 72 Stunden nach Einlegen des Biopsiegewebes in das Gel seine Gültigkeit. Wenn beispielsweise bei einem am Freitag durchgeführten Test am Ende des Tages keine Farbveränderung festzustellen ist, kann das Gel bei Zimmertemperatur gelagert und am Montag abgelesen werden.

## GEGENPROBE (für CLIA-Freigabeanforderungen)

Bei jedem negativen Testergebnis sollte die folgende positive Gegenprobe durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass der CLOtest UST einwandfrei funktioniert:

1. Ein Urease-Tablett (Kimberly-Clark Bestell-Nr. 50407) in das CLOtest-Gel einlegen und den Objektträger wieder verschließen.
2. Nach fünf Minuten das Gel auf positive Farbveränderung prüfen (rot oder helirot).
3. Wenn das Gel keine rötliche oder helirote Färbung annimmt, ist Kimberly-Clark telefonisch unter 1-800-528-5591 (nur in den USA) zu benachrichtigen.

## LEISTUNGSDATEN

Mit dem CLOtest-UST lassen sich 75 % der *H. pylori* Infektionen innerhalb von 20 Minuten feststellen, wobei falsche Positivreaktionen auszuschließen sind\*. Nach einer Stunde lässt sich bei 85 % der positiven Patienten ein Nachweis durch CLOtest erbringen, nach drei Stunden sogar bei 90 %. Im Zeitraum zwischen 3 und 24 Stunden lässt sich bei weiteren 5 % der Patienten ein positiver Nachweis erbringen. In der bis dahin größten veröffentlichten US-Studie ernteten Dye et al. Antralbiopsieproben von 122 aufeinander folgenden, routinemäßigen Endoskopie-Patienten an der University of Virginia, jeweils eine Probe für Histologiezwecke (Giemsa-Färbung) und eine weitere für CLOtest\*. Von 82 Patienten wurden außerdem Probenkulturen angelegt. Die Ergebnisse finden sich in der folgenden Tabelle.

Tabelle 1: CLOtest Studie, Dye et al., University of Virginia

	Wahr +	Wahr -	Falsch +	Falsch -
CLOtest n=121	48	72	2	1
Histologie n=122	43	74	-	5
Kultur n=82	23	49	10	10
		Empfindlichkeit		Spezifität
CLOtest		88%		97%
Histologie		91%		100%
Kultur		70%		100%

Ähnliche Ergebnisse wurden von Schnell et al. in Missouri\* vorgelegt.

# Kimberly-Clark\*

## CLOtest\*

Rapid Urease Test  
 Test rapide de l'urease  
 Test rapido dell'ureasi  
 Urease-Schnelltest  
 Test rapido de ureasa  
 Snabbureastest  
 Prova da Urease Rápida  
 Snelle ureasetest  
 Hurtig ureasetest  
 Ta/cia öökT^iacria oup£äor|<;  
 迅速ウレアーゼ試験 (RUT)

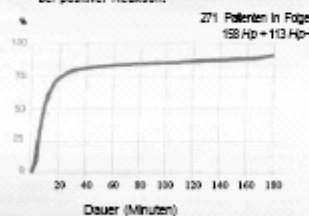
#### DIE BIOPSIE

1. Der für die Biopsie empfohlene Magenbereich liegt mindestens 2 cm vom Pylorus entfernt, entlang der kleineren oder größeren Biegung des Antrum. Normal erscheinendes Gewebe exzidieren und erodiertes oder von Geschwüren befallenes Gewebe vermeiden, da in diesen Bereichen kleine Mengen von *H. pylori* vorhanden sein können. Mit einer Standard-Biopsiezange sollten sich ausreichend große Proben für den Test entnehmen lassen.
2. Bei Bedarf kann eine zusätzliche Probe in eine separate CLOtest-Schale gelegt werden. Die zweite Probe nicht mit Blut aus der ersten Biopsiestelle kontaminieren.

#### PROBENTNAHME UND HANDHABUNG

1. Nach Entnahme des CLOtest<sup>®</sup>-UST-Objektträgers aus dem Körschrank das Etikett weit genug anheben, um das gelbe Gel freizulegen. Es lassen sich schnellere Testergebnisse erzielen, wenn das Gel vor dem Einsetzen der Biopsieprobe Zimmertemperatur erreicht hat (in der Regel nach 7 bis 10 Minuten).
2. Mit einem sauberen Applikator (z.B. einem Zahnstocher o.a.) die gesamte Probe von der Pinzette schieben und in das Gel eintauchen, um eine möglichst große Menge der Probe mit dem Gel in Kontakt zu bringen. Sicherstellen, dass die Biopsieprobe vollständig vom Gel bedeckt ist.
3. Das druckempfindliche Etikett des Objektträgers wieder verschließen und den Namen des Patienten sowie Datum und Uhrzeit des Einlegens der Biopsieprobe notieren.
4. Bei Bedarf kann der CLOtest-Objektträger bei Temperaturen zwischen 30 °C und 40 °C auf eine Wärmeplatte gelegt werden. Auch wenn die Wärmeplatte die Reaktionszeit beschleunigen und schnellere Ergebnisse liefern kann, ist ihre Verwendung optional und hat keinen Einfluss auf die Zuverlässigkeit des Tests. Wenn eine Wärmeplatte benutzt wird, sollte das Röhrchen nicht länger als drei Stunden erwärmt werden, anschließend bei Zimmertemperatur bis zur endgültigen Ablesung gelagert werden.
5. Eine positive Reaktion kann notiert werden, sobald das Gel beginnt, seine Farbe zu verändern. Sobald eine positive Reaktion eingetreten ist, ist kein weiteres Ablesen erforderlich. Bei 75 % der positiven Tests tritt die Farbänderung innerhalb von 20 Minuten ein (Abb. 1).

Abbildung 1: Zeitdiagramm für CLOtest Urease-Schnelltest bei positiver Reaktion.



#### EINSCHRÄNKUNGEN VON UREASE-SCHNELLEST, HISTOLOGIE UND KULTUREN

##### Mögliche Ursachen für falsche Negativergebnisse

- Eine sehr geringe Zahl von *H. pylori* in der Gewebeprobe
- Unregelmäßige Verteilung von *H. pylori*, so dass der Organismus nicht in der Gewebeprobe erhalten ist
- Die Probe enthält Darmmetaplasiamaterial - (*H. pylori* siedelt sich nicht in der Darmschleimhaut an)
- Kürzlich erfolgte Einnahme von Antibiotika, Bismut, Protonenpumpenhemmern oder Sukralfat, welche den Organismus unter Umständen hemmen
- Kontamination der Probe durch Formalin

##### Mögliche Ursachen für falsche Positivergebnisse

- Wenn der Test korrekt durchgeführt wurde, sind falsche Positivergebnisse kaum zu erwarten. Verspätete falsche Positivreaktionen (nach mehr als 12 Stunden) ergeben sich unter Umständen daher, dass das Biopsiematerial nicht vollständig in das Gel eingetaucht wurde und dass sich dann im Gewebe kontaminierende Organismen bilden.
- Theoretisch könnten falsche Positivergebnisse bei Patienten vorkommen, die wegen zu starkem Bakterienwachstums eine Achlorhydrie aufweisen. Dies könnte auf folgende Umstände zurückzuführen sein: schwere hyperchrome Anämie, eine vorausgegangene Magenoperation oder der kürzlich erfolgte Einsatz von Medikamenten zur Protonenpumpenhemmung. Andere Bakterien produzieren jedoch weit weniger Urease als *H. pylori* und sollten deshalb keine schnellen Farbveränderungen bewirken.

Falls Faktoren vorhanden sind, welche die Leistungsfähigkeit des CLOtest Urease-Schnelltests beeinträchtigen würden, sollten andere diagnostische Maßnahmen wie Harnstofftest und Serologie gewählt werden, um die Diagnose von *H. pylori* auszuschließen.

##### Literaturnachweise

1. Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, Langton SR, Goodwin CS, Blincow E. Rapid urease test in the management of *Campylobacter pyloridis*-associated gastritis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82(3):200-210.
2. Goodwin CS, Armstrong JA, Chivers T, et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* nov. sp. *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. *Int J Sys Bacteriol* 1988; 35:397-405.
3. Marshall BJ, Royce H, Anheer DI, Goodwin CS, Peaman JW, Warren JR, Armstrong JA. Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. *Microbios Lett* 1984; 25:83-88.
4. Marshall BJ, McGehee DB, Rogers PAR, Glancy RG. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. *Med J Aust* 1985; 148:439-44.
5. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325:1127-1131.
6. Wotherspoon AC, Ortiz Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. *Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet* 1991; 338: 1175-6.
7. Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1988; 2:1437-42.
8. Uemura N, Mukai T, Okamoto S, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6:6, 639-42.
9. Dye KR, Marshall BJ, Pierson HF, Barrett LJ, Guemart RL, McCallum RW. Is CLOtest alone adequate to diagnose *Campylobacter pylori*? *Am J Gastroenterol* 1988; 83:1032 (abstract).
10. Schnell GA, Schubert TT, Barnes WG, Rupanji MK. Comparison of urease, H&E, and culture tests for *Campylobacter pylori*. *Gastroenterology* 1988; 94(5): A410 (abstract).

US-Patentnummer 4748113

\* Eingetragene Marke oder Marke von Kimberly-Clark Worldwide, Inc. oder der Tochterunternehmen.

© 2003 KOWW. Alle Rechte vorbehalten.