

RIDA® GENE Helicobacter pylori

REF PG2305



1. Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro*. RIDA® GENE Helicobacter pylori es un ensayo de PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa de *Helicobacter pylori*¹ y su resistencia a la claritromicina en tejido humano de biopsia.

El ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA® GENE Helicobacter pylori está concebido como una ayuda para el diagnóstico de infecciones gástricas causadas por *Helicobacter pylori*.

2. Resumen y descripción del ensayo

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria gramnegativa tipo bacilo que coloniza el tubo digestivo humano. *H. pylori* aumenta la secreción de ácido en el estómago y, en consecuencia, da lugar a diferentes infecciones gástricas, como gastritis tipo B, úlceras gástricas o úlceras duodenales. La prevalencia de *H. pylori* en todo el mundo es del 50 %, mientras que la tasa de infección es mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados. En Alemania, cerca de 33 millones de personas están infectadas con *H. pylori* y el 10 - 20 % de ellas presentan úlceras. Si bien la cepa tipo 2 de *H. pylori* carece de los factores patógenos *cag* y *VacA*, una infección con la cepa tipo 1 de *H. pylori* ocasiona úlceras gastroduodenales y, en caso de infección crónica, aumenta de forma significativa el riesgo de cáncer de estómago. Para protegerse de los ácidos gástricos, *H. pylori* se instala en el interior de la mucosa gástrica. Allí, *H. pylori* rompe la urea por la acción de la enzima ureasa para aumentar el valor de pH en sus proximidades.

En la actualidad, *H. pylori* se detecta por microscopía o con el ensayo de ureasa de *Helicobacter* en biopsias gástricas. Otros métodos de detección son las pruebas de antígenos o de aliento.

Tras el diagnóstico de *H. pylori*, hay diferentes estrategias de tratamiento posibles. Con frecuencia se utiliza el «tratamiento triple», que consiste en una combinación de amoxicilina, claritromicina y un inhibidor de la bomba de protones, o metronidazol, claritromicina y un inhibidor de la bomba de protones.² No obstante, el aumento en la resistencia a la claritromicina reduce la tasa de éxito de este tratamiento en un 30 %. Asimismo, otras resistencias cada vez más frecuentes a antibióticos como el metronidazol o el levofloxacino (fluoroquinolona) ocasionan un mayor fracaso de los tratamientos de erradicación de *H. pylori*.³

3. Principio del ensayo

RIDA® GENE Helicobacter pylori es un ensayo de PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa de *Helicobacter pylori* en muestras de biopsia humanas.

Tras el aislamiento del ADN, se lleva a cabo la amplificación de los fragmentos génicos (si están presentes) específicos de *Helicobacter pylori* (ARNr 16S) y de la posible resistencia a la claritromicina (ARNr 23S).

Las dianas amplificadas se detectan mediante sondas de hidrólisis, marcadas en un extremo con un extintor de fluorescencia y en el otro con un colorante fluorescente indicador (fluoróforo). En presencia de una diana, las sondas se hibridan a los amplicones. Durante el paso de extensión, la **Taq-Polymerase** rompe la proximidad del indicador-extintor. El indicador emite una señal fluorescente que se detecta en la unidad óptica de un equipo de PCR en tiempo real. La señal fluorescente aumenta en función de la cantidad de amplicones formados. El ensayo RIDA®GENE Helicobacter pylori contiene un **Internal Control DNA** (ICD) como control interno del procedimiento de preparación de la muestra o para determinar la posible inhibición de la PCR.

4. Reactivos suministrados

Tabla 1: Reactivos suministrados (los reactivos del kit son suficientes para 100 determinaciones)

Código del kit	Reactivo	Cantidad		Color de la tapa
1	Reaction Mix	2x	1050 µl	amarillo
2	Taq-Polymerase	1x	80 µl	rojo
D	Internal Control DNA	2x	1700 µl	naranja
N	No Template Control	1x	450 µl	blanco
P	Positive Control	1x	200 µl	azul

5. Instrucciones de almacenamiento

- Todos los reactivos deben conservarse protegidos contra la luz y a una temperatura de -20 °C. Todos los reactivos pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad. Después de la fecha de caducidad, la garantía de calidad ya no es válida.
- Descongele con cuidado y por completo los reactivos antes de utilizarlos (p. ej., en un refrigerador a 2 - 8 °C).
- Los reactivos admiten hasta **20 ciclos de congelación/descongelación** sin que esto afecte la eficacia diagnóstica del ensayo (p. ej., tras la primera descongelación, es conveniente dividir en alícuotas y congelar de inmediato).
- Durante la preparación de la PCR, todos los reactivos deben conservarse en frío de forma adecuada (2 - 8 °C).

6. Reactivos adicionales necesarios y equipo necesario

El ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA[®] GENE Helicobacter pylori es adecuado para utilizarse con las siguientes plataformas de extracción y equipos de PCR en tiempo real:

Tabla 2 Equipamiento necesario

Plataformas de extracción	
R-Biopharm	RIDA [®] Xtract
Promega	Maxwell [®] RSC
Roche	MagNA Pure 96
Equipos de PCR en tiempo real	
Roche	LightCycler [®] 480II
Agilent Technologies	Mx3005P
Applied Biosystems	ABI 7500
Bio-Rad	CFX96 [™]
QIAGEN	Rotor-Gene Q

Nota: Utilice únicamente tubos de 0,1 ml en el Rotor-Gene Q (QIAGEN).

Si desea utilizar otras plataformas de extracción o equipos de PCR en tiempo real, póngase en contacto con R-Biopharm en mdx@r-biopharm.de.

- RIDA[®] GENE Color Compensation Kit IV (PG0004) para uso con el LightCycler[®] 480II
- Consumibles para PCR en tiempo real (placas, tubos, papel aluminio)
- Centrífuga y rotor para los viales de reacción
- Agitador de vórtex
- Pipetas (0,5 - 20 µl, 20 - 200 µl, 100 - 1000 µl)
- Puntas con filtro
- Guantes desechables sin talco
- Agua para PCR (agua de grado BioScience, sin nucleasas)

7. Precauciones para los usuarios

Para el diagnóstico *in vitro*.

Este ensayo solo debe llevarlo a cabo personal de laboratorio capacitado. Respete las directrices para el trabajo en laboratorios médicos. Siga las indicaciones del manual de instrucciones para la ejecución de la prueba. No pipetee muestras ni reactivos con la boca. Evite el contacto con piel herida o mucosas. Durante la manipulación de reactivos o muestras, lleve ropa de seguridad adecuada (guantes apropiados, bata de laboratorio, gafas protectoras) y lávese las manos al finalizar la ejecución de la prueba. No fume, coma ni beba en las zonas en las que se estén utilizando las muestras o los reactivos.

- La extracción, la preparación de la PCR y la PCR propiamente dicha deben llevarse a cabo en diferentes salas para evitar la contaminación cruzada.
- Las muestras deben tratarse como potencialmente infecciosas, al igual que todos los reactivos y materiales expuestos a las muestras, y deben manipularse según las normativas nacionales de seguridad.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad.

Todos los reactivos y materiales usados se deben eliminar correctamente después del uso. Consulte las normas nacionales pertinentes para la eliminación.

Para obtener más información, consulte la hoja de datos de seguridad (SDS) en www.r-biopharm.com.

8. Obtención y almacenamiento de muestras

8.1 Preparación de las muestras a partir de material de biopsia

Para el aislamiento del ADN a partir de muestras de biopsia, use un kit de aislamiento de ADN (p. ej. RIDA[®] Xtract [R-Biopharm]) o un sistema de extracción de ADN (p. ej., Maxwell[®] RSC [Promega]) disponibles en el mercado. Extraiga el ADN siguiendo las instrucciones del fabricante.

Se recomienda incubar el material de biopsia durante la noche a 55 °C con proteinasa K antes de la extracción. Para esta muestra, use el volumen adecuado para la extracción, siguiendo las instrucciones del fabricante.

El ensayo RIDA[®] GENE *Helicobacter pylori* contiene un Internal Control DNA que detecta la inhibición de la PCR, monitorea la integridad de los reactivos y confirma que la extracción de ácidos nucleicos haya sido suficiente. El Internal Control DNA puede usarse como control de inhibición de la PCR, o como control de extracción para el procedimiento de preparación de las muestras y control de inhibición de la PCR.

Si el Internal Control DNA se usa únicamente como control de inhibición de la PCR, se debe agregar 1 µl del Internal Control DNA a la mezcla maestra (consulte la tabla 4).

Si el **Internal Control DNA** se usa como control de extracción del procedimiento de preparación de las muestras y como control de inhibición de la PCR, se deben agregar 20 µl de **Internal Control DNA** durante el procedimiento de extracción. El **Internal Control DNA** debe añadirse siempre a la mezcla de búfer de lisado de muestras y **no** directamente a la muestra. También se recomienda agregar 1 µl de **Internal Control DNA** a la mezcla para PCR del control negativo y del control positivo.

9. Ejecución de la prueba

9.1 Preparación de la mezcla maestra

Calcule el número total de reacciones de PCR necesarias (reacciones de muestra y de control). En cada ensayo debe incluirse un control positivo y un control negativo.

Se recomienda calcular un 10 % de volumen adicional para compensar las imprecisiones en el pipeteo (consulte las tablas 3 y 4). Descongele, mezcle suavemente y centrifugue brevemente la **Reaction Mix**, la **Taq-Polymerase**, el **Positive Control**, el **No Template Control** y el **Internal Control DNA** antes de usarlos. Conserve los reactivos correctamente en frío (2 °C a 8 °C) durante la etapa de trabajo.

Tabla 3: Ejemplo de cálculo y pipeteo para 10 reacciones de la mezcla maestra (ICD como control de extracción y de inhibición de la PCR)

Código del kit	Componentes de la mezcla maestra	Volumen por reacción	10 reacciones (10 % adicional)
1	Reaction Mix	19,3 µl	212,3 µl
2	Taq-Polymerase	0,7 µl	7,7 µl
	Total	20 µl	220 µl

Mezcle suavemente los componentes de la mezcla maestra y centrifúguelos brevemente.

Tabla 4: Ejemplo de cálculo y pipeteo para 10 reacciones de la mezcla maestra (ICD como control de inhibición de la PCR únicamente)

Código del kit	Componentes de la mezcla maestra	Volumen por reacción	10 reacciones (10 % adicional)
1	Reaction Mix	19,3 µl	212,3 µl
2	Taq-Polymerase	0,7 µl	7,7 µl
D	Internal Control DNA	1,0 µl	11 µl
	Total	21,0 µl	231,0 µl

Mezcle suavemente los componentes de la mezcla maestra y centrifúguelos brevemente.

9.2 Preparación de la mezcla de PCR

Pipetee 20 µl de mezcla maestra en cada vial de reacción (tubo o placa).

Control negativo: Agregue 5 µl de **No Template Control** a la mezcla maestra prepipeteada.

Nota: Si el **Internal Control DNA** se utiliza como control de extracción del procedimiento de preparación de las muestras y control de inhibición de la PCR, se recomienda agregar 1 µl de **Internal Control DNA** a la mezcla para PCR del control negativo.

Muestra: Agregue 5 µl de extracto de ADN a la mezcla maestra prepipeteada.

Control positivo: Agregue 5 µl de **Positive Control** a la mezcla maestra prepipeteada.

Nota: Si el **Internal Control DNA** se utiliza como control de extracción del procedimiento de preparación de las muestras y control de inhibición de la PCR, se recomienda agregar 1 µl de **Internal Control DNA** a la mezcla para PCR del control positivo.

Tape los tubos o la placa. Centrifúgelos y colóquelos en el equipo de PCR en tiempo real. La reacción de PCR debe iniciarse según la configuración del equipo de PCR (consulte las tablas 5, 6, 7 y 8).

9.3 Configuración del equipo de PCR

9.3.1 Perfil de ADN por PCR en tiempo real

Tabla 5: Perfil de ADN por PCR en tiempo real para los equipos serie LightCycler® y Rotor-Gene Q

Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	10 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	15 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura /Velocidad de rampa	Máxima

Nota: La hibridación y la extensión se llevan a cabo en el mismo paso.

Tabla 6: Perfil de ADN por PCR en tiempo real en el Mx3005P, ABI7500 y CFX96™

Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	15 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	30 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura /Velocidad de rampa	Máxima

Nota: La hibridación y la extensión se llevan a cabo en el mismo paso.

9.3.2 Perfil universal por PCR en tiempo real

Nota: El perfil universal por PCR en tiempo real se debe usar en los ensayos de ADN solo cuando se combinan en una corrida los ensayos de ADN y ARN RIDA®GENE por PCR en tiempo real.

Tabla 7: Perfil universal por PCR en tiempo real en el equipo LightCycler®

<u>Transcripción inversa</u>	10 min, 58 °C
Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	10 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	15 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura /Velocidad de rampa	Máxima

Nota: La hibridación y la extensión se llevan a cabo en el mismo paso.

Tabla 8: Perfil universal por PCR en tiempo real en el Mx3005P, ABI7500, CFX96™ y Rotor-Gene Q

<u>Transcripción inversa</u>	10 min, 58 °C
Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	15 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	30 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura /Velocidad de rampa	Máxima

Nota: La hibridación y la extensión se llevan a cabo en el mismo paso.

9.4 Configuración del canal de detección

Tabla 9: Selección de los canales de detección adecuados

Equipo de PCR en tiempo real	Detección	Canal de detección	Nota
Roche LightCycler® 480II	<i>H. pylori</i>	465/510	Se necesita el RIDA® GENE Color Compensation Kit IV (PG0004).
	ICD	533/580	
	Resistencia a la claritromicina	618/660	
ABI 7500	<i>H. pylori</i>	FAM	Compruebe que la opción de referencia pasiva ROX sea «none» (ninguna).
	ICD	VIC	
	Resistencia a la claritromicina	Cy5	
Agilent Techn. Mx3005P	<i>H. pylori</i>	FAM	Compruebe que el colorante de referencia sea «none» (ninguno)
	ICD	HEX	
	Resistencia a la claritromicina	Cy5	
Qiagen Rotor-Gene Q	<i>H. pylori</i>	Verde	La ganancia debe configurarse en 5, según la configuración predeterminada.
	ICD	Amarillo	
	Resistencia a la claritromicina	Rojo	
Bio-Rad CFX96™	<i>H. pylori</i>	FAM	-
	ICD	VIC	
	Resistencia a la claritromicina	Cy5	

10. Control de calidad

El software del equipo de PCR en tiempo real usado analiza las muestras según las instrucciones del fabricante. Los controles positivo y negativo deben mostrar los resultados correctos (consulte la tabla 10, figuras 1 y 2) para determinar que un ensayo es válido.

El **Positive Control** tiene una concentración de 10^3 copias/ μ l. En cada ensayo de PCR, se utiliza una cantidad total de 5×10^3 copias.

Tabla 10: Para que un ensayo sea válido, deben cumplirse las siguientes condiciones:

Muestra	Resultado del ensayo	Ct del ICD	Ct de la diana
Control positivo	Positivo	ND ^{*1}	Consulte el certificado de garantía de calidad.
Control negativo	Negativo	Ct > 20	0

**1 No se requiere un valor de Ct del ICD para determinar que el control positivo sea positivo.*

Si el control positivo no es positivo en el intervalo de Ct especificado, pero el control negativo es válido, prepare de nuevo todas las reacciones, incluidos los controles.

Si el control negativo no es negativo pero el control positivo es válido, prepare de nuevo todas las reacciones, incluidos los controles.

Si no se cumplen los criterios requeridos, deben comprobarse los siguientes puntos antes de repetir el ensayo:

- Fecha de caducidad de los reactivos usados
- Funcionalidad de los equipos utilizados
- Ejecución correcta de la prueba

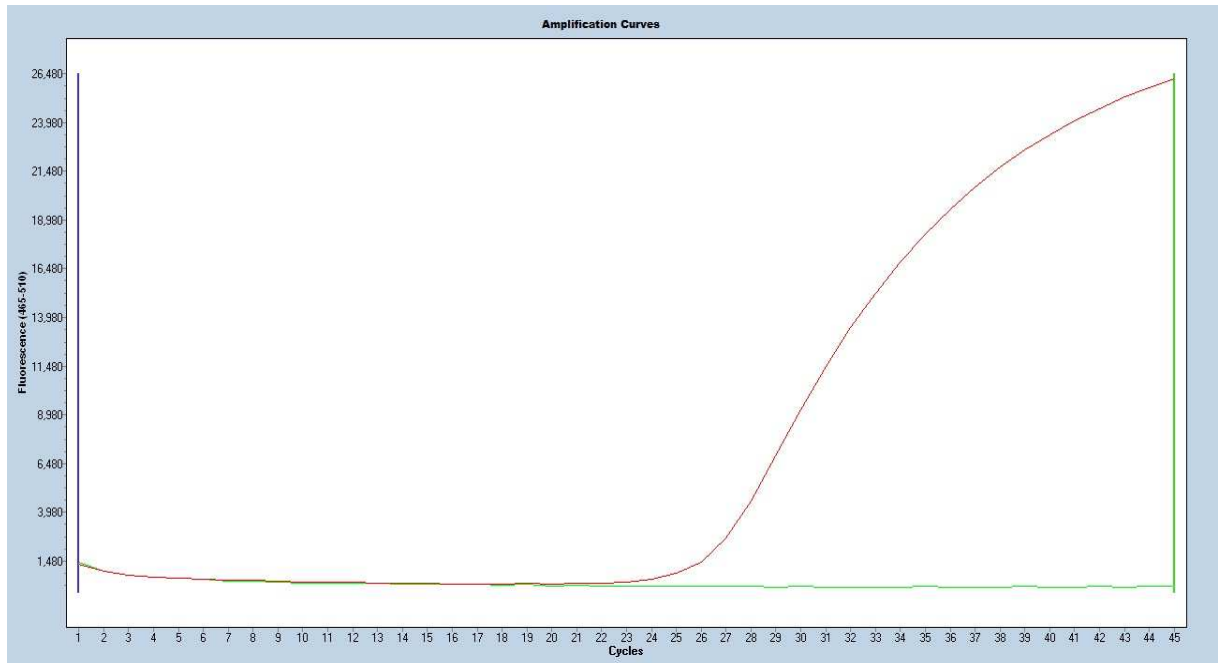


Fig. 1: Procesamiento correcto de los controles positivo y negativo (*Helicobacter pylori*) en el LightCycler® 480II

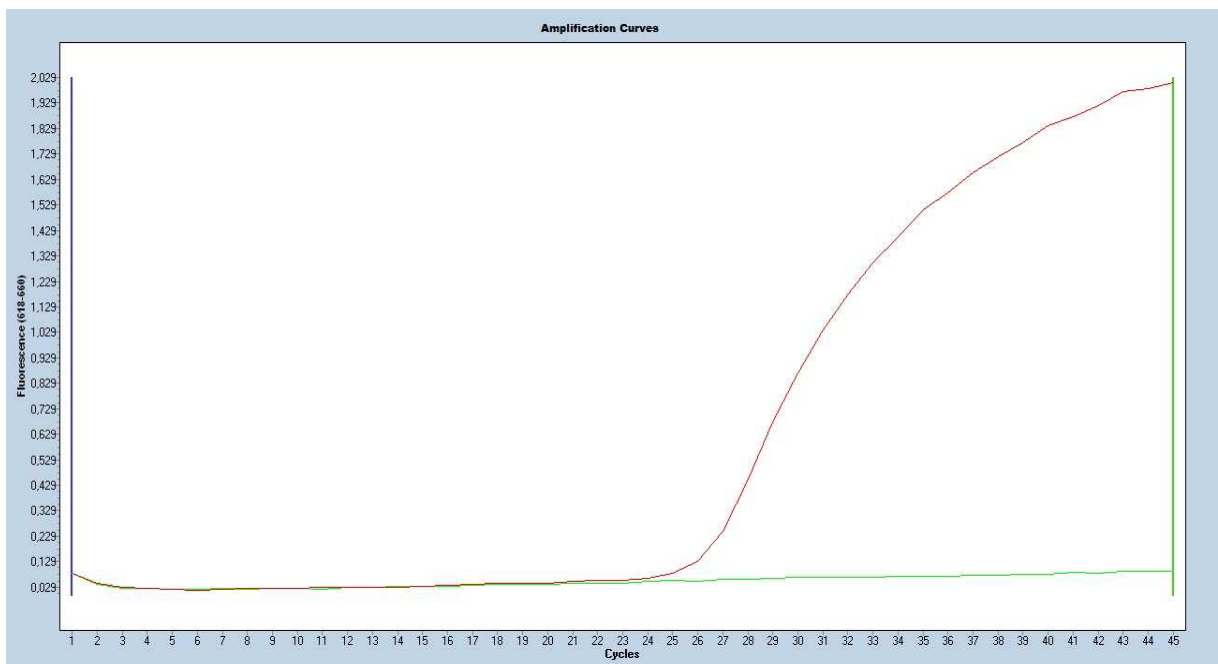


Fig. 2: Procesamiento correcto de los controles positivo y negativo (resistencia a la claritromicina) en el LightCycler® 480II

11. Interpretación de los resultados

La interpretación de los resultados se lleva a cabo según la tabla 11.

Tabla 11: Interpretación de las muestras

Genes diana			
<i>Helicobacter pylori</i>	Resistencia a la claritromicina	ICD	Resultado
positivo	negativo	positivo/negativo	<i>H. pylori</i> detectado
positivo	positivo*	positivo/negativo	<i>H. pylori</i> y resistencia a la claritromicina detectados
negativo	positivo*	positivo/negativo	<i>H. pylori</i> no detectado
negativo	negativo	positivo	Genes diana no detectados
negativo	negativo	negativo	No válido

***Nota:** Cuando se utiliza el LightCycler® 480II (Roche) y el CFX96™ (Biorad), la señal fluorescente de una señal positiva verdadera en el canal de resistencia a la claritromicina (Cy5) debe ser más de un 20 % de la señal fluorescente del control positivo; cuando se utiliza el Mx3005P (Agilent Technologies), el ABI 7500 (Applied Biosystems) o el Rotor-Gene Q (Qiagen), la señal fluorescente debe ser más de un 10 % de la señal fluorescente del control positivo. **Para una evaluación más clara, se recomienda establecer el umbral en este valor (10 % o 20 % de la señal fluorescente del control positivo).**

Se determina que una muestra es negativa si no muestra señal de amplificación en el sistema de detección, pero el **Internal Control DNA** es positivo. La inhibición de la reacción de PCR o un fallo en el procedimiento de extracción se pueden excluir por la detección del **Internal Control DNA**.

Se determina que una muestra es positiva si tanto la muestra como el **Internal Control DNA** muestran señal de amplificación en el sistema de detección.

Se determina que una muestra es positiva si muestra señal de amplificación en el sistema de detección, pero el **Internal Control DNA** es negativo. La detección del control de amplificación interno no es necesaria debido a que las altas concentraciones del amplicón pueden hacer que la señal del control de amplificación interno sea débil o esté ausente.

Se determina que una muestra no es válida si ni la muestra ni **Internal Control DNA** muestran una señal de amplificación en el sistema de detección. La muestra contenía un inhibidor de la PCR o se produjo un fallo en el procedimiento de extracción. Es necesario diluir aún más la muestra extraída con

agua para PCR (1:10) y amplificarla de nuevo, o bien, mejorar el aislamiento y la purificación de la muestra.

12. Limitaciones del método

1. El resultado del análisis molecular no debe dar lugar a un diagnóstico, sino considerarse siempre en el contexto del historial médico y los síntomas del paciente.
2. Este ensayo solo está validado para material de biopsia.
3. La obtención, transporte, almacenamiento y procesamiento incorrectos de la muestra, o una carga de patógenos en la muestra inferior a la sensibilidad analítica pueden dar lugar a resultados negativos falsos.
4. La presencia de inhibidores de la PCR puede ocasionar resultados no válidos.
5. Las mutaciones o polimorfismos en las regiones de unión del cebador o la sonda pueden afectar a la detección de nuevas variantes, y producir un resultado negativo falso con el ensayo RIDA® GENE *Helicobacter pylori*.
6. Como ocurre con todos los ensayos diagnósticos de PCR *in vitro*, podría detectarse un nivel sumamente bajo de la diana, por debajo del límite de detección (LD), pero los resultados podrían no ser reproducibles.
7. Un resultado positivo del ensayo no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. No obstante, un resultado positivo indica la presencia de los genes diana (ARNr 16S, ARNr 23S).
8. En casos individuales, se puede producir reactividad cruzada débil en el canal de claritromicina en presencia de microorganismos que también son portadores del gen de resistencia a la claritromicina de tipo silvestre, pero que no son *Helicobacter pylori*.
9. En casos individuales, se puede producir reactividad cruzada en el canal de *H. pylori* en presencia de *Helicobacter felis*, aunque no haya *H. pylori* presente en la muestra (reactividad cruzada).

13. Características de rendimiento

13.1. Rendimiento clínico

En un estudio retrospectivo de validación clínica analizamos 225 y 139 muestras clínicas humanas con el ensayo RIDA[®]GENE *Helicobacter pylori* en comparación con el cultivo y un segundo método de PCR comercial en un instituto en Alemania.

Tabla 12: Correlación de los resultados de *Helicobacter pylori* y resistencia a la claritromicina con el ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA[®]GENE *Helicobacter pylori* y el método de referencia

Helicobacter pylori:

		Método de referencia			
		Positivo	Negativo	Total	
RIDA [®] GENE <i>Helicobacter pylori</i>	Positivo	115	2	117	Sensibilidad: 100 %
	Negativo	0	108	108	Especificidad: 98 %
	Total	115	110	225	

Resistencia a la claritromicina:

		Método de referencia			
		Positivo	Negativo	Total	
RIDA [®] GENE <i>Helicobacter pylori</i>	Positivo	78	2	80	Sensibilidad: 96 %
	Negativo	3	56	59	Especificidad: 97 %
	Total	81	58	139	

13.2 Sensibilidad analítica

El ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA[®] GENE *Helicobacter pylori* tiene un límite de detección de ≥ 10 copias de ADN por reacción.

Las siguientes figuras 3 y 4 muestran una dilución seriada de *Helicobacter pylori* y la resistencia a la claritromicina ($10^5 - 10^1$ copias de ADN por μl en cada caso) en el LightCycler[®] 480II.

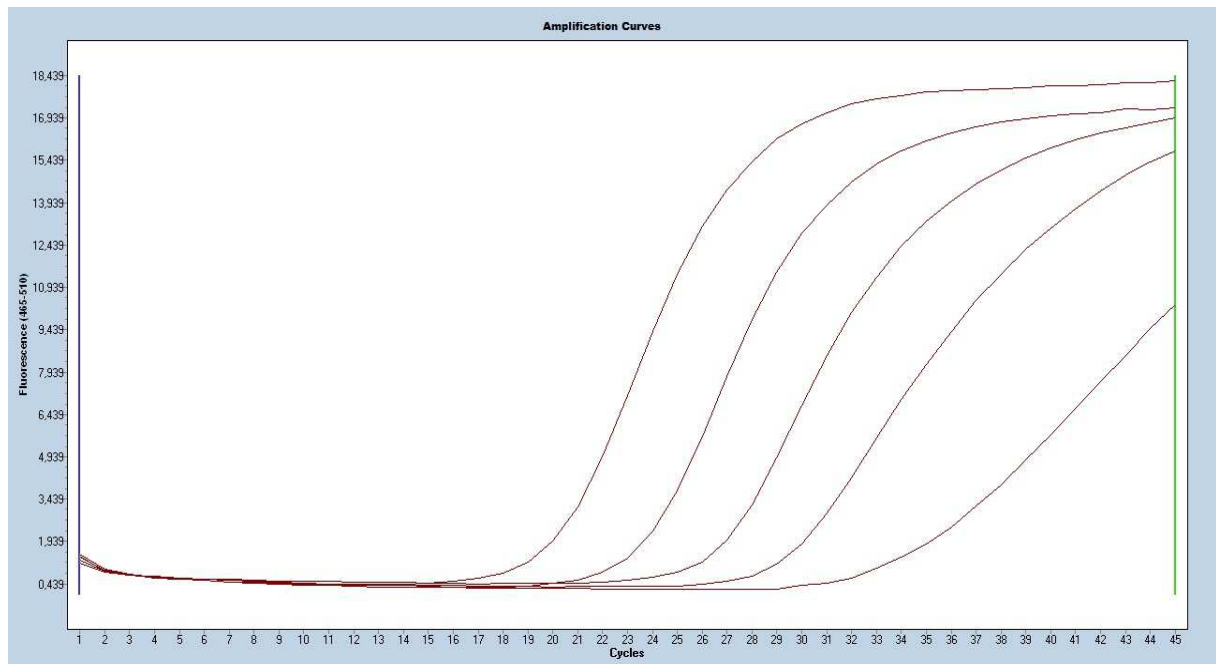


Figura 3: Dilución seriada de *H. pylori* ($10^5 - 10^1$ copias de ADN por μl) en el LightCycler[®] 480II

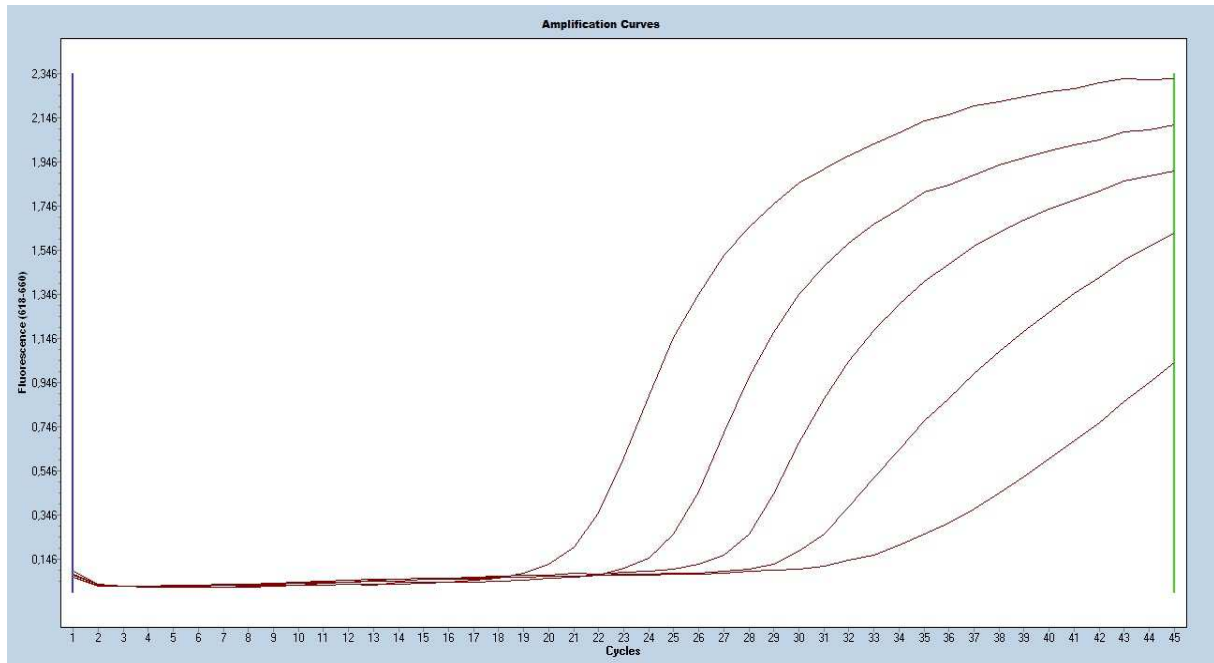


Figura 4: Serie de dilución de resistencia a la claritromicina ($10^5 - 10^1$ copias de ADN por μl) en el LightCycler[®] 480II

El límite de detección de todo el procedimiento depende de la matriz de la muestra, la extracción del ADN y la concentración del ADN.

13.3 Especificidad analítica

La especificidad analítica del ensayo de PCR multiplex en tiempo real RIDA® GENE *Helicobacter pylori* es específica para *Helicobacter pylori* de muestras de biopsia humanas. No se detectaron reacciones cruzadas con las siguientes especies (consulte la tabla 13):

Tabla 13: Ensayos de reactividad cruzada










Adenovirus 40, humano, cepa Dugan	-	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	-	<i>Enterobacter cloacae</i>	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
Adenovirus 41, humano, cepa Tak	-	<i>Candida albicans</i>	-	<i>Enterococcus faecalis</i>	-	Rotavirus	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	<i>Citrobacter freundii</i>	-	<i>Giardia intestinalis</i> Portland 1	-	<i>Salmonella enteritidis</i>	-
<i>Arcobacter butzleri</i>	-	<i>Clostridium difficile</i>	-	<i>Giardia intestinalis</i> WB clon C6	-	<i>Salmonella typhimurium</i>	-
Astrovirus	-	<i>Clostridium perfringens</i>	-	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	<i>Serratia liquefaciens</i>	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	<i>Clostridium sordellii</i>	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-	<i>Shigella flexneri</i>	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	<i>Cryptosporidium parvum</i>	-	Norovirus GGI	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	<i>E. coli</i> (O157:H7)	-	Norovirus GGII	-	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	<i>E. coli</i> (O26:H-)	-	<i>Proteus vulgaris</i>	-	<i>Yersinia enterocolitica</i>	-
<i>Campylobacter lari</i> subespecie <i>lari</i>	-	<i>E. coli</i> (O6)	-				

14. Historial de versiones

Número de versión	Capítulo y designación
2018-11-12	Revisión general
	4. Reactivos suministrados
	5. Instrucciones de almacenamiento
	6. Reactivos adicionales necesarios y equipo necesario
	8. Obtención y almacenamiento de muestras
	9. Ejecución de la prueba
	10. Control de calidad
	11. Interpretación de los resultados
	12. Limitaciones del método
	13. Características de rendimiento
	14. Historial de versiones
	15. Explicación de los símbolos

15. Explicación de los símbolos

Símbolos generales

	Para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Obsérvese las instrucciones de uso
	Número de lote
	Utilizable hasta
	Temperatura de almacenamiento
	Número de artículo
	Número de pruebas
	Fecha de fabricación
	Fabricante

Símbolos específicos del ensayo

No aplicable

16. Bibliografía

1. Rimbara E. PCR Detection of *Helicobacter pylori* in clinical samples. *Methods Mol. Biol.* 2013, 943: 279-287
2. Glocker E, *et al.* Quinolone resistance in *Helicobacter pylori* isolates in Germany. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007, 51(1): 346-349
3. O'Connor A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2010. *Helicobacter* ISSN 1523-5378, *Helicobacter* 15 (Suppl. 1): 46-52