

## RIDA® GENE Helicobacter pylori

**REF** PG2305



## 1. Uso previsto

Para diagnóstico *in vitro*. O RIDA®GENE Helicobacter pylori é um PCR em tempo real multiplex para a detecção qualitativa direta de *Helicobacter pylori*<sup>1</sup> e a sua resistência à claritromicina a partir de material de biópsias de tecido nativo humano.

O RIDA®GENE Helicobacter pylori multiplex real-time PCR destina-se ao uso como auxílio em diagnósticos de infecções gástricas causadas por *Helicobacter pylori*.

## 2. Sumário e explicação do teste

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria gram-negativas, em forma de bastão, que coloniza o intestino humano. *H. pylori* aumenta a secreção de ácido no estômago e, portanto, leva a diferentes infecções gástricas, tais como gastrite tipo B, úlceras gástricas ou úlceras duodenais. Mundialmente, *H. pylori* tem uma taxa de prevalência de 50 %, enquanto a taxa de infecção é maior nos países em desenvolvimento do que nos países desenvolvidos. Na Alemanha, cerca de 33 milhões de pessoas estão infectadas com *H. pylori*, das quais 10 - 20 % desenvolvem úlceras. Enquanto a estirpe de *H. pylori* tipo 2 carece dos fatores patogênicos *cag* e *VacA*, uma infecção com a estirpe de *H. pylori* tipo 1 leva a úlceras gastroduodenais e, em caso de uma infecção crônica, aumenta significativamente o risco de câncer gástrico. Para se proteger do ácido gástrico, *H. pylori* se instala dentro da mucosa gástrica. Aqui, a *H. pylori* divide a ureia pela enzima urease para aumentar o valor do pH em seu entorno próximo. Hoje, a *H. pylori* é detectada por microscopia ou usando o ensaio de urease helicobacter a partir de biópsias gástricas. Outros métodos de detecção são testes de antígenos ou testes respiratórios.

Após o diagnóstico de *H. pylori*, são possíveis diferentes medidas de tratamento. Muitas vezes, é utilizada a "Terapia tripla" que consiste em uma combinação de amoxicilina, claritromicina e um inibidor de bomba de prótons ou metronidazol, claritromicina e um inibidor de bomba de prótons.<sup>2</sup> Entretanto, o aumento da resistência à claritromicina diminui a taxa de sucesso de tal tratamento em 30%. Além disso, outras resistências cada vez mais frequentes contra antibióticos como o metronidazol ou a levofloxacina (fluoroquinolona) levam a maiores falhas nas terapias de erradicação da *H. pylori*.<sup>3</sup>

### 3. Princípio do teste

O RIDA®GENE *Helicobacter pylori* é um PCR multiplex em tempo real para a detecção direta e qualitativa de *Helicobacter pylori* em amostras de biópsias humanas.

Após o isolamento de DNA, verifica-se a amplificação dos fragmentos de genes (se presentes) específicos para *Helicobacter pylori* (16S rRNA) e uma potencial resistência à claritromicina (23S rRNA).

Os alvos amplificados são detectados com sondas de hidrólise, que estão marcadas em uma extremidade com um supressor e na outra extremidade com um corante repórter fluorescente (fluoróforo). Na presença de um alvo, as sondas hibridizam para os fragmentos amplificados. Durante a fase de extensão, a **Taq-Polymerase** quebra a proximidade entre o repórter e o supressor. O repórter emite um sinal fluorescente que é detectado pela unidade ótica de um instrumento de PCR em tempo real. O sinal fluorescente aumenta com a quantidade de fragmentos amplificados formados. O ensaio RIDA®GENE *Helicobacter pylori* contém um **Internal Control DNA** (ICD) como um controle interno do procedimento de preparação de amostra e/ou para determinar a eventual inibição da PCR.

### 4. Reagentes fornecidos

**Tab. 1:** Reagentes fornecidos (Os reagentes fornecidos no kit são suficientes para 100 determinações)

Código do kit	Reagente	Quantidade	Cor da tampa
1	Reaction Mix	2x 1050 µL	amarelo
2	Taq-Polymerase	1x 80 µL	vermelho
D	Internal Control DNA	2x 1700 µL	laranja
N	No Template Control	1x 450 µL	branco
P	Positive Control	1x 200 µL	azul

### 5. Instruções de armazenamento

- Proteja todos os reagentes da luz e armazene a -20 °C. Todos os reagentes podem ser usados até ao fim do prazo de validade. Depois de vencido o prazo, a garantia da qualidade já não é válida.
- Descongele cuidadosa e completamente os reagentes antes do uso (por ex., em um refrigerador a 2 - 8 °C).
- Os reagentes podem sustentar até **20 ciclos de congelamento** sem influenciar o desempenho do teste (por ex., após o primeiro descongelamento, separe-os em alíquotas e congele-os imediatamente).
- Durante a preparação da PCR, todos os reagentes devem ser conservados a frio de forma adequada (2 - 8 °C).

## 6. Reagentes necessários, mas não fornecidos

O ensaio RIDA®GENE Helicobacter pylori multiplex real-time PCR é adequado para ser usado com as seguintes plataformas de extração e instrumentos de PCR em tempo real:

**Tab. 2** Equipamento necessário

Plataformas de extração	
R-Biopharm	RIDA® Xtract
Promega	Maxwell® RSC
Roche	MagNA Pure 96
Instrumentos de PCR em tempo real	
Roche	LightCycler® 480II
Agilent Technologies	Mx3005P
Applied Biosystems	ABI 7500
Bio-Rad	CFX96™
QIAGEN	Rotor-Gene Q

**Nota: No Rotor-Gene Q (QIAGEN), use apenas tubos de 0,1 ml.**

Se quiser usar outras plataformas de extração ou instrumentos de PCR em tempo real, entre em contato com a R-Biopharm em [mdx@r-biopharm.de](mailto:mdx@r-biopharm.de).

- RIDA®GENE Color Compensation Kit IV (PG0004) para ser usado com o LightCycler® 480II
- Consumíveis de PCR em tempo real (placas, tubos, película)
- Centrífuga com um rotor para tubos de ensaio
- Vortexer
- Pipetas (0,5 - 20 µL, 20 - 200 µL, 100 - 1000 µL)
- Ponteiras de filtro
- Luvas descartáveis sem pó
- Água PCR (Grau BioScience, livre de nuclease)

## 7. Medidas preventivas

Para diagnóstico *in vitro*.

Esse teste deve ser realizado apenas por pessoal de laboratório treinado. As diretrizes para trabalho em laboratórios médicos devem ser seguidas. O manual de instruções de realização do teste deve ser seguido. Não pipete amostras ou reagentes com a boca. Evite o contato com membranas mucosas ou pele com hematoma. Durante o manuseio de reagentes ou amostras, vista roupa de segurança adequada (luvas, avental de laboratório e óculos de segurança apropriados), e lave as mãos após concluir a realização do teste. Não fume, coma ou beba em áreas onde as amostras ou reagentes estiverem sendo usados.

- A extração, a preparação da PCR e a execução da PCR devem ser separadas em salas diferentes para evitar contaminações cruzadas.
- As amostras devem ser tratadas como potencialmente infecciosas, bem como todos os reagentes e materiais expostos às amostras, devendo ser manuseados conforme os regulamentos nacionais de segurança.
- Não use o kit após o prazo de validade.

Todos os reagentes e materiais usados devem ser descartados de modo adequado após o uso. Para o descarte, consulte as normas nacionais relevantes.

Para mais detalhes, consulte as Folhas de Dados de Segurança (Safety Data Sheet, SDS) em [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com).

## 8. Coleta e armazenamento de amostras

### 8.1 Preparação da amostra a partir de material de biópsia

Para o isolamento de DNA de amostras de biópsia, utilize um kit de extração de DNA disponível no mercado (p. ex., RIDA® Xtract (R-Biopharm)) ou o sistema de extração de DNA (p. ex. Maxwell® RSC (Promega)). Extraia o DNA de acordo com as instruções do fabricante.

Recomenda-se incubar a amostra da biópsia durante a noite a 55 °C usando a Proteinase K antes da extração. A partir desta amostra, use o volume apropriado para a extração de acordo com as instruções do fabricante.

O teste RIDA®GENE *Helicobacter pylori* contém um Internal Control DNA que detecta a inibição da PCR, monitora a integridade do reagente e confirma que a extração do ácido nucleico foi suficiente. O Internal Control DNA pode ser utilizado como controle de inibição da PCR ou como controle de extração para o procedimento de preparação de amostra e como controle de inibição da PCR.

Se o Internal Control DNA for usado apenas como controle de inibição da PCR, deve ser adicionado 1 µL de Internal Control DNA à mistura principal (consulte a Tab.4).

Se o **Internal Control DNA** for usado como um controle de extração para o procedimento de preparação da amostra e como controle de inibição da PCR, devem ser adicionados 20 µL do **Internal Control DNA** durante o procedimento de extração. O **Internal Control DNA** deve sempre ser adicionado à mistura amostra-tampão de lise e **não** deve ser adicionado diretamente à amostra. Recomendamos também adicionar 1 µL do **Internal Control DNA** à mistura de PCR do controle negativo e positivo.

## 9. Realização do teste

### 9.1 Preparação da mistura principal

Calcule o número total de reações PCR (reações de amostra e de controle) necessárias. Em cada ensaio realizado, devem ser incluídos um controle positivo e um controle negativo.

Recomendamos calcular um volume adicional de 10 % para compensar pipetagens imprecisas (ver Tab. 3, Tab. 4). Antes de usar, descongele, misture cuidadosamente e centrifugue brevemente a **Reaction Mix**, a **Taq-Polymerase**, o **Positive Control**, o **No Template Control** e o **Internal Control DNA**. Mantenha os reagentes frios o suficiente durante a etapa (2 - 8 °C).

**Tab. 3:** Cálculo e exemplo de pipetagem para 10 reações da mistura principal (ICD como extração e controle de inibição da PCR)

Código do kit	Componentes da mistura principal	Volume por reação	10 reações (10 % extra)
1	<b>Reaction Mix</b>	19,3 µL	212,3 µL
2	<b>Taq-Polymerase</b>	0,7 µL	7,7 µL
	<b>Total</b>	<b>20 µL</b>	<b>220 µL</b>

Misture os componentes da mistura principal cuidadosamente e centrifugue brevemente.

**Tab. 4:** Cálculo e exemplo de pipetagem para 10 reações da mistura principal (ICD apenas como controle de inibição da PCR)

Código do kit	Componentes da mistura principal	Volume por reação	10 reações (10 % extra)
1	<b>Reaction Mix</b>	19,3 µL	212,3 µL
2	<b>Taq-Polymerase</b>	0,7 µL	7,7 µL
D	<b>Internal Control DNA</b>	1,0 µL	11 µL
	<b>Total</b>	<b>21,0 µL</b>	<b>231,0 µL</b>

Misture os componentes da mistura principal cuidadosamente e centrifugue brevemente.

## 9.2 Preparação da mistura de PCR

Pipete 20 µL da mistura principal em cada tubo de ensaio (tubo ou placa).

**Controle negativo:** Adicione 5 µL de **No Template Control** à mistura principal pré-pipetada.

**Nota:** Se o **Internal Control DNA** for usado como um controle de extração para o procedimento de preparação da amostra e como controle de inibição da PCR, recomendamos adicionar 1 µL do **Internal Control DNA** à mistura de PCR do controle negativo.

**Amostra:** Adicione 5 µL de extrato de DNA à mistura principal pré-pipetada.

**Controle positivo:** Adicione 5 µL do **Positive Control** à mistura principal pré-pipetada.

**Nota:** Se o **Internal Control DNA** for usado como um controle de extração para o procedimento de preparação da amostra e como controle de inibição da PCR, recomendamos adicionar 1 µL do **Internal Control DNA** à mistura de PCR do controle positivo.

Cubra os tubos ou a placa. Centrifugue e coloque no instrumento de PCR em tempo real. A reação de PCR deve ser iniciada de acordo com as definições do instrumento de PCR (consulte Tab. 5, Tab. 6, Tab.7, Tab. 8).

### 9.3 Configuração do instrumento de PCR

#### 9.3.1 Perfil de PCR em tempo real do DNA

**Tab. 5:** Perfil de PCR em tempo real do DNA para LightCycler® series e Rotor-Gene Q

Desnaturação inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturação	10 s, 95 °C
Recozimento/Extensão	15 s, 60 °C
Índice da temperatura de transição / Índice de subida	Tempo máximo

**Nota: O recozimento e a extensão ocorrem na mesma etapa.**

**Tab. 6:** Perfil de PCR em tempo real de DNA para Mx3005P, ABI7500, CFX96™

Desnaturação inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturação	15 s, 95 °C
Recozimento/Extensão	30 s, 60 °C
Índice da temperatura de transição / Índice de subida	Tempo máximo

**Nota: O recozimento e a extensão ocorrem na mesma etapa.**



### 9.3.2 Perfil de PCR em tempo real universal

**Nota: O perfil de PCR em tempo real universal deve ser utilizado apenas em testes de DNA quando houver a combinação dos testes RIDA®GENE DNA e PCR em tempo real de RNA em uma execução.**

**Tab. 7:** Perfil de PCR em tempo real universal para LightCycler® series

<u>Transcrição reversa</u>	10 min, 58 °C
Desnaturação inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturação	10 s, 95 °C
Recozimento/Extensão	15 s, 60 °C
Índice da temperatura de transição / Índice de subida	Tempo máximo

**Nota: O recozimento e a extensão ocorrem na mesma etapa.**

**Tab. 8:** Perfil de PCR em tempo real universal para Mx3005P, ABI7500, CFX96™ e Rotor-Gene Q

<u>Transcrição reversa</u>	10 min, 58 °C
Desnaturação inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturação	15 s, 95 °C
Recozimento/Extensão	30 s, 60 °C
Índice da temperatura de transição / Índice de subida	Tempo máximo

**Nota: O recozimento e a extensão ocorrem na mesma etapa.**

## 9.4 Configuração dos canais de detecção

**Tab. 9:** Seleção dos canais de detecção adequados

Instrumento de PCR em tempo real	Deteção	Canal de deteção	Indicação
Roche LightCycler® 480II	<i>H. pylori</i>	465/510	<b>É necessário o RIDA®GENE Color Compensation Kit IV (PG0004)</b>
	ICD	533/580	
	Resistência à claritromicina	618/660	
ABI 7500	<i>H. pylori</i>	FAM	<b>Verifique se a opção de referência passiva ROX está em nenhum</b>
	ICD	VIC	
	Resistência à claritromicina	Cy5	
Agilent Techn. Mx3005P	<i>H. pylori</i>	FAM	<b>Verificar se não é corante de referência</b>
	ICD	HEX	
	Resistência à claritromicina	Cy5	
Qiagen Rotor-Gene Q	<i>H. pylori</i>	Verde	<b>As configurações de ganho devem ser definidas em 5 de acordo com as configurações padrão</b>
	ICD	Amarelo	
	Resistência à claritromicina	Vermelho	
Bio-Rad CFX96™	<i>H. pylori</i>	FAM	-
	ICD	VIC	
	Resistência à claritromicina	Cy5	

## 10. Controle de qualidade

A análise das amostras é realizada pelo software do instrumento de PCR em tempo real usado, de acordo com as instruções do fabricante. O controle positivo e o controle negativo devem mostrar resultados corretos (ver a Tabela 10, Fig. 1, Fig. 2), para poder determinar uma execução válida.

O **Positive Control** tem uma concentração de  $10^3$  cópias/ $\mu$ L. Em cada execução da PCR, ele é usado em um valor total de  $5 \times 10^3$  cópias.

**Tab. 10:** Para uma execução válida, é necessário preencher as seguintes condições:

Amostra	Resultado do ensaio	ICD Ct	Ct Alvo
Controle positivo	Positivo	NA *1	Veja o Certificado de Garantia de Qualidade
Controle negativo	Negativo	Ct > 20	0

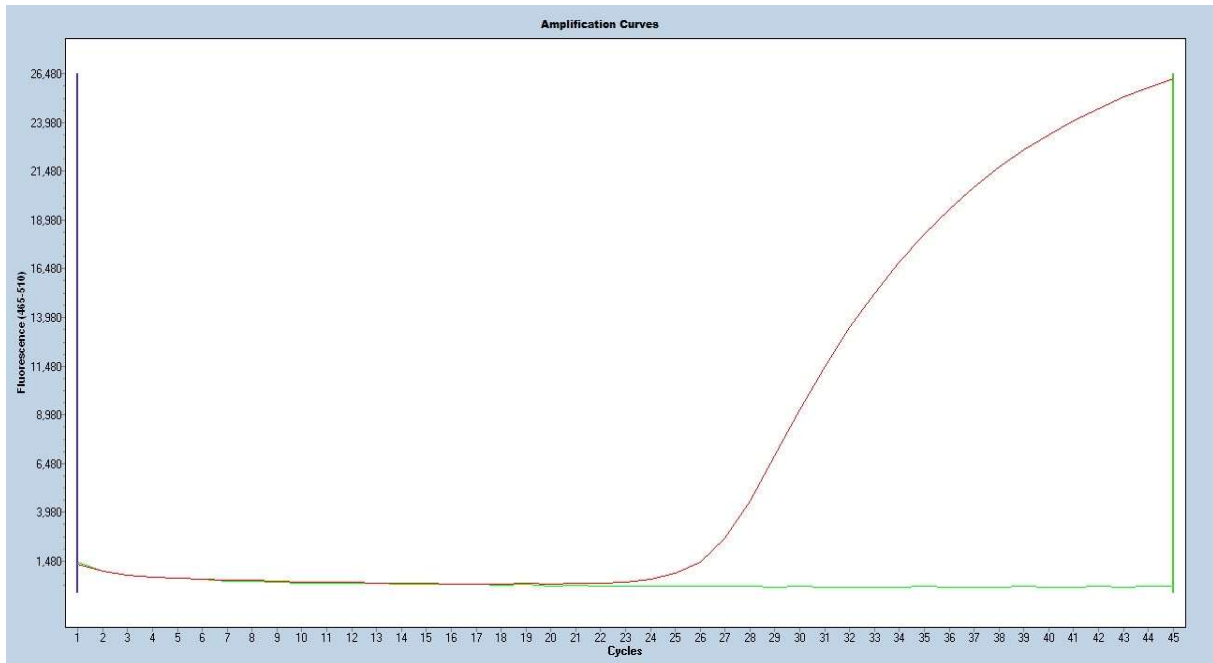
\*1 Não é necessário um valor de Ct para o ICD para obter um resultado positivo do controle positivo.

Se o controle positivo não for positivo dentro do intervalo de Ct especificado, mas o Controle negativo for válido, prepare todas as reações incluindo os controles.

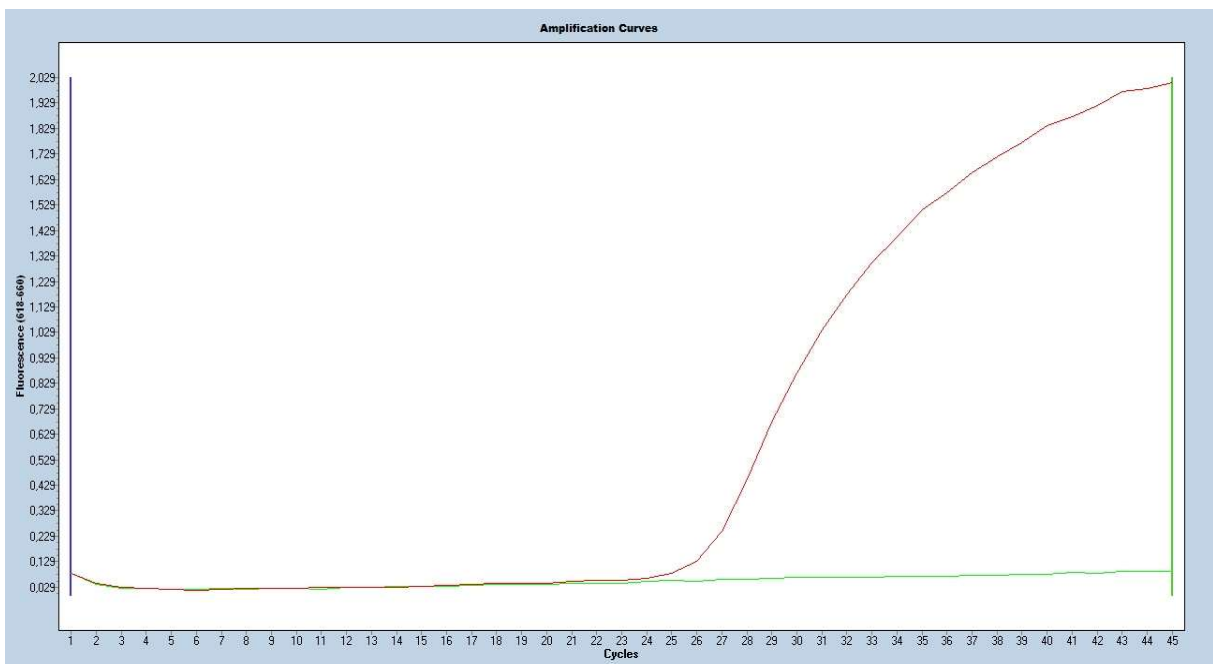
Se o controle negativo não for negativo, mas o controle positivo for válido, prepare todas as reações incluindo os controles.

Se os critérios exigidos não forem preenchidos, os itens a seguir devem ser verificados antes de repetir o teste:

- Data de validade dos reagentes utilizados
- Funcionalidade da instrumentação utilizada
- Desempenho correto de realização do teste



**Fig. 1:** Execução correta do controle positivo e negativo (*Helicobacter pylori*) no LightCycler® 480II



**Fig. 2:** Execução correta do controle positivo e negativo (resistência à claritromicina) no LightCycler® 480II

## 11. Interpretação dos resultados

A interpretação dos resultados é realizada de acordo com a Tabela 11.

**Tab. 11:** Interpretação das amostras

Genes alvo			
<i>Helicobacter pylori</i>	Resistência à claritromicina	ICD	Resultado
positivo	negativo	positivo/negativo	<i>H. pylori</i> detectável
positivo	positivo*	positivo/negativo	<i>H. pylori</i> e resistência à claritromicina detectáveis
negativo	positivo*	positivo/negativo	<i>H. pylori</i> não detectada
negativo	negativo	positivo	Genes alvo não detectados
negativo	negativo	negativo	Inválido

**\*Nota:** Ao usar o LightCycler® 480II (Roche) ou o CFX96™ (Biorad), o sinal de fluorescência de um sinal verdadeiramente positivo no canal de resistência à claritromicina (Cy5) tem de ser mais de 20 % do sinal de fluorescência do controle positivo ou ao usar o Mx3005P (Agilent Technologies), o ABI 7500 (Applied Biosystems) ou o Rotor-Gene Q (Qiagen), o sinal de fluorescência tem de ser mais de 10 % do sinal de fluorescência do controle positivo. **Para uma avaliação mais clara, recomendamos definir o limite deste valor (10 % ou 20 % do sinal de fluorescência do controle positivo).**

Uma amostra é considerada negativa se a amostra não apresentar nenhum sinal de amplificação no sistema de detecção, mas o DNA de **Internal Control DNA** for positivo. Uma inibição da reação PCR ou uma falha no procedimento de extração podem ser excluídas através da detecção do **Internal Control DNA**.

Uma amostra é considerada positiva, se a amostra de DNA e o **Internal Control DNA** apresentarem um sinal de amplificação no sistema de detecção.

Uma amostra é considerada positiva, se a amostra apresentar um sinal de amplificação no sistema de detecção, mas o **Internal Control DNA** for negativo. A detecção do controle de amplificação interno não é necessária, porque as altas concentrações do fragmento amplificado podem causar um sinal fraco ou ausente do controle de amplificação interno.

Uma amostra é considerada inválida, se a amostra e o **Internal Control DNA** não apresentarem nenhum sinal de amplificação no sistema de detecção. A amostra continha um inibidor de PCR ou ocorreu uma falha no procedimento de extração. A

amostra extraída precisa ser diluída adicionalmente com água PCR (1:10) e reamplificada, ou o isolamento e a purificação da amostra devem ser melhorados.

## 12. Limitações do método

1. O resultado da análise molecular não deve levar ao diagnóstico, mas sim ser sempre considerado no contexto do histórico médico e dos sintomas do paciente.
2. Este teste somente é validado para material de biópsias.
3. A coleta, o transporte, o armazenamento e o processamento inadequados da amostra ou uma carga patogênica na amostra inferior à sensibilidade analítica podem resultar em resultados falso negativos.
4. A presença de inibidores de PCR pode causar resultados inválidos.
5. Mutações ou polimorfismos na primeira coleta ou regiões de ligação de sonda podem afetar a detecção de novas variantes, acarretando em um resultado falso negativo com o ensaio RIDA®GENE *Helicobacter pylori*.
6. Do mesmo modo que em todos os testes de diagnóstico *in vitro* com base em PCR, é possível detectar os níveis de alvo extremamente baixos, inferiores ao limite de detecção (LoD), mas os resultados podem não ser reproduzíveis.
7. Um resultado positivo nos testes não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. No entanto, um resultado positivo indica a presença dos genes alvo (16S rRNA, 23S rRNA).
8. Em casos individuais, pode ocorrer fraca reatividade cruzada no canal de claritromicina na presença de organismos que também carregam o genoma do tipo selvagem da claritromicina, mas que não são *Helicobacter pylori*.
9. Em casos individuais, a reatividade cruzada pode ocorrer no canal H. pylori na presença de *Helicobacter felis*, embora o *H.pylori* não esteja presente na amostra (reatividade cruzada).

### 13. Características de desempenho

#### 13.1. Desempenho clínico

Em um estudo clínico de validação retrospectiva, analisamos 225 e 139 amostras clínicas humanas com o ensaio RIDA®GENE *Helicobacter pylori* em comparação com culturas e um segundo método de PCR comercial em um instituto na Alemanha.

**Tab. 12:** Correlação da *Helicobacter pylori* e dos resultados da resistência à claritromicina com o RIDA®GENE *Helicobacter pylori* multiplex real-time PCR e o método de referência.

*Helicobacter pylori*:

		Padrão de referência			
		Positivo	Negativo	Total	
RIDA®GENE <i>Helicobacter pylori</i>	Positivo	115	2	117	Sensibilidade: 100 %
	Negativo	0	108	108	Especificidade: 98 %
	Total	115	110	225	

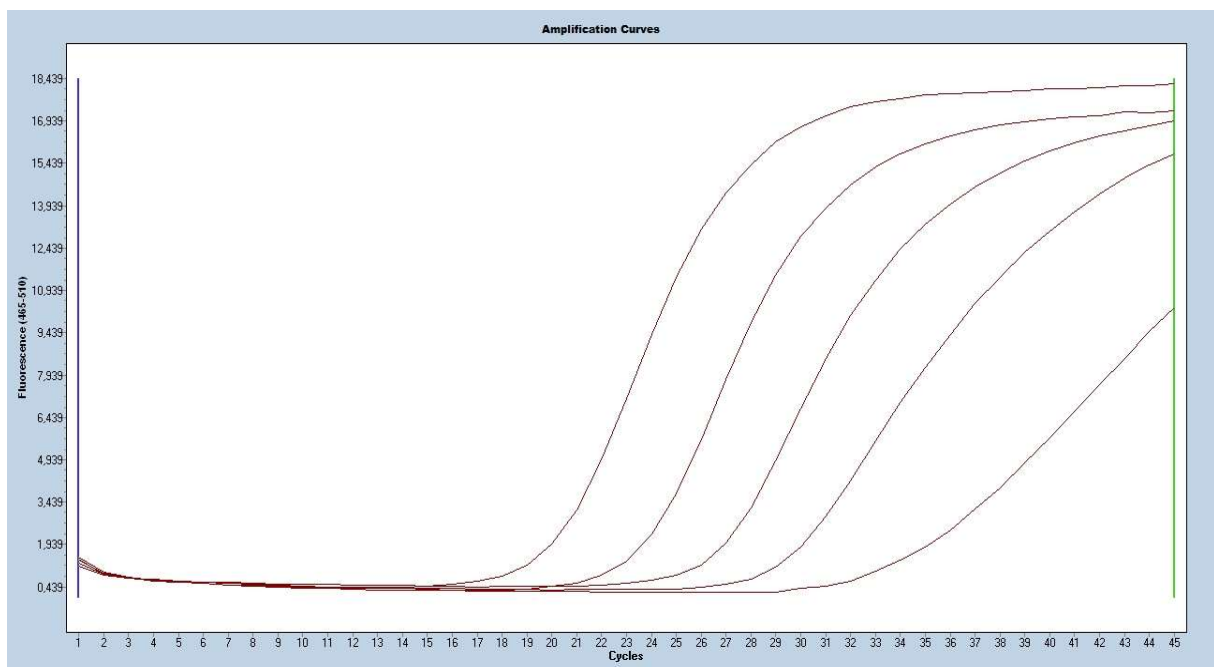
Resistência à claritromicina:

		Padrão de referência			
		Positivo	Negativo	Total	
RIDA®GENE <i>Helicobacter pylori</i>	Positivo	78	2	80	Sensibilidade: 96 %
	Negativo	3	56	59	Especificidade: 97 %
	Total	81	58	139	

### 13.2 Sensibilidade analítica

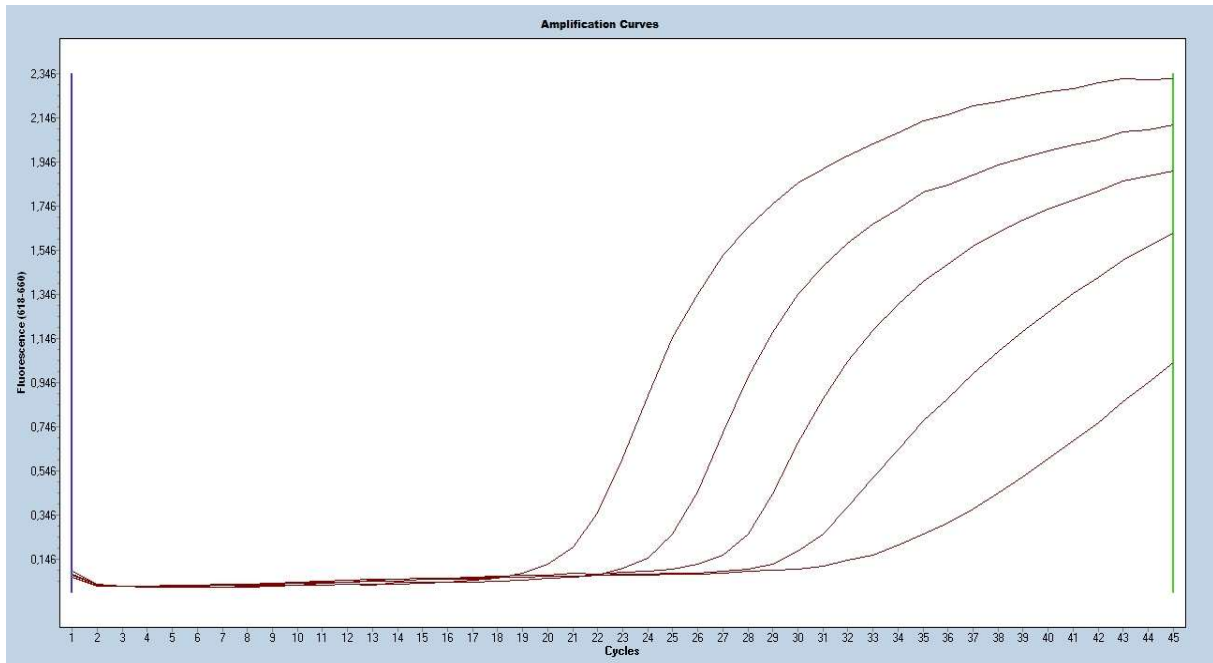
O RIDA®GENE *Helicobacter pylori* multiplex real-time PCR tem um limite de detecção de  $\geq 10$  cópias de DNA por reação.

As seguintes figuras 3 e 4 apresentam uma série de diluição de *Helicobacter pylori* e de resistência à claritromicina ( $10^5$  -  $10^1$  cópias de DNA cada por  $\mu\text{L}$ ) no LightCycler® 480II.



**Fig. 3:** Séries de diluição de *H. pylori* ( $10^5$  -  $10^1$  cópias de DNA por  $\mu\text{L}$ ) no LightCycler® 480II





**Fig. 4:** Séries de diluição de resistência à claritromicina ( $10^5$  -  $10^1$  cópias de DNA por  $\mu\text{L}$ ) no LightCycler® 480II

O limite de detecção de todo o procedimento depende da matriz da amostra, da extração de DNA e da concentração de DNA.

### 13.3 Especificidade analítica

A especificidade analítica do RIDA®GENE *Helicobacter pylori* multiplex real-time PCR é específica para *Helicobacter pylori* de amostras de biópsias humanas. Não foi detectada nenhuma reação cruzada em relação às seguintes espécies (ver Tab. 13):

**Tab. 13:** Testes de reatividade cruzada










Adenovirus 40, humano, estirpe Dugan	-	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	-	<i>Enterobacter cloacae</i>	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
Adenovirus 41, humano, estirpe 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 Clone 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>	-	Norovírus GGI	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	<i>E. coli</i> (O157:H7)	-	Norovírus 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> subsp. <i>lari</i>	-	<i>E. coli</i> (O6)	-				

## 14. Histórico de versões

Número da versão	Capítulo e designação
2018-11-12	Revisão geral 4. Reagentes fornecidos 5. Instruções de armazenamento 6. Reagentes necessários, mas não fornecidos 8. Coleta e armazenamento de amostras 9. Realização do teste 10. Controle de qualidade 11. Interpretação dos resultados 12. Limitações do método 13. Características de desempenho 14. Histórico de versões 15. Explicação dos símbolos

## 15. Explicação dos símbolos

### Símbolos gerais

	Para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Respeitar as instruções de utilização
	Número de lote
	Válido até
	Temperatura de conservação
	Referência do produto
	Número de testes
	Data de fabricação
	Fabricante

### Símbolos específicos do teste

Não aplicável

## 16. Literatura

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