

# curian®

## CAMPY

### A Rapid Fluorescent Immunoassay for the Detection of a *Campylobacter*-specific antigen in Stool Specimens

REF 760730

IVD

**Rx Only**  
For Professional Use Only

#### INTENDED USE

Curian Campy, for use with the Curian Analyzer, is a rapid, qualitative fluorescent immunoassay for the detection of a *Campylobacter*-specific antigen in human fecal specimens. Curian Campy is intended to detect *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis*, and *C. lari* in human stool from patients with signs and symptoms of gastroenteritis. The test is intended for use with unpreserved fecal specimens or preserved fecal specimens in transport media. Test results are to be used in conjunction with information available from the patient clinical evaluation and other diagnostic procedures. Curian Campy is intended to aid in the diagnosis of *Campylobacter* infection.

#### SUMMARY AND EXPLANATION OF TEST

*Campylobacter* is a gram-negative, microaerophilic bacterium that is carried in the intestine of many wild and domestic animals, especially avian species including poultry.<sup>1</sup> In fact, poultry is considered a major source for *Campylobacter* infections in humans, with transmission occurring through ingestion of contaminated food and water.<sup>2,3</sup> *Campylobacter* infection is referred to as campylobacteriosis, which presents with symptoms of acute watery or bloody diarrhea, abdominal pain, and fever that usually begin within 24 to 72 hours following ingestion, lasting an average of 6 days.<sup>4</sup> In some instances, infection can progress to life-threatening extragastrointestinal diseases.<sup>5</sup>

*Campylobacter* infection is one of the most widespread infectious diseases of the last century, and evidence suggests that the incidence and prevalence of campylobacteriosis have increased in both developed and developing countries over the last decade, especially in children and the elderly.<sup>1,4</sup> In the United States (from 1998 to 2008), the annual number of campylobacteriosis cases was estimated to be 845,024 cases, resulting in 8,463 hospitalizations and 76 deaths. The U.S. Food-Borne Disease Active Surveillance Network (from 1996 to 2012) reported an annual incidence of 14.3 per 100,000 population.<sup>4</sup>

Over 90% of *Campylobacter* infections are caused by *C. jejuni*, about 5% by *C. coli* and the remainder by other *Campylobacter* species, such as *C. lari* or *C. upsaliensis*.<sup>6</sup> There is increasing acknowledgment of the clinical importance of *Campylobacter* species other than *C. jejuni* and *C. coli*, due to the recognition of these species as emerging human and animal pathogens.<sup>4</sup> The conventional approach to the laboratory diagnosis of *Campylobacter* infection is through culture methods, requiring the use of specialized media and a selective incubation temperature of 42 C for several days in an artificially created microaerophilic environment in order to recover organisms from a stool specimen. Recent studies suggest that the culture methodology has its limitations, and that immunoassays are convenient and dependable alternatives for the laboratory diagnosis of *Campylobacter* infection.<sup>7,8</sup> The Curian Campy assay provides rapid, reliable results for the detection of *Campylobacter* specific antigens using a fluorescent analyzer to remove subjectivity and assist in the diagnosis of *Campylobacter* infection.

#### BIOLOGICAL PRINCIPLES

The Curian Campy assay consists of a test strip enclosed in a plastic frame (test card), positive control reagent, and assay-specific Aioprep™ sample preparation device. Curian Campy is a lateral flow-based immunoassay for the direct detection of a *Campylobacter*-specific antigen in human stool. Curian Campy utilizes monoclonal antibodies, specific for an antigen common to *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* and *C. upsaliensis*, as the capture and detector antibodies.

The Aioprep is pre-filled with blue tinted Sample Diluent/Negative Control and contains a filter and a sample metering device. A sample of the patient's stool specimen is transferred from the collection container to the Aioprep, using either the included transfer pipette (for preserved or unpreserved liquid/semi-solid specimens), or the assay-specific sample collection brush (for preserved or unpreserved formed/solid specimens) available separately as an accessory. When using the sample collection brush, the brush with sample is inserted through the metering device to remove excess stool and then pushed directly into the Sample Diluent/Negative Control. When using the transfer pipette, the sample is added directly into the Sample Diluent/Negative Control.

The diluted sample is mixed and dispensed drop-wise into the sample port of the Curian Campy test card. If present, the *Campylobacter* antigen binds to the monoclonal detector antibody conjugated to fluorescent particles, forming a complex. As the sample moves through the test strip, the anti-*Campylobacter* capture antibody, bound to the assay membrane at the test position of the strip, binds the complex and yields a test line. When antigen is not present, a complex is not formed, and a test line will not form. As the sample continues to move further up the test strip, the polyclonal capture antibody, bound to the assay membrane at the control position of the strip, binds the conjugated antibody and yields a control line. A line at the control position of the test strip should be present each time a sample or external control is tested. If the control line is not generated, adequate sample flow has not occurred, and the Curian Analyzer will consider the test invalid.

#### REAGENTS/MATERIALS PROVIDED

The maximum number of tests obtained from this test kit is listed on the outer box.

1. **Curian Campy Test Card:** A test strip enclosed in a plastic frame which is in a foil pouch with a desiccant. Supplied ready to use.
2. **Curian Campy Aioprep Sample Preparation Device/ Negative Control:** The Aioprep device is fitted with a metering insert and dropper tip. Supplied ready to use. A buffered protein solution containing blue dye and 0.094% sodium azide.
3. **Curian Campy Positive Control:** Inactivated *Campylobacter jejuni* antigen in a phosphate buffered solution containing 0.094% sodium azide. Supplied ready to use.
4. **Transfer Pipettes**

#### MATERIALS PROVIDED SEPARATELY

1. Curian Campy Stool Collection Brushes, Meridian Bioscience, Inc. Catalog 11516 (To order brushes, please contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 or your local distributor).

#### MATERIALS NOT PROVIDED

1. Disposable gloves, powder free.
2. Wooden applicator sticks
3. Transport Media (Cary Blair or C&S)


#### EQUIPMENT NOT PROVIDED

1. Vortex mixer
2. Interval timer (Optional)
3. Curian Analyzer System, Meridian Bioscience, Inc. Catalog 610190

## PRECAUTIONS

1. All reagents are for *in vitro* diagnostic use only.
2. Rx Only
3. Store the kit at the temperature indicated on labeling when not in use.
4. Do not interchange transfer pipettes, sample collection brushes, or Aiopreps between assays. Specimens must be sampled and prepared with the transfer pipettes or the Curian Campy sample collection brushes (provided as a separate accessory item) and used with the Curian Campy Aioprep device. These components are not interchangeable with other assays.
5. Handle and dispose of all human specimens as if they are biologically hazardous.
6. Inspect foil pouch before removing the test card. Do not use test cards that have holes in the foil pouch or where the pouch has not been completely sealed.
7. Do not use test cards where the desiccant indicator has changed from blue to pink.
8. Inspect Curian Campy Aioprep Sample Preparation Device/ Negative Control prior to use. Tap the Aioprep to ensure the liquid is in the main chamber of the Aioprep.
9. Do not interchange positive control, Aiopreps, or test cards between kit lots.
10. Do not mark over or near the barcode on the test card.
11. The Curian Campy test card must be incubated outside of a laminar flow hood; this can be done either inside the analyzer or on the lab bench. Sample preparation in the Aioprep can be performed inside a laminar flow hood.
12. Do not use transfer pipettes with formed and solid stool specimens.

## HAZARD and PRECAUTIONARY STATEMENTS

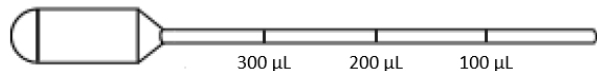
 <b>Aioprep Sample Preparation Device / Negative Control</b>	<b>Signal word</b> Danger <b>Hazard statements</b> H360 - May damage fertility or the unborn child <b>Precautionary Statements - EU (§28, 1272/2008)</b> P201 – Obtain special instructions before use P202 – Do not handle until all safety precautions have been read and understood P280 - Wear eye protection/ face protection P308 + P313 – IF exposed or concerned: Get medical device advice/attention P405 – Store locked up P501 – Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant.
--	--

## SHELF LIFE AND STORAGE

The expiration date is indicated on the kit box label. Store the kit at 2 - 8 C as indicated on the labeling. Return all kit components to the indicated storage temperature after use.

## PROCEDURAL NOTES

The Curian Campy transfer pipette is diagrammed below:



## OPERATION OF THE CURIAN ANALYZER SYSTEM

The Curian Analyzer is an easy to use, menu driven analyzer system. Instructions to complete testing are provided on the analyzer touchscreen and in the Curian Operator's Manual.

1. Power ON the Curian Analyzer by pressing the power button located on the left side of the analyzer. The Curian Analyzer will initialize and perform SELF TEST.
2. Instrument Checks, Quality Control testing, and Patient Specimen testing are completed by navigating from the Home screen to the test menus. User ID and Sample ID entries are required for Quality Control and specimen testing.
3. Complete use and operation of the Curian Analyzer System by following the instructions in the Curian Operator's Manual and on-screen prompts. **Refer to operator's manual for detailed instructions for the Curian Analyzer.**

## SPECIMEN COLLECTION, HANDLING, AND STORAGE

This procedure is designed to be used with unpreserved stool or stool preserved in Cary-Blair or C&S transport media. DO NOT USE stool on swabs or mixed with fixatives. The patient specimen should be received in an airtight transport container and stored at 2 - 8 C until tested. The specimen should be tested as soon as possible, but preserved specimens may be held for up to 96 hours (four days) at room temperature (19 - 27 C), or unpreserved and preserved specimens (in Meridian Para-Pak C&S media) may be held for up to 7 days at 2 - 8 C prior to testing. If testing cannot be performed within this time frame, unpreserved specimens or specimens preserved in Meridian Para-Pak C&S media should be frozen immediately upon receipt and stored frozen for up to 59 days (or eight weeks) at ≤ -20 C until tested. Specimens may be frozen and thawed up to 5 times.

Specimen Condition	Storage Temperature	Maximum Storage Time
Unpreserved specimens	2 - 8 C (refrigerated)	7 days
	≤ -20 C (frozen)	8 weeks
Preserved specimens in Cary-Blair or C&S media	19 - 27 C (room temperature)	96 hours
	2 - 8 C (refrigerated) <sup>1</sup>	7 days
	≤ -20 C (frozen) <sup>2</sup>	8 weeks
Prepared specimens in Aioprep / Sample Diluent	19 - 27 C (room temperature)	8 hours
	2 - 8 C (refrigerated)	24 hours

<sup>1</sup> Refrigerated storage validated with Meridian Para-Pak C&S media only. If other C&S or Cary-Blair transport media are used, specimens should be stored according to the recommendations in the respective transport media package insert.

<sup>2</sup> Frozen storage validated with Meridian Para-Pak C&S media only. If other C&S or Cary-Blair transport media are used, specimens should be stored according to the recommendations in the respective transport media package insert.

## SAMPLE PREPARATION AND TEST PROCEDURE

**Note: Handle all waste and specimens as biohazardous.**

**Note: Before testing, mix stool specimen thoroughly by vortexing or inverting for liquid/semi-solid specimens, or with a wooden applicator stick for formed/solid specimens.**

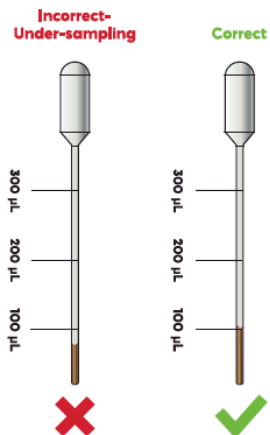
Bring all test components, reagents and specimens to 19 - 27 C before testing. Use one Curian Campy test card for each sample. When ready to perform testing, inspect the pouch for damage. If undamaged, remove test card from its foil pouch. Discard the pouch and desiccant. **Do not use if desiccant is pink. Do not cover or mark on the barcode.**

1. **Sample Preparation:**

Prior to sampling, **thoroughly mix stool specimen** by vortexing for approximately 5 seconds or inverting (e.g., 3 - 4 times), or with a wooden applicator stick for formed/solid specimens. Remove the yellow top cap from the Aioprep device and set aside.

**Note: Prepared specimens in the Aioprep / Sample Diluent may be held at room temperature (19 - 27 C) for up to 8 hours or may be stored at refrigerated temperature (2 - 8 C) for up to 24 hours, prior to proceeding to step 2 for testing.**

**Note: Ensure that the measurement markings on the transfer pipette are not obscured during sample aspiration.**



**Pipettable, liquid/semi-solid specimens:**

a. **Human stool specimens, preserved in Cary-Blair or C&S media:**

i. Using the provided transfer pipette, transfer 300 µL of preserved stool (third mark from pipette tip) directly into the Sample Diluent by inserting the tip of the pipette through the metering insert while expelling specimen to ensure the stool is transferred. **NOTE: Transferring too little specimen, or failure to mix and thoroughly suspend the specimen in the Aioprep/ Sample Diluent, may result in a false-negative result. Refer to the examples below.** Recap the Aioprep device.

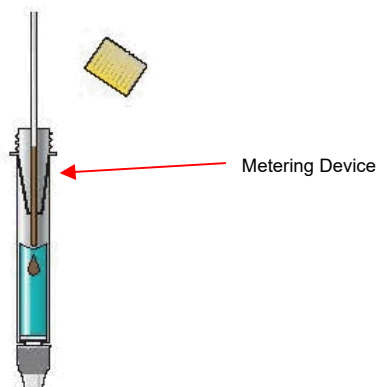
ii. Proceed to step 2.

b. **Human stool specimens, unpreserved:**

i. Using the provided transfer pipette, transfer 100 µL of unpreserved stool (first mark from pipette tip) directly into the Sample Diluent by inserting the tip of the pipette through the metering insert while expelling specimen to ensure the stool is transferred. **NOTE: Transferring too little specimen, or failure to mix and thoroughly suspend the specimen in the Aioprep/ Sample Diluent, may result in a false-negative result. Refer to the examples below.** Recap the Aioprep device.

ii. Proceed to step 2.

User may encounter slight resistance when inserting tip of pipette through metering insert.



**Non-pipettable, formed/solid specimens (either preserved in Cary-Blair or C&S media or unpreserved):**

a. Using the Curian Campy sample collection brush, insert the brush into the stool specimen to coat the bristles of the brush. It is important that only the brush is covered with stool. Do not get stool on the shaft or handle of the brush; wipe any excess stool on the inside of the specimen container. Refer to the examples below.



b. Insert the Curian Campy sample collection brush into the Aioprep device, pushing the brush through the metering insert. Snap off the sample collection brush at the marked 'Break' point and discard the handle. Recap the Aioprep device, leaving the Curian Campy sample collection brush in the device.

c. Proceed to step 2.

2. **Do not invert or shake Aioprep.** Thoroughly mix the sample in the Aioprep sample diluent by vortexing for approximately 5 seconds. **Sample must be thoroughly suspended in the Aioprep sample diluent.** Remove the white tip cap from the bottom of the Aioprep and discard. While holding the Aioprep vertically, squeeze in the center of the barrel to add 3 drops into the 'SAMPLE' port of the test card. Discard the Aioprep device immediately.

3. Start the Test Read by navigating to the 'TEST' Menu, select 'ANALYZE NOW' or 'INCUBATE AND ANALYZE', and then follow the on-screen instructions.
 

**For Analyze Now:**

  - a. Incubate the test card at 19 - 27 C on the benchtop for 20 minutes.
  - b. Enter Sample ID and press Ok.
  - c. Within 2 minutes of the end of incubation, insert the test card into the drawer of the Curian Analyzer and close the drawer. Analysis of the reaction will be initiated by the Curian Analyzer.
  - d. The Curian Analyzer will analyze the test card and automatically report the test result.

**For Incubate and Analyze:**

  - a. Enter Sample ID and press Ok.
  - b. Immediately insert the test card into the drawer of the Curian Analyzer and close the drawer. The analyzer will time the incubation for 20 minutes.
  - c. After the end of the incubation, the Curian Analyzer will analyze the test card and automatically report the test result.

### ASSAY EXTERNAL QUALITY CONTROL (QC) TEST PROCEDURE

Note: Good Laboratory Practice (GLP) guidelines<sup>9</sup> recommend the use of control material. Users should follow the appropriate federal, state, and local guidelines concerning the running of external quality controls.

Bring all test components and reagents to 19 - 27 C before testing. Use one Curian Campy test card for each external QC test (Negative and Positive Controls). When ready to perform testing, remove the test card from its foil pouch. Discard the pouch and desiccant. **Do not use if desiccant is pink. Do not mark over the barcode on the test card.**

Start the Test Read by navigating to the 'TEST' Menu, selecting the 'QC TEST', and then selecting 'ANALYZE NOW' or 'INCUBATE AND ANALYZE'. Follow the on-screen instructions.

#### Negative Control

1. Remove the white tip cap from the bottom of the Aioprep and discard. While holding the Aioprep vertically, squeeze in the center of the barrel to add 3 drops of Negative Control reagent (Sample Diluent) into the 'SAMPLE' port of the test card. Discard the Aioprep device immediately.
2. **For Analyze Now:**
  - a. Incubate the test card at 19 - 27 C on the benchtop for 20 minutes.
  - b. Enter Sample ID and press Ok.
  - c. Within 2 minutes of the end of incubation, insert the test card into the drawer of the Curian Analyzer and close the drawer. Analysis of the reaction will be initiated by the Curian Analyzer.
  - d. Select 'Curian Campy QC Negative'.
  - e. The Curian Analyzer will analyze the test card and automatically report the test result.

**For Incubate and Analyze:**

  - a. Enter Sample ID and press Ok.
  - b. Insert test card immediately into the Curian Analyzer.
  - c. Select 'Curian Campy QC Negative'.
  - d. The Curian Analyzer will time the incubation for 20 minutes, then read the test card and automatically report the test result.

#### Positive Control

1. Invert the positive control bottle to mix. Remove the Positive Control tip cap. Holding vertically, squeeze 3 drops of Positive Control into the 'SAMPLE' port of the test card.
2. **For Analyze Now:**
  - a. Incubate the test card at 19 - 27 C on the benchtop for 20 minutes.
  - b. Enter Sample ID and press Ok.
  - c. Within 2 minutes of the end of incubation, insert the test card into the drawer of the Curian Analyzer and close the drawer. Analysis of the reaction will be initiated by the Curian Analyzer.
  - d. Select 'Curian Campy QC Positive'.
  - e. The Curian Analyzer will analyze the test card and automatically report the test result.

**For Incubate and Analyze:**

  - a. Enter Sample ID and press Ok.
  - b. Insert the test card immediately into the drawer of the Curian Analyzer and close the drawer.
  - c. Select 'Curian Campy QC Positive'.
  - d. The Curian Analyzer will time the incubation for 20 minutes, then read the test card and automatically report the test result.

**If the expected control reactions are not observed, repeat the control tests as the first step in determining the root cause of the failure. If control failures are repeated, please contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 (US) or your local distributor. Do NOT perform patient testing if either of the QC test results are incorrect.**

### INSTRUMENT CHECK (IC) TEST PROCEDURE

Note: The analyzer's External Control (IC Test) has a default schedule of 30 days. The IC Test will be required to be performed prior to running a QC test or patient test if this has not been performed within this timeframe. The user will be locked-out of running a QC test or patient test if this test is overdue.

1. Power ON the Curian Analyzer by pressing the power button located on the side of the Curian Analyzer. The analyzer will initialize and perform SELF TEST (automatic) checks.
2. From the HOME screen, select 'TEST', and then select 'INSTRUMENT CHECK'.
3. Insert the Fluorescent IC Card into the drawer. A 'PASS' or 'FAIL' result will be displayed once the analysis is complete.

**If the expected result is not observed, repeat the IC Test as the first step in determining the root cause of the failure. Refer to the Curian Analyzer Operator's Manual for detailed instructions for the analyzer.**

### INTERPRETATION OF RESULTS

Result interpretation is completed automatically by the Curian Analyzer system. The result will be shown on screen. Results can be retrieved from analyzer storage, printed and/or exported.

#### Patient Test Results:

One of the following result interpretations will be generated by the Curian Analyzer for patient specimens.

1. **Positive:** *Campylobacter* antigen is present in sample.
2. **Negative:** *Campylobacter* antigen is not present in sample.
3. **Control Invalid:** Result indicates inadequate flow of sample. Repeat the test from the original stool specimen. If repeat testing yields the same results, please contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 (US) or your local distributor for additional assistance.

#### External Quality Controls:

One of the following result interpretations will be generated by the Curian Analyzer for External Controls.

1. **Pass:** This indicates the test card and reagents are performing as intended.
2. **Fail:** This result indicates the test card and/or reagents are not performing as intended or a user error has occurred. Test should be repeated to assist in trouble-shooting the error. If repeat testing results in a failed output, please contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 (US) or your local distributor for additional assistance. **Do NOT perform patient testing if either of the QC test results are incorrect.**
3. **Control Invalid:** This result indicates inadequate sample flow. Repeat the test. If repeat testing yields the same results, please contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 (US) or your local distributor for additional assistance.

#### Instrument Check:

One of the following result interpretations will be generated by the Curian Analyzer for Instrument Check.

1. **Pass:** This indicates that the essential and critical components of the Curian Analyzer are working correctly.
2. **Fail:** This indicates that there may be an issue with the Curian Analyzer. Refer to the Curian Operator's Manual if an error message has occurred. Repeat testing to assist in trouble-shooting the error. If repeat testing results in a failed output, please contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 (US) or your local distributor for additional assistance.

## QUALITY CONTROL

There are four controls for the Curian Campy test system. There is an external and internal control for both the analyzer and assay.

1. Analyzer Internal Control: Self Test (automatic)
2. Analyzer External Control: Instrument Check (IC) Test
3. Assay External Controls: Positive and Negative Controls (QC test)
4. Assay Internal Control: Control Line

## EXPECTED VALUES

The prevalence of *Campylobacter* infection observed during the 2020 study period for prospectively collected specimens was 1.2% (18/1474). The prevalence of *Campylobacter* spp. by sex assigned at birth for the tested population is provided below. The age demographic for the tested population ranged from less than 1 year old to 99 years old, with an average age of 48 years old.

Sex Assigned at Birth	Samples Positive by Curian Campy and Reference Method	Prevalence in Tested Population
Males (n=578)	10	1.7%
Females (n=896)	8	0.9%
Overall (n=1474)	18	1.2%

## LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

1. The Curian Campy assay must only be used with the Curian Analyzer.
2. Curian Campy is a qualitative, *in vitro* diagnostic test. The Curian Analyzer will only provide qualitative results. This test is not intended to provide quantitative results.
3. Curian Campy detects both viable and nonviable *Campylobacter* bacteria and may yield a positive result in the absence of living organisms.
4. A negative test result does 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 Curian Campy assay, and therefore, if *Campylobacter* is suspected, alternative testing should be conducted.
5. A negative result may occur if the sample was collected, transported, or stored improperly.
6. Failure to follow the test procedure may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
7. Test results must be evaluated in conjunction with other clinical data available to the physician.
8. Negative test results do not rule out other possible infections.
9. Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
10. Curian Campy is designed to be used with unpreserved stool samples or stools preserved in Cary-Blair or C&S media. DO NOT USE stool on swabs or in other transport media (e.g., formalin, polyvinyl alcohol). No data exists on the effects of colonic washes, barium enemas, laxatives, or bowel preparations on the performance of Curian Campy. All of these procedures can result in extensive dilution or the presence of additives that may affect test performance.
11. Transferring too little specimen, or failure to mix and completely suspend the specimen in the Sample Diluent, may result in a false negative test result.
12. The performance of this test has not been evaluated for use in patients without signs and symptoms of gastroenteritis.
13. *Campylobacter helveticus* (strain ATCC 51209) at levels greater than  $3.75 \times 10^6$  CFU/mL in unpreserved stool or greater than  $7.50 \times 10^6$  CFU/mL in preserved stool may cross react or interfere with the performance of the test.
14. Non-pipettable, formed/solid specimens should only be processed with the Curian Campy Sample Collection Brush (Meridian Bioscience, Inc. Catalog 11516).

## SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### CLINICAL PERFORMANCE

#### Prospective Study

The Curian Campy assay was evaluated from July 2020 to December 2020 at five clinical study sites representing geographically distinct regions throughout the United States. There were 1,474 specimens from patients with signs and symptoms of gastroenteritis for whom a diagnostic *Campylobacter* test had been ordered by a practicing physician, prospectively collected and enrolled into the study. All specimens were tested at the study sites with the Curian Campy assay and either had current standard of care *Campylobacter* culture and speciation performed and results available (reference method) or culture and speciation was performed as part of the study. The vast majority of specimens were pipettable and were processed with the Curian Campy pipette included in the kit. A small subset of specimens were non-pipettable and were processed with the Curian Campy Collection Brush (sold separately by Meridian). Clinical performance (sensitivity and specificity) for prospective specimens against the reference method (culture and speciation) are presented in the following table. There were no observable differences in performance of the Curian Campy assay with respect to study site, storage condition, kit lot, or patient gender or age. Prospective specimens with discordant results between the Curian Campy assay and the reference method were further evaluated using standard of care (SoC) results obtained with an FDA-cleared commercial nucleic acid amplification test (NAAT); results of discordant testing are footnoted below.

#### Curian Campy Overall Performance for Prospective Specimens versus Culture and Speciation

		Reference Method: Culture and Speciation			Parameter	Estimate	95% CI
		Positive	Negative	Total			
Curian Campy Assay	Positive	18	28**	46	Sensitivity	85.7%	[65.4% - 95.0%]
	Negative	3*	1425	1428	Specificity	98.1%	[97.2% - 98.7%]
	Total	21	1453	1474			

\* The Standard of Care (SoC) testing of two of the three false negative specimens by a high sensitivity, FDA-cleared nucleic acid amplification test (NAAT) assay showed that one of the specimens produced a negative *Campylobacter* result, whereas one of the specimens produced a positive *Campylobacter* result; the third specimen was not subjected to NAAT testing as part of the SoC.

\*\* Of the 28 false positive specimens, 10 were subjected to SoC testing by a high sensitivity, FDA-cleared NAAT assay. Two of these 10 specimens produced a positive *Campylobacter* result, whereas eight produced a negative *Campylobacter* result. Eighteen specimens were not subjected to NAAT testing as part of the SoC.

#### Archived Study

To further estimate sensitivity and specificity of the Curian Campy assay, 290 archived specimens with culture and speciation results were retrospectively tested for *Campylobacter* antigen using the Curian Campy assay at all five study sites. The clinical performance (sensitivity and specificity) for archived specimens against the reference method (culture and speciation) are presented in the table below.

#### Curian Campy Overall Performance for Archived Specimens versus Culture and Speciation

		Reference Method: Culture and Speciation			Parameter	Estimate	95% CI
		Positive	Negative	Total			
Curian Campy Assay	Positive	28	5	33	Sensitivity	96.6%	[82.8% - 99.4%]
	Negative	1	256	257	Specificity	98.1%	[95.6% - 99.2%]
	Total	29	261	290			

### Contrived Study

Additional testing at each site was conducted with contrived samples at 2xLoD and 8xLoD for *C. coli*, *C. upsaliensis*, and *C. lari* and 3 reagent lots. All 210 samples tested as expected with n=150 positive *Campylobacter* spp. samples and n=60 negative samples yielding 100% correlation with the anticipated results. Both sample matrices were represented with n=105 unpreserved stool samples and n=105 stool samples preserved in C&S media. The overall performance of the Curian Campy assay compared to the anticipated results is presented in the table below.

### Curian Campy Overall Performance for Contrived Samples versus Contrived Anticipated Results

		Contrived: Anticipated Result			Parameter	Estimate	95% CI
		Positive	Negative	Total			
Curian Campy Assay	Positive	150	0	150	PPA	100.0%	[97.5% - 100.0%]
	Negative	0	60	60	NPA	100.0%	[94.0% - 100.0%]
	Total	150	60	210			

### ANALYTICAL SENSITIVITY

Analytical sensitivity studies were performed to determine the analytical limit of detection (LoD) of quantified *Campylobacter* whole cell stocks (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis*, and *C. lari*) in human stool matrix for the Curian Campy assay. The LoD is defined as the lowest concentration of the target analyte that produces positive results ≥ 95% of the time.

The LoD values determined for the Curian Campy assay for each intended species in unpreserved and preserved (C&S, Cary Blair) stool matrix are listed below.

<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. upsaliensis</i>		<i>C. lari</i>	
CFU/mL	CFU/test	CFU/mL	CFU/test	CFU/mL	CFU/test	CFU/mL	CFU/test
<b>Unpreserved Stool Matrix</b>							
4.00x10 <sup>5</sup>	1818	3.00x10 <sup>6</sup>	13636	1.62x10 <sup>6</sup>	7386	5.00x10 <sup>6</sup>	22727
<b>Preserved (C&amp;S) Stool Matrix</b>							
7.25x10 <sup>5</sup>	2266	1.57x10 <sup>7</sup>	49063	1.18x10 <sup>6</sup>	3681	1.16x10 <sup>7</sup>	36250
<b>Preserved (Cary Blair) Stool Matrix</b>							
7.25x10 <sup>5</sup>	2266	1.57x10 <sup>7</sup>	49063	2.36x10 <sup>6</sup>	7375	1.16x10 <sup>7</sup>	36250

### ASSAY REACTIVITY/ INCLUSIVITY

Several strains of *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis*, and *C. lari* were used to evaluate the specificity of the Curian Campy assay using both unpreserved and preserved stool (in C&S).

All strains listed below generated positive results when tested.

<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. lari</i>
Zeptomatrix Z086	ATCC 43482	ATCC BAA-1059	ATCC BAA-1060
ATCC 33292	ATCC 43476	ATCC 49815	ATCC 35222*
ATCC 49350	ATCC 43478	2017/0506H	ATCC 35223*
ATCC 43442	ATCC 43485	2016/1950*	2013/0823H*
ATCC 33560	ATCC BAA-1061	ATCC 43954	2015/0814*
		ATCC 43953*	2015/2983
		2016/2697*	2016/0235*
		2018/0319H*	2015/0519
		2016/1931	2015/1582
		ATCC 700558*	2015/2189

\*The following *C. upsaliensis* and *C. lari* strains exhibited elevated LoDs in comparison to the reference strains (ATCC 49816 and ATCC 43675) that were used in the LoD determination:

Species	Strain	Unpreserved Stool	Stool Preserved in C&S
<i>C. upsaliensis</i>	2016/1950	4x	8x
	ATCC 43953	2x	8x
	2016/2697	56x	78x
	2018/0319H	40x	55x
	ATCC 700558	24x	33x
<i>C. lari</i>	2013/0823H	8x	4x
	2015/0814	8x	4x
	2016/0235	8x	10x
	ATCC 35222	8x	10x
	ATCC 35223	24x	10x

### REPRODUCIBILITY

Ten manufactured reference panels per sample type (unpreserved stool and stool preserved in C&S transport media) were supplied to three laboratories for this reproducibility study. The panels each contained sixteen blinded samples, including five high-negative samples (just below C<sub>5</sub>), five low-positive samples (~C<sub>95</sub>), five moderate-positive samples (3x higher than the C<sub>95</sub>), and one true negative sample. Panel members were manufactured by spiking *Campylobacter jejuni* organism into pooled negative stool matrix. Positive and negative external controls were run daily.

Different operators, per site, tested each panel type per day for five days, totaling 320 samples (160 unpreserved stools and 160 stools preserved in C&S transport media). Each operator ran the external controls each day of testing. Three lots of Curian Campy kits and four Curian Analyzers were used in this study. The results of the study are provided in the table below.

Sample Type	Sample Category	Site 1 - Percent Agreement		Site 2 - Percent Agreement		Site 3 - Percent Agreement		Total Percent Agreement	
		Rate	%	Rate	%	Rate	%	Rate	%
Controls	Negative Control	10/10	100.0	11/11	100.0	20/20	100.0	41/41	100.0
	Positive Control	10/10	100.0	11/11	100.0	20/20	100.0	41/41	100.0
Preserved in C&S media	True Negative	10/10	100.0	10/10	100.0	10/10	100.0	30/30	100.0
	High Negative	45/50	90.0	48/49 <sup>1</sup>	98.0	49/50	98.0	142/149	95.3
	Low Positive	50/50	100.0	50/50	100.0	50/50	100.0	150/150	100.0
	Moderate Positive	50/50	100.0	50/50	100.0	50/50	100.0	150/150	100.0
Unpreserved Stool	True Negative	10/10	100.0	10/10	100.0	10/10	100.0	30/30	100.0
	High Negative	48/50	96.0	50/50	100.0	50/50	100.0	148/150	98.7
	Low Positive	50/50	100.0	41/50	82.0	33/50	66.0	124/150	82.7
	Moderate Positive	50/50	100.0	50/50	100.0	50/50	100.0	150/150	100.0

<sup>1</sup> A single replicate was not performed because of instrument error and there was insufficient volume for a repeat test.

<sup>2</sup> For the unpreserved low positive panel member, Percent Agreement (PA) was lower than expected; under-sampling with the Curian Campy transfer pipette was the cause.

## CROSS-REACTIVITY/ MICROBIAL INTERFERENCE

The Curian Campy assay was evaluated for cross-reactivity and microbial interference with the organisms listed below. Unless otherwise indicated, each organism was tested at minimum concentrations of  $1.0 \times 10^7$  CFU/mL for bacteria/fungi or  $1.0 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL for viruses. The assay's reactivity with Norovirus was evaluated using clinical Norovirus-positive stool specimens. None of the organisms showed cross-reactivity or microbial interference in the Curian Campy assay, except for *Campylobacter helveticus*, which was found to be positive at concentrations greater than  $3.75 \times 10^6$  CFU/mL in unpreserved stool and  $7.50 \times 10^6$  CFU/mL in preserved stool.

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>
<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Clostridium bifermens</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Hilversum
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Minnesota
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Escherichia coli</i> EIEC	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Escherichia coli</i> EPEC	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Escherichia coli</i> ETEC	<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowan's)
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (non-toxigenic)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (toxigenic)	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
<i>Escherichia hermanii</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Adenovirus Type 1, 2, 3, 5, 40, 41	Human Coronavirus
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5	Human Rotavirus
Echovirus 9, 11, 18	Norovirus
Enterovirus 68, 69, 70, 71	Parechovirus 1 (formerly Echovirus 22)

## TESTS FOR INTERFERING SUBSTANCES

The chemical and biological substances listed below were evaluated at the indicated concentrations for interference in the Curian Campy assay. None of the substances showed interference with the Curian Campy assay performance.

Barium Sulfate (5% w/v)	Mylanta® (4.2 mg/mL)
Benzalkonium chloride (1% w/v)	Naproxen sodium (5% w/v)
Ciprofloxacin (0.25% w/v)	Nonoxynol-9 (1% w/v)
Ethanol (1% w/v)	Nystatin (1% w/v)
Hog gastric mucin (3.5% w/v)	Palmitic Acid/Fecal Fat (40% w/v)
Human blood (40% v/v)	Pepto-Bismol® (5% v/v)
Human hemoglobin (10.0% w/v)	Phenylephrine (1% w/v)
Human urine (5% v/v)	Polyethylene glycol 3350 (10% w/v)
Hydrocortisone (1% w/v)	Prilosec OTC® (5 µg/mL)
Imodium® A-D (5% v/v)	Sennosides (1% w/v)
Kaopectate® (5% v/v)	Simethicone (10% w/v)
Leukocytes (0.05% v/v)	Stearic Acid/Fecal Fat (40% w/v)
Mesalazine (10% w/v)	Tagamet® (5 µg/mL)
Metronidazole (0.25% w/v)	TUMS® (50 µg/mL)
Mineral Oil (10% w/v)	Vancomycin (0.25% w/v)

## BRUSH BRIDGING STUDY

The Curian Campy assay is for use with unpreserved human stool specimens and human stool specimens preserved in Cary-Blair and C&S transport media. Most specimens are easily sampled using the transfer pipette provided in the kit; however, some unpreserved stool specimens are non-pipettable and require use of a specific brush (i.e., Curian Campy Stool Collection Brush, sold separately by Meridian) to adequately collect the sample for analysis in the Curian Campy assay. Fifty-three non-pipettable stool specimens (5 *Campylobacter* positives and 48 negatives) were processed with the brush during the prospective and archived clinical studies, combined.

To further support use of the brush with the Curian Campy assay, an analytical bridging study was performed that evaluated a panel consisting of contrived positive and negative samples collected/processed with the brush. Contrived positive samples were generated by spiking *C. jejuni* (strain ATCC #BAA-1234) into negative, non-pipettable stool samples. Ten samples were prepared at 3x LoD and 25 samples were prepared at 5x LoD. Twenty-five negative samples were also tested. Three non-expert operators tested each sample at one internal site. All positive samples gave the expected positive results, and all negative samples were negative. These results indicate that non-pipettable stool specimens can be collected with the brush prior to testing with the Curian Campy assay.

# curian®

## CAMPY

Test immunologico rapido fluorescente per il rilevamento di un antigene specifico del *Campylobacter* nei campioni di feci

REF 760730

IVD

**Rx Only**  
For Professional Use Only

### FINALITÀ D'USO

Curian Campy, da utilizzare con l'analizzatore Curian, è un test immunologico rapido, qualitativo e fluorescente per il rilevamento di un antigene specifico del *Campylobacter* in campioni fecali umani. Curian Campy ha lo scopo di rilevare *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* e *C. lari* nelle feci umane di pazienti con segni e sintomi di gastroenterite. Il test è destinato all'uso con campioni fecali non conservati o con campioni fecali conservati in terreni di trasporto. I risultati del test devono essere utilizzati insieme alle informazioni ottenute dalla valutazione clinica del paziente e da altre procedure diagnostiche. Curian Campy è progettato per fornire un ausilio nella diagnosi dell'infezione da *Campylobacter*.

### SOMMARIO E SPIEGAZIONE DEL TEST

*Campylobacter* è un batterio gram-negativo microaerofilo che viene trasportato nell'intestino di molti animali selvatici e domestici, in particolare le specie aviarie come il pollame.<sup>1</sup> Infatti, il pollame è considerato una delle principali fonti di infezioni da *Campylobacter* nell'uomo, la cui trasmissione avviene attraverso l'ingestione di cibo e acqua contaminati.<sup>2,3</sup> L'infezione da *Campylobacter* è denominata campilobatteriosi e si presenta con sintomi di diarrea acquosa o sanguinolenta acuta, dolore addominale e febbre che solitamente iniziano entro 24-72 ore dall'ingestione, per una durata media di 6 giorni.<sup>4</sup> In alcuni casi, l'infezione può evolvere in malattie extragastrointestinali potenzialmente letali.<sup>5</sup>

L'infezione da *Campylobacter* è una delle malattie infettive più diffuse dell'ultimo secolo e l'evidenza suggerisce che l'incidenza e la prevalenza della campilobatteriosi sono aumentate sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo nell'ultimo decennio, specialmente nei bambini e negli anziani.<sup>1,4</sup> Negli Stati Uniti, dal 1998 al 2008, sono stati stimati 845.024 casi di campilobatteriosi all'anno, con 8.463 ricoveri e 76 decessi. La FoodNet, la rete di sorveglianza attiva delle malattie trasmesse da alimenti negli Stati Uniti, ha riportato un'incidenza annuale (dal 1996 al 2012) di 14,3 casi per 100.000 abitanti.<sup>4</sup>

Oltre il 90% delle infezioni da *Campylobacter* sono causate da *C. jejuni*, circa il 5% da *C. coli* e il resto da altre specie di *Campylobacter*, come *C. lari* o *C. upsaliensis*.<sup>6</sup> La progressiva crescita dell'importanza clinica delle specie di *Campylobacter* diverse da *C. jejuni* e *C. coli* è dovuta al riconoscimento di queste specie come patogeni emergenti per l'uomo e per gli animali.<sup>4,5</sup> L'approccio convenzionale alla diagnosi di laboratorio dell'infezione da *Campylobacter* è attraverso metodi di coltura, che richiedono l'uso di terreni specializzati e una temperatura di incubazione selettiva di 42 C per diversi giorni in un ambiente microaerofilo creato artificialmente al fine di recuperare organismi da un campione di feci. Studi recenti suggeriscono che la metodologia di coltura ha i suoi limiti e che i test immunologici sono alternative convenienti e affidabili per la diagnosi di laboratorio dell'infezione da *Campylobacter*.<sup>7,8</sup>

Il test Curian Campy fornisce risultati rapidi e affidabili per il rilevamento di antigeni specifici di *Campylobacter* utilizzando un analizzatore fluorescente per rimuovere la soggettività e contribuire alla diagnosi dell'infezione da *Campylobacter*.

### PRINCIPI BIOLOGICI

Il test Curian Campy è costituito da una striscia reattiva racchiusa in un telaio di plastica (scheda di test), un reagente di controllo positivo e un dispositivo di preparazione del campione Aioprep™ specifico per il test. Curian Campy è un test immunologico a flusso laterale per il rilevamento diretto di un antigene specifico di *Campylobacter* nelle feci umane. Curian Campy utilizza anticorpi monoclonali, specifici per un antigene comune a *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* e *C. upsaliensis*, come anticorpi rivelatori e di cattura.

Il dispositivo Aioprep è preimpostato con il diluente del campione/controllo negativo colorato di blu e contiene un filtro e un dispositivo di misurazione del campione. Il campione di feci del paziente viene trasferito dal contenitore di raccolta al dispositivo Aioprep, utilizzando la pipetta di trasferimento inclusa (per campioni liquidi/semisolidi conservati o non conservati) o lo spazzolino di prelievo specifico del test (per campioni formati/solidi conservati o non conservati) acquistabili separatamente come accessori. Se si utilizza lo spazzolino di prelievo del campione, lo spazzolino con il campione viene inserito attraverso il dispositivo di misurazione per rimuovere le feci in eccesso e quindi introdotto direttamente nel diluente del campione/controllo negativo. Se si utilizza la pipetta di trasferimento, il campione viene aggiunto direttamente nel diluente del campione/controllo negativo.

Il campione diluito viene mescolato e dispensato goccia a goccia nella porta del campione della scheda di test di Curian Campy. Se presente, l'antigene di *Campylobacter* si lega all'anticorpo rivelatore monoclonale coniugato a particelle fluorescenti, formando un complesso. Mentre il campione si sposta attraverso la striscia reattiva, l'anticorpo di cattura anti-*Campylobacter*, legato alla membrana di analisi nella posizione di test della striscia, lega il complesso e produce una linea di test. Se l'antigene non è presente, non si forma alcun complesso e non si produce una linea di test. Mentre il campione continua a spostarsi sulla striscia reattiva, l'anticorpo di cattura policlonale, legato alla membrana di analisi nella posizione di controllo della striscia, lega l'anticorpo coniugato e produce una linea di controllo. Ogni volta che viene analizzato un campione o un controllo esterno, deve essere presente una linea nella posizione di controllo della striscia reattiva. Se non viene generata una linea di controllo, non si è verificato un flusso di campione adeguato e l'analizzatore Curian considera il test non valido.

### REAGENTI/MATERIALI FORNITI

**Il numero massimo di analisi eseguibili con questo kit è indicato sulla confezione esterna.**

- Scheda di test Curian Campy:** una striscia reattiva racchiusa in un telaio di plastica che si trova all'interno di un sacchetto di alluminio con un essiccante. Fornito pronto per l'uso.
- Dispositivo di preparazione del campione Aioprep/controllo negativo Curian Campy:** il dispositivo Aioprep è dotato di un inserto dosatore e di un puntale contagocce. Fornito pronto per l'uso. Una soluzione proteica tamponata contenente colorante blu e sodio azide allo 0,094%.
- Controllo positivo Curian Campy:** antigene *Campylobacter jejuni* inattivato in una soluzione tamponata con fosfato contenente lo 0,094% di sodio azide. Fornito pronto per l'uso.
- Pipette di trasferimento**

### MATERIALI FORNITI SEPARATAMENTE

- Spazzolini di prelievo di campioni di feci Curian Campy, Meridian Bioscience, Inc. numero di catalogo 11516 (per ordinare gli spazzolini, contattare il Servizio di Assistenza tecnica Meridian al numero 1-800-343-3858 o il distributore locale).

### MATERIALI NON FORNITI

- Guanti monouso, senza talco
- Bastoncini applicatori in legno
- Terreno di trasporto (Cary Blair o C&S)

### STRUMENTI NON FORNITI


- Miscelatore Vortex
- Timer a intervalli (opzionale)
- Sistema analizzatore Curian, Meridian Bioscience, Inc. numero di catalogo 610190



## PRECAUZIONI

1. Tutti i reagenti sono esclusivamente per uso diagnostico in vitro.
2. Rx Only
3. Conservare il kit alla temperatura indicata sull'etichetta quando non in uso.
4. Non interscambiare le pipette di trasferimento, gli spazzolini di prelievo campioni o i dispositivi Aioprep tra kit di test diversi. I campioni devono essere campionati e preparati con le pipette di trasferimento o gli spazzolini di prelievo campioni Curian Campy (forniti come accessori a parte) e utilizzati con il dispositivo Aioprep Curian Campy. Questi componenti non sono intercambiabili con altri test.
5. Manipolare e smaltire tutti i campioni umani come materiali a rischio biologico.
6. Ispezionare il sacchetto di alluminio prima di rimuovere la scheda di test. Non utilizzare le schede di test se il relativo sacchetto di alluminio presenta fori o non è completamente sigillato.
7. Non utilizzare le schede di test se l'indicatore dell'essiccante ha cambiato colore dal blu al rosa.
8. Prima dell'uso, ispezionare il dispositivo di preparazione del campione Aioprep/controllo negativo Curian Campy. Picchiettare sul dispositivo Aioprep per assicurarsi che il liquido si trovi nella camera principale.
9. Non interscambiare i controlli positivi, i dispositivi Aioprep o le schede di test tra lotti di kit diversi.
10. Non scrivere sopra o vicino al codice a barre sulla scheda di test.
11. La scheda di test Curian Campy deve essere incubata all'esterno di una cappa a flusso laminare; questa operazione può essere eseguita all'interno dell'analizzatore o sul banco da laboratorio. La preparazione del campione nel dispositivo Aioprep può essere eseguita all'interno di una cappa a flusso laminare.
12. Non utilizzare le pipette di trasferimento con campioni di feci formate e solide.

## DICHIARAZIONI DI PERICOLO E PRUDENZA

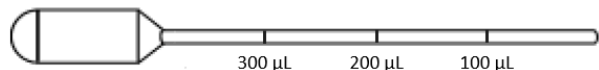
 <b>Dispositivo di preparazione del campione Aioprep/controllo negativo</b>	<b>Parola di segnalazione</b> Pericolo <b>Indicazioni di pericolo</b> H360 - Può nuocere alla fertilità o al feto <b>Consigli di prudenza - UE (S28, 1272/2008)</b> P201 – Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso P202 – Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze P280 – Proteggere gli occhi/proteggere il viso P308 + P313 – IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: consultare un medico P405 – Conservare sotto chiave P501 – Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto autorizzato per lo smaltimento dei rifiuti
---	---

## STABILITÀ E CONSERVAZIONE

La data di scadenza è riportata sull'etichetta della confezione del kit. Conservare il kit a 2-8 C come indicato sull'etichetta. Dopo l'uso, riportare tutti i componenti del kit alla temperatura di conservazione indicata.

## NOTE PROCEDURALI

Di seguito è illustrata la pipetta di trasferimento Curian Campy:



## FUNZIONAMENTO DELL'ANALIZZATORE CURIAN

L'analizzatore Curian è un sistema di analisi basato su menu facile da usare. Le istruzioni per eseguire i test vengono fornite sul touchscreen dell'analizzatore e nel manuale per l'operatore Curian.

1. Accendere l'analizzatore Curian premendo il pulsante di alimentazione situato sul lato sinistro dello strumento. L'analizzatore Curian si inizializza ed esegue i test di autoverifica.
2. I controlli strumento, i test di controllo qualità e i test sui campioni dei pazienti vengono eseguiti passando dalla schermata iniziale ai menu di test. Per eseguire il controllo qualità e il test dei campioni è necessario inserire l'ID utente e l'ID campione.
3. Per un corretto utilizzo dell'analizzatore Curian, seguire le istruzioni riportate nel manuale per l'operatore Curian e sullo schermo. **Per istruzioni dettagliate relative all'analizzatore Curian, fare riferimento al manuale per l'operatore.**

## RACCOLTA, TRATTAMENTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Questa procedura deve essere utilizzata con feci non conservate o con feci conservate in terreni di trasporto Cary-Blair o C&S. **NON UTILIZZARE** feci su tamponi o mescolate con fissativi. Il campione del paziente deve essere ricevuto in un contenitore di trasporto ermetico e conservato a 2-8 C fino al momento del test. Il campione deve essere analizzato il prima possibile; tuttavia, è possibile accantonare i campioni conservati per un massimo di 96 ore (quattro giorni) a temperatura ambiente (19-27 C), oppure è possibile accantonare i campioni non conservati e conservati (in terreni Meridian Para-Pak C&S) per un massimo di 7 giorni a 2-8 C prima del test. Se non è possibile eseguire il test entro questo lasso di tempo, i campioni non conservati o i campioni conservati in terreni Meridian Para-Pak C&S devono essere congelati immediatamente al momento della ricezione e conservati congelati per un massimo di 59 giorni (o otto settimane) a una temperatura  $\leq -20$  C fino al momento del test. È possibile congelare e scongelare i campioni per un massimo di 5 volte.

Condizioni del campione	Temperatura di conservazione	Tempo massimo di conservazione
Campioni non conservati	2 – 8 C (refrigerati)	7 giorni
	$\leq -20$ C (congelati)	8 settimane
Campioni conservati in terreni Cary-Blair o C&S	19 – 27 C (temperatura ambiente)	96 ore
	2 – 8 C (refrigerati) <sup>1</sup>	7 giorni
	$\leq -20$ C (congelati) <sup>2</sup>	8 settimane
Campioni preparati nel dispositivo Aioprep / diluente del campione	19 – 27 C (temperatura ambiente)	8 ore
	2 – 8 C (refrigerati)	24 ore

<sup>1</sup> Conservazione di campioni refrigerati convalidata solo con terreni Meridian Para-Pak C&S. Se vengono utilizzati altri terreni di trasporto C&S o Cary-Blair, i campioni devono essere conservati secondo le raccomandazioni riportate nei rispettivi foglietti illustrativi dei terreni di trasporto.

<sup>2</sup> Conservazione di campioni congelati convalidata solo con terreni Meridian Para-Pak C&S. Se vengono utilizzati altri terreni di trasporto C&S o Cary-Blair, i campioni devono essere conservati secondo le raccomandazioni riportate nei rispettivi foglietti illustrativi dei terreni di trasporto.

## PREPARAZIONE DEL CAMPIONE E PROCEDURA DEL TEST

**Nota: maneggiare tutti i rifiuti e i campioni come materiali a rischio biologico.**

**Nota: prima del test, mescolare accuratamente il campione di feci agitandolo su vortex o capovolgendolo nel caso di campioni liquidi/semisolidi oppure con un bastoncino applicatore in legno nel caso di campioni formati/solidi.**

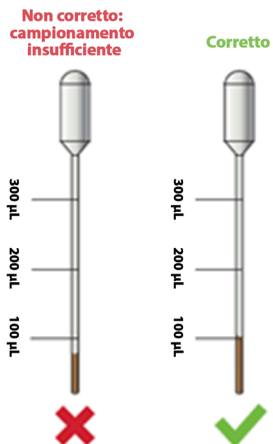
Portare tutti i dispositivi di test, i reagenti e i campioni a una temperatura di 19-27 C prima del test. Utilizzare una sola scheda di test Curian Campy per ciascun campione. Appena prima di eseguire il test, ispezionare il sacchetto per verificare che non sia danneggiato. Se non è danneggiato, rimuovere la scheda di test dal sacchetto di alluminio. Smaltire il sacchetto e l'essiccante. **Non utilizzare se l'essiccante è di colore rosa. Non coprire o contrassegnare il codice a barre.**

1. **Preparazione del campione:**

Prima del campionamento, **mescolare accuratamente il campione di feci** agitandolo su vortex per circa 5 secondi o capovolgendolo (3-4 volte) oppure con un bastoncino applicatore in legno per campioni formati/solidi. Rimuovere il tappo superiore giallo dal dispositivo Aioprep e metterlo da parte.

**Nota: i campioni preparati nel dispositivo Aioprep/diluyente del campione possono essere mantenuti a temperatura ambiente (19-27 C) per un massimo di 8 ore oppure refrigerati (2-8 C) per un massimo di 24 ore prima di procedere al passo 2 del test.**

**Nota: assicurarsi che i contrassegni di misurazione sulla pipetta di trasferimento siano ben visibili durante l'aspirazione del campione.**



**Campioni pipettabili, liquidi/semisolidi:**

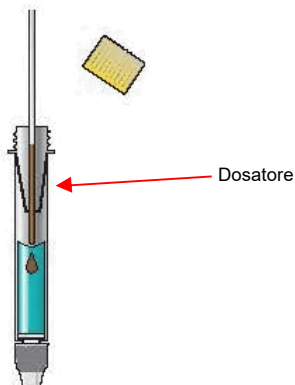
a. **Campioni di feci umane, conservati in terreni Cary-Blair o C&S:**

- i. Utilizzando la pipetta di trasferimento fornita, trasferire 300 µL di feci conservate (terzo segno dalla punta della pipetta) direttamente nel diluente del campione inserendo la punta della pipetta attraverso l'inserito dosatore mentre si espelle il campione per completare il trasferimento delle feci. **NOTA: il trasferimento di una quantità insufficiente di campione o la mancata miscelazione e completa sospensione del campione nel dispositivo Aioprep/diluente del campione può causare un risultato falso negativo. Vedere gli esempi riportati di seguito.** Riposizionare il tappo sul dispositivo Aioprep.
- ii. Procedere al passo 2.

b. **Campioni di feci umane, non conservate:**

- i. Utilizzando la pipetta di trasferimento fornita, trasferire 100 µL di feci non conservate (primo segno dalla punta della pipetta) direttamente nel diluente del campione inserendo la punta della pipetta attraverso l'inserito dosatore mentre si espelle il campione per completare il trasferimento delle feci. **NOTA: il trasferimento di una quantità insufficiente di campione o la mancata miscelazione e completa sospensione del campione nel dispositivo Aioprep/diluente del campione può causare un risultato falso negativo. Vedere gli esempi riportati di seguito.** Riposizionare il tappo sul dispositivo Aioprep.
- ii. Procedere al passo 2.

Si potrebbe riscontrare una lieve resistenza durante l'inserimento della punta della pipetta attraverso l'inserito dosatore.



**Campioni non pipettabili, formati/solidi (conservati in terreni Cary-Blair o C&S o non conservati):**

- a. Inserire lo spazzolino di prelievo del campione di Curian Campy nel campione di feci fino a ricoprire le setole dello spazzolino. È importante ricoprire di feci solo le setole dello spazzolino. Evitare che le feci tocchino l'asta o l'impugnatura dello spazzolino; pulire eventuali feci in eccesso all'interno del contenitore del campione. Vedere gli esempi riportati di seguito.

**Corretto**



**Non corretto – Sottocampionamento**



**Non corretto - Sovracampionamento**



- b. Inserire lo spazzolino di prelievo del campione di Curian Campy nel dispositivo Aioprep, introducendolo attraverso l'inserto dosatore. Spezzare lo spazzolino di prelievo del campione nel punto contrassegnato ("Break") e smaltire l'impugnatura. Riposizionare il tappo sul dispositivo Aioprep, lasciando lo spazzolino di prelievo del campione di Curian Campy nel dispositivo.
- c. Procedere al passo 2.

- 2. **Non capovolgere o agitare il dispositivo Aioprep.** Mescolare accuratamente il campione nel diluente del campione Aioprep agitandolo su vortex per circa 5 secondi. **Il campione deve essere completamente sospeso nel diluente del campione Aioprep.** Rimuovere il cappuccio bianco dalla parte inferiore del dispositivo Aioprep e smaltirlo. Tenendo il dispositivo Aioprep in posizione verticale, premere al centro del cilindro fino ad aggiungere 3 gocce nella porta del campione ("SAMPLE") della scheda di test. Smaltire immediatamente il dispositivo Aioprep.

3. Avviare la lettura del test accedendo al menu "TEST" e selezionando "ANALYZE NOW" (Analizza ora) o "INCUBATE AND ANALYZE" (Incubazione e analisi), quindi seguire le istruzioni sullo schermo.

**Per Analyze Now (Analizza ora):**

- a. Incubare la scheda di test sul banco a 19-27 C per 20 minuti.
- b. Inserire l'ID campione e premere OK.
- c. Entro 2 minuti dalla fine dell'incubazione, inserire la scheda di test nel cassetto dell'analizzatore Curian, quindi chiudere il cassetto. L'analisi della reazione viene avviata dall'analizzatore Curian.
- d. L'analizzatore Curian analizza la scheda di test e riporta automaticamente il risultato del test.

**Per Incubate and Analyze (Incubazione e analisi):**

- a. Inserire l'ID campione e premere OK.
- b. Inserire immediatamente la scheda di test nel cassetto dell'analizzatore Curian, quindi chiudere il cassetto. L'analizzatore cronometra l'incubazione per 20 minuti.
- c. Al termine dell'incubazione, l'analizzatore Curian analizza la scheda di test e riporta automaticamente il risultato del test.

### PROCEDURA DEL TEST DI CONTROLLO QUALITÀ ESTERNO (QC)

Nota: le linee guida della buona pratica di laboratorio (GLP)<sup>9</sup> raccomandano l'uso di un materiale di controllo. Seguire le norme federali, statali e locali appropriate relative all'esecuzione dei controlli qualità esterni.

Prima del test, portare tutti i componenti e i reagenti del test a una temperatura di 19-27 C. Utilizzare una scheda di test Curian Campy per ogni test QC esterno (controlli negativi e positivi). Quando si è pronti per eseguire il test, rimuovere la scheda di test dal relativo sacchetto di alluminio. Smaltire il sacchetto e l'essiccante. **Non utilizzare se l'essiccante è di colore rosa.**

**Non scrivere sul codice a barre della scheda di test.**

Avviare la lettura del test accedendo al menu "TEST", selezionando "QC TEST" (Test QC), quindi selezionando "ANALYZE NOW" (Analizza ora) o "INCUBATE AND ANALYZE" (Incubazione e analisi). Seguire le istruzioni sullo schermo.

#### Controllo negativo

1. Rimuovere il cappuccio bianco dalla parte inferiore del dispositivo Aioprep e smaltirlo. Tenendo il dispositivo Aioprep in posizione verticale, premere al centro del cilindro fino ad aggiungere 3 gocce di reagente del controllo negativo (diluente del campione) nella porta del campione ("SAMPLE") della scheda di test. Smaltire immediatamente il dispositivo Aioprep.

**Per Analyze Now (Analizza ora):**

- a. Incubare la scheda di test sul banco a 19-27 C per 20 minuti.
- b. Inserire l'ID campione e premere OK.
- c. Entro 2 minuti dalla fine dell'incubazione, inserire la scheda di test nel cassetto dell'analizzatore Curian, quindi chiudere il cassetto. L'analisi della reazione viene avviata dall'analizzatore Curian.
- d. Selezionare "Curian Campy QC Negative" (QC negativo Curian Campy).
- e. L'analizzatore Curian analizza la scheda di test e riporta automaticamente il risultato del test.

**Per Incubate and Analyze (Incubazione e analisi):**

- a. Inserire l'ID campione e premere OK.
- b. Inserire immediatamente la scheda di test nell'analizzatore Curian.
- c. Selezionare "Curian Campy QC Negative" (QC negativo Curian Campy).
- d. L'analizzatore Curian cronometra l'incubazione per 20 minuti, quindi legge la scheda di test e riporta automaticamente il risultato del test.

#### Controllo positivo

1. Capovolgere il flacone del controllo positivo per miscelare. Rimuovere il cappuccio del controllo positivo. Tenendolo in posizione verticale, premere per erogare 3 gocce di controllo positivo nella porta del campione ("SAMPLE") della scheda di test.

**Per Analyze Now (Analizza ora):**

- a. Incubare la scheda di test sul banco a 19-27 C per 20 minuti.
- b. Inserire l'ID campione e premere OK.
- c. Entro 2 minuti dalla fine dell'incubazione, inserire la scheda di test nel cassetto dell'analizzatore Curian, quindi chiudere il cassetto. L'analisi della reazione viene avviata dall'analizzatore Curian.
- d. Selezionare "Curian Campy QC Positive" (QC Positivo Curian Campy).
- e. L'analizzatore Curian analizza la scheda di test e riporta automaticamente il risultato del test.

**Per Incubate and Analyze (Incubazione e analisi):**

- a. Inserire l'ID campione e premere OK.
- b. Inserire immediatamente la scheda di test nel cassetto dell'analizzatore Curian, quindi chiudere il cassetto.
- c. Selezionare "Curian Campy QC Positive" (QC Positivo Curian Campy).
- d. L'analizzatore Curian cronometra l'incubazione per 20 minuti, quindi legge la scheda di test e riporta automaticamente il risultato del test.

**Se non si ottengono i risultati attesi con i Controlli, come prima opzione per identificare la causa del fallimento ripetere i test di controllo. Se il fallimento dei test di controllo dovesse ripetersi, contattare il Servizio di Assistenza tecnica Meridian (negli USA 001-800-343-3858) o il Distributore Locale (in Italia +390331433636). NON eseguire il test del paziente se uno dei risultati del test QC non è corretto.**

#### TEST INSTRUMENT CHECK (IC) (CONTROLLO STRUMENTO)

Nota: per il test di controllo esterno (test IC) dell'analizzatore è prevista una pianificazione predefinita di 30 giorni. Il test IC deve essere eseguito prima di eseguire un test QC o un test del paziente, se questo non è stato eseguito entro questo lasso di tempo. Se questo test è scaduto, l'utente non può eseguire alcun test QC o test del paziente.

1. Accendere l'analizzatore Curian premendo il pulsante di alimentazione situato sul lato dello strumento. L'analizzatore si inizializza ed esegue i controlli (automatici) del SELF TEST (Test autoverifica).
2. Dalla schermata HOME (Principale), selezionare "TEST", quindi selezionare "INSTRUMENT CHECK" (Controllo strumento).
3. Inserire la scheda per IC fluorescente nel cassetto. Al termine dell'analisi verrà visualizzato un risultato "PASS" (Superato) o "FAIL" (Non superato).

**Se non si ottengono i risultati attesi, come prima opzione per identificare la causa del fallimento ripetere il test IC. Per istruzioni dettagliate relative all'analizzatore, fare riferimento al manuale per l'operatore dell'analizzatore Curian.**

#### INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

L'interpretazione dei risultati viene completata automaticamente dal sistema di analisi Curian. Il risultato verrà mostrato sullo schermo. I risultati possono essere recuperati dalla memoria dell'analizzatore, stampati e/o esportati.

#### Risultati del test del paziente:

Per i campioni del paziente l'analizzatore Curian genera una delle seguenti interpretazioni dei risultati.

1. **Positivo:** l'antigene *Campylobacter* è presente nel campione.
2. **Negativo:** l'antigene *Campylobacter* non è presente nel campione.
3. **Controllo non valido:** il risultato indica un flusso di campione inadeguato. Ripetere il test dal campione di feci originale. Se la ripetizione del test dovesse generare gli stessi risultati, contattare il Servizio di Assistenza tecnica Meridian (negli USA 001-800-343-3858) o il Distributore Locale (in Italia +390331433636) per ulteriore assistenza.

### Controlli qualità esterni:

Per i controlli esterni l'analizzatore Curian genera una delle seguenti interpretazioni dei risultati.

1. **Superato:** indica che la scheda di test e i reagenti funzionano come previsto.
2. **Non superato:** indica che la scheda di test e/o i reagenti non funzionano come previsto o si è verificato un errore dell'utente. Ripetere il test per provare a risolvere l'errore. Se la ripetizione del test dovesse generare ancora errori, contattare il Servizio di Assistenza tecnica Meridian (negli USA 001-800-343-3858) o il Distributore Locale (in Italia +390331433636) per ulteriore assistenza. **NON eseguire il test del paziente se uno dei risultati del test QC non è corretto.**
3. **Controllo non valido:** questo risultato indica un flusso di campione inadeguato. Ripetere il test. Se la ripetizione del test dovesse generare gli stessi risultati, contattare il Servizio di Assistenza tecnica Meridian (negli USA 001-800-343-3858) o il Distributore Locale (in Italia +390331433636) per ulteriore assistenza.

### Controllo strumento:

Per il controllo strumento, l'analizzatore Curian genera una delle seguenti interpretazioni dei risultati.

1. **Superato:** indica che i componenti essenziali e critici dell'analizzatore Curian funzionano correttamente.
2. **Non superato:** indica che potrebbe esserci un problema relativo all'analizzatore Curian. Se si è verificato un messaggio di errore, fare riferimento al manuale per l'operatore dell'analizzatore Curian. Ripetere il test per provare a risolvere l'errore. Se la ripetizione del test dovesse generare ancora errori, contattare il Servizio di Assistenza tecnica Meridian (negli USA 001-800-343-3858) o il Distributore Locale (in Italia +390331433636) per ulteriore assistenza.

### CONTROLLO QUALITÀ

Il sistema di test Curian Campy prevede quattro controlli: un controllo esterno e uno interno sia per l'analizzatore che per il test.

1. Controllo interno per l'analizzatore: Self Test (test di autoverifica) (automatico)
2. Controllo esterno per l'analizzatore: test Instrument Check (IC) (Controllo strumento)
3. Controlli esterni per il test: controlli positivi e negativi (test QC)
4. Controllo interno per il test: linea di controllo

### VALORI ATTESI

La prevalenza dell'infezione da *Campylobacter* osservata durante il periodo di studio del 2020 per i campioni raccolti in modo prospettico è stata dell'1,2% (18/1474). La prevalenza di *Campylobacter spp.* per sesso assegnato alla nascita per la popolazione analizzata è riportata di seguito. L'età demografica per la popolazione analizzata variava da meno di 1 anno a 99 anni, con un'età media di 48 anni.

Sesso assegnato alla nascita	Campioni positivi per Curian Campy e metodo di riferimento	Prevalenza nella popolazione analizzata
Maschi (n=578)	10	1,7%
Femmine (n=896)	8	0,9%
Globale (n=1474)	18	1,2%

### LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

1. Il test Curian Campy deve essere utilizzato solo con l'analizzatore Curian.
2. Curian Campy è un test diagnostico qualitativo *in vitro*. L'analizzatore Curian fornirà solo risultati qualitativi. Questo test non ha lo scopo di fornire risultati quantitativi.
3. Curian Campy è in grado di rilevare batteri *Campylobacter* sia vitali che non vitali e può produrre un risultato positivo in assenza di organismi viventi.
4. Un risultato negativo del test non esclude definitivamente la presenza di specie *Campylobacter* nei pazienti sospetti. Livelli di microrganismi possono essere presenti nelle feci al di sotto del limite di rilevabilità del test Curian Campy e pertanto, se si sospetta la presenza di *Campylobacter*, devono essere condotti test alternativi.
5. Un risultato negativo può verificarsi se il campione è stato raccolto, trasportato o conservato in modo improprio.
6. La mancata osservanza della procedura del test può influire negativamente sulle sue prestazioni e/o invalidarne il risultato.
7. I risultati del test devono essere valutati insieme ad altri dati clinici a disposizione del medico.
8. I risultati negativi del test non escludono altre possibili infezioni.
9. I risultati positivi del test non escludono eventuali coinfezioni con altri patogeni.
10. Il test Curian Campy deve essere utilizzato con campioni di feci non conservate o con feci conservate in terreni Cary-Blair o C&S. NON UTILIZZARE feci su tamponi o in altri terreni di trasporto (es. formalina, alcol polivinilico). Non esistono dati relativi agli effetti di lavaggi del colon, clisteri di bario, lassativi o preparati intestinali sulle prestazioni del test Curian Campy. Tutte queste procedure possono comportare una diluizione estesa o la presenza di additivi che potrebbero influire sulle prestazioni del test.
11. Il trasferimento di una quantità insufficiente di campione o la mancata miscelazione e completa sospensione del campione nel diluente del campione può causare un risultato del test falso negativo.
12. Le prestazioni di questo test non sono state valutate per l'uso in pazienti senza segni e sintomi di gastroenterite.
13. Il *Campylobacter helveticus* (ceppo ATCC 51209) a livelli superiori a  $3,75 \times 10^6$  UFC/mL nelle feci non conservate o superiori a  $7,50 \times 10^6$  UFC/mL nelle feci conservate possono produrre reattività crociata o interferire con le prestazioni del test.
14. I campioni formati/solidi e non pipettabili devono essere processati solo con lo spazzolino di prelievo del campione di Curian Campy (Meridian Bioscience, Inc. numero di catalogo 11516).

### PRESTAZIONI SPECIFICHE

#### PRESTAZIONI CLINICHE

#### Studio prospettico

Il test Curian Campy è stato valutato da luglio 2020 a dicembre 2020 in cinque siti di uno studio clinico in regioni geograficamente distinte negli Stati Uniti. Erano disponibili 1.474 campioni di pazienti con segni e sintomi di gastroenterite, per i quali un medico aveva prescritto un test diagnostico per *Campylobacter*, raccolti prospetticamente e arruolati nello studio. Tutti i campioni sono stati analizzati presso i siti dello studio con il test Curian Campy e sono stati sottoposti a coltura e speciazione del *Campylobacter* secondo lo standard di cura attuale e con risultati disponibili (metodo di riferimento) oppure sono stati sottoposti a coltura e speciazione nell'ambito dello studio. Quasi tutti i campioni erano pipettabili e sono stati processati con la pipetta Curian Campy inclusa nel kit. Un esiguo numero di campioni non era pipettabile ed è stato processato con lo spazzolino di prelievo Curian Campy (venduto separatamente da Meridian). Le prestazioni cliniche (sensibilità e specificità) per i campioni prospettici rispetto al metodo di riferimento (coltura e speciazione) sono riportate nella tabella seguente. Non sono state osservate differenze nelle prestazioni del test Curian Campy rispetto al sito dello studio, alle condizioni di conservazione, al lotto del kit oppure al sesso o all'età del paziente. I campioni prospettici con risultati discordanti tra il test Curian Campy e il metodo di riferimento sono stati ulteriormente valutati utilizzando i risultati dello standard di cura (SoC) ottenuti con un test commerciale di amplificazione dell'acido nucleico (NAAT) approvato dalla FDA; i risultati dei test discordanti sono riportati di seguito.

#### Prestazioni complessive di Curian Campy per campioni prospettici rispetto a coltura e speciazione

	Metodo di riferimento: coltura e speciazione			Parametro	Stima	IC 95%
	Positivo	Negativo	Totale			
Test Curian Campy	Positivo	18	28**	Sensibilità	85,7%	[65,4% - 95,0%]
	Negativo	3*	1425	Specificità	98,1%	[97,2% - 98,7%]
	Totale	21	1453			

\* Il test SoC (Standard of Care) di due dei tre campioni falsi negativi mediante un test di amplificazione dell'acido nucleico (NAAT) ad alta sensibilità, approvato dalla FDA, ha mostrato che uno dei campioni ha prodotto un risultato negativo al *Campylobacter*, mentre l'altro ha prodotto un risultato positivo al *Campylobacter*; il terzo esemplare non è stato sottoposto a test NAAT come parte del SoC.

\*\* Dei 28 campioni falsi positivi, 10 sono stati sottoposti a test SoC mediante un test NAAT ad alta sensibilità approvato dalla FDA. Due di questi 10 campioni hanno prodotto un risultato positivo al *Campylobacter*, mentre otto hanno prodotto un risultato negativo. Diciotto campioni non sono stati sottoposti a test NAAT come parte del SoC.

### Studio archiviato

Per valutare ulteriormente la sensibilità e la specificità del test Curian Campy, 290 campioni archiviati con risultati di coltura e speciazione sono stati analizzati retrospettivamente per l'antigene *Campylobacter* utilizzando il test Curian Campy in tutti e cinque i siti dello studio. Le prestazioni cliniche (sensibilità e specificità) per i campioni archiviati rispetto al metodo di riferimento (coltura e speciazione) sono riportate nella tabella seguente.

### Prestazioni complessive di Curian Campy per campioni archiviati rispetto a coltura e speciazione

		Metodo di riferimento: coltura e speciazione			Parametro	Stima	IC 95%
		Positivo	Negativo	Totale			
Test Curian Campy	Positivo	28	5	33	Sensibilità	96,6%	[82,8% - 99,4%]
	Negativo	1	256	257	Specificità	98,1%	[95,6% - 99,2%]
	Totale	29	261	290			

### Studio artificioso

Ulteriori test in ciascun sito sono stati condotti con campioni artificiali a 2xLoD e 8xLoD per *C. coli*, *C. upsaliensis* e *C. lari* e 3 lotti di reagenti. Tutti i 210 campioni sono stati analizzati come previsto con n=150 campioni positivi a *Campylobacter* spp. e n=60 campioni negativi con una correlazione del 100% con i risultati previsti. Entrambe le matrici di campioni sono state rappresentate con n=105 campioni di feci non conservate e n=105 campioni di feci conservate in terreni C&S. Le prestazioni complessive del test Curian Campy rispetto ai risultati previsti sono riportate nella tabella seguente.

### Prestazioni complessive di Curian Campy per campioni artificiali rispetto ai risultati artificiali previsti

		Campioni artificiali: risultati previsti			Parametro	Stima	IC 95%
		Positivo	Negativo	Totale			
Test Curian Campy	Positivo	150	0	150	PPA	100,0%	[97,5% - 100,0%]
	Negativo	0	60	60	NPA	100,0%	[94,0% - 100,0%]
	Totale	150	60	210			

### SENSIBILITÀ ANALITICA

Sono stati eseguiti studi di sensibilità analitica per determinare il limite di rilevamento (LoD) analitico di stock di cellule intere quantificate di *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* e *C. lari*) nella matrice di feci umane per il test Curian Campy. Il LoD è definito come la più bassa concentrazione dell'analita target che produce risultati positivi per un numero  $\geq 95\%$  delle volte.

Di seguito sono elencati i valori LoD determinati per il test Curian Campy per ciascuna specie prevista nella matrice di feci non conservate e conservate (C&S, Cary Blair).

<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. upsaliensis</i>		<i>C. lari</i>	
UFC/mL	UFC/test	UFC/mL	UFC/test	UFC/mL	UFC/test	UFC/mL	UFC/test
<b>Matrice di feci non conservate</b>							
4,00x10 <sup>5</sup>	1818	3,00x10 <sup>6</sup>	13636	1,62x10 <sup>6</sup>	7386	5,00x10 <sup>6</sup>	22727
<b>Matrice di feci conservate (C&amp;S)</b>							
7,25x10 <sup>5</sup>	2266	1,57x10 <sup>7</sup>	49063	1,18x10 <sup>6</sup>	3681	1,16x10 <sup>7</sup>	36250
<b>Matrice di feci conservate (Cary Blair)</b>							
7,25x10 <sup>5</sup>	2266	1,57x10 <sup>7</sup>	49063	2,36x10 <sup>6</sup>	7375	1,16x10 <sup>7</sup>	36250

### REATTIVITÀ/INCLUSIVITÀ DEL TEST

Per valutare la specificità del test Curian Campy, sono stati utilizzati diversi ceppi di *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* e *C. lari*, utilizzando sia feci non conservate che conservate (in C&S).

Tutti i ceppi elencati di seguito hanno generato risultati positivi durante il test.

<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. lari</i>
Zeptomatrix Z086	ATCC 43482	ATCC BAA-1059	ATCC BAA-1060
ATCC 33292	ATCC 43476	ATCC 49815	ATCC 35222*
ATCC 49350	ATCC 43478	2017/0506H	ATCC 35223*
ATCC 43442	ATCC 43485	2016/1950*	2013/0823H*
ATCC 33560	ATCC BAA-1061	ATCC 43954	2015/0814*
		ATCC 43953*	2015/2983
		2016/2697*	2016/0235*
		2018/0319H*	2015/0519
		2016/1931	2015/1582
		ATCC 700558*	2015/2189

\*I seguenti ceppi di *C. upsaliensis* e *C. lari* hanno mostrato LoD elevati rispetto ai ceppi di riferimento (ATCC 49816 e ATCC 43675) utilizzati nella determinazione del LoD:

Specie	Ceppo	Feci non conservate	Feci conservate in C&S
<i>C. upsaliensis</i>	2016/1950	4x	8x
	ATCC 43953	2x	8x
	2016/2697	56x	78x
	2018/0319H	40x	55x
	ATCC 700558	24x	33x
<i>C. lari</i>	2013/0823H	8x	4x
	2015/0814	8x	4x
	2016/0235	8x	10x
	ATCC 35222	8x	10x
	ATCC 35223	24x	10x

## RIPRODUCIBILITÀ

Per questo studio di riproducibilità sono stati prodotti e forniti, a tre laboratori, dieci pannelli di riferimento per tipo di campione (feci non conservate e feci conservate in terreni di trasporto C&S). Ciascun pannello conteneva sedici campioni in cieco, inclusi cinque campioni altamente negativi (appena al di sotto di  $C_5$ ), cinque campioni basso positivi ( $\sim C_{95}$ ), cinque campioni moderatamente positivi (3 volte superiori al  $C_{95}$ ) e un campione vero negativo. I membri del pannello sono stati prodotti aggiungendo l'organismo *Campylobacter jejuni* in una matrice di feci negative raggruppate. Ogni giorno sono stati eseguiti controlli esterni positivi e negativi.

Diversi operatori, per ciascun sito, hanno analizzato ciascun tipo di pannello ogni giorno per cinque giorni, per un totale di 320 campioni (160 di feci non conservate e 160 di feci conservate in terreni di trasporto C&S). Ogni operatore ha eseguito i controlli esterni ogni giorno di test. In questo studio sono stati utilizzati tre lotti di kit Curian Campy e quattro analizzatori Curian. I risultati dello studio sono illustrati nella tabella seguente.

Tipo di campione	Categoria campione	Sito 1 - Concordanza percentuale		Sito 2 - Concordanza percentuale		Sito 3 - Concordanza percentuale		Concordanza percentuale totale	
		Tasso	%	Tasso	%	Tasso	%	Tasso	%
Controlli	Controllo negativo	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
	Controllo positivo	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
Conservati in terreni C&S	Vero negativo	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Negativo alto	45/50	90,0	48/49 <sup>1</sup>	98,0	49/50	98,0	142/149	95,3
	Positivo basso	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
	Positivo moderato	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
Feci non conservate	Vero negativo	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Negativo alto	48/50	96,0	50/50	100,0	50/50	100,0	148/150	98,7
	Positivo basso	50/50	100,0	41/50	82,0	33/50	66,0	124/150	82,7
	Positivo moderato	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0

<sup>1</sup> Una sola replica non è stata eseguita a causa di un errore dello strumento e il volume era insufficiente per una ripetizione del test.

<sup>2</sup> Per il membro del pannello a bassa positività non conservato, la percentuale di accordo (PA) era inferiore al previsto; la causa era il sottocampionamento con la pipetta di trasferimento Curian Campy.

## CROSS-REATTIVITÀ/ INTERFERENZA MICROBICA

Il test Curian Campy è stato valutato per la reattività crociata e l'interferenza microbica con gli organismi elencati di seguito. Salvo diversa indicazione, ciascun organismo è stato analizzato a concentrazioni minime di  $1,0 \times 10^7$  UFC/mL per i batteri/funghi o  $1,0 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL per i virus. La reattività del test con il Norovirus è stata valutata utilizzando campioni di feci clinici positivi al Norovirus. Nessuno degli organismi ha mostrato reattività crociata o interferenza microbica nel test Curian Campy, ad eccezione del *Campylobacter helveticus*, che è risultato positivo a concentrazioni superiori a  $3,75 \times 10^8$  UFC/mL nelle feci non conservate e  $7,50 \times 10^6$  UFC/mL nelle feci conservate.

*Acinetobacter baumannii*  
*Aeromonas hydrophila*  
*Bacillus cereus*  
*Bacillus subtilis*  
*Bacteroides fragilis*  
*Campylobacter concisus*  
*Campylobacter fetus*  
*Campylobacter helveticus*  
*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 tossico)*  
*Escherichia coli O157:H7 (tossico)*  
*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 subsp. enterica sierotipo Hilversum*  
*Salmonella enterica subsp. enterica sierotipo Typhimurium*  
*Salmonella enterica subsp. enterica sierotipo Minnesota*  
*Serratia marcescens*  
*Shigella boydii*  
*Shigella dysenteriae*  
*Shigella flexneri*  
*Shigella sonnei*  
*Staphylococcus aureus*  
*Staphylococcus aureus (di Cowan)*  
*Staphylococcus epidermidis*  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis*  
*Vibrio parahaemolyticus*  
*Yersinia enterocolitica*

Adenovirus di tipo 1, 2, 3, 5, 40, 41  
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5  
Echovirus 9, 11, 18  
Enterovirus 68, 69, 70, 71

Coronavirus umano  
Rotavirus umano  
Norovirus  
Parechovirus 1 (ex Echovirus 22)

## ANALISI DI SOSTANZE INTERFERENTI

Per l'interferenza nel test Curian Campy, sono state valutate le sostanze chimiche e biologiche elencate di seguito alle concentrazioni indicate. Nessuna delle sostanze ha mostrato interferenze con le prestazioni del test Curian Campy.

Solfato di bario (5% p/v)	Mylanta® (4,2 mg/mL)
Benzalconio cloruro (1% p/v)	Naprossene sodico (5% p/v)
Ciprofloxacina (0,25% p/v)	Nonoxynol-9 (1% p/v)
Etanolo (1% p/v)	Nistatina (1% p/v)
Mucina gastrica di maiale (3,5% p/v)	Acido palmitico/grasso fecale (40% p/v)
Sangue umano (40% v/v)	Pepto-Bismol® (5% v/v)
Emoglobina umana (10,0% p/v)	Fenilefrina (1% p/v)
Urina umana (5% v/v)	Polietilenglicole 3350 (10% p/v)
Idrocortisone (1% p/v)	Priolosec OTC® (5 µg/mL)
Imodium® A-D (5% v/v)	Sennosidi (1% p/v)
Kaopectate® (5% v/v)	Simeticone (10% p/v)
Leucociti (0,05% v/v)	Acido stearico/grasso fecale (40% p/v)
Mesalazina (10% p/v)	Tagamet® (5 µg/mL)
Metronidazolo (0,25% p/v)	TUMS® (50 µg/mL)
Olio minerale (10% p/v)	Vancomicina (0,25% p/v)

## STUDIO COMPLEMENTARE PER L'USO DELLO SPAZZOLINO

Il test Curian Campy deve essere utilizzato con campioni di feci umane non conservate e campioni di feci umane conservate in terreni di trasporto Cary-Blair e C&S. La maggior parte dei campioni può essere facilmente campionata utilizzando la pipetta di trasferimento fornita nel kit; tuttavia, alcuni campioni di feci non conservate non sono pipettabili e richiedono l'uso di uno spazzolino specifico (spazzolino di prelievo delle feci di Curian Campy, venduto separatamente da Meridian) per raccogliere adeguatamente il campione a scopo di analisi con il test Curian Campy. Durante gli studi clinici prospettici e archiviati combinati, sono stati processati con lo spazzolino cinquantatré campioni di feci non pipettabili (5 positivi al *Campylobacter* e 48 negativi).

Per valutare ulteriormente l'uso dello spazzolino con il test Curian Campy, è stato eseguito uno studio analitico complementare per valutare un pannello costituito da campioni artificiali positivi e negativi raccolti/processati con lo spazzolino. I campioni artificiali positivi sono stati generati aggiungendo *C. jejuni* (ceppo ATCC #BAA-1234) a campioni di feci negativi non pipettabili. Dieci campioni sono stati preparati a 3x LoD e 25 campioni sono stati preparati a 5x LoD. Sono stati inoltre analizzati venticinque campioni negativi. Tre operatori non esperti hanno analizzato ciascun campione in un sito interno. Tutti i campioni positivi hanno dato i risultati positivi attesi e tutti i campioni negativi sono risultati negativi. Questi risultati indicano che, prima dell'analisi con il test Curian Campy, è possibile prelevare i campioni di feci non pipettabili con lo spazzolino.

# curian®

## CAMPY

Immuno-essai par fluorescence rapide pour la détection d'un antigène spécifique à *Campylobacter* dans des échantillons de selles

REF 760730

IVD

Rx Only

For Professional Use Only

### BUT DE LA METHODE

Le test Curian Campy, à utiliser avec l'analyseur Curian, est un immuno-essai par fluorescence rapide qualitatif pour la détection d'un antigène spécifique à *Campylobacter* dans des échantillons de selles humaines. Le test Curian Campy est conçu pour détecter la présence de *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* et *C. lari* dans les selles de patients présentant des signes et des symptômes de gastro-entérite. Il doit être utilisé avec des échantillons de selles sans conservateur ou avec conservateur dans un milieu de transport. Les résultats de test doivent être utilisés en conjonction avec les informations disponibles issues de l'évaluation clinique du patient et d'autres procédures de diagnostic. Le test Curian Campy est prévu pour faciliter le diagnostic d'une infection par *Campylobacter*.

### RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

*Campylobacter* est une bactérie micro-aérophile à Gram négatif présente dans l'intestin de nombreux animaux sauvages et domestiques, en particulier chez des espèces d'oiseaux, notamment la volaille.<sup>1</sup> En fait, on considère que la volaille est la principale source d'infections à *Campylobacter* chez l'homme, la transmission se faisant par l'ingestion de denrées alimentaires et d'eau contaminées.<sup>2,3</sup> On appelle campylobactériose une infection par *Campylobacter* dont les symptômes sont une diarrhée liquide ou sanglante aiguë, des douleurs abdominales et de la fièvre. Ces symptômes apparaissent généralement dans les 24 à 72 heures suivant l'ingestion et persistent en moyenne pendant 6 jours.<sup>4</sup> Parfois, l'infection peut évoluer en une maladie extra-gastro-intestinale potentiellement mortelle.<sup>5</sup>

L'infection par *Campylobacter* était l'une des maladies infectieuses les plus répandues au siècle dernier. Les données laissent à penser que l'incidence et la prévalence de la campylobactériose ont augmenté aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement au cours de la dernière décennie, en particulier chez les enfants et les personnes âgées.<sup>1,4</sup> Aux États-Unis (de 1998 à 2008), le nombre annuel de cas de campylobactériose a été estimé à 845 024 cas, entraînant 8 463 hospitalisations et 76 décès. Le Food-Borne Disease Active Surveillance Network américain a signalé (de 1996 à 2012) une incidence annuelle de 14,3 cas par 100 000 habitants.<sup>4</sup>

Plus de 90 % des infections à *Campylobacter* sont provoquées par *C. jejuni*, environ 5 % par *C. coli* et les restantes par d'autres espèces de *Campylobacter*, comme *C. lari* ou *C. upsaliensis*.<sup>6</sup> L'importance clinique des espèces de *Campylobacter* autres que *C. jejuni* et *C. coli* est de plus en plus documentée en raison de la reconnaissance de ces espèces en tant qu'agents pathogènes émergents chez l'homme et les animaux.<sup>4,5</sup> L'approche conventionnelle du diagnostic en laboratoire d'une infection par *Campylobacter* est une mise en culture nécessitant l'utilisation de milieux spécialisés et une température d'incubation sélective de 42 C pendant plusieurs jours dans un environnement micro-aérophile artificiel dans le but de recueillir des organismes à partir d'un échantillon de selles. Des études récentes laissent à penser que la mise en culture présente des limites et que les immuno-essais sont des alternatives pratiques et fiables pour le diagnostic en laboratoire d'une infection par *Campylobacter*.<sup>7,8</sup> Le test Curian Campy permet d'obtenir des résultats rapides et fiables pour la détection d'antigènes spécifiques à *Campylobacter* à l'aide d'un analyseur fluorescent qui supprime toute subjectivité et facilite le diagnostic d'une infection par *Campylobacter*.

### PRINCIPE DU TEST

Le test Curian Campy se compose d'une bandelette de test enfermée dans un support en plastique (carte de test), d'un réactif de contrôle positif et du dispositif de préparation des échantillons Aioprep™ spécifique au test. Le test Curian Campy est un immuno-essai à flux latéral pour la détection directe d'un antigène spécifique à *Campylobacter* dans les selles humaines. Il utilise des anticorps monoclonaux, spécifiques pour un antigène commun à *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* et *C. upsaliensis* comme anticorps de capture et de détection.

Le dispositif Aioprep est pré-rempli d'un diluant pour échantillon de couleur bleue/contrôle négatif et contient un filtre et un dispositif de dosage d'échantillon. Un échantillon de selles du patient est transféré du récipient de collecte vers le dispositif Aioprep, soit avec la pipette de transfert incluse (pour les échantillons liquides/semi liquides sans conservateur) soit avec une brosse de prélèvement d'échantillon spécifique pour le test (pour les échantillons formés/solides avec ou sans conservateur) disponible séparément en tant qu'accessoire. Lorsqu'on utilise la brosse de prélèvement d'échantillon, la brosse portant l'échantillon est insérée au travers du dispositif de dosage de manière à éliminer les selles en excès, puis introduite directement dans le diluant pour échantillon/contrôle négatif. Lorsqu'on utilise la pipette de transfert, l'échantillon est directement ajouté dans le diluant pour échantillon/contrôle négatif.

L'échantillon dilué est mélangé et inséré goutte à goutte dans l'orifice d'échantillonnage de la carte de test Curian Campy. S'il est présent, l'antigène de *Campylobacter* se lie à l'anticorps monoclonal détecteur conjugué aux particules fluorescentes pour former un complexe. Au fur et à mesure que l'échantillon progresse sur la bandelette de test, l'anticorps de capture anti-*Campylobacter*, lié à la membrane d'analyse au niveau de la position de test de la bandelette, se lie au complexe et produit une ligne de test. Si l'antigène est absent, aucun complexe et aucune ligne de test ne se forment. Au fur et à mesure que l'échantillon continue de progresser sur la bandelette de test, l'anticorps de capture polyclonal, lié à la membrane d'analyse au niveau de la position de test de la bandelette, se lie à l'anticorps conjugué et produit une ligne de contrôle. Une ligne doit être présente au niveau de la position de contrôle de la bandelette de test à chaque fois qu'un échantillon ou qu'un contrôle externe est testé. Si aucune ligne de contrôle n'apparaît, le flux de l'échantillon ne s'est pas déroulé de manière adéquate et l'analyseur Curian considère que le test n'est pas valide.

### MATÉRIEL FOURNI

Le nombre maximal de tests pouvant être réalisés à partir de ce coffret est indiqué sur la boîte.

- Carte de test Curian Campy** : bandelette de test dans un support en plastique enveloppée dans une pochette en aluminium avec un dessiccant. Fourni prêt à l'emploi.
- Dispositif de préparation d'échantillon Curian Campy Aioprep/contrôle négatif** : le dispositif Aioprep possède un insert de dosage et un embout compte-gouttes. Fourni prêt à l'emploi. solution de protéine tamponnée contenant un colorant bleu et 0,094 % d'azoture de sodium.
- Contrôle positif Curian Campy** : antigène de *Campylobacter jejuni* inactivé dans une solution de phosphate tamponnée contenant 0,094 % d'azoture de sodium. Fourni prêt à l'emploi.
- Pipettes de transfert**

### MATÉRIEL FOURNI SÉPARÉMENT

- Brosses de prélèvement de selles Curian Campy, Meridian Bioscience, Inc. référence 11516 (pour commander des brosses contacter les services techniques de Meridian au 1-800-343-3858 ou votre distributeur local).

### MATÉRIEL NON FOURNI

- Gants jetables en latex, non poudrés.
- Tiges d'application en bois
- Milieu de transport (Cary Blair ou C&S)

### ÉQUIPEMENT NON FOURNI


- Agitateur-mélangeur Vortex
- Minuteur (facultatif)
- Système d'analyse Curian, Meridian Bioscience, Inc. référence 610190



## PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

1. Tous les réactifs sont pour un usage diagnostique in vitro.
2. Uniquement sur ordonnance.
3. Conserver le kit à la température indiquée sur l'étiquette quand il n'est pas utilisé.
4. Ne pas échanger les pipettes de transfert, les brosses de prélèvement d'échantillon ou les dispositifs Aiopreps d'un test à l'autre. Les échantillons doivent être prélevés et préparés avec les pipettes de transfert ou les brosses de prélèvement d'échantillon Curian Campy (fournies en tant qu'accessoire séparé) et utilisés avec le dispositif Curian Campy Aioprep. Ces composants ne sont pas interchangeables avec ceux d'autres tests.
5. Manipuler et éliminer tous les échantillons humains comme des déchets biologiques dangereux.
6. Inspecter la pochette en aluminium avant d'en sortir la carte de test. Ne pas utiliser de cartes de test dont la pochette en aluminium est trouée ou si la pochette n'a pas été complètement scellée.
7. Ne pas utiliser les cartes de test si l'indicateur du dessiccant a viré du bleu au rose.
8. Avant toute utilisation, examiner le dispositif de préparation d'échantillon Curian Campy Aioprep/contrôle négatif. Tapoter le dispositif Aioprep pour vérifier que le liquide est présent dans la chambre principale.
9. Ne pas interchanger le contrôle positif, le dispositif Aiopreps ou les cartes de test d'un lot de kits à l'autre.
10. Ne rien écrire sur ou à proximité du code-barres de la carte de test.
11. La carte de test Curian Campy doit être incubée à l'extérieur d'une hotte à flux laminaire, ce qui peut se faire soit à l'intérieur de l'analyseur soit sur la paillasse du laboratoire. L'échantillon peut être préparé dans le dispositif Aioprep dans une hotte à flux laminaire.
12. Ne pas utiliser de pipettes de transfert avec des échantillons de selles formés et solides.

## DANGER ET MISES EN GARDE

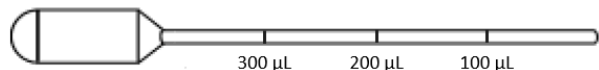
 <b>Dispositif Aioprep de préparation de l'échantillon/contrôle négatif</b>	<b>Mention d'avertissement</b> Danger <b>Mentions de danger</b> H360 – Peut nuire à la fertilité ou au fœtus <b>Conseils de prudence – UE (§28, 1272/2008)</b> P201 - Se procurer les instructions spéciales avant utilisation P202 - Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité P280 - Porter des gants de protection/ des vêtements de protection/ un équipement de protection des yeux/ du visage. P308 + P313 - EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin P405 - Garder sous clef P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée
---	--

## DURÉE DE CONSERVATION ET STOCKAGE

La date d'expiration figure sur l'étiquette sur la boîte du kit. Conserver le kit entre 2 et 8 C comme indiqué sur l'étiquette. Après utilisation, ramener tous les composants du kit à la température de conservation indiquée.

## REMARQUES SUR LA PROCEDURE

Le diagramme ci-dessous représente la pipette de transfert Curian Campy :



## FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME D'ANALYSE CURIAN

L'analyseur Curian est un système d'analyse fondé sur des menus et facile à utiliser. Les instructions pour réaliser le test sont fournies sur l'écran tactile de l'analyseur et dans le manuel de l'utilisateur Curian.

1. Mettre l'analyseur Curian sous tension en appuyant sur le bouton d'alimentation situé à gauche de l'analyseur. L'analyseur Curian démarre et réalise des auto-tests.
2. Les vérifications d'instrument, les tests de contrôle de la qualité et les tests d'échantillons de patients sont réalisés en naviguant dans l'écran d'accueil des menus de test. La saisie d'un ID utilisateur et d'un ID d'échantillon est nécessaire pour le contrôle de la qualité et les tests d'échantillons.
3. Utiliser et faire fonctionner le système d'analyse Curian en suivant les instructions du manuel de l'utilisateur Curian et les invites à l'écran. **Se reporter au manuel de l'utilisateur pour des instructions détaillées sur l'analyseur Curian.**

## PRÉLÈVEMENT, MANIPULATION ET STOCKAGE DES ÉCHANTILLONS

Cette procédure a été conçue pour être utilisée avec des selles sans conservateur ou des selles conservées dans un milieu de transport Cary-Blair ou C&S. NE PAS UTILISER de selles sur des écouvillons ou mélangées à des agents de fixation. L'échantillon du patient doit être reçu dans un récipient hermétique et conservé entre 2 et 8 C jusqu'au moment du test. L'échantillon doit être testé dès que possible, mais les échantillons avec conservateur peuvent être conservés pendant 96 heures au maximum (quatre jours) à température ambiante (19 à 27 C). Les échantillons sans et avec conservateur (dans un milieu Meridian Para-Pak C&S) peuvent être conservés pendant 7 jours au maximum entre 2 et 8 C avant le test. S'il n'est pas possible de réaliser le test pendant ce laps de temps, les échantillons sans conservateur ou conservés dans le milieu Meridian Para-Pak C&S doivent être congelés immédiatement après leur réception et conservés congelés pendant 59 jours (ou huit semaines) maximum à une température  $\leq -20$  C jusqu'au moment du test. Les échantillons peuvent subir 5 cycles de congélation/décongélation au maximum.

État des échantillons	Température de conservation	Durée maximale de conservation
Échantillons sans conservateur	2 à 8 C (réfrigération)	7 jours
	$\leq -20$ C (congélation)	8 semaines
Échantillons conservés dans un milieu Cary-Blair ou C&S	19 à 27 C (température ambiante)	96 heures
	2 à 8 C (réfrigération) <sup>1</sup>	7 jours
	$\leq -20$ C (congélation) <sup>2</sup>	8 semaines
Échantillons préparés dans le dispositif Aioprep/diluant d'échantillon	19 à 27 C (température ambiante)	8 heures
	2 à 8 C (réfrigération)	24 heures

<sup>1</sup> La conservation par réfrigération est uniquement validée avec le milieu Meridian Para-Pak C&S. Si un milieu de transport autre que le milieu C&S ou Cary-Blair est utilisé, les échantillons doivent être conservés selon les recommandations de la notice du milieu de transport correspondant.

<sup>2</sup> La conservation par congélation est uniquement validée avec le milieu Meridian Para-Pak C&S. Si un milieu de transport autre que le milieu C&S ou Cary-Blair est utilisé, les échantillons doivent être conservés selon les recommandations de la notice du milieu de transport correspondant.

## PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS ET PROCÉDURE DU TEST

Remarque : Manipuler tous les déchets et les échantillons comme s'il s'agissait de déchets biologiques dangereux.

Remarque : Avant de réaliser le test, mélanger l'échantillon de selles avec soin au Vortex ou par retournement dans le cas d'échantillons liquides/semi solides, ou à l'aide d'une tige d'application en bois dans le cas d'échantillons formés/solides.

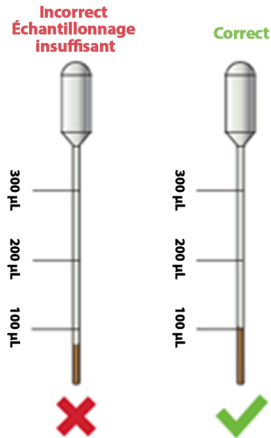
Amener tous les composants du test, les réactifs et les échantillons à une température comprise entre 19 et 27 C avant de réaliser le test. Utiliser une carte de test Curian Campy pour chaque échantillon. Juste avant de réaliser le test, examiner la pochette à la recherche d'éventuels dommages. En l'absence de dommages, sortir la carte de test de sa pochette en aluminium. Jeter la pochette et le dessiccant. **Ne pas utiliser le test si le dessiccant est rose. Ne pas couvrir et ne rien écrire sur le code-barres.**

### 1. Préparation de l'échantillon :

Avant le prélèvement, mélanger chaque échantillon avec soin au Vortex pendant 5 secondes environ, par retournement (3 à 4 fois) ou à l'aide d'une tige d'application en bois si les échantillons sont formés/solides. Enlever le capuchon jaune supérieur du dispositif Aioprep et le mettre de côté.

Remarque : Les échantillons préparés dans le dispositif Aioprep/diluant d'échantillon peuvent être conservés à température ambiante (19 à 27 C) pendant 8 heures au maximum ou au réfrigérateur (2 à 8 C) pendant 24 heures au maximum, avant de passer à l'étape 2 du test.

Remarque : Veiller à ce que les repères de mesure sur la pipette de transfert ne soient pas occultés lors de l'aspiration de l'échantillon.



### Échantillons liquides/semi solides pouvant être pipetés :

#### a. Échantillons de selles humaines conservés dans un milieu Cary-Blair ou C&S :

i. À l'aide de la pipette de transfert fournie, transférer 300 µL d'échantillon avec conservateur (troisième repère à partir de l'embout de la pipette) directement dans le diluant d'échantillon en insérant l'embout de la pipette à travers l'insert de dosage tout en éliminant l'échantillon pour s'assurer que les selles ne sont pas transférées.

**REMARQUE : Le transfert d'un volume d'échantillon insuffisant ou un mauvais mélange ou une mauvaise suspension de l'échantillon dans le dispositif Aioprep/diluant d'échantillon peuvent entraîner un résultat faux négatif. Se reporter aux exemples ci-dessous. Reboucher le dispositif Aioprep.**

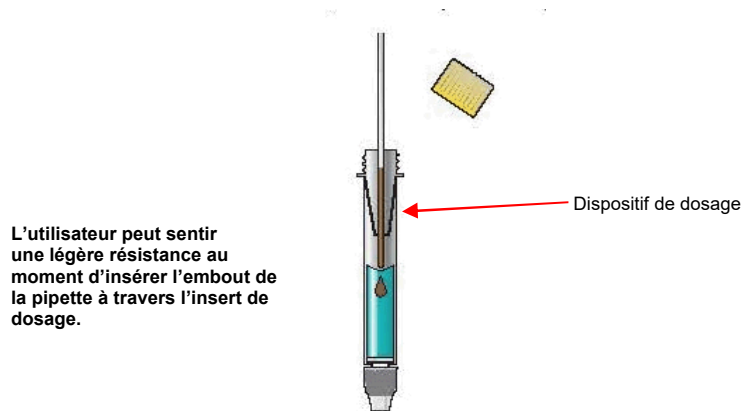
ii. Passer à l'étape 2.

#### b. Échantillons de selles humaines sans conservateur :

i. À l'aide de la pipette de transfert fournie, transférer 100 µL d'échantillon sans conservateur (premier repère à partir de l'embout de la pipette) directement dans le diluant d'échantillon en insérant l'embout de la pipette à travers l'insert de dosage tout en éliminant l'échantillon pour s'assurer que les selles ne sont pas transférées.

**REMARQUE : Le transfert d'un volume d'échantillon insuffisant ou un mauvais mélange ou une mauvaise suspension de l'échantillon dans le dispositif Aioprep/diluant d'échantillon peuvent entraîner un résultat faux négatif. Se reporter aux exemples ci-dessous. Reboucher le dispositif Aioprep.**

ii. Passer à l'étape 2.



### Échantillons formés/solides ne pouvant pas être pipetés (conservés dans un milieu Cary-Blair ou C&S, ou sans conservateur) :

a. Insérer la brosse de prélèvement d'échantillon Curian Campy dans l'échantillon de selles de manière à recouvrir les poils de la brosse. Il est important que seule la brosse soit recouverte de selles. Ne pas mettre de selles sur la tige ou la poignée de la brosse ; essuyer toute matière de selles en excès à l'intérieur du récipient de l'échantillon. Se reporter aux exemples ci-dessous.

Correct



Incorrect- Échantillonnage insuffisant



Incorrect- Échantillonnage excessif



- b. Insérer la brosse de prélèvement d'échantillon Curian Campy dans le dispositif Aioprep en enfonçant la brosse à travers l'insert de dosage. Casser la brosse de prélèvement d'échantillon au niveau du repère marqué « Break » (Casser) et jeter la poignée. Reboucher le dispositif Aioprep en laissant la brosse de prélèvement d'échantillon Curian Campy dans le dispositif.
  - c. Passer à l'étape 2.
2. **Ne pas retourner ni secouer le dispositif Aioprep.** Mélanger avec soin l'échantillon dans le diluant d'échantillon Aioprep au Vortex pendant environ 5 secondes. **L'échantillon doit être bien suspendu dans le diluant d'échantillon Aioprep.** Enlever le capuchon blanc de la pointe du bas du dispositif Aioprep et le jeter. Tout en tenant le dispositif Aioprep à la verticale, appuyer au niveau du milieu du cylindre pour ajouter 3 gouttes dans l'orifice « SAMPLE » (ÉCHANTILLON) de la carte de test. Éliminer immédiatement le dispositif Aioprep.
  3. Démarrer la lecture du test en naviguant jusqu'au menu « TEST », sélectionner « ANALYZE NOW » (ANALYSER MAINTENANT) ou « Incubate and ANALYZE » (Incuber et ANALYSER), puis suivre les instructions à l'écran.  
**Dans le cas de l'option « Analyze Now » (Analyser maintenant) :**
    - a. Laisser incuber la carte de test entre 19 et 27 C sur la paillasse pendant 20 minutes.
    - b. Saisir l'ID d'échantillon, puis appuyer sur Ok.
    - c. Dans les 2 minutes suivant la fin de l'incubation, insérer la carte de test dans le tiroir de l'analyseur Curian et fermer le tiroir. L'analyse de la réaction sera lancée par l'analyseur Curian.
    - d. L'analyseur Curian analyse la carte de test et communique automatiquement le résultat du test.**Dans le cas de l'option « Incubate and Analyze » (Incuber et analyser) :**
    - a. Saisir l'ID d'échantillon, puis appuyer sur Ok.
    - b. Insérer immédiatement la carte de test dans le tiroir de l'analyseur Curian et fermer le tiroir. L'analyseur programme une durée d'incubation de 20 minutes.
    - c. Au terme de l'incubation, l'analyseur Curian analyse la carte de test et communique automatiquement le résultat du test.

### CONTRÔLE EXTERNE DE LA QUALITÉ (CQ) DU TEST

Remarque : Les directives des bonnes pratiques de laboratoire<sup>9</sup> recommandent l'emploi de matériel de contrôle. L'utilisateur doit respecter les directives locales, régionales ou nationales appropriées relatives à l'exécution de contrôles externes de la qualité.

Amener tous les composants du test et les réactifs à une température comprise entre 19 et 27 C avant de réaliser le test. Utiliser une carte de test Curian Campy pour chaque test de CQ externe (contrôles négatifs et positifs). Juste avant de réaliser le test, sortir la carte de test de sa pochette en aluminium. Jeter la pochette et le dessiccant. **Ne pas utiliser le test si le dessiccant est rose. Ne rien écrire sur le code-barres de la carte de test.**

Démarrer la lecture du test en naviguant jusqu'au menu « Test », sélectionner « QC TEST » (Test CQ), puis sélectionner « ANALYZE NOW » (ANALYSER MAINTENANT) ou « Incubate and ANALYZE » (Incuber et ANALYSER). Suivre les instructions à l'écran.

#### Contrôle négatif

1. Enlever le capuchon blanc de la pointe du bas du dispositif Aioprep et le jeter. Tout en tenant le dispositif Aioprep à la verticale, appuyer au niveau du milieu du cylindre pour ajouter 3 gouttes de réactif de contrôle négatif (diluant d'échantillon) dans l'orifice « SAMPLE » (ÉCHANTILLON) de la carte de test. Éliminer immédiatement le dispositif Aioprep.
2. **Dans le cas de l'option « Analyze Now » (Analyser maintenant) :**
  - a. Laisser incuber la carte de test entre 19 et 27 C sur la paillasse pendant 20 minutes.
  - b. Saisir l'ID d'échantillon, puis appuyer sur Ok.
  - c. Dans les 2 minutes suivant la fin de l'incubation, insérer la carte de test dans le tiroir de l'analyseur Curian et fermer le tiroir. L'analyse de la réaction sera lancée par l'analyseur Curian.
  - d. Sélectionner « Curian Campy QC Negative ».
  - e. L'analyseur Curian analyse la carte de test et communique automatiquement le résultat du test.**Dans le cas de l'option « Incubate and Analyze » (Incuber et analyser) :**
  - a. Saisir l'ID d'échantillon, puis appuyer sur Ok.
  - b. Insérer immédiatement la carte de test dans l'analyseur Curian.
  - c. Sélectionner « Curian Campy QC Negative ».
  - d. L'analyseur Curian procède à une incubation de 20 minutes, puis lit la carte de test et indique automatiquement le résultat du test.

#### Contrôle positif

1. Retourner le flacon de contrôle positif pour mélanger son contenu. Enlever le capuchon de l'embout du contrôle positif. En tenant le contrôle positif à la verticale, versez 3 gouttes de son contenu dans l'orifice « SAMPLE » (ÉCHANTILLON) de la carte de test.
2. **Dans le cas de l'option « Analyze Now » (Analyser maintenant) :**
  - a. Laisser incuber la carte de test entre 19 et 27 C sur la paillasse pendant 20 minutes.
  - b. Saisir l'ID d'échantillon, puis appuyer sur Ok.
  - c. Dans les 2 minutes suivant la fin de l'incubation, insérer la carte de test dans le tiroir de l'analyseur Curian et fermer le tiroir. L'analyse de la réaction sera lancée par l'analyseur Curian.
  - d. Sélectionner « Curian Campy QC Positive ».
  - e. L'analyseur Curian analyse la carte de test et communique automatiquement le résultat du test.**Dans le cas de l'option « Incubate and Analyze » (Incuber et analyser) :**
  - a. Saisir l'ID d'échantillon, puis appuyer sur Ok.
  - b. Insérer immédiatement la carte de test dans le tiroir de l'analyseur Curian et fermer le tiroir.
  - c. Sélectionner « Curian Campy QC Positive ».
  - d. L'analyseur Curian procède à une incubation de 20 minutes, puis lit la carte de test et indique automatiquement le résultat du test.

**Si les réactions attendues ne sont pas observées, la première étape pour déterminer la cause de l'échec est de à répéter les tests de contrôle. Contacter le Service Technique de Meridian ou votre distributeur local pour assistance si les résultats de contrôle escomptés ne sont pas observés de façon répétée. Ne PAS effectuer de tests sur le patient si l'un ou l'autre des résultats du test de CQ est incorrect.**

### TEST DE VÉRIFICATION DE L'INSTRUMENT (IC)

Remarque : Le test de contrôle externe de l'analyseur (test IC) est par défaut programmé à 30 jours. Le test IC doit être réalisé avant la réalisation d'un test de CQ ou d'un test sur le patient s'il n'a pas été réalisé pendant ce laps de temps. L'utilisateur ne pourra pas réaliser de test CQ ou de test sur un patient (verrouillage de l'instrument) si ce test n'a pas été réalisé dans le délai imparti.

1. Mettre l'analyseur Curian sous tension en appuyant sur le bouton d'alimentation situé le côté de l'analyseur. L'analyseur démarre et réalise des vérifications d'AUTO-TEST (automatiques).
2. Dans l'écran HOME (Accueil), sélectionner « TEST », puis sélectionner « INSTRUMENT CHECK » (VÉRIFICATION DE L'INSTRUMENT).
3. Insérer la carte de vérification IC fluorescente dans le tiroir. Un résultat « PASS » (RÉUSSITE) ou « FAIL » (ÉCHEC) est affiché dès que l'analyse est terminée.

**Si le résultat attendu n'est pas observé, la première étape pour déterminer la cause de l'échec consiste à répéter le test IC. Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur Curian pour des instructions détaillées sur l'analyseur.**

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'interprétation des résultats est réalisée automatiquement par le système d'analyse Curian. Le résultat est indiqué à l'écran. Les résultats peuvent être extraits de la mémoire de l'analyseur, imprimés et/ou exportés.

### Patient Test Results (Résultats du test du patient) :

Une des interprétations de résultat suivantes est générée par l'analyseur Curian pour les échantillons de patients.

1. **Positive (Positif)** : l'antigène de *Campylobacter* est présent dans l'échantillon.
2. **Negative (Négatif)** : l'antigène de *Campylobacter* n'est pas présent dans l'échantillon.
3. **Control Invalid (Contrôle non valide)** : le résultat indique un flux incorrect de l'échantillon. Refaire le test à partir de l'échantillon de selles d'origine. Si le même résultat survient après la répétition du test, contacter le Service Technique de Meridian au 1-800-343-3858 (États-Unis) ou votre distributeur local pour obtenir une aide supplémentaire.

### External Quality Controls (Contrôles de qualité externes) :

Une des interprétations de résultat suivantes sera générée par l'analyseur Curian pour les contrôles externes.

1. **Pass (Réussite)** : cela indique que les performances de la carte de test et des réactifs sont conformes aux attentes.
2. **Fail (Échec)** : ce résultat indique que les performances de la carte de test et/ou des réactifs ne sont pas conformes aux attentes ou qu'une erreur de l'utilisateur s'est produite. Refaire le test pour aider à remédier à l'erreur. Si un autre résultat d'échec survient après la répétition du test, contacter le Service Technique de Meridian au 1-800-343-3858 (États-Unis) ou votre distributeur local pour obtenir une aide supplémentaire. **Ne PAS effectuer de tests sur le patient si l'un ou l'autre des résultats de test de CQ est incorrect.**
3. **Control Invalid (Contrôle non valide)** : ce résultat indique un flux incorrect de l'échantillon. Refaire le test. Si le même résultat survient après la répétition du test, contacter le Service Technique de Meridian au 1-800-343-3858 (États-Unis) ou votre distributeur local pour obtenir une aide supplémentaire.

### Instrument Check (Vérification de l'instrument) :

Une des interprétations de résultat suivantes sera générée par l'analyseur Curian après une vérification de l'instrument.

1. **Pass (Réussite)** : cela indique que les composants essentiels et critiques de l'analyseur Curian fonctionnent correctement.
2. **Fail (Échec)** : cela indique qu'il pourrait y avoir un problème avec l'analyseur Curian. Se reporter au manuel de l'utilisateur Curian si un message d'erreur apparaît. Refaire le test pour aider à remédier à l'erreur. Si un autre résultat d'échec survient après la répétition du test, contacter le Service Technique de Meridian au 1-800-343-3858 (États-Unis) ou votre distributeur local pour obtenir une aide supplémentaire.

## CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il existe quatre contrôles pour le système de test Curian Campy. Il existe un contrôle externe et interne pour l'analyseur et le test.

1. Contrôle interne de l'analyseur : Auto-test (automatique)
2. Contrôle externe de l'analyseur : Test de vérification de l'instrument (IC)
3. Contrôles externes du test : Contrôles positifs et négatifs (test de CQ)
4. Contrôle interne du test : Ligne de contrôle

## VALEURS ATTENDUES

La prévalence de l'infection par *Campylobacter* observée lors de la période d'étude de 2020 pour les échantillons recueillis prospectivement était de 1,2 % (18/1 474). La prévalence de *Campylobacter spp.* par sexe assigné à la naissance pour la population testée est indiquée ci-dessous. Les données démographiques par âge de la population testée étaient comprises entre moins de 1 an à 99 ans, avec un âge moyen de 48 ans.

Sexe assigné à la naissance	Echantillons positifs selon la méthode Curian Campy et la méthode de référence	Prévalence dans la population testée
Hommes (n=578)	10	1,7 %
Femmes (n=896)	8	0,9 %
Total (n=1 474)	18	1,2 %

## LIMITES DU TEST

1. Le test Curian Campy doit uniquement être utilisé avec l'analyseur Curian.
2. Le test Curian Campy est un test de diagnostic qualitatif *in vitro*. L'analyseur Curian ne fournit que des résultats qualitatifs. Ce test n'est pas prévu pour fournir des résultats quantitatifs.
3. Curian Campy détecte des bactéries *Campylobacter* tant viables que non viables et peut donner un résultat positif en l'absence d'organismes vivants.
4. Un résultat de test négatif n'exclut pas définitivement la présence d'espèces de *Campylobacter* chez les patients suspectés. Les concentrations d'organismes présentes peuvent être inférieures à la limite de détection du test Curian Campy et, de ce fait, s'il existe des soupçons de présence de *Campylobacter* il convient d'utiliser un autre type de test.
5. Un résultat négatif peut survenir si l'échantillon a été mal prélevé, transporté ou conservé.
6. Le non-respect de la procédure de test peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.
7. Les résultats du test doivent être évalués conjointement avec d'autres données cliniques dont dispose le médecin.
8. Des résultats de test négatifs n'excluent pas d'autres infections potentielles.
9. Les résultats de test positifs n'excluent pas les co-infections par d'autres agents pathogènes.
10. Le test Curian Campy a été conçu pour être utilisé avec des selles sans conservateur ou des selles conservées dans un milieu Cary-Blair ou C&S. NE PAS UTILISER de selles sur des écouvillons ou dans d'autres milieux de transport (p. ex. formol, alcool de polyvinyle). Il n'existe aucune donnée relative aux effets des nettoyages du colon, des lavements barytés, des laxatifs ou des préparations intestinales sur les performances du test Curian Campy. Toutes ces procédures peuvent entraîner une dilution importante ou la présence d'additifs susceptibles de nuire aux performances du test.
11. Le transfert d'un volume trop réduit d'échantillon ou un mauvais mélange ou une mauvaise suspension de l'échantillon dans le diluant d'échantillon peuvent entraîner un résultat de test faux négatif.
12. La performance de ce test n'a pas été évaluée chez les patients ne présentant pas de signes ou de symptômes de gastro-entérite.
13. *Campylobacter helveticus* (souche ATCC 51209) à des concentrations supérieures à  $3,75 \times 10^6$  UFC/mL dans des selles sans conservateur ou supérieures à  $7,50 \times 10^6$  UFC/mL dans des selles avec conservateur peuvent provoquer des réactions croisées ou interférer avec les performances du test.
14. Les échantillons formés/solides ne pouvant pas être pipetés peuvent seulement être manipulés avec la brosse de prélèvement d'échantillon Curian Campy (Meridian Bioscience, Inc. référence 11516).

**PERFORMANCES DU TEST  
PERFORMANCES CLINIQUES**

**Étude prospective**

Le test Curian Campy a été évalué de juillet 2020 à décembre 2020 dans cinq sites d'étude clinique représentant des régions géographiquement distinctes des États-Unis. Il y avait 1 474 échantillons de patients présentant des signes et des symptômes de gastro-entérite pour lesquels un test de diagnostic de *Campylobacter* avait été prescrit par un médecin traitant, prospectivement collectés et inscrits dans l'étude. Tous les échantillons ont été testés sur les sites d'étude avec le test Curian Campy et ont fait l'objet soit d'une mise en culture standard de *Campylobacter* et d'une spéciation, et les résultats ont été mis à disposition (méthode de référence), soit d'une mise en culture et d'une spéciation dans le cadre de l'étude. La grande majorité des échantillons pouvaient être pipetés et ont été manipulés à l'aide de la pipette Curian Campy incluse dans le kit. Un petit sous-ensemble d'échantillons ne pouvait pas être pipeté et a été manipulé à l'aide de la brosse de prélèvement Curian Campy (vendue séparément par Meridian). Les performances cliniques (sensibilité et spécificité) pour les échantillons prospectifs par rapport à la méthode de référence (mise en culture et spéciation) sont présentées dans le tableau ci-dessous. On n'a observé aucune différence de performance du test Curian Campy en termes de site de l'étude, des conditions de conservation, du lot de kit, du sexe ou de l'âge du patient. Les échantillons prospectifs présentant des résultats discordants entre le test Curian Campy et la méthode de référence ont fait l'objet d'une évaluation plus approfondie en utilisant les résultats habituels obtenus à l'aide d'un test par amplification des acides nucléiques (TAAN) agréé par la FDA et disponible dans le commerce. Les résultats des tests discordants figurent en pied de page ci-dessous.

**Performances générales du test Curian Campy pour les échantillons prospectifs par rapport à la mise en culture et la spéciation**

	Méthode de référence : Mise en culture et spéciation			Paramètre	Estimation	IC à 95 %	
	Positif	Négatif	Total				
Test Curian Campy	Positif	18	28**	46	Sensibilité	85,7 %	[65,4 % - 95,0 %]
	Négatif	3*	1425	1428	Spécificité	98,1 %	[97,2 % - 98,7 %]
	Total	21	1453	1474			

\* Les tests habituels de deux des trois échantillons faux négatifs utilisant un test par amplification des acides nucléiques (TAAN) agréé par la FDA et disponible dans le commerce hautement sensible ont montré que l'un des échantillons présentait un résultat négatif pour *Campylobacter*, tandis que l'un des échantillons a obtenu un résultat positif pour *Campylobacter*; le troisième échantillon n'a pas subi de test TAAN dans le cadre du processus habituel.

\*\* Parmi les 28 échantillons faux positifs, 10 ont fait l'objet des tests habituels avec un test TAAN agréé par la FDA hautement sensible. Deux de ces dix échantillons ont obtenu un résultat positif pour *Campylobacter*, tandis que huit d'entre eux ont obtenu un résultat négatif pour *Campylobacter*. Dix-huit échantillons n'ont pas subi de test TAAN dans le cadre des tests habituels.

**Étude archivée**

Afin de mieux estimer la sensibilité et la spécificité du test Curian Campy, 290 échantillons archivés disposant de résultats de mise en culture et de spéciation ont été rétrospectivement testés en termes de présence d'antigène de *Campylobacter* en utilisant le test Curian Campy sur les cinq sites de l'étude. Les performances cliniques (sensibilité et spécificité) pour les échantillons archivés par rapport à la méthode de référence (mise en culture et spéciation) sont présentées dans le tableau ci-dessous.

**Performances générales du test Curian Campy pour les échantillons archivés par rapport à la mise en culture et la spéciation**

	Méthode de référence : Mise en culture et spéciation			Paramètre	Estimation	IC à 95 %	
	Positif	Négatif	Total				
Test Curian Campy	Positif	28	5	33	Sensibilité	96,6 %	[82,8 % - 99,4 %]
	Négatif	1	256	257	Spécificité	98,1 %	[95,6 % - 99,2 %]
	Total	29	261	290			

**Étude fictive**

Des tests supplémentaires ont été réalisés sur chaque site avec des échantillons fictifs présentant une concentration de deux fois la LD et huit fois la LD pour *C. coli*, *C. upsaliensis* et *C. lari* et 3 lots de réactifs. L'ensemble des 210 échantillons ont présenté des résultats comme prévu avec n=150 échantillons de *Campylobacter* spp. et n=60 échantillons négatifs montrant une corrélation de 100 % avec les résultats attendus. Les deux matrices d'échantillons étaient représentées avec n=105 échantillons de selles sans conservateur et n=105 échantillons conservés dans des milieux C&S. Les performances générales du test Curian Campy comparées aux résultats attendus sont présentées dans le tableau ci-dessous.

**Performances générales du test Curian Campy pour les échantillons fictifs par rapport aux résultats fictifs attendus**

	Fictifs : Résultat attendu			Paramètre	Estimation	IC à 95 %	
	Positif	Négatif	Total				
Test Curian Campy	Positif	150	0	150	PCP	100,0 %	[97,5 % - 100,0 %]
	Négatif	0	60	60	PCN	100,0 %	[94,0 % - 100,0 %]
	Total	150	60	210			

**SENSIBILITÉ ANALYTIQUE**

Des études de sensibilité analytique ont été réalisées pour déterminer la limite de détection (LD) analytique de stocks quantifiés de cellules entières de *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* et *C. lari*) dans une matrice de selles humaines pour le test Curian Campy. La LD est définie comme étant la concentration la plus faible de l'analyte cible ayant obtenu des résultats positifs au moins 95 % du temps.

Les valeurs de LD déterminées pour le test Curian Campy pour chaque espèce prévu dans une matrice de selles sans conservateur et avec conservateur (C&S, Cary Blair) sont indiquées ci-dessous.

<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. upsaliensis</i>		<i>C. lari</i>	
UFC/mL	UFC/test	UFC/mL	UFC/test	UFC/mL	UFC/test	UFC/mL	UFC/test
<b>Matrice de selles sans conservateur</b>							
4,00×10 <sup>5</sup>	1818	3,00×10 <sup>6</sup>	13636	1,62×10 <sup>6</sup>	7386	5,00×10 <sup>6</sup>	22727
<b>Matrice de selles avec conservateur (C&amp;S)</b>							
7,25×10 <sup>5</sup>	2266	1,57×10 <sup>7</sup>	49063	1,18×10 <sup>6</sup>	3681	1,16×10 <sup>7</sup>	36250
<b>Matrice de selles avec conservateur (Cary Blair)</b>							
7,25×10 <sup>5</sup>	2266	1,57×10 <sup>7</sup>	49063	2,36×10 <sup>6</sup>	7375	1,16×10 <sup>7</sup>	36250

## RÉACTIVITÉ/INCLUSIVITÉ DU TEST

Plusieurs souches de *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* et *C. lari* ont été utilisées pour évaluer la spécificité du test Curian Campy en utilisant des selles sans conservateur et avec conservateur (dans du C&S).

Toutes les souches figurant dans la liste ci-dessous ont produit des résultats positifs lors des tests.

<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. lari</i>
Zeptomatrix Z086	ATCC 43482	ATCC BAA-1059	ATCC BAA-1060
ATCC 33292	ATCC 43476	ATCC 49815	ATCC 35222*
ATCC 49350	ATCC 43478	2017/0506H	ATCC 35223*
ATCC 43442	ATCC 43485	2016/1950*	2013/0823H*
ATCC 33560	ATCC BAA-1061	ATCC 43954	2015/0814*
		ATCC 43953*	2015/2983
		2016/2697*	2016/0235*
		2018/0319H*	2015/0519
		2016/1931	2015/1582
		ATCC 700558*	2015/2189

\* Les souches de *C. upsaliensis* et *C. lari* suivantes ont présenté des LD élevées par comparaison avec les souches de référence (ATCC 49816 et ATCC 43675) utilisées pour la détermination de la LD :

Espèce	Souche	Selles sans conservateur	Selles conservées dans du C&S
<i>C. upsaliensis</i>	2016/1950	4x	8x
	ATCC 43953	2x	8x
	2016/2697	56x	78x
	2018/0319H	40x	55x
	ATCC 700558	24x	33x
<i>C. lari</i>	2013/0823H	8x	4x
	2015/0814	8x	4x
	2016/0235	8x	10x
	ATCC 35222	8x	10x
	ATCC 35223	24x	10x

## REPRODUCTIBILITÉ DU TEST

Dix microplaques de référence du commerce par type d'échantillon (selles sans conservateur et selles conservées dans le milieu de transport C&S) ont été fournies aux trois laboratoires pour cette étude de reproductibilité. Les microplaques comprenaient seize échantillons en aveugle, dont cinq échantillons fortement négatifs (juste en dessous de  $C_{95}$ ), cinq échantillons faiblement positifs ( $\sim C_{95}$ ), cinq échantillons modérément positifs (3 fois supérieurs à  $C_{95}$ ) et un échantillon vrai négatif. Les éléments de la microplaque étaient fabriqués en introduisant des organismes de *Campylobacter jejuni* dans une matrice d'échantillons de selles négatifs combinés. Des contrôles externes positifs et négatifs ont été réalisés tous les jours.

Différents opérateurs sur chaque site ont testé chaque microplaque tous les jours pendant cinq jours de manière à obtenir 320 échantillons au total (160 échantillons de selles sans conservateur et 160 échantillons de selles conservées dans le milieu de transport C&S). Chaque opérateur a réalisé les contrôles externes chaque jour du test. Trois lots de kits Curian Campy et quatre analyseurs Curian ont été utilisés pour cette étude. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Type d'échantillon	Catégorie d'échantillon	Site 1 – Pourcentage de concordance		Site 2 – Pourcentage de concordance		Site 3 – Pourcentage de concordance		Pourcentage de concordance global	
		Taux	%	Taux	%	Taux	%	Taux	%
Contrôles	Contrôle négatif	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
	Contrôle positif	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
Conservés dans le milieu C&S	Vrai négatif	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Fortement négatif	45/50	90,0	48/49 <sup>1</sup>	98,0	49/50	98,0	142/149	95,3
	Faiblement positif	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
	Modérément positif	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
Selles sans conservateur	Vrai négatif	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Fortement négatif	48/50	96,0	50/50	100,0	50/50	100,0	148/150	98,7
	Faiblement positif	50/50	100,0	41/50	82,0	33/50	66,0	124/150	82,7
	Modérément positif	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0

<sup>1</sup> Un seul réplicat n'a pas été réalisé en raison d'une erreur au niveau de l'instrument et d'un volume insuffisant pour le renouvellement du test.

<sup>2</sup> Dans le cas de l'élément faiblement positif sans conservateur de la microplaque, la concordance en pourcentage était plus faible que prévu du fait d'un échantillonnage insuffisant avec la pipette de transfert Curian Campy.

## REACTIONS CROISEES/INTERFERENCE MICROBIENNE

Le test Curian Campy a été évalué en termes de réactivité croisée et d'interférence microbienne avec les organismes indiqués ci-dessous. Sauf indication contraire, chaque organisme était testé aux concentrations minimales de  $1,0 \times 10^7$  UFC/mL pour les bactéries/champignons ou de  $1,0 \times 10^5$  DICT<sub>50</sub>/mL pour les virus. La réactivité du test avec Norovirus a été évaluée en utilisant des échantillons de selles cliniques positifs pour Norovirus. Aucun des organismes n'a démontré de réactivité croisée ou d'interférence microbienne avec le test Curian Campy, hormis *Campylobacter helveticus* qui a obtenu des résultats positifs à des concentrations supérieures à  $3,75 \times 10^6$  UFC/mL dans des selles sans conservateur et  $7,50 \times 10^6$  UFC/mL dans des selles avec conservateur.

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>
<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Clostridium bifermentans</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sérovar Hilversum
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sérovar Typhimurium
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sérovar Minnesota
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Escherichia coli</i> EIEC	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Escherichia coli</i> EPEC	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Escherichia coli</i> ETEC	<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowan)
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (non toxigène)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (toxigène)	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
<i>Escherichia hermanii</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Adénovirus Type 1, 2, 3, 5, 40, 41	Coronavirus humain
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5	Rotavirus humain
Échovirus 9, 11, 18	Norovirus
Entérovirus 68, 69, 70, 71	Paréchovirus 1 (anciennement Échovirus 22)

## TESTS POUR LES SUBSTANCES INTERFERENTES

Les substances chimiques et biologiques indiquées ci-dessous ont été évaluées aux concentrations indiquées pour déterminer leur interférence avec le test Curian Campy. Aucune des substances n'a démontré d'interférence avec les performances du test Curian Campy.

Sulfate de baryum (5 % p/v)	Mylanta® (4,2 mg/mL)
Chlorure de benzalkonium (1 % p/v)	Naproxène sodique (5 % p/v)
Ciprofloxacine (0,25 % p/v)	Nonoxynol-9 (1 % p/v)
Éthanol (1 % p/v)	Nystatine (1 % p/v)
Mucine d'estomac de porc (3,5 % p/v)	Acide palmitique/graisse fécales (40 % p/v)
Sang humain (40 % v/v)	Pepto-Bismol® (5 % v/v)
Hémoglobine humaine (10,0 % p/v)	Phényléphrine (1 % p/v)
Urine humaine (5 % v/v)	Polyéthylène glycol 3350 (10 % p/v)
Hydrocortisone (1 % p/v)	Prilosec OTC® (5 µg/mL)
Imodium® A-D (5 % v/v)	Sennosides (1 % p/v)
Kaopectate® (5 % v/v)	Siméthicone (10 % p/v)
Leucocytes (0,05 % v/v)	Acide stéarique/graisse fécales (40 % p/v)
Mésalazine (10 % p/v)	Tagamet® (5 µg/mL)
Métronidazole (0,25 % p/v)	TUMS® (50 µg/mL)
Huile minérale (10 % p/v)	Vancomycine (0,25 % p/v)

## ÉTUDE DE TRANSITION RELATIVE À LA BROSSE

Le test Curian Campy est prévu pour être utilisé avec des échantillons de selles humaines sans conservateur et des échantillons de selles humaines conservées dans les milieux de transport Cary-Blair et C&S. La plupart des échantillons sont facilement prélevés à l'aide de la pipette de transfert fournie dans le kit. Cependant, certains échantillons de selles sans conservateur ne peuvent pas être pipetés et nécessitent l'utilisation d'une brosse particulière (à savoir la brosse de prélèvement de selles Curian Campy vendue séparément par Meridian) pour le prélèvement correct de l'échantillon à des fins d'analyse avec le test Curian Campy. Cinquante-trois des échantillons de selles ne pouvant pas être pipetés (5 positifs et 48 négatifs pour *Campylobacter*) ont été manipulés avec la brosse pendant les études cliniques prospectives et archivées, combinées.

Afin d'étayer l'utilisation à l'avenir de la brosse avec le test Curian Campy, une étude analytique de transition a été réalisée pour évaluer une microplaque comprenant des échantillons fictifs positifs et négatifs recueillis/manipulés avec la brosse. Les échantillons fictifs positifs ont été obtenus en ajoutant *C. jejuni* (souche ATCC #BAA-1234) dans des échantillons de selles ne pouvant pas être pipetés. Dix échantillons ont été préparés à trois fois la LD et 25 échantillons à 5 fois la LD. Vingt-cinq échantillons négatifs ont également été testés. Trois opérateurs non experts ont testé chaque échantillon dans un site interne. Tous les échantillons positifs ont produit les résultats positifs attendus et tous les échantillons négatifs étaient négatifs. Ces résultats indiquent que les échantillons de selles ne pouvant pas être pipetés peuvent être prélevés avec la brosse en amont de l'analyse avec le test Curian Campy.

# curian®

## CAMPY

Immunoanálisis fluorescente rápido para la detección de un antígeno específico de *Campylobacter* en muestras de heces

REF 760730

IVD

R. Only

For Professional Use Only

### USO INDICADO

El ensayo Curian Campy –para uso con el analizador Curian– es un inmunoanálisis fluorescente rápido para la detección cualitativa de un antígeno específico de *Campylobacter* en muestras de heces humanas. El ensayo Curian Campy se utiliza para detectar la presencia de *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* y *C. lari* en las heces de pacientes con signos y síntomas de gastroenteritis. La prueba está pensada para analizar muestras fecales frescas o conservadas en medios de transporte. Los resultados de las pruebas deben utilizarse junto con la información disponible de la evaluación clínica del paciente y otros procedimientos de diagnóstico. El ensayo Curian Campy se emplea como complemento para diagnosticar la infección por *Campylobacter*.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

*Campylobacter* es una bacteria gramnegativa microaerófila que se encuentra en el intestino de muchos animales salvajes y domésticos, especialmente en las especies aviares, incluidas las aves de corral.<sup>1</sup> De hecho, se considera que las aves de corral son una fuente importante de infecciones por *Campylobacter* en los seres humanos, y que se transmite a través del consumo de alimentos y agua contaminados.<sup>2,3</sup> La infección por *Campylobacter* se conoce como campilobacteriosis y cursa con síntomas de diarrea aguda líquida o sanguinolenta, dolor abdominal y fiebre, que suele comenzar entre 24 y 72 horas después de la ingestión y que dura una media de 6 días<sup>4</sup>. En algunos casos, la infección puede progresar hasta convertirse en una enfermedad extragastrointestinal potencialmente mortal.<sup>5</sup>

La infección por *Campylobacter* es una de las enfermedades infecciosas más extendidas del último siglo y los datos sugieren que la incidencia y la prevalencia de la campilobacteriosis han aumentado durante la última década tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo, especialmente en niños y ancianos.<sup>1,4</sup> En Estados Unidos, el número anual estimado de casos de campilobacteriosis (entre 1998 y 2008) fue de 845 024, que dieron lugar a 8463 hospitalizaciones y 76 muertes. La Red de vigilancia activa de las enfermedades transmitidas por los alimentos de EE.UU. informó de una incidencia anual (entre 1996 y 2012) de 14,3 casos por cada 100 000 habitantes.<sup>4</sup>

Más del 90 % de las infecciones por *Campylobacter* se deben a *C. jejuni*, alrededor de un 5 % a *C. coli* y el resto a otras especies de *Campylobacter*, como *C. lari* o *C. upsaliensis*.<sup>6</sup> Cada vez se da más importancia clínica a otras especies de *Campylobacter* distintas de *C. jejuni* y *C. coli*, debido al reconocimiento de estas especies como patógenos humanos y animales emergentes.<sup>4,5</sup> La forma convencional de diagnosticar la infección por *Campylobacter* en el laboratorio es usando métodos de cultivo, lo cual requiere el uso de medios especializados y una temperatura de incubación selectiva de 42 C durante varios días en un entorno microaerófilo creado artificialmente para recuperar los organismos de una muestra de heces. Algunos estudios recientes sugieren que la metodología de cultivo tiene sus limitaciones, y que los inmunoanálisis son una alternativa conveniente y fiable para el diagnóstico de laboratorio de la infección por *Campylobacter*.<sup>7,8</sup> El ensayo Curian Campy detecta antígenos específicos de *Campylobacter* utilizando un analizador fluorescente que elimina la subjetividad y proporciona rápidamente resultados fiables para ayudar a diagnosticar la infección por *Campylobacter*.

### PRINCIPIOS BIOLÓGICOS

El ensayo Curian Campy consta de una tira reactiva dispuesta dentro de un marco de plástico (tarjeta de análisis), un reactivo de control positivo y un dispositivo de preparación de muestras –Aioprep™– específico para el análisis. El ensayo Curian Campy es un inmunoanálisis de flujo lateral para la detección directa de un antígeno específico de *Campylobacter* en heces humanas. El ensayo Curian Campy utiliza anticuerpos monoclonales específicos para un antígeno común a *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* y *C. upsaliensis* como anticuerpos de captura y detección.

Aioprep viene precargado con diluyente de muestra/control negativo teñido de azul, e incorpora un filtro y un dispositivo de dosificación de la muestra. Utilizando la pipeta de transferencia facilitada (para muestras líquidas/semisólidas frescas o conservadas) o una escobilla de recolección de muestras específica para el ensayo (para muestras consistentes/sólidas frescas o conservadas), un accesorio que se adquiere por separado, se transfiere una muestra de las heces del paciente del recipiente de recogida al Aioprep. Si se utiliza la escobilla de recolección de muestras, la escobilla con la muestra se introduce primero a través del dispositivo de dosificación para eliminar el exceso de heces, y después directamente en el diluyente de la muestra/control negativo. Si se utiliza la pipeta de transferencia, la muestra se añade directamente al diluyente de la muestra/control negativo.

La muestra diluida se mezcla y se dispensa en forma de gotas en el puerto para la muestra de la tarjeta de análisis del ensayo Curian Campy. Si está presente, el antígeno de *Campylobacter* se une al anticuerpo de detección monoclonal conjugado con partículas fluorescentes, con lo que se forma un complejo. A medida que la muestra se desplaza a lo largo de la tira reactiva, el anticuerpo de captura anti-*Campylobacter* –unido a la membrana del ensayo en la posición analítica de la tira– se une al complejo y produce una línea analítica. Si no hay antígeno, no se forma el complejo y no aparece la línea analítica. La muestra continúa ascendiendo por la tira reactiva y el anticuerpo de captura policlonal –unido a la membrana del ensayo en la posición de control de la tira– se une al anticuerpo conjugado y produce una línea de control. Cada vez que se analice una muestra o un control externo debe aparecer una línea en la posición de control de la tira reactiva. Si no se forma la línea de control, el flujo de la muestra no ha sido el adecuado y el analizador Curian considera que el análisis no es válido.

### REACTIVOS/MATERIALES PROPORCIONADOS

El número máximo de pruebas que se puede obtener con este equipo está indicado en el exterior de la caja.

1. **Tarjeta de análisis del ensayo Curian Campy:** tira reactiva colocada en un marco de plástico y dentro de una bolsa de papel de aluminio con desecante. Se suministra lista para usar.
2. **Dispositivo de preparación de muestras Aioprep/control negativo del ensayo Curian Campy:** el Aioprep incorpora una pieza intercalada de dosificación y un cuentagotas. Se suministra listo para usar. Una solución proteica tamponada que contiene un colorante azul y azida sódica al 0,094 %.
3. **Control positivo del ensayo Curian Campy:** antígeno inactivado de *Campylobacter jejuni* en una solución tamponada con fosfato que contiene azida sódica al 0,094 %. Se suministra listo para usar.
4. **Pipetas de transferencia**

### MATERIALES PROPORCIONADOS POR SEPARADO

1. Escobilla de recolección de heces para el Curian Campy, Meridian Bioscience, Inc., n.º referencia 11516 (para pedir escobillas, contacte con el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian llamando al 1-800-343-3858 o con su distribuidor local).

### MATERIALES NO PROPORCIONADOS

1. Guantes desechables, sin polvo
2. Aplicadores de madera
3. Medios de transporte (Cary Blair o C&S)

### EQUIPO NO PROPORCIONADO


1. Agitador vórtex
2. Temporizador de intervalos (opcional)
3. Analizador Curian, Meridian Bioscience, Inc., n.º referencia 610190



## PRECAUCIONES

1. Todos los reactivos son sólo para uso diagnóstico in vitro.
2. Sujeto a prescripción médica.
3. Almacene el kit a la temperatura indicada en la etiqueta cuando no lo use.
4. No intercambie las pipetas de transferencia, las escobillas de recolección de muestras ni los Aiopreps de distintos ensayos. Las muestras deben obtenerse y prepararse con las pipetas de transferencia o las escobillas de recolección de muestras Curian Campy (un accesorio que se adquiere por separado) y utilizarse con el dispositivo Aioprep del Curian Campy. Estos componentes no se pueden intercambiar con los de otros ensayos.
5. Manipule y elimine todas las muestras humanas como si fueran biológicamente peligrosas.
6. Inspeccione la bolsa de aluminio antes de sacar la tarjeta de análisis. No utilice una tarjeta de análisis si la bolsa de aluminio tiene agujeros o no está completamente sellada.
7. No utilice una tarjeta de análisis si el indicador del desecante ha cambiado de azul a rosa.
8. Inspeccione el dispositivo de preparación de muestras Aioprep/control negativo del ensayo Curian Campy antes de usarlo. Golpee ligeramente el Aioprep para asegurarse de que el líquido esté en la cámara principal del mismo.
9. No intercambie controles positivos, Aiopreps ni tarjetas de análisis de kits de distintos lotes.
10. No haga ninguna marca encima o cerca del código de barras de la tarjeta de análisis.
11. La tarjeta de análisis del Curian Campy debe incubarse fuera de una campana de flujo laminar, por ejemplo, dentro del analizador o en la mesa de laboratorio. La preparación de las muestras en el Aioprep puede efectuarse dentro de una campana de flujo laminar.
12. No utilice las pipetas de transferencia con muestras de heces consistentes y sólidas.

## DECLARACIONES DE RIESGO Y PRECAUCIÓN

 <b>Dispositivo de preparación de muestras Aioprep/control negativo</b>	<b>Palabra de advertencia</b> Peligro <b>Indicaciones de peligro</b> H360 - Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto <b>Consejos de prudencia - UE (28, 1272/2008)</b> P201 - Solicitar instrucciones especiales antes del uso P202 - No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad P280 - Llevar guantes/ prendas/ gafas/ máscara de protección P308 + P313 - EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico P405 - Guardar bajo llave P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada
---	--

## PERIODO DE VALIDEZ Y ALMACENAMIENTO

La fecha de caducidad se indica en la etiqueta de la caja del kit. Almacene el kit a 2-8 C como se indica en la etiqueta. Después de usarlo, lleve de nuevo todos los componentes del kit a la temperatura de almacenamiento indicada.

## NOTAS PARA EL PROCEDIMIENTO

A continuación figura un dibujo esquemático de la pipeta de transferencia del ensayo Curian Campy:



## FUNCIONAMIENTO DEL ANALIZADOR CURIAN

El analizador Curian es un sistema de análisis fácil de usar con una serie de menús. Las instrucciones para efectuar los análisis figuran en la pantalla táctil y en el manual de funcionamiento del analizador Curian.

1. Encienda el analizador Curian pulsando el botón de encendido situado en el lado izquierdo del mismo. El analizador Curian se inicializa y hace un autodiagnóstico.
2. Las comprobaciones del analizador, las pruebas de control de calidad y el análisis de las muestras de pacientes se llevan a cabo desplazándose de la pantalla de Inicio a los distintos menús de análisis. Para las pruebas de control de calidad y el análisis de muestras es necesario introducir el ID de usuario y el ID de la muestra.
3. Use y maneje siempre el analizador Curian siguiendo las instrucciones del manual de funcionamiento y las indicaciones en pantalla. **Consulte el manual de funcionamiento para obtener instrucciones detalladas sobre el analizador Curian.**

## RECOLECCIÓN, MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA

Este procedimiento está pensado para usarse con heces frescas o conservadas en medios de transporte Cary-Blair o C&S. NO UTILICE heces en hisopos ni mezcladas con fijadores. La muestra del paciente debe llegar en un recipiente hermético y conservarse a una temperatura de 2-8 C hasta el momento del análisis. La muestra debe analizarse lo antes posible; no obstante, las muestras conservadas pueden mantenerse un máximo de 96 horas (cuatro días) a temperatura ambiente (19-27 C), mientras que las muestras frescas y conservadas (en medios Para-Pak C&S de Meridian) pueden mantenerse hasta 7 días a 2-8 C antes del análisis. Si no se pueden analizar en este plazo de tiempo, las muestras frescas o conservadas en medios Para-Pak C&S de Meridian deben congelarse en cuanto se reciban y conservarse congeladas a una temperatura  $\leq -20$  C hasta el momento del análisis durante un máximo de 59 días (u ocho semanas). Las muestras se pueden congelar y descongelar un máximo de 5 veces.

Condiciones de la muestra	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento
Muestras frescas	2-8 C (refrigerada)	7 días
	$\leq -20$ C (congelada)	8 semanas
Muestras conservadas en medios Cary-Blair o C&S	19-27 C (temperatura ambiente)	96 horas
	2-8 C (refrigerada) <sup>1</sup>	7 días
	$\leq -20$ C (congelada) <sup>2</sup>	8 semanas
Muestras preparadas en Aioprep/diluyente de la muestra	19-27 C (temperatura ambiente)	8 horas
	2-8 C (refrigerada)	24 horas

<sup>1</sup> Almacenamiento refrigerado validado solo con medios Para-Pak C&S de Meridian. Si se utilizan otros medios de transporte C&S o Cary-Blair, las muestras deben almacenarse siguiendo las recomendaciones del prospecto del medio de transporte correspondiente.

<sup>2</sup> Almacenamiento congelado validado solo con medios Para-Pak C&S de Meridian. Si se utilizan otros medios de transporte C&S o Cary-Blair, las muestras deben almacenarse siguiendo las recomendaciones del prospecto del medio de transporte correspondiente.

## PREPARACIÓN DE LA MUESTRA Y PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

**Nota: Manipule todos los residuos y muestras como materiales biopeligrosos.**

**Nota: Antes de realizar la prueba, mezcle bien la muestra de heces con un agitador vórtex o invirtiéndola en el caso de las muestras líquidas/semisólidas, o bien usando un aplicador de madera en el caso de las muestras consistentes/sólidas.**

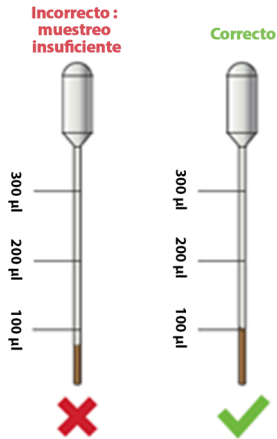
Deje que todos los componentes, reactivos y muestras de la prueba alcancen una temperatura de 19-27 C antes del análisis. Use una tarjeta de análisis del ensayo Curian Campy para cada muestra. Cuando esté listo para hacer la prueba, compruebe que la bolsa esté intacta. Saque la tarjeta de análisis de la bolsa de papel aluminio. Deseche la bolsa y el desecante. **No la utilice si el desecante es de color rosa. No tape ni haga ninguna marca en el código de barras.**

1. **Preparación de la muestra:**

Antes del muestreo, **mezcle bien la muestra de heces** con un agitador vórtex durante 5 segundos o invirtiéndola (p. ej., 3-4 veces), o bien usando un aplicador de madera en el caso de las muestras consistentes/sólidas. Quite la tapa superior amarilla del dispositivo Aioprep y déjela a un lado.

**Nota: Las muestras preparadas en el Aioprep/diluyente de la muestra pueden mantenerse a temperatura ambiente (19-27 C) durante un máximo de 8 horas, o conservarse refrigeradas (2-8 C) durante un máximo de 24 horas, antes de proceder al paso 2 para el análisis.**

**Nota: Procure que las marcas de dosificación de la pipeta de transferencia no queden tapadas al aspirar la muestra.**



**Muestras líquidas/semisólidas pipeteables:**

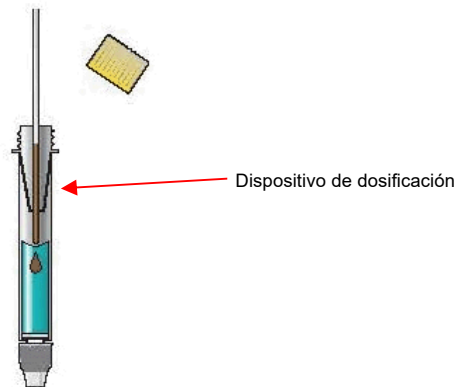
a. **Muestras de heces humanas conservadas en medios Cary-Blair o C&S:**

- i. Transfiera 300 µL de heces conservadas usando la pipeta de transferencia suministrada (tercera marca desde la punta de la pipeta) directamente al diluyente de la muestra. Para ello, introduzca la punta de la pipeta a través de la pieza intercalada de dosificación y expulse al mismo tiempo la muestra para estar seguro de que las heces se transfieren. **NOTA: Si se transfiere una cantidad demasiado pequeña de muestra, o no se mezcla y suspende totalmente en el Aioprep/diluyente de la muestra, puede que se obtenga un resultado negativo falso. Consulte los ejemplos a continuación.** Vuelva a tapar el dispositivo Aioprep.
- ii. Vaya al paso 2.

b. **Muestras de heces humanas frescas:**

- i. Transfiera 100 µL de heces frescas usando la pipeta de transferencia suministrada (primera marca desde la punta de la pipeta) directamente al diluyente de la muestra. Para ello, introduzca la punta de la pipeta a través de la pieza intercalada de dosificación y expulse al mismo tiempo la muestra para estar seguro de que las heces se transfieren. **NOTA: Si se transfiere una cantidad demasiado pequeña de muestra, o no se mezcla y suspende totalmente en el Aioprep/diluyente de la muestra, puede que se obtenga un resultado negativo falso. Consulte los ejemplos a continuación.** Vuelva a tapar el dispositivo Aioprep.
- ii. Vaya al paso 2.

El usuario puede notar una ligera resistencia al introducir la punta de la pipeta a través de la pieza intercalada de dosificación.



**Muestras consistentes/sólidas no pipeteables (conservadas en medios Cary-Blair o C&S o frescas):**

- a. Introduzca la escobilla de recolección de muestras para el Curian Campy en las heces hasta cubrir las cerdas de la escobilla. Es importante que las heces solo cubran la escobilla. No deje que las heces manchen el eje o el mango de la escobilla; limpie el exceso de heces en el interior del recipiente de la muestra. Consulte los ejemplos a continuación.

Correcto



Incorrecto, muestreo insuficiente



- b. Introduzca la escobilla de recolección de muestras para el Curian Campy en el Aioprep empujándola a través de la pieza intercalada de dosificación. Rompa la escobilla de recolección de muestras en el punto donde pone «Break» (Romper) y deseche el mango. Vuelva a tapar el dispositivo Aioprep y deje la escobilla de recolección de muestras para el Curian Campy en el dispositivo.
- c. Vaya al paso 2.

2. **No invierta ni agite el Aioprep.** Mezcle bien la muestra con el diluyente del Aioprep usando un agitador vórtex durante 5 segundos. **La muestra debe estar totalmente en suspensión en el diluyente de la muestra del Aioprep.** Quite la tapa blanca de la punta de la parte inferior del Aioprep y deséchela. Sostenga el Aioprep en vertical y apriete en el centro del cuerpo para dispensar 3 gotas en el puerto «SAMPLE» (MUESTRA) de la tarjeta de análisis. Deseche el dispositivo Aioprep inmediatamente.

- Para iniciar la lectura de la prueba, vaya al menú «TEST» (PRUEBA), seleccione «ANALYZE NOW» (ANALIZAR AHORA) y siga las instrucciones que aparecen en la pantalla.  
**Para analizar ahora:**
  - Incuba la tarjeta de análisis a 19-27 C en la mesa de trabajo durante 20 minutos.
  - Introduzca el ID de la muestra y pulse Ok (Aceptar).
  - Antes de que hayan transcurrido 2 minutos desde el final de la incubación, introduzca la tarjeta de análisis en la bandeja del analizador Curian y cierre la bandeja. El analizador Curian empezará a analizar la reacción.
  - El analizador Curian analiza la tarjeta y comunica automáticamente el resultado del análisis.**Para incubar y analizar:**
  - Introduzca el ID de la muestra y pulse Ok (Aceptar).
  - Introduzca inmediatamente la tarjeta de análisis en la bandeja del analizador Curian y cierre la bandeja. El analizador cronometra la incubación durante 20 minutos.
  - Una vez finalizada la incubación, el analizador Curian analiza la tarjeta y comunica automáticamente el resultado del análisis.

### PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA DE CONTROL DE CALIDAD (CC) EXTERNA DEL ENSAYO

Nota: Las buenas prácticas de laboratorio (BPL)<sup>9</sup> recomiendan usar materiales de control. Los usuarios deben seguir las correspondientes directrices federales, estatales y locales relativas al análisis de controles de calidad externos.

Deje que todos los componentes y reactivos de la prueba alcancen una temperatura de 19-27 C antes del análisis. Utilice una tarjeta de análisis del ensayo Curian Campy para cada prueba de CC externa (controles negativo y positivo). Cuando esté listo para hacer la prueba, saque la tarjeta de análisis de la bolsa de papel de aluminio. Deseche la bolsa y el desecante. **No la utilice si el desecante es de color rosa. No haga ninguna marca encima del código de barras de la tarjeta de análisis.**

Para iniciar la lectura de la prueba, vaya al menú «TEST» (PRUEBA), seleccione «QC TEST» (PRUEBA CC) seguido de «ANALYZE NOW» (ANALIZAR AHORA) o «INCUBATE AND ANALYZE» (INCUBAR Y ANALIZAR). Siga las instrucciones de la pantalla.

#### Control negativo

- Quite la tapa blanca de la punta de la parte inferior del Aioprep y deséchela. Sostenga el Aioprep en vertical y apriete en el centro del cuerpo para dispensar 3 gotas de reactivo de control negativo (diluyente de muestra) en el puerto «SAMPLE» (MUESTRA) de la tarjeta de análisis. Deseche el dispositivo Aioprep inmediatamente.
- Para analizar ahora:**
  - Incuba la tarjeta de análisis a 19-27 C en la mesa de trabajo durante 20 minutos.
  - Introduzca el ID de la muestra y pulse Ok (Aceptar).
  - Antes de que hayan transcurrido 2 minutos desde el final de la incubación, introduzca la tarjeta de análisis en la bandeja del analizador Curian y cierre la bandeja. El analizador Curian empezará a analizar la reacción.
  - Seleccione «Curian Campy QC Negative» (CC negativo Curian Campy).
  - El analizador Curian analiza la tarjeta y comunica automáticamente el resultado del análisis.**Para incubar y analizar:**
  - Introduzca el ID de la muestra y pulse Ok (Aceptar).
  - Inserte inmediatamente la tarjeta de análisis en el analizador Curian.
  - Seleccione «Curian Campy QC Negative» (CC negativo Curian Campy).
  - El analizador Curian cronometra la incubación durante 20 minutos, tras lo cual lee la tarjeta de análisis y comunica automáticamente el resultado del análisis.

#### Control positivo

- Invierta el frasco de control positivo para mezclar el contenido. Quite el tapón de la punta del control positivo. Sostenga el control positivo en posición vertical y apriételo para dispensar 3 gotas en el puerto «SAMPLE» (MUESTRA) de la tarjeta de análisis.
- Para analizar ahora:**
  - Incuba la tarjeta de análisis a 19-27 C en la mesa de trabajo durante 20 minutos.
  - Introduzca el ID de la muestra y pulse Ok (Aceptar).
  - Antes de que hayan transcurrido 2 minutos desde el final de la incubación, introduzca la tarjeta de análisis en la bandeja del analizador Curian y cierre la bandeja. El analizador Curian empezará a analizar la reacción.
  - Seleccione «Curian Campy QC Positive» (CC positivo Curian Campy).
  - El analizador Curian analiza la tarjeta y comunica automáticamente el resultado del análisis.**Para incubar y analizar:**
  - Introduzca el ID de la muestra y pulse Ok (Aceptar).
  - Introduzca inmediatamente la tarjeta de análisis en la bandeja del analizador Curian y cierre la bandeja.
  - Seleccione «Curian Campy QC Positive» (CC positivo Curian Campy).
  - El analizador Curian cronometra la incubación durante 20 minutos, tras lo cual lee la tarjeta de análisis y comunica automáticamente el resultado del análisis.

**Si los resultados esperados para el control no son observados, repita la prueba de control como primer paso para determinar la causa de la falla. Si se repite la falla luego de repetir el control contacte el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local. NO analice la muestra del paciente si alguno de los resultados de la prueba de CC es incorrecto.**

### PRUEBA DE COMPROBACIÓN DEL ANALIZADOR (CA)

Nota: El control externo del analizador (prueba de CA) se realiza de forma predeterminada con una periodicidad de 30 días. Si no se ha realizado una prueba de CA dentro de este período de tiempo, debe efectuarse antes de poder hacer una prueba de CC o un análisis de un paciente. Si esta prueba está pendiente, se bloquea al usuario para que no pueda hacer una prueba de CC o un análisis de un paciente.

- Encienda el analizador Curian pulsando el botón de encendido situado en el lateral del mismo. El analizador se inicializa y efectúa las comprobaciones del SELF TEST (AUTODIAGNÓSTICO) (automático).
- En la pantalla HOME (INICIO), seleccione «TEST» (PRUEBA) y después «INSTRUMENT CHECK» (COMPROBACIÓN DEL ANALIZADOR).
- Introduzca la tarjeta CA fluorescente en la bandeja. Una vez finalizado el análisis, se indica el resultado de la prueba como «PASS» (CORRECTO) O «FAIL» (INCORRECTO).

**Si no se obtienen los resultados previstos, repita la prueba de CA como primer paso para determinar la causa del problema. Consulte el manual de funcionamiento del analizador Curian para obtener instrucciones detalladas sobre el analizador.**

### INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El analizador Curian interpreta los resultados de manera automática. El resultado se indica en la pantalla. Los resultados se pueden recuperar de la memoria del analizador, imprimir y/o exportar.

#### Resultados analíticos de pacientes:

Para las muestras de pacientes, el analizador Curian proporciona una de las siguientes interpretaciones de resultados.

- Positivo:** el antígeno de *Campylobacter* está presente en la muestra.
- Negativo:** el antígeno de *Campylobacter* no está presente en la muestra.
- Control no válido:** el resultado indica que el flujo de la muestra no es adecuado. Repita la prueba con las heces originales. Si al repetir la prueba se obtienen los mismos resultados, contacte con el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian llamando al 1-800-343-3858 (EE. UU.) o con su distribuidor local para solicitar asistencia.

#### Controles de calidad externos:

Para los controles externos, el analizador Curian proporciona una de las siguientes interpretaciones de resultados.

- Correcto:** indica que la tarjeta de análisis y los reactivos funcionan según lo previsto.
- Incorrecto:** este resultado indica que la tarjeta de análisis y/o los reactivos no funcionan según lo previsto o que se ha producido un error del usuario. Debe repetirse la prueba para ayudar a solucionar el error. Si la prueba vuelve a fallar al repetirla, contacte con el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian llamando al 1-800-343-3858 (EE. UU.) o con su distribuidor local para solicitar asistencia. **NO analice la muestra del paciente si alguno de los resultados de la prueba de CC es incorrecto.**
- Control no válido:** este resultado indica que el flujo de la muestra no es adecuado. Repita la prueba. Si al repetir la prueba se obtienen los mismos resultados, contacte con el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian llamando al 1-800-343-3858 (EE. UU.) o con su distribuidor local para solicitar asistencia.

### Comprobación del analizador:

Para la comprobación del analizador, el analizador Curian proporciona una de las siguientes interpretaciones de resultados.

1. **Correcto:** indica que los componentes esenciales y críticos del analizador Curian funcionan correctamente.
2. **Incorrecto:** indica que puede haber un problema con el analizador Curian. Consulte el manual de funcionamiento del analizador Curian si se ha producido un mensaje de error. Repita la prueba para ayudar a solucionar el problema. Si la prueba vuelve a fallar al repetirla, contacte con el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian llamando al 1-800-343-3858 (EE. UU.) o con su distribuidor local para solicitar asistencia.

### CONTROL DE CALIDAD

El sistema de análisis Curian Campy incluye cuatro controles. Hay un control externo e interno tanto para el analizador como para el ensayo.

1. Control interno del analizador: autodiagnóstico (automático)
2. Control externo del analizador: prueba de comprobación del analizador (CA)
3. Controles externos del ensayo: controles positivo y negativo (prueba CC)
4. Control interno del ensayo: línea de control

### VALORES ESPERADOS

La prevalencia de la infección por *Campylobacter* observada durante el periodo de estudio de 2020 para las muestras recogidas de forma prospectiva fue del 1,2 % (18/1474). A continuación se indica la prevalencia de *Campylobacter spp.* por sexo asignado al nacer para la población analizada. Las edades de la población analizada oscilaban entre menos de 1 año y 99 años, con una edad media de 48 años.

Sexo asignado al nacer	Muestras positivas con Curian Campy y el método de referencia	Prevalencia en la población analizada
Varones (n=578)	10	1,7 %
Mujeres (n=896)	8	0,9 %
Total (n=1474)	18	1,2 %

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. El ensayo Curian Campy solo debe usarse con el analizador Curian.
2. El ensayo Curian Campy es una prueba de diagnóstico *in vitro* cualitativa. El analizador Curian solo proporciona resultados cualitativos. Esta prueba no pretende proporcionar resultados cuantitativos.
3. El ensayo Curian Campy detecta bacterias del género *Campylobacter* tanto viables como no viables, y puede dar un resultado positivo en ausencia de organismos vivos.
4. Un resultado negativo en la prueba no descarta definitivamente la presencia de especies de *Campylobacter* en pacientes con sospecha de infección. El organismo puede estar presente en las heces a unos niveles inferiores al límite de detección del ensayo Curian Campy, por lo que si se sospecha que puede haber *Campylobacter*, deben hacerse pruebas alternativas.
5. Si la muestra se ha recogido, transportado o almacenado de forma inadecuada puede obtenerse un resultado negativo.
6. No seguir correctamente el procedimiento de la prueba puede afectar negativamente a su rendimiento y/o invalidar el resultado de la misma.
7. Los resultados de las pruebas deben evaluarse junto con otros datos clínicos a disposición del médico.
8. Los resultados negativos de las pruebas no descartan otras posibles infecciones.
9. El hecho de que se obtengan resultados positivos en la prueba no excluye una coinfección por otros patógenos.
10. Curian Campy está pensado para usarse con heces frescas o conservadas en medios Cary-Blair o C&S. NO UTILICE heces en hisopos ni en otros medios de transporte (p. ej., formalina, alcohol polivinílico). No existen datos sobre los efectos de la irrigación del colon, los enemas de bario, los laxantes o las preparaciones intestinales sobre el rendimiento del ensayo Curian Campy. Estos procedimientos pueden producir una dilución considerable o tener aditivos que puedan afectar al rendimiento de la prueba.
11. Si se transfiere una cantidad demasiado pequeña de muestra, o no se mezcla y suspende totalmente la muestra en el diluyente de la muestra, puede que se obtenga un resultado negativo falso.
12. No se ha evaluado el rendimiento de este ensayo en pacientes sin signos ni síntomas de gastroenteritis.
13. *Campylobacter helveticus* (cepa ATCC 51209) a niveles superiores a  $3,75 \times 10^6$  UFC/mL en heces frescas o superiores a  $7,50 \times 10^6$  UFC/mL en heces conservadas puede provocar una reacción cruzada o interferir con el análisis.
14. Las muestras consistentes/sólidas que no se pueden pipetear deben procesarse siempre con la escobilla de recolección de muestras para el Curian Campy (n.º referencia 11516 de Meridian Bioscience, Inc.).

### CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO FUNCIONAMIENTO CLÍNICO

#### Estudio de muestras prospectivas

El ensayo Curian Campy fue evaluado de julio de 2020 a diciembre de 2020 en cinco centros de estudios clínicos representativos de regiones geográficamente distintas de los Estados Unidos. Se recogieron de forma prospectiva y se incorporaron al estudio 1474 muestras de pacientes con signos y síntomas de gastroenteritis para los que un médico en ejercicio había solicitado una prueba diagnóstica de *Campylobacter*. Todas las muestras se analizaron en los centros del estudio con el ensayo Curian Campy y, o bien ya se había efectuado el procedimiento diagnóstico habitual de cultivo y especiación de *Campylobacter* y se disponía de los resultados (método de referencia), o bien se llevaron a cabo el cultivo y la especiación como parte del estudio. La gran mayoría de las muestras se podían pipetear y se procesaron con la pipeta del Curian Campy incluida en el kit. Hubo un pequeño subgrupo de muestras que no se podían pipetear y que se procesaron con la escobilla de recolección para el Curian Campy (que Meridian vende por separado). En la siguiente tabla se presenta el rendimiento clínico (sensibilidad y especificidad) de las muestras prospectivas frente al método de referencia (cultivo y especiación). No hubo diferencias observables en el rendimiento del ensayo Curian Campy con respecto al lugar del estudio, las condiciones de almacenamiento, el lote del kit o el sexo y la edad del paciente. Las muestras prospectivas con resultados discordantes entre el ensayo Curian Campy y el método de referencia se evaluaron además utilizando los resultados del procedimiento diagnóstico habitual (PDH) obtenidos con una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) comercial autorizada por la FDA. Los resultados de las pruebas discordantes se indican en una nota al pie a continuación.

#### Rendimiento general del Curian Campy para las muestras prospectivas frente al cultivo y la especiación

	Método de referencia: Cultivo y especiación			Parámetro	Estimación	IC del 95 %
	Positivo	Negativo	Total			
Ensayo Curian Campy	Positivo	18	28**	46	Sensibilidad	85,7 % [65,4 % - 95,0 %]
	Negativo	3*	1425	1428	Especificidad	98,1 % [97,2 % - 98,7 %]
	Total	21	1453	1474		

\* El análisis por el procedimiento diagnóstico habitual (PDH) de dos de las tres muestras negativas falsas, usando una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) de alta sensibilidad autorizada por la FDA, puso de manifiesto que una de las muestras era negativa y otra positiva para *Campylobacter*; la tercera muestra no fue analizada con la PAAN como parte del PDH.

\*\* De las 28 muestras positivas falsas, 10 fueron analizadas por el PDH usando una PAAN de alta sensibilidad aprobada por la FDA. Dos de estas 10 muestras dieron un resultado positivo para *Campylobacter*, mientras que ocho dieron un resultado negativo. Dieciocho muestras no fueron analizadas con la PAAN como parte del PDH.

#### Estudio de muestras archivadas

Para estimar aún más la sensibilidad y la especificidad del ensayo Curian Campy, se analizaron retrospectivamente 290 muestras archivadas con resultados de cultivo y especiación para detectar el antígeno de *Campylobacter* utilizando el ensayo Curian Campy en los cinco centros del estudio. En la siguiente tabla se presenta el rendimiento clínico (sensibilidad y especificidad) de las muestras archivadas frente al método de referencia (cultivo y especiación).

#### Rendimiento general del Curian Campy para las muestras archivadas frente al cultivo y la especiación

	Método de referencia: Cultivo y especiación			Parámetro	Estimación	IC del 95 %
	Positivo	Negativo	Total			
Ensayo Curian Campy	Positivo	28	5	33	Sensibilidad	96,6 % [82,8 % - 99,4 %]
	Negativo	1	256	257	Especificidad	98,1 % [95,6 % - 99,2 %]
	Total	29	261	290		

**Estudio de muestras artificiales**

En cada centro se hicieron pruebas adicionales con muestras artificiales de *C. coli*, *C. upsaliensis* y *C. lari* con una concentración de 2xLD y 8xLD y 3 lotes de reactivos. Las 210 muestras dieron los resultados esperados: n=150 muestras positivas para *Campylobacter* spp. y n=60 muestras negativas, lo que supuso una correlación del 100 % con los resultados esperados. Ambas matrices de muestras estaban representadas con n=105 muestras de heces frescas y n=105 muestras de heces conservadas en medios C&S. En la siguiente tabla se presenta el rendimiento general del ensayo Curian Campy en comparación con los resultados esperados.

**Rendimiento general del Curian Campy para las muestras artificiales frente a los resultados esperados**

Ensayo Curian Campy	Artificial: Resultado esperado	Artificial: Resultado esperado			Parámetro	Estimación	IC del 95 %
		Positivo	Negativo	Total			
		Positivo	150	0			
Negativo	0	60	60	PCN	100,0 %	[94,0 % - 100,0 %]	
Total	150	60	210				

**SENSIBILIDAD ANALÍTICA**

Para determinar el límite de detección (LD) analítico del ensayo Curian Campy se hicieron estudios de sensibilidad analítica con cepas de células completas de *Campylobacter* cuantificadas (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* y *C. lari*) en una matriz de heces humanas. El LD se define como la concentración más baja del analito de interés que produce resultados positivos  $\geq 95$  % de las veces.

A continuación se enumeran los valores de LD determinados en el ensayo Curian Campy para cada una de las especies de la matriz de heces frescas y conservadas (C&S, Cary Blair).

<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. upsaliensis</i>		<i>C. lari</i>	
UFC/mL	UFC/Prueba	UFC/mL	UFC/Prueba	UFC/mL	UFC/Prueba	UFC/mL	UFC/Prueba
<b>Matriz de heces frescas</b>							
4,00 x 10 <sup>5</sup>	1818	3,00 x 10 <sup>6</sup>	13636	1,62 x 10 <sup>6</sup>	7386	5,00 x 10 <sup>6</sup>	22727
<b>Matriz de heces conservadas (C&amp;S)</b>							
7,25 x 10 <sup>5</sup>	2266	1,57 x 10 <sup>7</sup>	49063	1,18 x 10 <sup>6</sup>	3681	1,16 x 10 <sup>7</sup>	36250
<b>Matriz de heces conservadas (Cary Blair)</b>							
7,25 x 10 <sup>5</sup>	2266	1,57 x 10 <sup>7</sup>	49063	2,36 x 10 <sup>6</sup>	7375	1,16 x 10 <sup>7</sup>	36250

**REACTIVIDAD/INCLUSIVIDAD DEL ENSAYO**

Para evaluar la especificidad del ensayo Curian Campy se utilizaron heces frescas y conservadas (en C&S) de varias cepas de *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* y *C. lari*.

Todas las cepas enumeradas a continuación dieron resultados positivos al ser analizadas.

<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. lari</i>
Zeptomatrix Z086	ATCC 43482	ATCC BAA-1059	ATCC BAA-1060
ATCC 33292	ATCC 43476	ATCC 49815	ATCC 35222*
ATCC 49350	ATCC 43478	2017/0506H	ATCC 35223*
ATCC 43442	ATCC 43485	2016/1950*	2013/0823H*
ATCC 33560	ATCC BAA-1061	ATCC 43954	2015/0814*
		ATCC 43953*	2015/2983
		2016/2697*	2016/0235*
		2018/0319H*	2015/0519
		2016/1931	2015/1582
		ATCC 700558*	2015/2189

\*Para las siguientes cepas de *C. upsaliensis* y *C. lari* se obtuvieron valores elevados de LD en comparación con las cepas de referencia (ATCC 49816 y ATCC 43675) utilizadas para la determinación del LD:

Especie	Cepa	Heces frescas	Heces conservadas en C&S
<i>C. upsaliensis</i>	2016/1950	4x	8x
	ATCC 43953	2x	8x
	2016/2697	56x	78x
	2018/0319H	40x	55x
	ATCC 700558	24x	33x
<i>C. lari</i>	2013/0823H	8x	4x
	2015/0814	8x	4x
	2016/0235	8x	10x
	ATCC 35222	8x	10x
	ATCC 35223	24x	10x

## REPRODUCIBILIDAD

Para este estudio de reproducibilidad se proporcionaron a tres laboratorios diez paneles de referencia elaborados por tipo de muestra (heces frescas y heces conservadas en medios de transporte C&S). Cada uno de los paneles contenía dieciséis muestras enmascaradas, incluyendo cinco muestras muy negativas (justo por debajo de  $C_5$ ), cinco muestras poco positivas ( $\sim C_{95}$ ), cinco muestras moderadamente positivas (3 veces más altas que  $C_{95}$ ) y una muestra negativa verdadera. Los elementos del panel se prepararon añadiendo *Campylobacter jejuni* a una matriz de heces negativas mezcladas. Se analizaron controles externos positivos y negativos a diario.

Diferentes operadores en cada centro analizaron diariamente cada tipo de panel durante cinco días, hasta un total de 320 muestras (160 heces frescas y 160 heces conservadas en medios de transporte C&S). Cada operador analizaba los controles externos cada día de la prueba. En el estudio se utilizaron kits Curian Campy de tres lotes y cuatro analizadores Curian. Los resultados se indican en la tabla a continuación.

Tipo de muestra	Categoría de la muestra	Porcentaje de concordancia del centro 1		Porcentaje de concordancia del centro 2		Porcentaje de concordancia del centro 3		Porcentaje de concordancia total	
		Tasa	%	Tasa	%	Tasa	%	Tasa	%
Controles	Control negativo	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
	Control positivo	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
Conservada en medios C&S	Negativa verdadera	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Negativa alta	45/50	90,0	48/49 <sup>1</sup>	98,0	49/50	98,0	142/149	95,3
	Positiva baja	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
	Positiva moderada	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
Heces frescas	Negativa verdadera	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Negativa alta	48/50	96,0	50/50	100,0	50/50	100,0	148/150	98,7
	Positiva baja	50/50	100,0	41/50	82,0	33/50	66,0	124/150	82,7
	Positiva moderada	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0

<sup>1</sup> Una muestra no se pudo replicar por un error del analizador y porque no había suficiente volumen para repetir el análisis.

<sup>2</sup> En el caso del elemento del panel correspondiente a las muestras frescas poco positivas, el porcentaje de concordancia (PC) fue inferior al esperado debido a un muestreo insuficiente con la pipeta de transferencia Curian Campy.

## REACTIVIDAD CRUZADA/INTERFERENCIA MICROBIANA

La reactividad cruzada y la interferencia microbiana del ensayo Curian Campy se evaluaron con los organismos que se indican a continuación. Salvo que se indique lo contrario, cada organismo se ensayó a las concentraciones mínimas de  $1,0 \times 10^7$  UFC/mL para las bacterias/hongos o  $1,0 \times 10^5$  DICT<sub>50</sub>/mL para los virus. La reactividad del ensayo con Norovirus se evaluó utilizando muestras clínicas de heces positivas para Norovirus. Ninguno de los organismos produjo reactividad cruzada o interferencia microbiana en el ensayo Curian Campy, salvo por *Campylobacter helveticus*, que dio resultados positivos a concentraciones superiores a  $3,75 \times 10^6$  UFC/mL en heces frescas y  $7,50 \times 10^6$  UFC/mL en heces conservadas.

*Acinetobacter baumannii*

*Aeromonas hydrophila*

*Bacillus cereus*

*Bacillus subtilis*

*Bacteroides fragilis*

*Campylobacter concisus*

*Campylobacter fetus*

*Campylobacter helveticus*

*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 (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* subsp. *enterica* serovar Hilversum

*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium

*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Minnesota

*Serratia marcescens*

*Shigella boydii*

*Shigella dysenteriae*

*Shigella flexneri*

*Shigella sonnei*

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* (Cowan)

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*

*Vibrio parahaemolyticus*

*Yersinia enterocolitica*

Adenovirus tipo 1, 2, 3, 5, 40, 41

Virus de Coxsackie B2, B3, B4, B5

Echovirus 9, 11, 18

Enterovirus 68, 69, 70, 71

Coronavirus humano

Rotavirus humano

Norovirus

Parechovirus 1 (antes Echovirus 22)

## PRUEBAS PARA SUSTANCIAS INTERFERENTES

Para detectar posibles interferencias con el ensayo Curian Campy, se evaluaron las sustancias químicas y biológicas que se enumeran a continuación a las concentraciones indicadas. No se observó ninguna interferencia en el rendimiento del ensayo Curian Campy con ninguna de las sustancias.

Sulfato de bario (5 % p/v)	Mylanta® (4,2 mg/ml)
Cloruro de benzalconio (1 % p/v)	Naproxeno sódico (5 % p/v)
Ciprofloxacino (0,25 % p/v)	Nonoxinol-9 (1 % p/v)
Etanol (1 % p/v)	Nistatina (1 % p/v)
Mucina gástrica de cerdo (3,5 % p/v)	Ácido palmítico/grasa fecal (40 % p/v)
Sangre humana (40 % v/v)	Pepto-Bismol® (5 % v/v)
Hemoglobina humana (10,0 % p/v)	Fenilefrina (1 % p/v)
Orina humana (5 % v/v)	Polietilenglicol 3350 (10 % p/v)
Hidrocortisona (1 % p/v)	PriLOSEC OTC® (5 µg/ml)
Imodium® A-D (5 % v/v)	Senósidos (1 % p/v)
Kaopectate® (5 % v/v)	Simeticona (10 % p/v)
Leucocitos (0,05 % v/v)	Ácido esteárico/grasa fecal (40 % p/v)
Mesalazina (10 % p/v)	Tagamet® (5 µg/ml)
Metronidazol (0,25 % p/v)	TUMS® (50 µg/ml)
Aceite mineral (10 % p/v)	Vancomicina (0,25 % p/v)

## ESTUDIO DE EXTRAPOLACIÓN PARA ESCOBILLA

El ensayo Curian Campy se puede utilizar con muestras de heces humanas frescas y conservadas en medios de transporte Cary-Blair y C&S. La mayoría de las muestras se pueden recoger fácilmente con la pipeta de transferencia incluida en el kit; sin embargo, algunas muestras de heces frescas no se pueden pipetear y hay que usar una escobilla específica (es decir, la escobilla de recolección de heces para el Curian Campy, que Meridian vende por separado) para recoger adecuadamente la muestra y poder analizarla en el ensayo Curian Campy. Durante los estudios clínicos con muestras prospectivas y archivadas se procesaron con la escobilla un total de 53 muestras de heces que no se podían pipetear (5 positivas para *Campylobacter* y 48 negativas).

Para avalar aún más el uso de la escobilla en el ensayo Curian Campy, se realizó un estudio analítico de extrapolación en el que se evaluaba un panel compuesto por muestras artificiales positivas y negativas recogidas/procesadas con la escobilla. Las muestras positivas artificiales se prepararon añadiendo *C. jejuni* (cepa ATCC #BAA-1234) a muestras de heces negativas no pipeteables. Se prepararon 10 muestras con una concentración de 3xLD y 25 muestras con una concentración de 5xLD. También se analizaron 25 muestras negativas. Tres técnicos no expertos analizaron cada muestra en un centro interno. Todas las muestras positivas dieron los resultados positivos esperados, y todas las muestras negativas fueron negativas. Estos resultados indican que las muestras de heces no pipeteables pueden recogerse con la escobilla antes de analizarse con el ensayo Curian Campy.

# curian®

## CAMPY

Ein Immunoassay und Fluoreszenz-Schnelltest zum  
Nachweis eines *Campylobacter*-spezifischen Antigens in Stuhlproben

REF 760730

IVD

Rx Only

For Professional Use Only

### VERWENDUNGSZWECK

Curian Campy ist ein qualitativer Immunoassay und Fluoreszenz-Schnelltest zum Nachweis eines *Campylobacter*-spezifischen Antigens in menschlichen Stuhlproben zur Verwendung mit dem Curian Analysegerät. Curian Campy ist für den Nachweis von *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* und *C. lari* im menschlichen Stuhl von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Gastroenteritis vorgesehen. Der Test ist zur Verwendung mit nicht konservierten Stuhlproben oder mit konservierten Stuhlproben in Transportmedium vorgesehen. Die Testergebnisse sollten unter Berücksichtigung von Informationen aus der klinischen Evaluierung des Patienten und anderen diagnostischen Verfahren genutzt werden. Curian Campy dient als Hilfsmittel bei der Diagnose von *Campylobacter*-Infektionen.

### ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

*Campylobacter* ist ein gramnegatives, mikroaerophiles Bakterium, das im Darm vieler wilder und domestizierter Tiere vorkommt, insbesondere im Darm von Vogelspezies einschließlich Geflügel.<sup>1</sup> Tatsächlich gilt Geflügel als eine Hauptquelle für *Campylobacter*-Infektionen des Menschen, wobei die Übertragung durch den Verzehr von kontaminierten Nahrungsmitteln und Wasser erfolgt.<sup>2,3</sup> Eine *Campylobacter*-Infektion wird als Campylobacteriose bezeichnet; Anzeichen und Symptome sind akuter wässriger oder blutiger Durchfall, Abdominalschmerzen und Fieber, die gewöhnlich innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Aufnahme beginnen und durchschnittlich 6 Tage anhalten.<sup>4</sup> In manchen Fällen kann die Infektion zu lebensbedrohlichen Erkrankungen außerhalb des Gastrointestinaltrakts voranschreiten.<sup>5</sup>

*Campylobacter*-Infektionen gehören zu den am weitesten verbreiteten Infektionskrankheiten des vergangenen Jahrhunderts, und die Datenlage lässt vermuten, dass die Inzidenz und Prävalenz von Campylobacteriose in Industrie- wie Entwicklungsländern insbesondere bei Kindern und älteren Personen während der vergangenen zehn Jahre zugenommen hat.<sup>1,4</sup> In den Vereinigten Staaten (von 1998 bis 2008) wurde die jährliche Anzahl von Campylobacteriose-Fällen auf 845.024 Fälle geschätzt, die zu 8.463 Hospitalisierungen und 76 Todesfällen führten. Das US-amerikanische Food-Borne Disease Active Surveillance Network (von 1996 bis 2012) berichtete eine jährliche Inzidenz von 14,3 pro 100.000 Einwohnern.<sup>4</sup>

Mehr als 90 % aller *Campylobacter*-Infektionen werden von *C. jejuni* verursacht, rund 5 % von *C. coli* und die verbleibenden Fälle von anderen *Campylobacter*-Spezies, beispielsweise *C. lari* oder *C. upsaliensis*.<sup>6</sup> Die klinische Bedeutung von anderen *Campylobacter*-Spezies als *C. jejuni* und *C. coli* wird zunehmend erkannt, da diese Spezies immer häufiger als Human- und Tierpathogene auftreten.<sup>4,5</sup> Die herkömmliche Labordiagnostik von *Campylobacter* nutzt Kulturmethode, was den Einsatz spezialisierter Medien und eine selektive Inkubationstemperatur von 42 C über einen Zeitraum von mehreren Tagen in einer künstlich hergestellten mikroaerophilen Umgebung erfordert, um Organismen in Stuhlproben wiederzufinden. Aktuelle Studien legen nahe, dass die Kulturmethodik ihre Begrenzungen hat und dass Immunoassays eine bequemere und zuverlässigere Alternative für die Labordiagnose von *Campylobacter*-Infektionen darstellen.<sup>7,8</sup> Der Curian Campy Assay bietet rasch verlässliche Ergebnisse für den Nachweis von *Campylobacter*-spezifischem Antigen; das verwendete Fluoreszenz-Analysegerät schließt subjektive Einflüsse aus und unterstützt die Diagnose von *Campylobacter*-Infektionen.

### BIOLOGISCHE PRINZIPIEN

Der Curian Campy Assay besteht aus einem Teststreifen in einem Kunststoffgehäuse (Testkarte), einem Reagenz für die Positivkontrolle und einer testspezifischen Aioprep™ Probenaufbereitungs- und Negativkontrollvorrichtung. Curian Campy ist ein immunologischer Membrantest für den direkten Nachweis eines *Campylobacter*-spezifischen Antigens im menschlichen Stuhl. Curian Campy nutzt monoklonale Antikörper als Fänger- und Detektorantikörper; diese sind spezifisch für ein Antigen, das bei *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* und *C. upsaliensis* gleichermaßen auftritt.

Die Aioprep Vorrichtung ist mit Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle (blau getönt) vorgefüllt und enthält einen Filter und eine Dosiervorrichtung für die Probe. Ein Teil der Stuhlprobe des Patienten wird aus dem Probenbehälter in die Aioprep Vorrichtung übertragen; dies erfolgt mit der beiliegenden Transferpipette (für konservierte oder nicht konservierte flüssige/halbfeste Proben) oder dem Assay-spezifischen Probenahmebürstchen (für konservierte oder nicht konservierte geformte/feste Proben), das als Zubehör separat erhältlich ist. Bei Verwendung des Probenahmebürstchens wird das Bürstchen mit dem Probenmaterial durch die Dosiervorrichtung geführt, um überschüssigen Stuhl zu abzustreifen, und dann direkt in das Probenverdünnungsmittel/die Negativkontrolle geschoben. Bei Verwendung der Transferpipette wird die Probe dem Probenverdünnungsmittel/der Negativkontrolle direkt hinzugefügt.

Die verdünnte Probe wird gemischt und tropfenweise in die Probenöffnung auf der Curian Campy Testkarte abgegeben. Falls vorhanden, bindet sich das *Campylobacter*-Antigen an den monoklonalen, auf fluoreszierende Teilchen konjugierten Detektorantikörper, wodurch ein Komplex entsteht. Auf dem Weg der Probe durch den Teststreifen binden die Anti-*Campylobacter*-Fängerantikörper, die an der Testposition des Streifens an die Testmembran gebunden sind, den Komplex, wodurch sich eine Testlinie ergibt. Sind keine Antigene vorhanden, so bildet sich kein Komplex und auch keine Testlinie. Auf dem weiteren Weg der Probe entlang des Teststreifens binden die polyklonalen Fängerantikörper, die an der Kontrollposition des Streifens an die Testmembran gebunden sind, die konjugierten Antikörper, wodurch sich eine Kontrolllinie ergibt. Bei jedem Test einer Probe oder externen Kontrolle sollte sich auf der Kontrollposition des Teststreifens eine Linie zeigen. Wenn keine Kontrolllinie entsteht, war kein ausreichender Probenfluss gegeben und das Curian Analysegerät wertet den Test als ungültig.

### REAGENZIEN/ENTHALTENE MATERIALIEN

Die Höchstzahl der mit diesem Testkit durchführbaren Tests ist auf der Außenseite der Packung angegeben.

1. **Curian Campy Testkarte:** Ein Teststreifen in einem Kunststoffgehäuse, verpackt in einem Folienbeutel mit Trockenmittel. Gebrauchsfertig geliefert.
2. **Curian Campy Aioprep Probenaufbereitungs- und Negativkontrollvorrichtung:** Die Aioprep Vorrichtung verfügt über einen Dosiereinsatz und eine Tropfspitze. Gebrauchsfertig geliefert. Eine gepufferte Proteinlösung mit blauem Farbstoff und 0,094 % Natriumazid.
3. **Curian Campy Positivkontrolle:** Deaktiviertes *Campylobacter jejuni*-Antigen in einer mit Phosphat gepufferten Lösung mit 0,094 % Natriumazid. Gebrauchsfertig geliefert.
4. **Transferpipetten**

### SEPARAT GELIEFERTE MATERIALIEN

1. Curian Campy Probenahmebürstchen für Stuhlproben, Meridian Bioscience, Inc., Katalognr. 11516 (Wenden Sie sich unter (001) 800-343-3858 an den technischen Kundendienst von Meridian Bioscience oder an Ihren zuständigen Vertriebshändler, wenn Sie Bürstchen bestellen möchten.)

### BENÖTIGTE, ABER NICHT ENTHALTENE MATERIALIEN

1. Einweghandschuhe, ungepudert
2. Applikatorstäbchen aus Holz
3. Transportmedium (Cary Blair oder C&S)

### NICHT ENTHALTENE AUSTRÜSTUNG

1. Vortexmischer
2. Intervall-Stoppuhr (optional)
3. Curian Analysesystem, Meridian Bioscience, Inc., Katalognr. 610190



## VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Sämtliche Reagenzien sind ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt.
2. Rx Only
3. Das Kit bei der auf dem Etikett angegebenen Temperatur lagern, wenn es nicht in Gebrauch ist.
4. Die Transferpipetten, Probenahmebürstchen oder Aioprep Vorrichtungen nicht für mehrere Assays verwenden. Die Proben müssen mit den Transferpipetten oder dem Curian Campy Probenahmebürstchen (separat als Zubehör erhältlich) entnommen und aufbereitet und mit der Curian Campy Aioprep Vorrichtung verwendet werden. Diese Komponenten können nicht mit anderen Assays verwendet werden.
5. Alle Proben menschlichen Ursprungs so handhaben und entsorgen, als ob sie biogefährlich wären.
6. Folienbeutel vor dem Entnehmen der Testkarte untersuchen. Testkarten nicht verwenden, deren Folienbeutel Löcher aufweisen oder nicht vollständig versiegelt sind.
7. Testkarten nicht verwenden, bei denen die Feuchtigkeitsanzeige von Blau auf Pink gewechselt ist.
8. Die Curian Campy Aioprep Probenaufbereitungsvorrichtung/Negativkontrolle vor der Verwendung untersuchen: Aioprep auf der Oberfläche aufklopfen, um sicherzustellen, dass die Flüssigkeit sich in der Hauptkammer befindet.
9. Positivkontrollen oder Testkarten nicht zwischen Kit-Chargen austauschen.
10. Auf der Testkarte keine Markierungen auf oder neben dem Strichcode anbringen.
11. Die Curian Campy Testkarte muss außerhalb eines Laminarströmungsabzugs inkubiert werden; dies kann entweder im Analysegerät oder auf der Arbeitsfläche geschehen. Die Probenaufbereitung in der Aioprep Vorrichtung kann in einem Laminarströmungsabzug durchgeführt werden.
12. Transferpipetten nicht mit geformten und festen Stuhlproben verwenden.

## GEFAHREN- UND SICHERHEITSHINWEISE

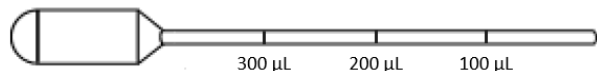
 <b>Aioprep</b> <b>Probenaufbereitungsvorrichtung/Negativkontrolle</b>	<b>Signalwort</b> Gefahr <b>Gefahrenhinweise</b> H360 – Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen. <b>Sicherheitshinweise – Verordnung EU (§28, 1272/2008)</b> P201 – Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. P202 – Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen. P280 – Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/ Augenschutz/ Gesichtsschutz tragen. P308 + P313 – BEI Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. P405 – Unter Verschluss aufbewahren. P501 – Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallsorgung zuführen
---	--

## HALTBARKEIT UND LAGERUNG

Das Verfallsdatum ist auf dem Etikett der Kitverpackung angegeben. Das Kit wie auf dem Etikett angegeben bei 2–8 C aufbewahren. Alle Kit-Komponenten nach der Verwendung wieder auf die angegebene Lagertemperatur bringen.

## HINWEISE ZUR DURCHFÜHRUNG

Die Curian Campy Transferpipette ist nachfolgend abgebildet.



## BEDIENUNG DES CURIAN ANALYSESYSTEMS

Das Curian Analysegerät ist ein benutzerfreundliches, über Menüs gesteuertes Analysesystem. Anleitungen zur Testdurchführung finden Sie auf dem Touchscreen des Analysegeräts und im Curian Bedienungshandbuch.

1. Schalten Sie das Curian Analysegerät durch Drücken der Netztaaste auf der linken Seite des Geräts ein. Das Curian Analysegerät wird initialisiert und führt einen SELBSTTEST durch.
2. Instrumentenprüfungen, Qualitätskontrollen und Tests von Patientenproben werden per Navigation von der Startseite durch die Testmenüs durchgeführt. Für Qualitätskontrollen und Proben tests sind Anwender-ID und Proben-ID erforderlich.
3. Verwendung und Betrieb des Curian Analysesystems werden in den Anleitungen im Curian Bedienungshandbuch erläutert, außerdem wird der Anwender mit Bildschirmaufforderungen angeleitet. **Detaillierte Anweisungen für das Curian Analysegerät entnehmen Sie dem Bedienungshandbuch.**

## PROBENNAHME, -HANDHABUNG UND -LAGERUNG

Diese Vorgehensweise wurde für die Verwendung mit nicht konserviertem Stuhl oder mit konserviertem Stuhl in Cary-Blair- oder C&S-Transportmedium entwickelt. KEINE Stuhlproben verwenden, die sich auf Tupfern befinden oder mit Fixiermitteln gemischt sind. Die Patientenprobe sollte in einem luftdichten Behälter transportiert und bis zum Test bei 2–8 C gelagert werden. Die Probe sollten möglichst rasch getestet werden. Konservierte Proben können jedoch vor dem Testen bis zu 96 Stunden bei Raumtemperatur (19–27 C), nicht konservierte oder konservierte Proben (in Meridian Para-Pak C&S-Medium) bis zu 7 Tage bei 2–8 C aufbewahrt werden. Falls der Test nicht innerhalb dieses Zeitrahmens durchgeführt werden kann, müssen nicht konservierte Proben oder in Meridian Para-Pak C&S-Medium konservierte Proben unmittelbar nach ihrem Eingang eingefroren ( $\leq -20$  C) und nach spätestens 59 Tagen (oder acht Wochen) verarbeitet werden. Proben können bis zu 5 Mal eingefroren und aufgetaut werden.

Beschaffenheit der Probe	Lagertemperatur	Maximale Lagerdauer
Nicht konservierte Proben	2–8 C (gekühlt)	7 Tage
	$\leq -20$ C (gefroren)	8 Wochen
Konservierte Proben in Cary-Blair- oder C&S-Medium	19–27 C (Raumtemperatur)	96 Stunden
	2–8 C (gekühlt) <sup>1</sup>	7 Tage
	$\leq -20$ C (gefroren) <sup>2</sup>	8 Wochen
Aufbereitete Proben in Aioprep / Probenverdünner	19–27 C (Raumtemperatur)	8 Stunden
	2–8 C (gekühlt)	24 Stunden

<sup>1</sup> Gekühlte Lagerung nur mit Meridian Para-Pak C&S-Medium validiert. Falls andere C&S- oder Cary-Blair-Transportmedien verwendet werden, sollten die Proben gemäß den Empfehlungen in der Packungsbeilage des jeweiligen Transportmediums gelagert werden.

<sup>2</sup> Gefrorene Lagerung nur mit Meridian Para-Pak C&S-Medium validiert. Falls andere C&S- oder Cary-Blair-Transportmedien verwendet werden, sollten die Proben gemäß den Empfehlungen in der Packungsbeilage des jeweiligen Transportmediums gelagert werden.

## PROBENAUFBEREITUNG UND TESTVERFAHREN

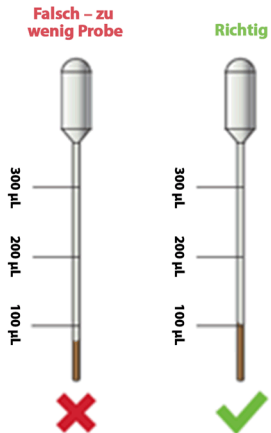
**Hinweis: Behandeln Sie alle Abfälle und Proben als potenziell biogefährlich.**

**Hinweis: Vor dem Testen flüssige/halbflüssige Stuhlproben mit dem Vortexmischer bzw. durch Drehen über Kopf gründlich mischen, bei geformten/festen Stuhlproben hierfür ein hölzernes Applikatorstäbchen verwenden.**

Bringen Sie vor dem Test alle Komponenten, Reagenzien und Proben auf eine Temperatur von 19–27 C. Verwenden Sie eine Curian Campy Testkarte je Probe. Überprüfen Sie den Beutel auf Schäden, wenn Sie zur Testdurchführung bereit sind. Falls unbeschädigt, entnehmen Sie die Testkarte aus ihrem Folienbeutel. Entsorgen Sie den Beutel und das Trocknungsmittel. **Verwenden Sie den Test nicht, wenn das Trocknungsmittel rosa ist. Überdecken Sie den Strichcode nicht und bringen Sie auf ihm keine Markierungen an.**

1. **Probenaufbereitung:**  
**Mischen Sie die Stuhlproben vor dem Testen gründlich;** mischen Sie sie hierfür rund 5 Sekunden mit dem Vortexmischer, drehen Sie sie über Kopf (z. B. 3–4 Mal) oder nutzen Sie ein hölzernes Applikatorstäbchen (bei geformten/festen Proben). Entfernen Sie die gelbe obere Kappe von der Aioprep Vorrichtung und legen Sie diese beiseite.  
**Hinweis: Aufbereitete Proben in der Aioprep Vorrichtung / in Probenverdünner können bis zu 8 Stunden bei Raumtemperatur (19–27 C) aufbewahrt oder gekühlt (2–8 C) bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden, bevor Sie mit Schritt 2 des Testverfahrens fortfahren.**

**Hinweis: Bei der Probenansaugung darauf achten, dass die Messmarkierungen auf der Transferpipette nicht verdeckt sind.**



**Pipettierbare, flüssige/halbflüssige Stuhlproben:**

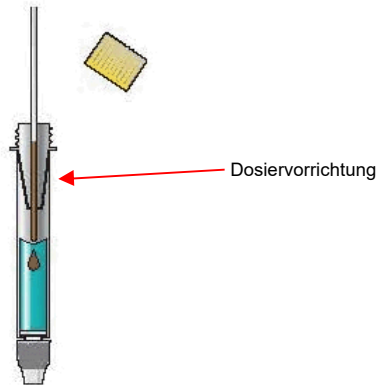
a. **Menschliche Stuhlproben, konserviert in Cary-Blair- oder C&S-Medium:**

- i. Transferieren Sie unter Verwendung der bereitgestellten Transferpipette 300 µL konservierten Stuhl (dritte Markierung ab der Pipettenspitze) direkt in den Probenverdünner; führen Sie hierzu die Pipettenspitze durch den Dosiereinsatz ein, während Sie Probenmaterial abgeben, um sicherzustellen, dass der Stuhl übertragen wird. **HINWEIS: Wenn zu wenig Probenmaterial übertragen wird oder die Probe in der Aioprep Vorrichtung bzw. Im Probenverdünner nicht gemischt und gründlich suspendiert wird, kann dies ein falsch negatives Ergebnis zur Folge haben. Beachten Sie zur Verdeutlichung die nachfolgenden Beispiele.** Verschließen Sie die Aioprep Vorrichtung wieder.
- ii. Fahren Sie mit Schritt 2 fort.

b. **Menschliche Stuhlproben, nicht konserviert:**

- i. Transferieren Sie unter Verwendung der bereitgestellten Transferpipette 100 µL nicht konservierten Stuhl (erste Markierung ab der Pipettenspitze) direkt in den Probenverdünner; führen Sie hierzu die Pipettenspitze durch den Dosiereinsatz ein, während Sie Probenmaterial abgeben, um sicherzustellen, dass der Stuhl übertragen wird. **HINWEIS: Wenn zu wenig Probenmaterial übertragen wird oder die Probe in der Aioprep Vorrichtung bzw. Im Probenverdünner nicht gemischt und gründlich suspendiert wird, kann dies ein falsch negatives Ergebnis zur Folge haben. Beachten Sie zur Verdeutlichung die nachfolgenden Beispiele.** Verschließen Sie die Aioprep Vorrichtung wieder.
- ii. Fahren Sie mit Schritt 2 fort.

Beim Einführen der Pipettenspitze durch den Dosiereinsatz ist unter Umständen ein leichter Widerstand zu spüren.



**Nicht pipettierbare, geformte/feste Proben (entweder konserviert in Cary-Blair- oder C&S-Medium oder nicht konserviert):**

- a. Tippen Sie mit dem Curian Campy Probenahmebürstchen in die Stuhlprobe, sodass die Borsten des Bürstchens bedeckt sind. Achten Sie darauf, dass nur die Borsten des Bürstchens mit Stuhl bedeckt sind. Schaft oder Griff des Bürstchens sollten nicht in Kontakt mit Stuhl gelangen. Streifen Sie etwaigen überschüssigen Stuhl an der Innenseite des Probenbehälters ab. Beachten Sie zur Verdeutlichung die nachfolgenden Beispiele.



- b. Führen Sie das Curian Campy Probenahmebürstchen in die Aioprep Vorrichtung ein, indem Sie das Bürstchen durch den Dosiereinsatz schieben. Brechen Sie das Probenahmebürstchen an der mit „Break“ (Brechen) markierten Sollbruchstelle ab und entsorgen Sie den Griff. Verschließen Sie die Aioprep Vorrichtung wieder und belassen Sie das Curian Campy Probenahmebürstchen darin.
- c. Fahren Sie mit Schritt 2 fort.

2. **Die Aioprep Vorrichtung nicht umdrehen oder schütteln.** Mischen Sie die Probe im Aioprep Probenverdünner ungefähr 5 Sekunden lang gründlich mit dem Vortexmischer. **Das Probenmaterial muss im Aioprep Probenverdünner gründlich suspendiert sein.** Entfernen Sie die weiße Kappe von der Unterseite der Aioprep Vorrichtung und entsorgen Sie diese. Halten Sie die Aioprep Vorrichtung senkrecht und drücken Sie in der Mitte des Behälters, bis 3 Tropfen in die mit „SAMPLE“ (Probe) gekennzeichnete Öffnung auf der Testkarte dosiert wurden. Entsorgen Sie die Aioprep Vorrichtung unverzüglich.
3. Starten Sie den Test über das Menü „TEST“ (Test), wählen Sie „ANALYZE NOW“ (Jetzt analysieren) oder „INCUBATE AND ANALYZE“ (Inkubieren und analysieren) und befolgen Sie die Anweisungen auf dem Bildschirm.
 

**Bei Auswahl von „Analyze Now“ (Jetzt analysieren):**

  - a. Inkubieren Sie die Testkarte auf der Arbeitsfläche bei 19–27 C für eine Dauer von 20 Minuten.
  - b. Geben Sie die „Sample ID“ (Proben-ID) ein und drücken Sie auf „OK“.
  - c. Setzen Sie die Testkarte innerhalb von 2 Minuten ab Ende der Inkubationszeit in die Testlade des Curian Analysegeräts ein und schließen Sie die Lade. Die Analyse der Reaktion durch das Curian Analysegerät wird eingeleitet.
  - d. Das Curian Analysegerät analysiert die Testkarte und gibt automatisch das Testergebnis aus.

**Bei Auswahl von „Incubate and Analyze“ (Inkubieren und analysieren):**

  - a. Geben Sie die „Sample ID“ (Proben-ID) ein und drücken Sie auf „OK“.
  - b. Setzen Sie die Testkarte unverzüglich in die Testlade des Curian Analysegeräts ein und schließen Sie die Lade. Das Analysegerät inkubiert die Probe für eine Dauer von 20 Minuten.
  - c. Nach dem Ende der Inkubationszeit analysiert das Curian Analysegerät die Testkarte und gibt automatisch das Testergebnis aus.

#### VERFAHREN ZUR DURCHFÜHRUNG DER EXTERNEN QUALITÄTSKONTROLLE (QK-TEST) FÜR DEN ASSAY

Hinweis: Gemäß den Richtlinien für die gute Laborpraxis (GLP)<sup>9</sup> ist die Anwendung von Kontrollmaterial empfohlen. Anwender sollten die örtlichen, Landes- und Bundesbestimmungen zur Ausführung von externen Qualitätskontrollen beachten.

Bringen Sie vor dem Test alle Komponenten und Reagenzien auf eine Temperatur von 19–27 C. Verwenden Sie eine Curian Campy Testkarte je externem QK-Test (Negativ- und Positivkontrollen). Wenn Sie zur Durchführung des Tests bereit sind, entnehmen Sie die Testkarte aus dem Folienbeutel. Entsorgen Sie den Beutel und das Trocknungsmittel. **Verwenden Sie den Test nicht, wenn das Trocknungsmittel rosa ist. Bringen Sie auf der Testkarte keine Markierungen auf dem Strichcode an.**

Starten Sie den Test über das Menü „TEST“ (Test), wählen Sie „QC TEST“ (QK-Test) und anschließend „ANALYZE NOW“ (Jetzt analysieren) oder „INCUBATE AND ANALYZE“ (Inkubieren und analysieren). Befolgen Sie die Anweisungen auf dem Bildschirm.

#### Negativkontrolle

1. Entfernen Sie die weiße Kappe von der Unterseite der Aioprep Vorrichtung und entsorgen Sie diese. Halten Sie die Aioprep Vorrichtung senkrecht und drücken Sie in der Mitte des Behälters, bis 3 Tropfen Negativkontrollreagens (Probenverdünner) in die mit „SAMPLE“ (Probe) gekennzeichnete Öffnung auf der Testkarte dosiert wurden. Entsorgen Sie die Aioprep Vorrichtung unverzüglich.
2. **Bei Auswahl von „Analyze Now“ (Jetzt analysieren):**
  - a. Inkubieren Sie die Testkarte auf der Arbeitsfläche bei 19–27 C für eine Dauer von 20 Minuten.
  - b. Geben Sie die „Sample ID“ (Proben-ID) ein und drücken Sie auf „OK“.
  - c. Setzen Sie die Testkarte innerhalb von 2 Minuten ab Ende der Inkubationszeit in die Testlade des Curian Analysegeräts ein und schließen Sie die Lade. Die Analyse der Reaktion durch das Curian Analysegerät wird eingeleitet.
  - d. Wählen Sie „Curian Campy QC Negative“ (Curian Campy QK Negativ).
  - e. Das Curian Analysegerät analysiert die Testkarte und gibt automatisch das Testergebnis aus.

**Bei Auswahl von „Incubate and Analyze“ (Inkubieren und analysieren):**

  - a. Geben Sie die „Sample ID“ (Proben-ID) ein und drücken Sie auf „OK“.
  - b. Setzen Sie die Testkarte unverzüglich in das Curian Analysegerät ein.
  - c. Wählen Sie „Curian Campy QC Negative“ (Curian Campy QK Negativ).
  - d. Das Curian Analysegerät inkubiert die Probe 20 Minuten lang, liest die Testkarte und gibt dann automatisch das Testergebnis aus.

#### Positivkontrolle

1. Drehen Sie das Fläschchen mit der Positivkontrolle zum Vermischen um. Entfernen Sie die Kappe von der Spitze des Fläschchens mit der Positivkontrolle. Halten Sie es senkrecht und dosieren Sie 3 Tropfen Positivkontrolle in die mit „SAMPLE“ (Probe) gekennzeichnete Öffnung auf der Testkarte.
2. **Bei Auswahl von „Analyze Now“ (Jetzt analysieren):**
  - a. Inkubieren Sie die Testkarte auf der Arbeitsfläche bei 19–27 C für eine Dauer von 20 Minuten.
  - b. Geben Sie die „Sample ID“ (Proben-ID) ein und drücken Sie auf „OK“.
  - c. Setzen Sie die Testkarte innerhalb von 2 Minuten ab Ende der Inkubationszeit in die Testlade des Curian Analysegeräts ein und schließen Sie die Lade. Die Analyse der Reaktion durch das Curian Analysegerät wird eingeleitet.
  - d. Wählen Sie „Curian Campy QC Positive“ (Curian Campy QK Positiv).
  - e. Das Curian Analysegerät analysiert die Testkarte und gibt automatisch das Testergebnis aus.

**Bei Auswahl von „Incubate and Analyze“ (Inkubieren und analysieren):**

  - a. Geben Sie die „Sample ID“ (Proben-ID) ein und drücken Sie auf „OK“.
  - b. Setzen Sie die Testkarte unverzüglich in die Testlade des Curian Analysegeräts ein und schließen Sie die Lade.
  - c. Wählen Sie „Curian Campy QC Positive“ (Curian Campy QK Positiv).
  - d. Das Curian Analysegerät inkubiert die Probe 20 Minuten lang, liest die Testkarte und gibt dann automatisch das Testergebnis aus.

**Wenn die erwarteten Reaktionen für die Kontrollen nicht beobachtet werden, wiederholen Sie zur Ermittlung der Fehlerquelle als Erstes die Kontrolltests. Lassen sich auch bei wiederholten Tests die erwarteten Reaktionen nicht erzielen, rufen Sie bitte den Technischen Support von Meridian Bioscience an (USA): (001) 800-343-3858 oder wenden Sie sich an Ihren zuständigen Vertriebshändler. Führen Sie KEINE Patiententests durch, wenn eines der beiden QK-Testergebnisse fehlerhaft ist.**

#### TESTVERFAHREN ZUR INSTRUMENTENPRÜFUNG

Hinweis: Für die externe Kontrolle des Analysegeräts (Instrumentenprüfung) wurde ein Standardintervall von 30 Tagen festgelegt. Falls innerhalb dieses Zeitraums keine Instrumentenprüfung durchgeführt wurde, muss dies erst erfolgen, bevor ein QK-Test oder ein Patiententest durchgeführt werden können. Bei überfälliger Instrumentenprüfung ist die Durchführung von QK-Tests oder Patiententests für den Anwender gesperrt.

1. Schalten Sie das Curian Analysegerät durch Drücken des Ein/Aus-Schalters auf der linken Seite des Geräts ein. Das Curian Analysegerät wird initialisiert und führt automatisch einen Selbsttest durch.
2. Wählen Sie auf dem Startbildschirm die Option „TEST“ (Test) und anschließend „INSTRUMENT CHECK“ (Instrumentenprüfung).
3. Setzen Sie die Testkarte für die Fluoreszenz-Instrumentenprüfung in die Lade ein. Nach Abschluss der Analyse wird als Ergebnis „PASS“ (Bestanden) oder „FAIL“ (Nicht bestanden) angezeigt.

**Wenn das erwartete Ergebnis nicht beobachtet wird, wiederholen Sie als Erstes die Instrumentenprüfung, um die Ursache des Versagens zu ermitteln. Detaillierte Anweisungen für das Curian Analysegerät entnehmen Sie dem Bedienungshandbuch.**

#### AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Die Interpretation der Ergebnisse erfolgt automatisch durch das Curian Analysesystem. Das Ergebnis wird dann auf dem Bildschirm angezeigt. Die Ergebnisse können aus dem Gerätespeicher abgerufen, ausgedruckt und/oder exportiert werden.

#### Patiententestergebnisse:

Eine der folgenden Ergebnisinterpretationen wird vom Curian Analysegerät für Patientenproben erstellt.

1. **Positive (Positiv):** *Campylobacter*-Antigen ist in der Probe vorhanden.
2. **Negative (Negativ):** *Campylobacter*-Antigen ist nicht in der Probe vorhanden.
3. **Control Invalid (Kontrolle ungültig):** Dieses Ergebnis deutet auf einen unzureichenden Probenfluss hin. Wiederholen Sie den Test unter Verwendung der Originalstuhlprobe. Wenn erneute Tests dieselben Ergebnisse liefern, wenden Sie sich unter (001) 800-343-3858 an den Technischen Support von Meridian Bioscience (USA) oder an Ihren zuständigen Vertriebshändler, wenn Sie Unterstützung benötigen.

### Externe Qualitätskontrollen:

Eine der folgenden Ergebnisinterpretationen wird vom Curian Analysegerät für externe Kontrollen erstellt.

- Pass (Bestanden):** Dies zeigt an, dass die Testkarte und die Reagenzien wie vorgesehen funktionieren.
- Fail (Nicht bestanden):** Dieses Ergebnis zeigt an, dass die Testkarte und/oder die Reagenzien nicht wie vorgesehen funktionieren oder ein Anwenderfehler aufgetreten ist. Der Test sollte wiederholt werden, um die Fehlersuche zu unterstützen. Schlägt die Prüfung auch nach mehreren Versuchen fehl, wenden Sie sich unter 1-800-343-3858 an den technischen Kundendienst von Meridian Bioscience (USA) oder an Ihren zuständigen Vertriebshändler, wenn Sie weitere Unterstützung benötigen. **Führen Sie KEINE Patiententests durch, wenn eines der beiden QK-Testergebnisse fehlerhaft ist.**
- Control Invalid (Kontrolle ungültig):** Dieses Ergebnis deutet auf einen unzureichenden Probenfluss hin. Wiederholen Sie den Test. Wenn erneute Tests dieselben Ergebnisse liefern, wenden Sie sich unter (001) 800-343-3858 an den Technischen Support von Meridian Bioscience (USA) oder an Ihren zuständigen Vertriebshändler, wenn Sie Unterstützung benötigen.

### Instrumentenprüfung:

Eine der folgenden Ergebnisinterpretationen wird vom Curian Analysegerät für die Instrumentenprüfung erstellt.

- Pass (Bestanden):** Dies zeigt an, dass die wesentlichen und kritischen Komponenten des Curian Analysegeräts korrekt funktionieren.
- Fail (Nicht bestanden):** Dies zeigt an, dass ein Problem mit dem Curian Analysegerät vorliegen kann. Beachten Sie beim Auftreten von Fehlermeldungen das Bedienungshandbuch zum Curian Analysegerät. Wiederholen Sie die Prüfung, um die Fehlersuche zu unterstützen. Schlägt die Prüfung auch nach mehreren Versuchen fehl, wenden Sie sich unter 1-800-343-3858 an den technischen Kundendienst von Meridian Bioscience (USA) oder an Ihren zuständigen Vertriebshändler, wenn Sie weitere Unterstützung benötigen.

### QUALITÄTSKONTROLLE

Es gibt vier Kontrollen für das Curian Campy Testsystem. Es gibt eine externe und interne Kontrolle sowohl für das Analysegerät als auch für den Assay.

- Interne Kontrolle für das Analysegerät: Selbsttest (automatisch)
- Externe Kontrolle für das Analysegerät: Instrumentenprüfung
- Externe Kontrollen für den Assay: Positiv- und Negativkontrollen (Qualitätskontrolle)
- Interne Kontrolle für den Assay: Kontrolllinie

### ERWARTETE WERTE

Die Prävalenz von *Campylobacter*-Infektionen, die während der Studienperiode im Jahr 2020 bei prospektiv gesammelten Proben beobachtet wurden, lag bei 1,2 % (18/1474). Die Prävalenz von *Campylobacter spp.* ist nachfolgend für die getestete Population nach bei der Geburt zugeordnetem Geschlecht angegeben. Das Alter der getesteten Population reichte von unter 1 Jahr bis zu 99 Jahren, mit einem durchschnittlichen Alter von 48 Jahren.

Bei der Geburt zugeordnetes Geschlecht	Positive Proben gemäß Curian Campy und Referenzmethode	Prävalenz in getesteter Population
Männlich (n = 578)	10	1,7 %
Weiblich (n = 896)	8	0,9 %
Gesamt (n = 1474)	18	1,2 %

### EINSCHRÄNKUNGEN

- Der Curian Campy Assay ist nur für die Verwendung mit dem Curian Analysegerät vorgesehen.
- Curian Campy ist ein qualitativer *In-vitro*-Diagnostik-Test. Das Curian Analysegerät liefert ausschließlich qualitative Ergebnisse. Dieser Test ist nicht zur Ermittlung quantitativer Ergebnisse vorgesehen.
- Curian Campy weist lebensfähige und nicht lebensfähige *Campylobacter*-Bakterien nach und kann in Abwesenheit lebender Organismen ein positives Ergebnis erbringen.
- Ein negatives Testergebnis schließt das Vorhandensein von *Campylobacter*-Spezies in Verdachtsfällen nicht definitiv aus. Unter Umständen liegt die im Stuhl vorhandene Organismenmenge unterhalb der Nachweisgrenze des Curian Campy Assay; bei Verdacht auf eine *Campylobacter*-Infektion sollte daher ein alternativer Test durchgeführt werden.
- Ein negatives Testergebnis kann auf Fehler bei der Probenahme, beim Transport oder bei der Lagerung der Probe zurückzuführen sein.
- Die Nichtbeachtung des Testverfahrens kann sich nachteilig auf die Testleistung auswirken und/oder zu einem ungültigen Testergebnis führen.
- Die Ergebnisse müssen im Kontext mit anderen dem Arzt zur Verfügung stehenden klinischen Informationen ausgewertet werden.
- Durch negative Testergebnisse können andere mögliche Infektionen nicht ausgeschlossen werden.
- Durch positive Testergebnisse können zusätzliche Infektionen mit anderen Erregern nicht ausgeschlossen werden.
- Curian Campy wurde für die Verwendung mit nicht konservierten Stuhlproben oder mit konserviertem Stuhl in Cary-Blair- oder C&S-Medium entwickelt. KEINE Stuhlproben verwenden, die sich auf Tupfern oder in anderen Transportmedien (z. B. Formalin, Polyvinylalkohol) befinden. Zu den Auswirkungen von Darmspülungen, Bariumeinläufen, Laxativa oder einer Entleerung des Magen-Darm-Trakts auf die Leistung von Curian Campy liegen keine Daten vor. Alle diese Verfahren können eine umfassende Verdünnung oder das Vorhandensein von Hilfsstoffen zur Folge haben, was die Testleistung beeinträchtigen kann.
- Wenn zu wenig Probenmaterial übertragen wird oder die Probe im Probenverdünner nicht gemischt und vollständig suspendiert wird, kann dies ein falsch negatives Ergebnis zur Folge haben.
- Die Leistung dieses Tests für die Verwendung bei Patienten ohne Anzeichen und Symptome einer Gastroenteritis wurde nicht beurteilt.
- Wenn *Campylobacter helveticus* (Stamm ATCC 51209) mit einer Menge von mehr als  $3,75 \times 10^6$  KBE/mL in nicht konserviertem Stuhl bzw. mit einer Menge von mehr als  $7,50 \times 10^6$  KBE/mL in konserviertem Stuhl vorliegt, kann dies zu Kreuzreaktionen führen oder die Testleistung beeinträchtigen.
- Nicht pipettierbare, geformte/feste Proben sollten nur mit dem Curian Campy Probenahmebürstchen (Meridian Bioscience, Inc., Katalognr. 11516) aufbereitet werden.

### LEISTUNGSMERKMALE

#### KLINISCHE LEISTUNG

#### Prospektive Studie

Der Curian Campy Assay wurde von Juli 2020 bis Dezember 2020 an fünf Studienorten in geographisch unterschiedlichen Regionen der USA bewertet. Die Studie umfasste 1.474 Proben von Patientinnen und Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Gastroenteritis, für die ein Diagnosetest auf *Campylobacter* von einem praktizierenden Arzt angeordnet wurde; diese Proben wurden prospektiv entnommen und in die Studie aufgenommen. Alle Proben wurden an den Studienorten mit dem Curian Campy Assay getestet; es wurde entweder eine *Campylobacter*-Kultur gemäß Behandlungsstandard mit anschließender Speziation und Ergebnisausgabe angelegt (Referenzmethode) oder die Kultivierung und Speziation wurden im Rahmen der Studie durchgeführt. Die Proben waren größtenteils pipettierbar und wurden mit der im Kit enthaltenen Curian Campy Pipette aufbereitet. Ein kleiner Teil der Proben war nicht pipettierbar und wurde mit dem Curian Campy Probenahmebürstchen (von Meridian separat erhältlich) aufbereitet. Die klinische Leistung (Sensitivität und Spezifität) bei prospektiven Proben im Vergleich zur Referenzmethode (Kultur und Speziation) sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Beobachtbare Leistungsunterschiede des Curian Campy Assay hinsichtlich Studienort, Lagerbedingungen, Kit-Charge oder Geschlecht bzw. Alter der Patienten traten nicht auf. Prospektive Proben, bei denen die mit dem Curian Campy Assay und der Referenzmethode erzielten Ergebnisse abwichen, wurden anhand von Ergebnissen nach Behandlungsstandard (SoC) weiter ausgewertet, die mit einem von der US-amerikanischen FDA zugelassenen handelsüblichen Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT) erzielt wurden; die abweichenden Testergebnisse sind nachfolgend in Fußnoten näher erläutert.

#### Gesamtleistung von Curian Campy bei prospektiven Proben vs. Kultur und Speziation

		Referenzmethode: Kultur und Speziation			Parameter	Schätzwert	95%-KI
		Positiv	Negativ	Gesamt			
Curian Campy Assay	Positiv	18	28**	46	Sensitivität	85,7 %	[65,4 % – 95,0 %]
	Negativ	3*	1425	1428	Spezifität	98,1 %	[97,2 % – 98,7 %]
	Gesamt	21	1453	1474			

\* Die Testung nach Behandlungsstandard (SoC) von zwei der drei falsch negativen Proben mithilfe eines hochempfindlichen, von der FDA zugelassenen Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) zeigte, dass eine der Proben ein negatives Ergebnis auf *Campylobacter* erbrachte, während eine weitere Probe ein positives Ergebnis auf *Campylobacter* erbrachte; die dritte Probe wurde nicht im Rahmen des SoC einem NAAT unterzogen.

\*\* Von den 28 falsch positiven Proben wurden 10 Proben einer Testung nach SoC mittels eines hochempfindlichen, von der FDA zugelassenen NAAT unterzogen. Zwei dieser 10 Proben erbrachten ein positives, acht von ihnen ein negatives Ergebnis auf *Campylobacter*. Achtzehn Proben wurden nicht im Rahmen des SoC einem NAAT unterzogen.

### Studie an archivierten Proben

Zur weiteren Beurteilung von Sensitivität und Spezifität des Curian Campy Assays wurden 290 archivierte Proben mit Kultur- und Speziationsergebnissen an allen fünf Studienorten retrospektiv mit dem Curian Campy Assay auf das *Campylobacter*-Antigen getestet. Die klinische Leistung (Sensitivität und Spezifität) bei archivierten Proben im Vergleich zur Referenzmethode (Kultur und Speziation) sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

### Gesamtleistung von Curian Campy bei archivierten Proben vs. Kultur und Speziation

		Referenzmethode: Kultur und Speziation			Parameter	Schätzwert	95%-KI
		Positiv	Negativ	Gesamt			
Curian Campy Assay	Positiv	28	5	33	Sensitivität	96,6 %	[82,8 % – 99,4 %]
	Negativ	1	256	257	Spezifität	98,1 %	[95,6 % – 99,2 %]
	Gesamt	29	261	290			

### Studie an künstlichen Proben

An jedem Studienort wurden mit künstlichen Proben und 3 Reagenzchargen zusätzliche Tests durchgeführt; diese Proben enthielten *C. coli*, *C. upsaliensis* und *C. lari* in einer Konzentration von 2x LoD und 8x LoD. Alle 210 Proben erbrachten mit n = 150 positiven Proben für *Campylobacter* spp. und n = 60 negativen Proben die erwarteten Ergebnisse und damit eine 100%ige Korrelation mit den erwarteten Ergebnissen. Beide Probenmatrizes waren mit n = 105 nicht konservierten Stuhlproben und n = 105 in C&S-Medium konservierten Stuhlproben vertreten. Die Gesamtleistung des Curian Campy Assays im Vergleich zu den erwarteten Ergebnissen ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

### Gesamtleistung von Curian Campy bei künstlichen Proben vs. erwartete Ergebnisse

		Künstlich: Erwartetes Ergebnis			Parameter	Schätzwert	95%-KI
		Positiv	Negativ	Gesamt			
Curian Campy Assay	Positiv	150	0	150	PPA	100,0 %	[97,5 % – 100,0 %]
	Negativ	0	60	60	NPA	100,0 %	[94,0 % – 100,0 %]
	Gesamt	150	60	210			

### ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Studien der analytischen Sensitivität wurde durchgeführt, um die analytische Nachweisgrenze (LoD) bei quantifizierten Stammlösungen mit ganzen *Campylobacter*-Zellen (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* und *C. lari*) in der menschlichen Stuhlmatrix für den Curian Campy Assay zu bestimmen. Die Nachweisgrenze ist definiert als die niedrigste Konzentration des Zielanalyts, die in ≥ 95 % der Fälle positive Ergebnisse liefert.

Die für den Curian Campy Assay für jede Zielspezies in nicht konservierter und konservierter (C&S, Cary Blair) Stuhlmatrix ermittelten LoD-Werte sind nachfolgend angegeben.

<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. upsaliensis</i>		<i>C. lari</i>	
KBE/mL	KBE/Test	KBE/mL	KBE/Test	KBE/mL	KBE/Test	KBE/mL	KBE/Test
<b>Nicht konservierte Stuhlmatrix</b>							
4,00 x 10 <sup>5</sup>	1818	3,00 x 10 <sup>6</sup>	13636	1,62 x 10 <sup>6</sup>	7386	5,00 x 10 <sup>6</sup>	22727
<b>Konservierte Stuhlmatrix (C&amp;S)</b>							
7,25 x 10 <sup>5</sup>	2266	1,57 x 10 <sup>7</sup>	49063	1,18 x 10 <sup>6</sup>	3681	1,16 x 10 <sup>7</sup>	36250
<b>Konservierte Stuhlmatrix (Cary Blair)</b>							
7,25 x 10 <sup>5</sup>	2266	1,57 x 10 <sup>7</sup>	49063	2,36 x 10 <sup>6</sup>	7375	1,16 x 10 <sup>7</sup>	36250

### REAKTIVITÄT/INKLUSIVITÄT DES ASSAYS

Mehrere Stämme *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* und *C. lari* wurden verwendet, um die Spezifität des Curian Campy Assay bei der Analyse von nicht konserviertem und konserviertem (in C&S) Stuhl zu evaluieren.

Alle nachfolgend aufgeführten Stämme erbrachten ein positives Testergebnis.

<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. lari</i>
Zeptomatrix Z086	ATCC 43482	ATCC BAA-1059	ATCC BAA-1060
ATCC 33292	ATCC 43476	ATCC 49815	ATCC 35222*
ATCC 49350	ATCC 43478	2017/0506H	ATCC 35223*
ATCC 43442	ATCC 43485	2016/1950*	2013/0823H*
ATCC 33560	ATCC BAA-1061	ATCC 43954	2015/0814*
		ATCC 43953*	2015/2983
		2016/2697*	2016/0235*
		2018/0319H*	2015/0519
		2016/1931	2015/1582
		ATCC 700558*	2015/2189

\* Die folgenden *C. upsaliensis*- und *C. lari*-Stämme zeigten im Vergleich zu den für die LoD-Bestimmung verwendeten Referenzstämmen (ATCC 49816 und ATCC 43675) erhöhte Nachweisgrenzen:

Spezies	Stamm	Nicht konservierter Stuhl	In C&S konservierter Stuhl
<i>C. upsaliensis</i>	2016/1950	4x	8x
	ATCC 43953	2x	8x
	2016/2697	56x	78x
	2018/0319H	40x	55x
	ATCC 700558	24x	33x
	2013/0823H	8x	4x
<i>C. lari</i>	2015/0814	8x	4x
	2016/0235	8x	10x
	ATCC 35222	8x	10x
	ATCC 35223	24x	10x

## REPRODUZIERBARKEIT

Zehn hergestellte Referenzpanels pro Probenotyp (nicht konservierter Stuhl und in C&S-Transportmedium konservierter Stuhl) wurden für diese Untersuchung der Reproduzierbarkeit an drei Labors geschickt. Die Panels enthielten jeweils sechzehn verblindete Proben, darunter fünf stark negative Proben (knapp unter C<sub>5</sub>), fünf schwach positive Proben (~C<sub>95</sub>), fünf mäßig positive Proben (3 x höher als C<sub>95</sub>) und eine richtig negative Probe. Die Panel-Analyte wurden durch Beimpfen von gepoolter negativer Stuhlmatrix mit *Campylobacter jejuni*-Organismen erzeugt. Die externen Positiv- und Negativkontrollen wurden täglich ausgeführt.

Verschiedene Bediener pro Studienort testeten fünf Tage lang täglich jeden Paneltyp, was insgesamt 320 Proben ergab (160 nicht konservierte Stuhlproben und 160 in C&S-Transportmedium konservierte Stuhlproben). Jeder Bediener führte die externen Kontrollen an jedem Testtag aus. Für diese Studie wurden drei Chargen von Curian Campy Kits und vier Curian Geräte eingesetzt. Die Ergebnisse der Studie sind in der nachstehenden Tabelle dargestellt:

Probenotyp	Probenkategorie	Studienort 1 – Übereinstimmung in Prozent		Studienort 2 – Übereinstimmung in Prozent		Studienort 3 – Übereinstimmung in Prozent		Gesamtübereinstimmung in Prozent	
		Rate	%	Rate	%	Rate	%	Rate	%
Kontrollen	Negativkontrolle	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
	Positivkontrolle	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
In C&S-Medium konserviert	Richtig negativ	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Stark negativ	45/50	90,0	48/49 <sup>1</sup>	98,0	49/50	98,0	142/149	95,3
	Schwach positiv	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
	Mäßig positiv	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
Nicht konservierter Stuhl	Richtig negativ	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Stark negativ	48/50	96,0	50/50	100,0	50/50	100,0	148/150	98,7
	Schwach positiv	50/50	100,0	41/50	82,0	33/50	66,0	124/150	82,7
	Mäßig positiv	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0

<sup>1</sup> Ein einziges Replikat wurde aufgrund eines Instrumentenfehlers nicht durchgeführt, da die Probenmenge nicht für einen Wiederholungstest ausreichte.

<sup>2</sup> Bei dem nicht konservierten schwach positiven Panel-Analyt war die Übereinstimmung in Prozent geringer als erwartet; die war auf die Aufnahme von zu wenig Probenmaterial mit der Curian Campy Transferpipette zurückzuführen.

## KREUZREAKTIVITÄT/MIKROBIELLE STÖRUNGEN

Der Curian Campy Assay wurde anhand der nachfolgend aufgeführten Organismen auf Kreuzreaktivität und mikrobielle Störungen evaluiert. Falls nicht anderweitig angegeben, wurde jeder Organismus in Mindestkonzentrationen von  $1,0 \times 10^7$  KBE/mL (Bakterien/Pilze) oder  $1,0 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL (Viren) getestet. Zur Evaluierung der Assay-Reaktivität auf Norovirus wurden klinische Norovirus-positive Stuhlproben verwendet. Keiner der Organismen zeigte eine Kreuzreaktivität oder eine mikrobielle Störung im Curian Campy Assay; eine Ausnahme hiervon war *Campylobacter helveticus*, das in Konzentrationen von mehr als  $3,75 \times 10^6$  KBE/mL in nicht konserviertem Stuhl bzw. in Konzentrationen von mehr als  $7,50 \times 10^6$  KBE/mL in konserviertem Stuhl positive Ergebnisse erbrachte.

*Acinetobacter baumannii*

*Aeromonas hydrophila*

*Bacillus cereus*

*Bacillus subtilis*

*Bacteroides fragilis*

*Campylobacter concisus*

*Campylobacter fetus*

*Campylobacter helveticus*

*Campylobacter hyointestinalis*

*Candida albicans*

*Citrobacter freundii*

*Clostridium bifermens*

*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-toxischen)

*Escherichia coli* O157:H7 (toxischen)

*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* subsp. *enterica* serovar Hilversum

*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium

*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Minnesota

*Serratia marcescens*

*Shigella boydii*

*Shigella dysenteriae*

*Shigella flexneri*

*Shigella sonnei*

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* (Cowan)

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*

*Vibrio parahaemolyticus*

*Yersinia enterocolitica*

Adenovirus Typ 1, 2, 3, 5, 40, 41

Coxsackievirus B2, B3, B4, B5

Echovirus 9, 11, 18

Enterovirus 68, 69, 70, 71

Humanes Coronavirus

Humanes Rotavirus

Norovirus

Parechovirus 1 (ehemals Echovirus 22)

## STÖRSUBSTANZEN-TESTS

Die nachfolgend aufgeführten chemischen und biologischen Substanzen wurden in der jeweils angegebenen Konzentration evaluiert, ob sie im Curian Campy Assay als Störsubstanzen wirken. Keine dieser Substanzen wirkte sich störend auf die Leistung des Curian Campy Assays.

Bariumsulfat (5 % w/v)	Mylanta® (4,2 mg/mL)
Benzalkoniumchlorid (1 % w/v)	Naproxen-Natrium (5 % w/v)
Ciprofloxacin (0,25 % w/v)	Nonoxonyl-9 (1 % w/v)
Ethanol (1 % w/v)	Nystatin (1 % w/v)
Gastrisches Muzin vom Schwein (3,5 % w/v)	Palmitinsäure/Fett im Stuhl (40 % w/v)
Menschliches Blut (40 % v/v)	Pepto-Bismol® (5 % v/v)
Menschliches Hämoglobin (10,0 % w/v)	Phenylephrin (1 % w/v)
Menschlicher Urin (5 % v/v)	Polyethylenglycol 3350 (10 % w/v)
Hydrocortison (1 % w/v)	Prilosec OTC® (5 µg/mL)
Imodium® A-D (5 % v/v)	Sennosides (1 % w/v)
Kaopectate® (5 % v/v)	Simethicon (10 % w/v)
Leukozyten (0,05 % v/v)	Stearinsäure/Fett im Stuhl (40 % w/v)
Mesalazin (10 % w/v)	Tagamet® (5 µg/mL)
Metronidazol (0,25 % w/v)	TUMS® (50 µg/mL)
Mineralöl (10 % w/v)	Vancomycin (0,25 % w/v)

## BÜRSTCHEN-ÜBERBRÜCKUNGSSTUDIE

Der Curian Campy Assay ist zur Verwendung mit nicht konservierten menschlichen Stuhlproben und mit in Cary-Blair- und C&S-Transportmedium konservierten menschlichen Stuhlproben vorgesehen. Die meisten Proben können bequem mithilfe der im Kit enthaltenen Transferpipette entnommen werden. Manche nicht konservierte Stuhlproben sind jedoch nicht pipettierbar; hier ist die Verwendung eines speziellen Bürstchens (d. h. Curian Campy Probenahmestrichen, separat von Meridian erhältlich) erforderlich, um das Probenmaterial für die Analyse mit dem Curian Campy Assay ordnungsgemäß zu entnehmen. In den klinischen Studien an prospektiven und archivierten Proben wurden insgesamt dreiundfünfzig nicht pipettierbare Stuhlproben (5 *Campylobacter*-positive und 48 negative Proben) mit dem Bürstchen aufbereitet.

Um die Verwendung des Bürstchens mit dem Curian Campy Assay weiter zu unterstützen, wurde eine analytische Überbrückungsstudie durchgeführt, bei der ein Panel aus künstlichen positiven und negativen Proben ausgewertet wurde, die mit dem Bürstchen entnommen/aufbereitet wurden. Die künstlichen positiven Proben wurden durch Beimpfen von negativen, nicht pipettierbaren Stuhlproben mit *C. jejuni* (Stamm ATCC #BAA-1234) erzeugt. Zehn Proben wurden mit 3x LoD und 25 Proben mit 5x LoD hergestellt. Auch fünfundzwanzig negative Proben wurden getestet. Jede Probe wurde von drei unerfahrenen Bedienern an einem Studienort getestet. Alle positiven Proben erbrachten die erwarteten positiven Ergebnisse, und alle negativen Proben waren negativ. Diese Ergebnisse zeigen, dass nicht pipettierbare Stuhlproben vor dem Test mit dem Curian Campy Assay mit dem Bürstchen entnommen werden können.

# curian®

## CAMPY

Een snelle fluorescente immunoassay voor de detectie van een *Campylobacter*-specifiek antigeen in fecesspecimens

REF 760730

IVD

Rx Only

For Professional Use Only

### BEOGD GEbruIK

De Curian Campy, voor gebruik met de Curian-analysator, is een snelle, kwalitatieve fluorescente immunoassay voor de detectie van een *Campylobacter*-specifiek antigeen in fecesspecimens van mensen. De Curian Campy is bedoeld voor de detectie van *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* en *C. lari* in de feces van patiënten met tekenen en symptomen van gastro-enteritis. De test is bestemd voor gebruik met niet-geconserveerde fecesspecimens of fecesspecimens die in transportmedium zijn geconserveerd. De testresultaten moeten worden gebruikt in combinatie met informatie die wordt verkregen uit de klinische evaluatie van de patiënt en andere diagnostische procedures. De Curian Campy is bedoeld als hulpmiddel bij het vaststellen van de diagnose van een infectie met *Campylobacter*.

### OVERZICHT EN UITLEG VAN DE TEST

*Campylobacter* is een gramnegatieve, microaerofiele bacterie die in de darmen van vele wilde en gedomesticeerde dieren voorkomt, met name vogelsoorten zoals pluimvee.<sup>1</sup> Pluimvee wordt zelfs beschouwd als een belangrijke bron van *Campylobacter*-infecties bij de mens, waarbij transmissie plaatsvindt door de inname van besmet voedsel of water.<sup>2, 3</sup> Een *Campylobacter*-infectie wordt campylobacteriose genoemd en manifesteert zich met symptomen als acute waterige of bloederige diarree, buikpijn en koorts die meestal binnen 24 tot 72 uur na inname beginnen en gemiddeld 6 dagen aanhouden.<sup>4</sup> In sommige gevallen kan de infectie zich ontwikkelen tot levensbedreigende ziekten buiten het maag-darmkanaal.<sup>5</sup>

De *Campylobacter*-infectie was een van de meest wijdverbreide infectieziekten in de afgelopen eeuw en er zijn aanwijzingen dat de incidentie en prevalentie van campylobacteriose het laatste decennium met name bij kinderen en ouderen zijn toegenomen, zowel in ontwikkelde als in ontwikkelingslanden.<sup>1, 4</sup> In de Verenigde Staten wordt het aantal gevallen van campylobacteriose (van 1998 tot 2008) per jaar geschat op 845.024 met 8463 ziekenhuisopnames en 76 sterfgevallen tot gevolg. Het Food-Borne Disease Active Surveillance Network in de VS maakte (van 1996 tot 2012) melding van een jaarlijkse incidentie van 14,3 per 100.000 personen.<sup>4</sup>

Meer dan 90% van de *Campylobacter*-infecties worden veroorzaakt door *C. jejuni*, ongeveer 5% door *C. coli* en de rest door andere *Campylobacter*-soorten, zoals *C. lari* of *C. upsaliensis*.<sup>6</sup> Het klinisch belang van andere *Campylobacter*-soorten dan *C. jejuni* en *C. coli* wordt steeds beter onderkend als gevolg van het inzicht dat deze soorten opkomen als humane en dierlijke pathogenen.<sup>4, 5</sup> Conventioneel wordt in het laboratorium een *Campylobacter*-infectie vastgesteld met behulp van kweekmethoden, waarvoor speciale media en een selectieve incubatietemperatuur van 42 C gedurende meerdere dagen nodig zijn in een kunstmatig gecreëerde microaerofiele omgeving om de organismen uit een fecesspecimen te verkrijgen. Recent onderzoek suggereert dat de kweekmethodologie beperkingen heeft en dat immunoassays gemakkelijkere en betrouwbare alternatieven zijn voor de laboratoriumdiagnose van *Campylobacter*-infectie.<sup>7, 8</sup> De Curian Campy-assay levert snelle, betrouwbare resultaten voor de detectie van *Campylobacter*-specifieke antigenen waarbij gebruik wordt gemaakt van een fluorescente analysator die alle subjectiviteit elimineert en de diagnose van een *Campylobacter*-infectie helpt stellen.

### BIOLOGISCHE PRINCIPES

De Curian Campy-assay bestaat uit een teststrip in een plastic frame (testkaart), positieve controle-reagens en het assayspecifieke monsterpreparatiehulpmiddel Aioprep™. De Curian Campy is een op laterale flow gebaseerde immunoassay voor de directe detectie van een *Campylobacter*-specifiek antigeen in de menselijke feces. De Curian Campy gebruikt monoklonale antilichamen, specifiek voor een antigeen dat voorkomt bij *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* en *C. upsaliensis*, als de capture- en detectieantilichamen.

De Aioprep wordt gevuld met blauw getint monsteroplosmiddel/negatieve controle en bevat een filter en een monsterneter. Een monster van een fecesspecimen van de patiënt wordt van de opvangcontainer overgebracht naar de Aioprep; hiervoor wordt de bijgeleverde transferpipet gebruikt (voor geconserveerde of niet-geconserveerde vloeibare/halfvaste specimina) of het assayspecifieke monsternameborsteltje (voor geconserveerde of niet-geconserveerde gevormde/vaste specimina), dat afzonderlijk als accessoire verkrijgbaar is. Bij gebruik van het monsternameborsteltje wordt het borsteltje met het monster door de meter ingebracht om overtollige feces te verwijderen en vervolgens rechtstreeks in het monsteroplosmiddel/de negatieve controle geduwd. Bij gebruik van de transferpipet wordt het monster rechtstreeks toegevoegd aan het monsteroplosmiddel/de negatieve controle.

Het verdunde monster wordt gemengd en in de monsteroort van de Curian Campy-testkaart gedruppeld. Het *Campylobacter*-antigeen (indien aanwezig) bindt zich aan het monoklonale detectieantiliichaam geconjugeerd met fluorescente deeltjes, waardoor een complex wordt gevormd. Naarmate het monster zich over de teststrip verplaatst, bindt het anti-*Campylobacter* capture-antiliichaam, op de testpositie van de strip gebonden aan het assaymembraan, zich aan het complex en produceert dit een teststreep. Als er geen antigeen aanwezig is, wordt er geen complex gevormd en verschijnt er geen teststreep. Naarmate het monster zich verder over de teststrip verplaatst, bindt het polyklonale capture-antiliichaam, op de controlepositie van de strip gebonden aan het assaymembraan, zich aan het geconjugeerde antiliichaam en produceert een controlestreep. Telkens wanneer er een monster of externe controle is getest, moet er een streep verschijnen in de controlelocatie van de teststrip. Als er geen controlestreep verschijnt, heeft er onvoldoende monsterflow plaatsgevonden en beschouwt de Curian-analysator de test als ongediagd.

### MEEGELEVERDE REAGENTIA/MATERIALEN

Het maximaal aantal tests in deze testkit staat op de buitendoos vermeld.

1. **Curian Campy-testkaart:** Een teststrip in een plastic frame in een foliezak met droogmiddel. Wordt klaar voor gebruik geleverd.
2. **Curian Campy Aioprep-monsterpreparatiehulpmiddel/negatieve controle:** Het Aioprep-hulpmiddel is uitgerust met een meetinzetstuk en druppelaar. Wordt klaar voor gebruik geleverd. Een gebufferde eiwitoplossing met blauwe kleurstof en 0,094% natriumazide.
3. **Curian Campy positieve controle:** Geïnactiveerd *Campylobacter jejuni*-antigeen in een fosfaatgebufferde oplossing met 0,094% natriumazide. Wordt klaar voor gebruik geleverd.
4. **Transferpipetten**

### AFZONDERLIJK MEEGELEVERDE MATERIALEN

1. Curian Campy-monsternameborsteltjes, Meridian Bioscience, Inc. catalogusnr. 11516 (neem om borsteltjes te bestellen contact op met de technische serviceafdeling van Meridian op 1-800-343-3858 of uw plaatselijke distributeur.)

### NIET MEEGELEVERDE MATERIALEN

1. Wegwerphandschoenen, niet-gepoederd.
2. Houten applicatiestokjes
3. Transportmedium (Cary Blair of C&S)

### NIET MEEGELEVERDE APPARATUUR

1. Vortexmixer
2. Intervaltimer (optioneel)
3. Curian-analysatorsysteem, Meridian Bioscience, Inc. catalogusnr. 610190



## VOORZORGSMAATREGELEN

1. Alle reagentia zijn uitsluitend bedoeld voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.
2. Uitsluitend op voorschrift.
3. Bewaar de ongebruikte kit bij de temperatuur die op het etiket wordt aangegeven.
4. Verwissel transferpipetten, monsternameborsteltjes of Aiopreps niet tussen assays. Monsters moeten worden afgenomen en geprepareerd met de transferpipetten of de Curian Campy-monsternameborsteltjes (verstrek als afzonderlijk accessoire) en worden gebruikt met het Curian Campy Aioprep-hulpmiddel. Deze componenten kunnen niet met andere assays worden gebruikt.
5. Alle humane monsters moeten worden gehanteerd en afgevoerd alsof ze biologische gevaarlijk zijn.
6. Inspecteer de foliezak voordat u de testkaart verwijderd. Gebruik geen testkaarten uit een foliezak met gaten of waarvan de zak niet volledig was afgesloten.
7. Gebruik geen testkaarten waarvan de indicator van het droogmiddel van blauw is veranderd in roze.
8. Inspecteer het Curian Campy Aioprep-monsterpreparatiehulpmiddel/de negatieve controle voorafgaand aan gebruik. Tik tegen de Aioprep om er zeker van te zijn dat de vloeistof zich in de hoofdkamer van de Aioprep bevindt.
9. Verwissel de positieve controle, Aiopreps of testkaarten niet tussen kitpartijen.
10. Schrijf niet over of in de buurt van de streepjescode op de testkaart.
11. De Curian Campy-testkaart moet buiten een afzuigkap met laminaire luchtstroom worden geïncubeerd. Dit kan in de analyser of op de werkbank in het laboratorium gebeuren. Het monster kan in de Aioprep binnen een afzuigkap met laminaire luchtstroom worden geprepareerd.
12. Gebruik voor gevormde en vaste fecespecimens geen transferpipetten.

## GEVAREN- EN VEILIGHEIDSZINNEN

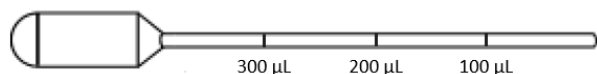
 <b>Aioprep-monsterpreparatiehulpmiddel/ negatieve controle</b>	<b>Signaalwoord</b> Gevaar <b>Gevarenaanduidingen</b> H360 – Kan de vruchtbaarheid of het ongeboren kind schaden <b>Voorzorgsmaatregelen - EU (§28, 1272/2008)</b> P201 – Alvorens te gebruiken, de speciale aanwijzingen raadplegen P202 – Pas gebruiken nadat u alle veiligheidsvoorschriften gelezen en begrepen heeft P280 – Beschermende handschoenen/ beschermende kleding/ oogbescherming/ gelaatsbescherming dragen. P308 + P313 – NA (mogelijke) blootstelling: een arts raadplegen P405 – Achter slot bewaren P501 – Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie
---	--

## GEBRUIKSDUUR EN OPSLAG

De uiterste gebruiksdatum staat aangegeven op het label van de kitdoos. Sla de kit op bij 2–8 C zoals vermeld op het etiket. Laat alle kitcomponenten na gebruik op de aangegeven opslagtemperatuur komen.

## OPMERKINGEN BIJ DE PROCEDURE

De Curian Campy-transferpipet wordt hieronder schematisch weergegeven:



## GEBRUIK VAN HET CURIAN-ANALYSATORSYSTEEM

De Curian-analysator is een gebruiksvriendelijk, menugestuurd analyzersysteem. De instructies voor het uitvoeren van de test staan op het touchscreen van de analyser en in de Curian-gebruikershandleiding.

1. Schakel de Curian-analysator in door aan de linkerzijde van de analyser op de aan-uitknop te drukken. De Curian-analysator initialiseert en voert een ZELFTEST uit.
2. Instrumentcontroles, kwaliteitscontroles en patiëntenmonstertests worden uitgevoerd door van het startscherm te navigeren naar de testmenu's. Een gebruikers-ID en monster-ID zijn nodig voor de kwaliteitscontrole en monstertest.
3. Gebruik en bedien het Curian-analysatorsysteem volgens de instructies in de Curian-gebruikershandleiding en de prompts op het scherm. **Raadpleeg de gebruikershandleiding voor gedetailleerde instructies voor de Curian-analysator.**

## AFNAME, HANTERING EN BEWARING VAN MONSTERS

Deze procedure is bedoeld voor gebruik met niet-geconserveerde feces of in Cary-Blair- of C&S-transportmedium geconserveerde feces. **GEBRUIK GEEN** feces op wattenstaafjes, of gemengd met fixeermiddelen. Het patiëntmonster moet in een luchtdichte transportcontainer worden ontvangen en tot de test worden bewaard op 2–8 C. Het monster moet zo vlug mogelijk worden getest, maar geconserveerde monsters kunnen maximaal 96 uur (vier dagen) worden bewaard op kamertemperatuur (19–27 C); niet-geconserveerde en geconserveerde monsters (in Meridian Para-Pak C&S-medium) kunnen vóór de test maximaal 7 dagen op 2–8 C worden bewaard. Als de test niet binnen dit tijdsbestek kan worden uitgevoerd, moeten niet-geconserveerde monsters of in Meridian Para-Pak C&S-medium geconserveerde monsters onmiddellijk na ontvangst worden ingevroren en tot de test gedurende maximaal 59 dagen (of acht weken) op ≤ -20 C worden bewaard. De monsters mogen maximaal 5 keer worden ingevroren en ontdooid.

Opslagconditie specimen	Opslagtemperatuur	Maximale opslagduur
Niet-geconserveerde specimens	2–8C (gekoeld)	7 dagen
	≤ -20 C (ingevroren)	8 weken
In Cary Blair- of C&S-medium geconserveerde specimens	19–27 C (kamertemperatuur)	96 uur
	2–8 C (gekoeld) <sup>1</sup>	7 dagen
	≤ -20 C (ingevroren) <sup>2</sup>	8 weken
Geprepareerde specimens in Aioprep/monsterverduunningsmiddel	19–27 C (kamertemperatuur)	8 uur
	2–8 C (gekoeld)	24 uur

<sup>1</sup> Gekoelde opslag alleen gevalideerd met Meridian Para-Pak C&S-medium. Als andere C&S- of Cary-Blair-transportmedia worden gebruikt, moeten de specimens worden opgeslagen volgens de aanbevelingen in de bijsluiters van het betreffende transportmedium.

<sup>2</sup> Ingevroren opslag alleen gevalideerd met Meridian Para-Pak C&S-medium. Als andere C&S- of Cary-Blair-transportmedia worden gebruikt, moeten de specimens worden opgeslagen volgens de aanbevelingen in de bijsluiters van het betreffende transportmedium.

## MONSTERPREPARATIE EN TESTPROCEDURE

**Opmerking: Hanteer alle afval en monsters als biologisch gevaarlijk materiaal.**

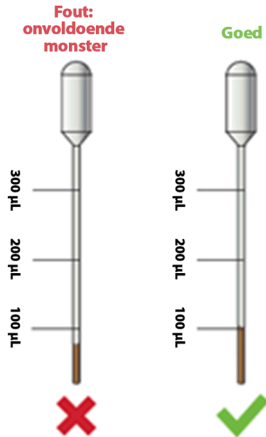
**Opmerking: Meng het fecesmonster voordat het wordt getest grondig door het te vortexen of om te keren voor vloeibare/halfvaste monsters of met een houten applicatiestokje voor gevormde/vaste monsters.**

Breng alle testcomponenten, reagentia en monsters vóór de test op 19–27 C. Gebruik voor elk monster één Curian Campy-testkaart. Wanneer u klaar bent om de test uit te voeren, inspecteert u de zak op schade. Als u geen schade ziet, haalt u de testkaart uit de foliezak. Gooi de zak en het droogmiddel weg. **Niet gebruiken als het droogmiddel roze is. Dek de barcode niet af en breng er geen markeringen op aan.**

1. **Prepareren van monsters:**

Voordat u een monster neemt, **mengt u het fecesspecimen grondig** door het ongeveer 5 seconden te vortexen of om te keren (bv. 3–4 keer); voor gevormde/vaste speciemens gebruikt u een houten applicatiestokje. Verwijder de bovenste gele dop van het Aioprep-hulpmiddel en leg deze opzij. **Opmerking: Geprepareerde speciemens in de Aioprep/het monsteroplosmiddel mogen maximaal 8 uur op kamertemperatuur (19–27 C) worden bewaard of mogen maximaal 24 uur gekoeld (2–8 C) worden bewaard voordat u doorgaat met stap 2 (de test).**

**Opmerking: Zorg dat de maatstreepjes op de transferpipet niet worden bedekt tijdens het aspireren van het monster.**



**Pipetteerbare, vloeibare/halfvaste speciemens:**

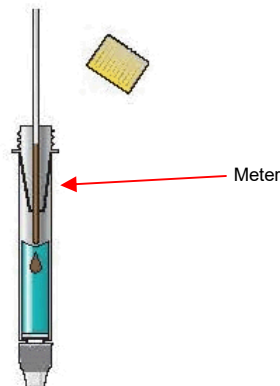
a. **Humane fecesmonsters, geconserveerd in Cary Blair- of C&S-medium:**

- i. Gebruik de meegeleverde transferpipet en breng 300 µL van de geconserveerde feces (derde streepje vanaf de pipettip) rechtstreeks over naar het monsterverduunningsmiddel door de tip van de pipet via het meetinzetstuk in te brengen terwijl u het specimen uit de pipet drukt om te verzekeren dat de feces worden overgebracht. **OPMERKING: Als er te weinig specimen wordt overgebracht of als wordt nagelaten om te mengen en het specimen goed in de Aioprep/het monsterverduunningsmiddel te suspenderen, kan dat tot een fout-negatief resultaat leiden. Zie de voorbeelden hieronder.** Zet de dop weer op het Aioprep-hulpmiddel.
- ii. Ga verder met stap 2.

b. **Humane fecesmonsters, niet-geconserveerd:**

- i. Gebruik de meegeleverde transferpipet en breng 100 µL van de niet-geconserveerde feces (eerste streepje vanaf de pipettip) rechtstreeks over naar het monsterverduunningsmiddel door de tip van de pipet via het meetinzetstuk in te brengen terwijl u het specimen uit de pipet drukt om te verzekeren dat de feces worden overgebracht. **OPMERKING: Als er te weinig specimen wordt overgebracht of als wordt nagelaten om te mengen en het specimen goed in de Aioprep/het monsterverduunningsmiddel te suspenderen, kan dat tot een fout-negatief resultaat leiden. Zie de voorbeelden hieronder.** Zet de dop weer op het Aioprep-hulpmiddel.
- ii. Ga verder met stap 2.

De gebruiker kan lichte weerstand voelen bij het inbrengen van de tip van de pipet door het meetinzetstuk.



**Niet-pipetteerbare, gevormde/vaste speciemens (geconserveerd in Cary Blair- of C&S-medium of niet-geconserveerd):**

- a. Steek het Curian Campy-monsternameborsteltje zo in het fecesspecimen dat de borstelharen bedekt worden. Het is belangrijk dat alleen het borsteltje met feces bedekt wordt. Zorg dat u geen feces op de steel of de handgreep van het borsteltje krijgt; veeg overtollige feces tegen de binnenkant van de specimencontainer af. Zie de voorbeelden hieronder.



- b. Steek het Curian Campy-monsternameborsteltje in het Aioprep-hulpmiddel en duw het borsteltje door het meetinzetstuk. Breek het monsternameborsteltje af op het met 'Break' gemarkeerde breekpunt af en gooi de handgreep weg. Zet de dop weer op het Aioprep-hulpmiddel en laat het Curian Campy-monsternameborsteltje in het hulpmiddel zitten.
- c. Ga verder met stap 2.

2. **De Aioprep niet omkeren of schudden.** Meng het monster in het Aioprep-monsteroplosmiddel door gedurende ongeveer 5 seconden te vortexen. **Het monster moet grondig worden gesuspenderd in het Aioprep-monsteroplosmiddel.** Verwijder de witte tipdop van de onderkant van de Aioprep en gooi deze weg. Houd de Aioprep verticaal vast en knijp in het midden van de cilinder om 3 druppels toe te voegen aan de SAMPLE-poort (monsterpoort) van de testkaart. Werp het Aioprep-hulpmiddel onmiddellijk weg.

- Start het lezen van de test door naar het menu TEST (Testen) te navigeren, ANALYZE NOW (Nu analyseren) of INCUBATE AND ANALYZE (Incuberen en analyseren) te selecteren en de instructies op het scherm te volgen.

**Voor Analyze Now (Nu analyseren):**

- Incubeer de testkaart 20 minuten op 19–27 C op de werkbank.
- Voer de monster-ID in en druk op Ok.
- Plaats de testkaart binnen 2 minuten na afloop van de incubatie in de lade van de Curian-analysator en sluit de lade. De analyse van de reactie wordt door de Curian-analysator gestart.
- De Curian-analysator analyseert de testkaart en rapporteert het testresultaat automatisch.

**Voor Incubate and Analyze (Incuberen en analyseren):**

- Voer de monster-ID in en druk op Ok.
- Plaats de testkaart onmiddellijk in de lade van de Curian-analysator en sluit de lade. De analysator houdt de incubatieduur van 20 minuten bij.
- Na afloop van de incubatie analyseert de Curian-analysator de testkaart en rapporteert het testresultaat automatisch.

### EXTERNE KWALITEITSCONTROLE (QC) VAN DE TESTPROCEDURE

Opmerking: De richtlijnen van de Good Laboratory Practice (GLP)<sup>9</sup> raden aan controle materiaal te gebruiken. Gebruikers dienen zich te houden aan de van toepassing zijnde overheids-, provinciale en lokale richtlijnen met betrekking tot het uitvoeren van externe kwaliteitscontroles.

Breng alle testcomponenten en reagentia vóór de test op 19–27 C. Gebruik één Curian Campy-testkaart voor elke externe QC-test (negatieve en positieve controles). Wanneer u klaar bent om te testen, haalt u de testkaart uit de foliezak. Gooi de zak en het droogmiddel weg. **Niet gebruiken als het droogmiddel roze is. Schrijf niet over de streepjescode op de testkaart.**

Start het lezen van de test door te navigeren naar het menu TEST (Testen), de optie QC TEST (QC-test) te selecteren en vervolgens ANALYZE NOW (Nu analyseren) of INCUBATE AND ANALYZE (Incuberen en analyseren) te selecteren. Volg de aanwijzingen op het scherm.

#### Negatieve controle

- Verwijder de witte tipdop van de onderkant van de Aioprep en werp deze weg. Houd de Aioprep verticaal vast, knijp in het midden van de cilinder om 3 druppels van de negatieve controle (monsterverdunningsmiddel) toe te voegen aan de SAMPLE-poort (monsterpoort) van de testkaart. Werp het Aioprep-hulpmiddel onmiddellijk weg.

**Voor Analyze Now (Nu analyseren):**

- Incubeer de testkaart 20 minuten op 19–27 C op de werkbank.
- Voer de monster-ID in en druk op Ok.
- Plaats de testkaart binnen 2 minuten na afloop van de incubatie in de lade van de Curian-analysator en sluit de lade. De analyse van de reactie wordt door de Curian-analysator gestart.
- Selecteer Curian Campy QC Negative (Curian Campy QC-negatief).
- De Curian-analysator analyseert de testkaart en rapporteert het testresultaat automatisch.

**Voor Incubate and Analyze (Incuberen en analyseren):**

- Voer de monster-ID in en druk op Ok.
- Plaats de testkaart onmiddellijk in de Curian-analysator.
- Selecteer Curian Campy QC Negative (Curian Campy QC-negatief).
- De Curian-analysator houdt de incubatieduur van 20 minuten bij, leest vervolgens de testkaart en rapporteert het testresultaat automatisch.

#### Positieve controle

- Om te mengen keert u het flesje met de positieve controle om. Verwijder de tipdop van de positieve controle. Houd de positieve controle verticaal, knijp 3 druppels van de positieve controle in de SAMPLE-poort (monsterpoort) van de testkaart.

**Voor Analyze Now (Nu analyseren):**

- Incubeer de testkaart 20 minuten op 19–27 C op de werkbank.
- Voer de monster-ID in en druk op Ok.
- Plaats de testkaart binnen 2 minuten na afloop van de incubatie in de lade van de Curian-analysator en sluit de lade. De analyse van de reactie wordt door de Curian-analysator gestart.
- Selecteer Curian Campy QC Positive (Curian Campy QC-positief).
- De Curian-analysator analyseert de testkaart en rapporteert het testresultaat automatisch.

**Voor Incubate and Analyze (Incuberen en analyseren):**

- Voer de monster-ID in en druk op Ok.
- Plaats de testkaart onmiddellijk in de lade van de Curian-analysator en sluit de lade.
- Selecteer Curian Campy QC Positive (Curian Campy QC-positief).
- De Curian-analysator houdt de incubatieduur van 20 minuten bij, leest vervolgens de testkaart en rapporteert het testresultaat automatisch.

**Als de verwachte controlereacties niet worden waargenomen, herhaalt u de controletests als eerste stap bij het vaststellen van de basisoorzaak van het mislukken van de test. Als de controles opnieuw mislukken, neemt u contact op met de technische afdeling van Meridian op 1-800-343-3858 (VS) of met uw plaatselijke distributeur. Voer GEEN patiëntentest uit als de resultaten van een van de QC-tests onjuist zijn.**

### TESTPROCEDURE VOOR INSTRUMENTCONTROLE (IC)

Opmerking: De externe controle (IC-test) van de analysator heeft een standaardschema van 30 dagen. De IC-test moet vóór een QC-test of patiëntentest worden uitgevoerd als deze niet binnen dit tijdsbestek heeft plaatsgevonden. De gebruiker kan geen QC-test of patiëntentest uitvoeren als deze IC-test niet op tijd is uitgevoerd.

- Schakel de Curian-analysator in door aan de linkerzijde van de Curian-analysator op de aan-uitknop te drukken. De analysator initialiseert en voert automatisch een SELF TEST (Zelftest) uit.
- Selecteer in het scherm HOME (startscherm) eerst TEST (Test) en vervolgens INSTRUMENT CHECK (Instrumentcontrole).
- Plaats de fluorescente IC-kaart in de lade. Na afloop van de analyse wordt het resultaat PASS (Geslaagd) of FAIL (Mislukt) weergegeven.

**Als het verwachte resultaat niet wordt waargenomen, herhaalt u de IC-test als eerste stap bij het vaststellen van de basisoorzaak van het mislukken van de test. Raadpleeg de gebruikershandleiding van de Curian-analysator voor gedetailleerde instructies voor de analysator.**

### INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

Het Curian-analysatorsysteem interpreteert het resultaat automatisch. Het resultaat wordt op het scherm weergegeven. De resultaten kunnen worden opgehaald uit het geheugen van de analysator en worden afgedrukt en/of geëxporteerd.

#### Resultaten patiëntentest:

De Curian-analysator genereert een van de volgende resultaatinterpretaties voor de patiëntspecimens.

- Positive (Positief):** Het monster bevat *Campylobacter*-antigeen.
- Negative (Negatief):** Het monster bevat geen *Campylobacter*-antigeen.
- Control Invalid (Controle ongeldig):** De resultaten duiden op onvoldoende flow van het monster. Herhaal de test met het oorspronkelijke fecesspecimen. Neem als de herhaalde test hetzelfde resultaat oplevert voor hulp contact op met de technische afdeling van Meridian op 1-800-343-3858 (VS) of met uw plaatselijke distributeur.

#### Externe kwaliteitscontroles:

De Curian-analysator genereert een van de volgende resultaatinterpretaties voor de externe controles.

- Pass (Geslaagd):** Dit geeft aan dat de testkaart en reagentia zoals bedoeld werken.
- Fail (Mislukt):** Dit resultaat geeft aan dat de testkaart en/of de reagentia niet zoals bedoeld werken of dat er een gebruikersfout is opgetreden. Herhaal de test om te helpen bepalen waardoor de fout is veroorzaakt. Neem als het resultaat van de herhaalde test opnieuw FAIL (Mislukt) is voor hulp contact op met de technische afdeling van Meridian op 1-800-343-3858 (VS) of met uw plaatselijke distributeur. **Voer GEEN patiëntentest uit als de resultaten van een van de QC-tests onjuist zijn.**
- Control Invalid (Controle ongeldig):** Dit resultaat duidt op onvoldoende flow van het monster. Herhaal de test. Neem als de herhaalde test hetzelfde resultaat oplevert voor hulp contact op met de technische afdeling van Meridian op 1-800-343-3858 (VS) of met uw plaatselijke distributeur.

## Instrumentcontrole:

De Curian-analysator genereert een van de volgende resultaatinterpretaties voor de instrumentcontrole.

- Pass (Geslaagd):** Dit geeft aan dat de essentiële en kritieke componenten van de Curian-analysator naar behoren werken.
- Fail (Mislukt):** Dit geeft aan dat er een probleem zou kunnen zijn met de Curian-analysator. Raadpleeg de gebruikershandleiding van de Curian als er een foutbericht wordt weergegeven. Herhaal de test om te helpen bepalen waardoor de fout is veroorzaakt. Neem als het resultaat van de herhaalde test opnieuw FAIL (Mislukt) is voor hulp contact op met de technische afdeling van Meridian op 1-800-343-3858 (VS) of met uw plaatselijke distributeur.

## KWALITEITSCONTROLE

Er zijn vier controles voor het Curian Campy-teststelsel. Er zijn externe en interne controles voor de analysator en voor de assay.

- Interne controle analysator: zelftest (automatisch)
- Externe controle analysator: instrumentcontroletest (IC-test)
- Externe controles assay: positieve en negatieve controles (QC-test)
- Interne controle assay: controlestreep

## TE VERWACHTEN WAARDEN

De prevalentie van *Campylobacter*-infecties tijdens de onderzoeksperiode in 2020 voor prospectief afgenomen specimina was 1,2% (18/1474). De prevalentie van *Campylobacter* spp. volgens de bij het geboorte toegewezen geslacht voor de geteste populatie staat hieronder. Het leeftijdsbereik van de geteste populatie bedroeg van minder dan 1 jaar tot 99 jaar met een gemiddelde leeftijd van 48 jaar.

Bij de geboorte toegewezen geslacht	Monsters die volgens de Curian Campy en de referentiemethode positief waren	Prevalentie in geteste populatie
Mannen (n=578)	10	1,7%
Vrouwen (n=896)	8	0,9%
Totaal (n=1474)	18	1,2%

## EPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

- De Curian Campy-assay mag alleen worden gebruikt met de Curian-analysator.
- De Curian Campy is een kwalitatieve test voor in-vitrodiagnostiek. De Curian-analysator levert alleen kwalitatieve resultaten. Deze test is niet bedoeld om kwantitatieve resultaten te leveren.
- De Curian Campy detecteert zowel levensvatbare als niet-levensvatbare *Campylobacter*-bacteriën en kan een positief resultaat geven in de afwezigheid van levende organismen.
- Een negatief testresultaat sluit de aanwezigheid van *Campylobacter*-soorten bij patiënten met een vermoedelijke infectie niet definitief uit. Het organisme kan in een concentratie in feces aanwezig zijn die onder de detectielimiet van de Curian Campy-assay valt en daarom moeten alternatieve tests worden uitgevoerd als *Campylobacter* wordt vermoed.
- Een negatief resultaat kan optreden als het monster op onjuiste wijze is afgenomen, vervoerd of bewaard.
- Als de testprocedure niet wordt gevolgd, kan dat de prestaties van de test negatief beïnvloeden en/of een ongeldig testresultaat opleveren.
- De testuitslagen moeten worden beoordeeld in combinatie met de andere klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- Negatieve testresultaten sluiten andere mogelijke infecties niet uit.
- Positieve testuitslagen sluiten co-infectie met andere pathogenen niet uit.
- De Curian Campy is bedoeld om te worden gebruikt met niet-geconserveerde fecesmonsters of met monsters die in Cary-Blair- of C&S-medium zijn geconserveerd. Gebruik GEEN feces op wattenstaafjes of in andere transportmedia (bv. formaline, polyvinylalcohol). Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van colonspoeling, bariumklysma's, laxeremiddelen of darmpreparaten op de prestaties van de Curian Campy. Al deze procedures kunnen resulteren in sterke verdunning of de aanwezigheid van additieven die de prestaties van de test kunnen beïnvloeden.
- Als er te weinig specimen wordt overgebracht of als wordt nagelaten om te mengen en het specimen volledig in het monsterverdunningsmiddel te suspenderen, kan dat tot een fout-negatief resultaat leiden.
- De prestaties van deze test zijn niet geëvalueerd voor gebruik bij patiënten zonder tekenen en symptomen van gastro-enteritis.
- Campylobacter* helveticus (strain ATCC 51209) in een concentratie van meer dan  $3,75 \times 10^6$  CFU/mL in niet-geconserveerde feces of meer dan  $7,50 \times 10^6$  CFU/mL in geconserveerde feces kan een kruisreactie opleveren of de werking van de test storen.
- Niet-pipetteerbare, gevormde/vaste specimina mogen alleen worden verwerkt met het Curian Campy-monsternameborsteltje (Meridian Bioscience, Inc., catalogusnr. 11516).

## SPECIFIEKE PRESTATIEKENMERKEN KLINISCHE PRESTATIES

### Prospectief onderzoek

De Curian Campy-assay is tussen juli 2020 en december 2020 in vijf klinische onderzoekscentra in geografisch verschillende regio's in de Verenigde Staten geëvalueerd. Er waren 1474 specimina van patiënten met tekenen en symptomen van gastro-enteritis voor wie een diagnostische *Campylobacter*-test was aangevraagd door een praktiserend arts, bij wie prospectief een monster was afgenomen en die waren ingeschreven bij het onderzoek. Alle specimina werden in de onderzoekscentra getest met de Curian Campy-assay en werden onderworpen aan een *Campylobacter*-kweek en -speciatie volgens de zorgstandaard en hadden beschikbare resultaten (referentiemethode), of de kweek en speciatie werden uitgevoerd in het kader van het onderzoek. Het overgrote merendeel van de specimina was pipetteerbaar en werd verwerkt met de in de kit meegeleverde Curian Campy-pipet. Een kleine subset van specimina was niet-pipetteerbaar en werd verwerkt met het Curian Campy-afnameborsteltje (afzonderlijk verkocht door Meridian). De klinische prestatiegegevens (gevoeligheid en specificiteit) voor prospectieve specimina vergeleken met de referentiemethode (kweek en speciatie) staan in de volgende tabel vermeld. Er waren geen waarneembare verschillen in prestaties van de Curian Campy-assay met betrekking tot het onderzoekscentrum, de opslagconditie, de kitpartij of het geslacht of de leeftijd van de patiënt. Prospectieve specimina waarvoor de Curian Campy-assay en de referentiemethode strijdige resultaten opleverden, werden nader geëvalueerd met de volgens de zorgstandaard (Standard of Care, SoC) verkregen resultaten van een door de FDA goedgekeurde commerciële nucleïnezuur-amplificatietest (NAAT); de resultaten van strijdige tests staan hieronder in de voetnoten.

### Algehele prestaties van de Curian Campy voor prospectieve specimina versus kweek en speciatie

	Referentiemethode: kweek en speciatie			Parameter	Schatting	95%-BI
	Positief	Negatief	Totaal			
Curian Campy-assay	Positief	18	28**	46	Gevoeligheid	85,7% [65,4%–95,0%]
	Negatief	3*	1425	1428	Specificiteit	98,1% [97,2%–98,7%]
	Totaal	21	1453	1474		

\* Een test volgens de zorgstandaard (SoC) van twee van de drie fout-negatieve specimina met een hooggevoelige, door de FDA goedgekeurde nucleïnezuur-amplificatietest (NAAT) toonde aan dat een van de specimina een negatief *Campylobacter*-resultaat opleverde, terwijl een van de specimina een positief *Campylobacter*-resultaat produceerde; het derde specimen werd niet in het kader van de zorgstandaard met de NAAT getest.

\*\* Van de 28 fout-negatieve specimina, werden er 10 onderworpen aan een SoC-test met een hooggevoelige, door de FDA goedgekeurde NAAT-assay. Twee van deze 10 specimina leverden een positief *Campylobacter*-resultaat op, terwijl acht een negatief *Campylobacter*-resultaat opleverden. Achttien specimina werden niet onderworpen aan de NAAT-test in het kader van de SoC.

### Gearchiveerd onderzoek

Voor een nadere schatting van de gevoeligheid en specificiteit van de Curian Campy-assay werden 290 gearchiveerde specimina met kweek- en speciatieresultaten in alle vijf onderzoekscentra retrospectief met de Curian Campy-assay getest op aanwezigheid van het *Campylobacter*-antigeen. De klinische prestaties (gevoeligheid en specificiteit) voor de gearchiveerde specimina in vergelijking met de referentiemethode (kweek en speciatie) staan in de tabel hieronder vermeld.

### Algehele prestaties van de Curian Campy voor gearchiveerde specimina versus kweek en speciatie

	Referentiemethode: kweek en speciatie			Parameter	Schatting	95%-BI
	Positief	Negatief	Totaal			
Curian Campy-assay	Positief	28	5	33	Gevoeligheid	96,6% [82,8%–99,4%]
	Negatief	1	256	257	Specificiteit	98,1% [95,6%–99,2%]
	Totaal	29	261	290		

**Contrived onderzoek**

Er werden in elk centrum aanvullende uitgevoerd met kunstmatige monsters met concentraties van 2 x LoD en 8 x LoD van *C. coli*, *C. upsaliensis* en *C. lari* en 3 partijen reagentia. Alle 210 monsters testten zoals verwacht met n=150 positieve *Campylobacter* spp.-monsters en n=60 negatieve monsters wat 100% correleert met de geanticiperde resultaten. Beide monstermatrices waren vertegenwoordigd met n=105 niet-geconserveerde fecesmonsters en n=105 in C&S-medium geconserveerde fecesmonsters. De algehele prestaties van de Curian Campy-assay vergeleken met de verwachte resultaten staan in de tabel hieronder.

**Algehele prestaties van de Curian Campy voor kunstmatige monsters versus kunstmatige geanticiperde resultaten**

	Kunstmatig: geanticiperd resultaat			Parameter	Schatting	95%-BI
	Positief	Negatief	Totaal			
Curian Campy-assay	Positief	150	0	150	PPA	100,0% [97,5%–100,0%]
	Negatief	0	60	60	NPA	100,0% [94,0%–100,0%]
	Totaal	150	60	210		

**ANALYTISCHE GEVOELIGHEID**

Er werden analytische gevoeligheidsonderzoeken uitgevoerd om de analytische detectielimiet (LoD) van gekwantificeerde hele-celvoorraden van *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* en *C. lari*) in een humane fecesmatrix voor de Curian Campy-assay te bepalen. De LoD wordt gedefinieerd als de laagste concentratie van de beoogde analyt die  $\geq 95\%$  van de tijd positieve resultaten oplevert.

De LoD-waarden die voor de Curian Campy-assay werden bepaald voor elk beoogde species in een matrix met niet-geconserveerde en geconserveerde (C&S, Cary Blair) feces staan hieronder vermeld.

<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. upsaliensis</i>		<i>C. lari</i>	
CFU/mL	CFU/test	CFU/mL	CFU/test	CFU/mL	CFU/test	CFU/mL	CFU/test
<b>Matrix: niet-geconserveerde feces</b>							
4,00x10 <sup>5</sup>	1818	3,00x10 <sup>6</sup>	13636	1,62x10 <sup>6</sup>	7386	5,00x10 <sup>6</sup>	22727
<b>Matrix: geconserveerde (C&amp;S) feces</b>							
7,25x10 <sup>5</sup>	2266	1,57x10 <sup>7</sup>	49063	1,18x10 <sup>6</sup>	3681	1,16x10 <sup>7</sup>	36250
<b>Matrix: geconserveerde (Cary Blair) feces</b>							
7,25x10 <sup>5</sup>	2266	1,57x10 <sup>7</sup>	49063	2,36x10 <sup>6</sup>	7375	1,16x10 <sup>7</sup>	36250

**REACTIVITEIT/INCLUSIVITEIT VAN ASSAY**

Er 45arden diverse strains van *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* en *C. lari* gebruikt om de specificiteit van de Curian Campy-assay te evalueren met niet-geconserveerde en geconserveerde (in C&S) feces.

Alle hieronder vermelde strains vertoonden positieve testresultaten.

<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. lari</i>
Zeptomatrix Z086	ATCC 43482	ATCC BAA-1059	ATCC BAA-1060
ATCC 33292	ATCC 43476	ATCC 49815	ATCC 35222*
ATCC 49350	ATCC 43478	2017/0506H	ATCC 35223*
ATCC 43442	ATCC 43485	2016/1950*	2013/0823H*
ATCC 33560	ATCC BAA-1061	ATCC 43954	2015/0814*
		ATCC 43953*	2015/2983
		2016/2697*	2016/0235*
		2018/0319H*	2015/0519
		2016/1931	2015/1582
		ATCC 700558*	2015/2189

\*De volgende *C. upsaliensis*- en *C. lari*-strains vertoonden een verhoogde LoD vergeleken met de referentiestrains (ATCC 49816 en ATCC 43675) die bij de LoD-bepaling werden gebruikt:

Species	Strain	Niet-geconserveerde feces	In C&S geconserveerde feces
<i>C. upsaliensis</i>	2016/1950	4x	8x
	ATCC 43953	2x	8x
	2016/2697	56x	78x
	2018/0319H	40x	55x
	ATCC 700558	24x	33x
<i>C. lari</i>	2013/0823H	8x	4x
	2015/0814	8x	4x
	2016/0235	8x	10x
	ATCC 35222	8x	10x
	ATCC 35223	24x	10x

## REPRODUCEERBAARHEID

Voor dit reproduceerbaarheidsonderzoek werden per monstertype (niet-geconserveerde feces en in C&S-transportmedium geconserveerde feces) tien gefabriceerde referentiepanels aan drie laboratoria geleverd. Elk van de panels bevatte zestien geblindeerde monsters, inclusief vijf hoog-negatieve monsters (net onder C<sub>s</sub>), vijf laag-positieve monsters (ca. C<sub>95</sub>), vijf matig-positieve monsters (3x hoger dan C<sub>95</sub>) en één terecht negatief monster. Panelleden werden gefabriceerd door *Campylobacter jejuni* toe te voegen aan een gepoolde negatieve fecesmatrix. Positieve en negatieve externe controles werden dagelijks uitgevoerd.

Verscheidende operators in elk centrum testten gedurende vijf dagen op elke dag elk paneltype, zodat in totaal 320 monsters werden getest (160 niet-geconserveerde en 160 in C&S-transportmedium geconserveerde feces). Elke operator voerde op elke testdag de externe controles uit. In dit onderzoek werden drie Curian Campy-kits en vier Curian-analysators gebruikt. De resultaten van het onderzoek staan in de tabel hieronder.

		Centrum 1: percentage overeenstemming		Centrum 2: percentage overeenstemming		Centrum 3: percentage overeenstemming		Totaal percentage overeenstemming	
Monstertype	Monstercategorie	Incidentie	%	Incidentie	%	Incidentie	%	Incidentie	%
Controles	Negatieve controle	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
	Positieve controle	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
Geconserveerd in C&S-media	Terecht negatief	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Hoog-negatief	45/50	90,0	48/49 <sup>1</sup>	98,0	49/50	98,0	142/149	95,3
	Laag-positief	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
	Matig-positief	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
Niet-geconserveerde feces	Terecht negatief	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Hoog-negatief	48/50	96,0	50/50	100,0	50/50	100,0	148/150	98,7
	Laag-positief	50/50	100,0	41/50	82,0	33/50	66,0	124/150	82,7
	Matig-positief	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0

<sup>1</sup> Eén replicaat werd vanwege een instrumentfout niet uitgevoerd en er was onvoldoende volume om de test te herhalen.

<sup>2</sup> Voor het niet-geconserveerde laag-positieve panelid was het percentage overeenstemming lager dan verwacht; de oorzaak hiervan was dat er te weinig monster was overgebracht met de Curian Campy-transferpipet.

## KRUISREACTIVITEIT/MICROBIËLE INTERFERENTIE

De Curian Campy-assay werd geëvalueerd op kruisreactiviteit en microbiële interferentie met de hieronder vermelde organismen. Tenzij anders aangegeven werd elk organisme getest met een minimale concentratie van  $1,0 \times 10^7$  cfu/mL voor bacteriën/schimmels of van  $1,0 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL voor virussen. De reactiviteit van de assay met het norovirus werd geëvalueerd met de klinische norovirus-positieve fecesspecimens. Geen van de organismen vertoonde kruisreactiviteit of microbiële interferentie in de Curian Campy-assay, met uitzondering van *Campylobacter helveticus*, die positief was bij hogere concentraties dan  $3,75 \times 10^6$  cfu/mL in niet-geconserveerde feces en  $7,50 \times 10^6$  cfu/mL in geconserveerde feces.

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>
<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Clostridium bifermentans</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Hilversum
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Minnesota
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Escherichia coli</i> EIEC	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Escherichia coli</i> EPEC	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Escherichia coli</i> ETEC	<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowan's)
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (niet-toxigeen)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 (toxigeen)	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
<i>Escherichia hermanii</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Adenovirus type 1, 2, 3, 5, 40, 41	Humaan coronavirus
Coxsackievirus B2, B3, B4, B5	Humaan rotavirus
Echovirus 9, 11, 18	Norovirus
Enterovirus 68, 69, 70, 71	Parechovirus 1 (voorheen echovirus 22)

## TESTS VOOR STORENDE STOFFEN

De hieronder vermelde chemische en biologische stoffen werden met de aangegeven concentraties geëvalueerd op interferentie in de Curian Campy-assay. Geen van deze stoffen stoorde de werking van de Curian Campy-assay.

Bariumsulfaat (5% w/v)	Mylanta® (4,2 mg/mL)
Benzalkoniumchloride (1% w/v)	Naproxen natrium (5% w/v)
Ciprofloxacine (0,25% w/v)	Nonoxynol-9 (1% w/v)
Ethanol (1% w/v)	Nystatine (1% w/v)
Varkensmaagmucine (3,5% w/v)	Palmitinezuur/fecaal vet (40% w/v)
Humaan bloed (40% v/v)	Pepto-Bismol® (5% v/v)
Humane hemoglobine (10,0% w/v)	Fenylefrine (1% w/v)
Humane urine (5% v/v)	Polyethyleenglycol 3350 (10% w/v)
Hydrocortison (1% w/v)	Priolosec OTC® (5 µg/mL)
Imodium® A-D (5% v/v)	Sennosiden (1% w/v)
Kaopectate® (5% v/v)	Simethicon (10% w/v)
Leukocyten (0,05% v/v)	Stearinezuur/fecaal vet (40% w/v)
Mesalazine (10% w/v)	Tagamet® (5 µg/mL)
Metronidazol (0,25% w/v)	TUMS® (50 µg/mL)
Minerale olie (10% w/v)	Vancomycine (0,25% w/v)

## OVERBRUGGINGSONDERZOEK BORSTELTJE

De Curian Campy-assay dient voor gebruik met niet-geconserveerde humane fecesspecimens en met in Cary-Blair- en C&S-transportmedium geconserveerde humane fecesmonsters. Van de meeste specimens kan gemakkelijk een monster worden genomen met de in de kit meegeleverde transferpipet; maar sommige niet-geconserveerde fecesmonsters kunnen niet gepipetteerd worden: hiervan moet met een speciaal borsteltje (d.w.z. het Curian Campy-monsternameborsteltje, afzonderlijk verkocht door Meridian) een monster worden genomen voor analyse in de Curian Campy-assay. Drieënvijftig niet-pipetteerbare fecesspecimens (5 positieve *Campylobacter*-monsters en 48 negatieve monsters) werden in totaal met het borsteltje verwerkt tijdens de prospectieve en gearhiveerde klinische onderzoeken.

Om het gebruik van het borsteltje met de Curian Campy-assay verder te onderbouwen, werd een analytisch overbruggingsonderzoek uitgevoerd ter evaluatie van een panel met kunstmatige positieve en negatieve monsters die met het borsteltje waren afgenomen/verwerkt. Kunstmatige positieve monsters werden geproduceerd door *C. jejuni* (strain ATCC BAA-1234) toe te voegen aan negatieve, niet-pipetteerbare fecesmonsters. Er werden tien monsters geprepareerd met een concentratie van 3x LoD en 25 monsters met een concentratie van 5x LoD. Er werden ook vijftig negatieve monsters getest. Drie niet-deskundige operators testten elk monster op één interne locatie. Alle positieve monsters hadden de verwachte positieve resultaten en alle negatieve monsters waren negatief. Deze resultaten geven aan dat niet-pipetteerbare fecesspecimens kunnen worden afgenomen met het borsteltje voordat ze met de Curian Campy-assay worden getest.

# curian®

## CAMPY

Um imunoenensaio de fluorescência rápido para a deteção de um antígeno específico de *Campylobacter* em amostras de fezes

REF 760730

IVD

Rx Only

For Professional Use Only

### FINALIDADE

O Campy Curian, para utilização com o Analisador Curian, é um imunoenensaio de fluorescência qualitativo rápido para a deteção de um antígeno específico de *Campylobacter* em amostras de fezes humanas. O Campy Curian destina-se a detetar *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* e *C. lari* em fezes humanas de doentes com sinais e sintomas de gastroenterite. O teste destina-se a ser utilizado com amostras de fezes não preservadas ou amostras de fezes preservadas em meio de transporte. Os resultados do teste devem ser utilizados em conjunto com as informações disponíveis da avaliação clínica do doente e outros procedimentos de diagnóstico. O Campy Curian destina-se a auxiliar o diagnóstico da infeção por *Campylobacter*.

### RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

*Campylobacter* é uma bactéria microaerofílica gram negativa que é transportada no intestino de muitos animais selvagens e domésticos, especialmente espécies aviárias incluindo aves domésticas.<sup>1</sup> De facto, as aves domésticas são consideradas uma importante fonte de infeções por *Campylobacter* em humanos, com a transmissão a ocorrer através da ingestão de alimentos e água contaminados.<sup>2,3</sup> A infeção por *Campylobacter* é designada de campilobacteriose, apresentando sintomas de diarreia aquosa ou sanguinolenta, dor abdominal e febre que geralmente têm início 24 a 72 horas após a ingestão, com duração média de 6 dias.<sup>4</sup> Em alguns casos, a infeção pode evoluir para doenças extra-gastrointestinais potencialmente fatais.<sup>5</sup>

A infeção por *Campylobacter* é uma das doenças infecciosas mais comuns do século passado e as evidências sugerem que a incidência e prevalência da campilobacteriose aumentaram tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento na última década, especialmente em crianças e idosos.<sup>1,4</sup> Estima-se que o Estados Unidos tenha registado (de 1998 a 2008) 845 024 casos anuais de campilobacteriose, resultando em 8463 hospitalizações e 76 óbitos. A Rede de Vigilância Ativa de Doenças Transmitidas por Alimentos dos EUA (de 1996 a 2012) relatou uma incidência anual de 14,3 por 100 000 habitantes.<sup>4</sup>

Mais de 90% das infeções por *Campylobacter* são causadas por *C. jejuni*, cerca de 5% por *C. coli* e as restantes por outras espécies de *Campylobacter*, como *C. lari* ou *C. upsaliensis*.<sup>6</sup> Verifica-se uma crescente valorização da importância clínica de outras espécies de *Campylobacter* para além de *C. jejuni* e *C. coli*, devido ao reconhecimento destas espécies como agentes patogénicos humanos e animais emergentes.<sup>4,5</sup> A abordagem convencional ao diagnóstico laboratorial da infeção por *Campylobacter* baseia-se em métodos de cultura que requerem meios especializados e uma temperatura de incubação seletiva de 42 C, durante vários dias num ambiente microaerofílico criado artificialmente, para recuperação dos organismos de uma amostra de fezes. Estudos recentes sugerem que a metodologia da cultura tem as suas limitações e que os imunoenseaios são alternativas convenientes e fiáveis para o diagnóstico laboratorial da infeção por *Campylobacter*.<sup>7,8</sup> O ensaio Campy Curian fornece resultados rápidos e fiáveis para a deteção de antígenos específicos de *Campylobacter*, utilizando um analisador de fluorescência para eliminar a subjetividade e auxiliar no diagnóstico da infeção por *Campylobacter*.

### PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS

O ensaio Campy Curian é composto por uma tira de teste inserida numa estrutura plástica (cartão de teste), um reagente de controlo positivo e um dispositivo de preparação de amostras Aioprep™ específico do ensaio. O Campy Curian é um imunoenensaio de fluxo lateral para a deteção direta de antígenos específicos de *Campylobacter* em fezes humanas. O Campy Curian utiliza anticorpos monoclonais, específicos de um antígeno comum a *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* e *C. upsaliensis*, para a captura e deteção.

O Aioprep é pré-enchido com diluente/controlo negativo de amostra de cor azul e contém um filtro e um dispositivo doseador de amostras. Uma amostra das fezes de um doente é transferida do recipiente de colheita para o Aioprep com a pipeta de transferência incluída (para amostras líquidas/semisólidas preservadas ou não) ou com a escova de colheita de amostras específica do ensaio (para amostras formadas/sólidas preservadas ou não), disponível separadamente como um acessório. Ao utilizar a escova de colheita de amostras, insere-se a escova com a amostra através do dispositivo doseador para remover o excesso de fezes e, depois, empurra-se diretamente para o diluente/controlo negativo de amostra. Ao utilizar a pipeta de transferência, a amostra é adicionada diretamente no diluente/controlo negativo de amostra.

A amostra diluída é misturada e colocada gota a gota na porta de amostra do cartão de teste Campy Curian. Se presente, o antígeno de *Campylobacter* liga-se ao anticorpo monoclonal de deteção conjugado com partículas fluorescentes, formando um complexo. À medida que a amostra se desloca na tira de teste, o anticorpo de captura anti-*Campylobacter*, ligado à membrana de ensaio na posição de teste da tira, liga-se ao complexo e apresenta uma linha de teste. Quando não existe antígeno presente, não se forma um complexo e não surge uma linha de teste. À medida que a amostra se desloca na tira de teste, o anticorpo policlonal de captura, ligado à membrana de ensaio na posição de controlo da tira, liga-se ao anticorpo conjugado e apresenta uma linha de controlo. Deverá ser apresentada uma linha na posição de controlo da tira de teste sempre que for testada uma amostra ou um controlo externo. Se a linha de controlo não for gerada, não ocorreu um fluxo adequado da amostra e o Analisador Curian irá considerar o teste inválido.

### REAGENTES/MATERIAIS FORNECIDOS

O número máximo de testes que se podem realizar com este kit de teste é indicado na embalagem exterior.

1. **Cartão de Teste Campy Curian:** Uma tira de teste dentro de uma estrutura plástica numa bolsa de alumínio com dessecante. Fornecido pronto a utilizar.
2. **Dispositivo de Preparação de Amostras Aioprep/Controlo Negativo Campy Curian:** O dispositivo Aioprep inclui um entalhe doseador e uma ponta conta-gotas. Fornecido pronto a utilizar. Uma solução de proteína tamponada com corante azul e 0,094% de azida sódica.
3. **Controlo Positivo Campy Curian:** Antígeno de *Campylobacter jejuni* inativado numa solução tamponada de fosfato com 0,094% de azida sódica. Fornecido pronto a utilizar.
4. **Pipetas de transferência**

### MATERIAIS FORNECIDOS SEPARADAMENTE

1. Escovas de Colheita de Fezes Campy Curian, Meridian Bioscience, Inc. Referência: 11516 (Para encomendar escovas, contacte o Departamento de Assistência Técnica da Meridian através do número 1-800-343-3858 ou o seu distribuidor local.)

### MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

1. Luvas descartáveis, sem pó-de-talco.
2. Aplicadores de madeira
3. Meio de transporte (Cary Blair ou C&S)

### EQUIPAMENTO NÃO FORNECIDO


1. Agitador vórtex
2. Temporizador (opcional)
3. Sistema de Análise Curian, Meridian Bioscience, Inc. Referência: 610190



## PRECAUÇÕES

1. Todos os reagentes destinam-se apenas a utilização em diagnóstico *in vitro*.
2. Apenas para utilização mediante prescrição.
3. Quando não estiver a ser utilizado, armazene o kit à temperatura indicada no rótulo.
4. Não troque pipetas de transferência, escovas de colheita de amostras ou Aiopreps entre ensaios. As amostras têm de ser colhidas e preparadas com as pipetas de transferência ou as escovas de colheita de amostras Campy Curian (fornecidas como acessório separado) e utilizadas com o dispositivo Aioprep Campy Curian. Estes componentes não podem ser trocados com outros ensaios.
5. Manuseie e descarte todas as amostras de origem humana como se representassem risco biológico.
6. Inspeccione a bolsa de alumínio antes de retirar o cartão de teste. Não utilize cartões de teste cuja bolsa de alumínio esteja perfurada ou não esteja completamente selada.
7. Não utilize cartões de teste cujo indicador dessecante tenha mudado de cor de azul para rosa.
8. Inspeccione o Dispositivo de Preparação de Amostras Aioprep/Controlo Negativo Campy Curian antes de utilizar. Bata levemente no Aioprep para se assegurar de que o líquido se encontra na câmara principal do Aioprep.
9. Não troque o controlo positivo, os Aioprep ou os cartões de teste entre lotes de kits.
10. Não faça marcações sobre ou próximo do código de barras do cartão de teste.
11. O cartão de teste Campy Curian tem de ser incubado fora de uma câmara de fluxo laminar, o que pode ser feito no interior do analisador ou sobre a bancada do laboratório. A preparação de amostras no Aioprep pode ser efetuada no interior de uma câmara de fluxo laminar.
12. Não utilize pipetas de transferência com amostras de fezes formadas ou sólidas.

## DECLARAÇÕES DE PERIGO E PRECAUÇÃO

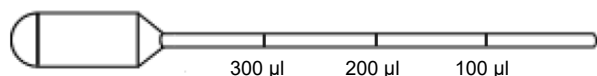
 <b>Dispositivo de preparação de amostras Aioprep/controlo negativo</b>	<b>Palavra-sinal</b> Perigo <b>Advertências de perigo</b> H360 – Pode afetar a fertilidade ou o nascituro <b>Recomendações de prudência - UE (Art. 28.º, 1272/2008)</b> P201 – Pedir instruções específicas antes da utilização P202 – Não manuseie o produto antes de ter lido e percebido todas as precauções de segurança P280 – Usar luvas de protecção/ vestuário de protecção/ protecção ocular/ protecção facial. P308 + P313 – EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico P405 – Armazenar em local fechado à chave P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado
---	--

## VIDA ÚTIL E ARMAZENAMENTO

O prazo de validade é indicado no rótulo da caixa do kit. Armazene o kit a 2-8 C, como indicado no rótulo. Volte a colocar todos os componentes do kit à temperatura de armazenamento indicada após a utilização.

## NOTAS DO PROCEDIMENTO

A pipeta de transferência Campy Curian é representada em diagrama abaixo:



## UTILIZAÇÃO DO SISTEMA DE ANÁLISE CURIAN

O Analisador Curian é um sistema de análise com menus, fácil de utilizar. As instruções para a realização dos testes são apresentadas no ecrã táctil do analisador e no Manual do Operador do Curian.

1. Ligue o Analisador Curian, premindo o botão de alimentação localizado no lado esquerdo do mesmo. O Analisador Curian irá iniciar e efetuar um AUTOTESTE.
2. As verificações do instrumento, os testes de controlo de qualidade e os testes às amostras dos doentes são efetuados, navegando do ecrã inicial para os menus de teste. É necessário introduzir a ID do utilizador e a ID das amostras para controlo de qualidade e para testar as amostras.
3. Utilize o Sistema de Análise Curian, seguindo as instruções apresentadas no Manual do Operador do Curian e no ecrã. **Consulte instruções detalhadas para o Analisador Curian no manual do operador.**

## COLHEITA, MANUSEAMENTO E CONSERVAÇÃO DAS AMOSTRAS

Este procedimento destina-se à utilização com amostras de fezes não preservadas ou fezes preservadas em meio de transporte Cary-Blair ou C&S. **NÃO UTILIZE** fezes em zaragoatós ou misturadas com fixadores. A amostra do doente deve ser recebida num recipiente de transporte estanque e conservada a 2-8 C até ser testada. A amostra deve ser testada logo que possível, mas as amostras preservadas podem ser conservadas até 96 horas (quatro dias) à temperatura ambiente (19-27 C), ou as amostras não preservadas e preservadas (em meio Meridian Para-Pak C&S) podem ser conservadas até 7 dias a 2-8 C antes de serem testadas. Caso não seja possível efetuar o teste neste período de tempo, as amostras não preservadas ou as amostras preservadas em meio Meridian Para-Pak C&S devem ser imediatamente congeladas após a receção e conservadas congeladas até 59 dias (ou oito semanas) a ≤ -20 C até serem testadas. As amostras podem ser congeladas e descongeladas até 5 vezes.

Estado da amostra	Temperatura de conservação	Tempo máximo de conservação
Amostras não preservadas	2 – 8 C (refrigerada)	7 dias
	≤ -20 C (congelada)	8 semanas
Amostras preservadas em meio Cary-Blair ou C&S	19 – 27 C (temperatura ambiente)	96 horas
	2 – 8 C (refrigerada) <sup>1</sup>	7 dias
	≤ -20 C (congelada) <sup>2</sup>	8 semanas
Amostras preparadas no Aioprep/diluinte de amostras	19 – 27 C (temperatura ambiente)	8 horas
	2 – 8 C (refrigerada)	24 horas

<sup>1</sup> Conservação refrigerada validada apenas com o meio Meridian Para-Pak C&S. No caso de ser utilizado o meio de transporte C&S ou Cary-Blair, as amostras devem ser conservadas de acordo com as recomendações no folheto do respetivo meio de transporte.

<sup>2</sup> Conservação congelada validada apenas com o meio Meridian Para-Pak C&S. No caso de ser utilizado o meio de transporte C&S ou Cary-Blair, as amostras devem ser conservadas de acordo com as recomendações no folheto do respetivo meio de transporte.

## PREPARAÇÃO DA AMOSTRA E PROCEDIMENTO DE TESTE

**Nota: Manuseie todos os resíduos e amostras como se representassem risco biológico.**

**Nota: Antes de testar, misture devidamente a amostra de fezes no agitador vórtex ou inverta as amostras líquidas/semissólidas ou utilize um aplicador de madeira para misturar as amostras formadas/sólidas.**

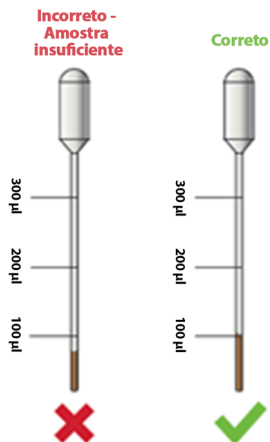
Coloque todos os componentes de teste, reagentes e amostras a uma temperatura de 19-27 C antes de efetuar o teste. Utilize um cartão de teste Campy Curian para cada amostra. Quando estiver pronto para efetuar o teste, inspeccione a bolsa quanto a danos. Se não estiver danificada, retire o cartão de teste da bolsa de alumínio. Descarte a bolsa e o dessecante. **Não utilize se o dessecante tiver a cor rosa. Não cubra nem faça marcações sobre o código de barras.**

1. **Preparação da amostra:**

Antes de testar, **misture devidamente a amostra de fezes** no agitador vórtex durante cerca de 5 segundos ou inverta (por exemplo, 3-4 vezes), ou utilize um aplicador de madeira para misturar as amostras formadas/sólidas. Retire a tampa superior amarela do dispositivo Aioprep e coloque de parte.

**Nota: As amostras preparadas no Aioprep/diluyente de amostra podem ser conservadas à temperatura ambiente (19-27 C) até 8 horas ou podem ser conservadas a uma temperatura de refrigeração (2-8 C) até 24 horas, antes de avançar para o passo 2 para testagem.**

**Nota: Certifique-se de que as marcas de medição na pipeta de transferência não são ocultadas durante a aspiração da amostra.**



**Amostras líquidas/semissólidas pipetáveis:**

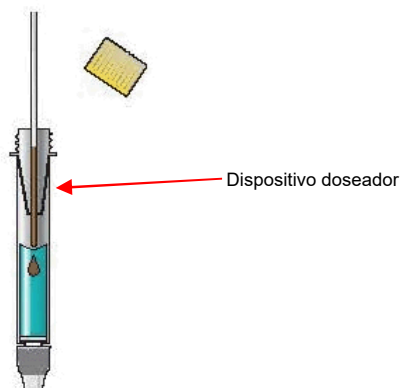
a. **Amostras de fezes humanas preservadas em meio Cary-Blair ou C&S:**

- i. Com a pipeta de transferência fornecida, transfira 300 µL de fezes preservadas (terceira marca a partir da ponta da pipeta) diretamente para o diluyente de amostra, inserindo a ponta da pipeta através do entalhe doseador, ao mesmo tempo que expõe a amostra para assegurar que as fezes são transferidas. **NOTA: A transferência de uma amostra insuficiente ou não misturar e suspender totalmente a amostra no Aioprep/diluyente de amostra pode dar origem a um resultado falso negativo. Consulte os exemplos abaixo.** Volte a colocar a tampa no dispositivo Aioprep.
- ii. Avance para o passo 2.

b. **Amostras de fezes humanas, não preservadas:**

- i. Com a pipeta de transferência fornecida, transfira 100 µL de fezes não preservadas (primeira marca a partir da ponta da pipeta) diretamente para o diluyente de amostra, inserindo a ponta da pipeta através do entalhe doseador, ao mesmo tempo que expõe a amostra para assegurar que as fezes são transferidas. **NOTA: A transferência de uma amostra insuficiente ou não misturar e suspender totalmente a amostra no Aioprep/diluyente de amostra pode dar origem a um resultado falso negativo. Consulte os exemplos abaixo.** Volte a colocar a tampa no dispositivo Aioprep.
- ii. Avance para o passo 2.

O utilizador pode sentir uma ligeira resistência ao inserir a ponta da pipeta através do entalhe doseador.



**Amostras formadas/sólidas não pipetáveis (preservadas em meio Cary-Blair ou C&S ou não preservadas):**

- a. Com a escova de colheita de amostras Campy Curian, insira a escova na amostra de fezes de modo a revestir as cerdas da escova. É importante que apenas a escova fique coberta de fezes. Não suje o cabo da escova com fezes; limpe o excesso de fezes na parte interior do recipiente de amostra. Consulte os exemplos abaixo.



- b. Insira a escova de colheita de amostras Campy Curian no dispositivo Aioprep, empurrando a escova através do entalhe doseador. Parta a escova de colheita de amostras no ponto "Break" (quebra) marcado e descarte o cabo. Volte a colocar a tampa no dispositivo Aioprep, deixando a escova de colheita de amostras Campy Curian dentro do dispositivo.
- c. Avance para o passo 2.

2. **Não inverta nem agite o Aioprep.** Misture devidamente a amostra no diluyente de amostra do Aioprep, utilizando o agitador vórtex durante aproximadamente 5 segundos. **A amostra deve ficar totalmente suspensa no diluyente de amostra Aioprep.** Retire a tampa branca da ponta inferior do Aioprep e descarte-a. Com o Aioprep na vertical, aperte o centro do corpo para adicionar 3 gotas na porta "SAMPLE" (amostra) do cartão de teste. Descarte imediatamente o dispositivo Aioprep.

- Inicie a leitura do teste, acedendo ao menu "TEST" (TESTE), selecione "ANALYZE NOW" (ANALISAR AGORA) ou "INCUBATE AND ANALYZE" (INCUBAR E ANALISAR) e siga as instruções no ecrã.

**Para analisar agora:**

- Proceda à incubação do cartão de teste na bancada a 19-27 C, durante 20 minutos.
- Introduza a ID da amostra e prima Ok.
- No prazo de 2 minutos após o fim da incubação, insira o cartão de teste na gaveta do Analisador Curian e feche a gaveta. A análise da reação será iniciada pelo Analisador Curian.
- O Analisador Curian irá analisar o cartão de teste e apresentar automaticamente o resultado do teste.

**Para incubar e analisar:**

- Introduza a ID da amostra e prima Ok.
- Insira imediatamente o cartão de teste na gaveta do Analisador Curian e feche a gaveta. O analisador irá temporizar a incubação para 20 minutos.
- Concluída a incubação, o Analisador Curian irá analisar o cartão de teste e apresentar automaticamente o resultado do teste.

### PROCEDIMENTO DE TESTE DE CONTROLO DE QUALIDADE (CQ) EXTERNO DO ENSAIO

Nota: As diretrizes de Boas Práticas Laboratoriais (BPL)<sup>9</sup> recomendam a utilização de material de controlo. Os utilizadores devem seguir as diretrizes federais, estatais e locais aplicáveis à execução de controlos de qualidade externos.

Coloque todos os componentes de teste e reagentes a uma temperatura de 19-27 C antes de efetuar o teste. Utilize um cartão de teste Campy Curian para cada teste de CQ externo (controlos positivo e negativo). Quando estiver pronto para efetuar o teste, retire o cartão de teste da respetiva bolsa de alumínio. Descarte a bolsa e o dessecante. **Não utilize se o dessecante tiver a cor rosa. Não faça marcações sobre o código de barras do cartão de teste.**

Inicie a leitura do teste, acedendo ao menu "TEST" (TESTE), selecione "QC TEST" (TESTE DE CQ) e, depois, "ANALYZE NOW" (ANALISAR AGORA) ou "INCUBATE AND ANALYZE" (INCUBAR E ANALISAR). Siga as instruções apresentadas no ecrã.

#### Controlo negativo

- Retire a tampa branca da ponta inferior do Aioprep e descarte-a. Com o Aioprep na vertical, aperte o centro do corpo para adicionar 3 gotas de reagente de controlo negativo (diluído de amostra) na porta "SAMPLE" (amostra) do cartão de teste. Descarte imediatamente o dispositivo Aioprep.

**Para analisar agora:**

- Proceda à incubação do cartão de teste na bancada a 19-27 C, durante 20 minutos.
- Introduza a ID da amostra e prima Ok.
- No prazo de 2 minutos após o fim da incubação, insira o cartão de teste na gaveta do Analisador Curian e feche a gaveta. A análise da reação será iniciada pelo Analisador Curian.
- Selecione "Curian Campy QC Negative" (Controlo negativo CQ Campy Curian).
- O Analisador Curian irá analisar o cartão de teste e apresentar automaticamente o resultado do teste.

**Para incubar e analisar:**

- Introduza a ID da amostra e prima Ok.
- Insira imediatamente o cartão de teste no Analisador Curian.
- Selecione "Curian Campy QC Negative" (Controlo negativo CQ Campy Curian).
- O Analisador Curian irá temporizar a incubação para 20 minutos e, depois, irá ler o cartão de teste e apresentar automaticamente o resultado do teste.

#### Controlo positivo

- Inverta o frasco de controlo positivo para misturar. Retire a tampa da ponta do controlo positivo. Com o frasco na vertical, aperte-o para adicionar 3 gotas de controlo positivo na porta "SAMPLE" (amostra) do cartão de teste.

**Para analisar agora:**

- Proceda à incubação do cartão de teste na bancada a 19-27 C, durante 20 minutos.
- Introduza a ID da amostra e prima Ok.
- No prazo de 2 minutos após o fim da incubação, insira o cartão de teste na gaveta do Analisador Curian e feche a gaveta. A análise da reação será iniciada pelo Analisador Curian.
- Selecione "Curian Campy QC Positive" (Controlo positivo CQ Campy Curian).
- O Analisador Curian irá analisar o cartão de teste e apresentar automaticamente o resultado do teste.

**Para incubar e analisar:**

- Introduza a ID da amostra e prima Ok.
- Insira imediatamente o cartão de teste na gaveta do Analisador Curian e feche a gaveta.
- Selecione "Curian Campy QC Positive" (Controlo positivo CQ Campy Curian).
- O Analisador Curian irá temporizar a incubação para 20 minutos e, depois, irá ler o cartão de teste e apresentar automaticamente o resultado do teste.

**Caso não se observem as reações de controlo esperadas, repita os testes de controlo como primeiro passo para determinar a causa de origem da falha. Se as falhas de controlo persistirem, contacte o Departamento de Assistência Técnica da Meridian através do número 1-800-343-3858 (EUA) ou o seu distribuidor local. NÃO efetue testes de controlo se os resultados do teste de CQ estiverem incorretos.**

### PROCEDIMENTO DE TESTE DE VERIFICAÇÃO DO INSTRUMENTO (VI)

Nota: O teste de controlo externo do analisador (teste de VI) tem um agendamento predefinido de 30 dias. O teste de VI terá de ser efetuado antes de realizar um teste de CQ ou um teste do doente, caso não tenha sido efetuado dentro deste prazo. O utilizador será impedido de efetuar um teste de CQ ou um teste do doente, se o prazo para este teste tiver sido ultrapassado.

- Ligue o Analisador Curian, premindo o botão de alimentação localizado na parte lateral do mesmo. O analisador irá iniciar e efetuar verificações SELF TEST (autoteste) (automáticas).
- No ecrã HOME (INICIAL), selecione "TEST" (TESTE) e, depois, "INSTRUMENT CHECK" (VERIFICAÇÃO DO INSTRUMENTO).
- Insira o cartão VI fluorescente na gaveta. Será apresentado um resultado "PASS" (APROVADO) ou "FAIL" (REPROVADO) assim que a análise for concluída.

**Caso não se observe o resultado esperado, repita o teste de VI como primeiro passo para determinar a causa de origem da falha. Consulte instruções detalhadas para o Analisador Curian no respetivo Manual do Operador.**

### INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

A interpretação dos resultados é automaticamente concluída pelo Sistema de Análise Curian. O resultado é apresentado no ecrã. Os resultados podem ser recuperados da memória do analisador, impressos e/ou exportados.

#### Resultados do teste do doente:

Uma das seguintes interpretações de resultados será gerada pelo Analisador Curian para amostras de doentes.

- Positivo:** O antígeno de *Campylobacter* está presente na amostra.
- Negativo:** O antígeno de *Campylobacter* não está presente na amostra.
- Controlo inválido:** O resultado indica fluxo inadequado da amostra. Repita o teste utilizando a amostra de fezes original. Se, após a repetição do teste, os resultados forem os mesmos, contacte o Departamento de Assistência Técnica da Meridian através do número 1-800-343-3858 (EUA) ou o seu distribuidor local para obter assistência adicional.

#### Controlos de qualidade externos:

Uma das seguintes interpretações de resultados será gerada pelo Analisador Curian para controlos externos.

- Aprovado:** Isto indica que o cartão de teste e os reagentes estão a funcionar como era previsto.
- Reprovado:** Este resultado indica que o cartão de teste e/ou os reagentes não estão a apresentar o desempenho esperado ou ocorreu um erro do utilizador. O teste deverá ser repetido para tentar detetar e solucionar o erro. Se a repetição do teste resultar em falha novamente, contacte o Departamento de Assistência Técnica da Meridian através do número 1-800-343-3858 (EUA) ou o seu distribuidor local para assistência adicional. **NÃO efetue testes de doentes se os resultados do teste de CQ estiverem incorretos.**
- Controlo inválido:** Este resultado indica um fluxo inadequado da amostra. Repita o teste. Se, após a repetição do teste, os resultados forem os mesmos, contacte o Departamento de Assistência Técnica da Meridian através do número 1-800-343-3858 (EUA) ou o seu distribuidor local para obter assistência adicional.

#### Verificação do instrumento:

Uma das seguintes interpretações de resultados será gerada pelo Analisador Curian para a verificação do instrumento.

1. **Aprovado:** Isto indica que os componentes essenciais e críticos do Analisador Curian estão a funcionar corretamente.
2. **Reprovado:** Isto indica que poderá existir um problema no Analisador Curian. Consulte o Manual do Operador do Curian, caso seja apresentada uma mensagem de erro. Repita o teste para tentar detetar e solucionar o erro. Se a repetição do teste resultar em falha novamente, contacte o Departamento de Assistência Técnica da Meridian através do número 1-800-343-3858 (EUA) ou o seu distribuidor local para assistência adicional.

#### CONTROLO DE QUALIDADE

Existem quatro controlos para o sistema de teste Campy Curian. Existe um controlo externo e interno tanto para o analisador como para o ensaio.

1. Controlo interno do analisador: Autoteste (automático)
2. Controlo externo do analisador: Teste de verificação do instrumento (VI)
3. Controlos externos do ensaio: Controlos positivo e negativo (teste de CQ)
4. Controlo interno do ensaio: Linha de controlo

#### VALORES ESPERADOS

A prevalência da infeção por *Campylobacter*, observada durante o período de estudo de 2020 para amostras colhidas prospetivamente, foi de 1,2% (18/1474). A prevalência de *Campylobacter spp.*, por sexo atribuído à nascença para a população testada, é indicada a seguir. A idade demográfica para a população testada variava entre menos de 1 ano a 99 anos, com uma idade média de 48 anos.

Sexo atribuído à nascença	Amostras positivas por Campy Curian e método de referência	Prevalência na população testada
Homens (n=578)	10	1,7%
Mulheres (n=896)	8	0,9%
Global (n=1474)	18	1,2%

#### LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

1. O ensaio Campy Curian só deve ser utilizado com o Analisador Curian.
2. O Campy Curian é um teste de diagnóstico qualitativo *in vitro*. O Analisador Curian apenas facultará resultados qualitativos. Este teste não se destina a fornecer resultados quantitativos.
3. O Campy Curian deteta bactérias *Campylobacter* viáveis e não viáveis e pode produzir um resultado positivo na ausência de organismos vivos.
4. Um resultado de teste negativo não exclui definitivamente a presença de espécies de *Campylobacter* em doentes suspeitos. As fezes podem apresentar níveis de organismos abaixo do limite de deteção para o ensaio Campy Curian, pelo que, em caso de suspeita de *Campylobacter*, devem ser realizados testes alternativos.
5. Pode verificar-se um resultado negativo, se a amostra tiver sido colhida, transportada ou conservada incorretamente.
6. O não seguimento do procedimento de teste pode afetar negativamente o desempenho do teste e/ou invalidar o respetivo resultado.
7. Os resultados dos testes têm de ser avaliados em conjunto com outros dados clínicos disponíveis para o médico.
8. Os resultados de testes negativos não excluem outras possíveis infeções.
9. Os resultados de testes positivos não excluem coinfeções por outros agentes patogénicos.
10. O Campy Curian destina-se a ser utilizado com amostras de fezes não preservadas ou preservadas em meio Cary-Blair ou C&S. NÃO UTILIZE fezes em zaragoatós ou em outros meios de transporte (por exemplo, formalina, álcool polivinílico). Não existem quaisquer dados relativos aos efeitos das lavagens intestinais, enemas baritados, laxantes ou preparação intestinal no desempenho do Campy Curian. Todos estes procedimentos podem resultar numa diluição excessiva ou na presença de aditivos que podem afetar o desempenho do teste.
11. A transferência de uma amostra insuficiente ou não misturar e suspender totalmente a amostra no diluente de amostra pode dar origem a um resultado falso negativo.
12. O desempenho deste teste não foi avaliado quanto à utilização em doentes sem sinais e sintomas de gastroenterite.
13. A *Campylobacter helveticus* (estirpe ATCC 51209) em níveis superiores a 3,75 x 10<sup>6</sup> CFU/mL em fezes não preservadas ou superiores a 7,50 x 10<sup>6</sup> CFU/mL em fezes preservadas pode produzir contaminação cruzada ou interferir com o desempenho do teste.
14. As amostras formadas/sólidas não pipetáveis só devem ser processadas com a Escova de Colheita de Amostras Campy Curian (Meridian Bioscience, Inc. Referência: 11516).

#### CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO DESEMPENHO CLÍNICO

##### Estudo prospetivo

O ensaio Campy Curian foi avaliado, de julho de 2020 a dezembro 2020, em cinco locais de estudo clínico, representando regiões geograficamente distintas nos Estados Unidos. Um médico em exercício solicitou um teste de diagnóstico de *Campylobacter* a 1474 amostras de doentes com sinais e sintomas de gastroenterite, as quais foram prospetivamente colhidas e inscritas no estudo. Todas as amostras foram testadas em locais de estudo com o ensaio Campy Curian, tendo sido submetidas a cultura e especificação standard of care (SoC) atual de *Campylobacter* com resultados disponíveis (método de referência) ou realizada a cultura e especificação como parte do estudo. A grande maioria das amostras eram pipetáveis e foram processadas com a pipeta Curian incluída no kit. Um pequeno subconjunto de amostras era não pipetável, tendo sido processado com a Escova de Colheita Campy Curian (vendida separadamente pela Meridian). O desempenho clínico (sensibilidade e especificidade) das amostras prospetivas relativamente ao método de referência (cultura e especificação) é apresentado na tabela seguinte. Não se verificaram diferenças observáveis no desempenho do ensaio Campy Curian no que se refere ao local do estudo, condições de armazenamento, lote do kit ou sexo ou idade dos doentes. As amostras prospetivas com resultados discordantes entre o ensaio Campy Curian e o método de referência foram submetidas a avaliação mais aprofundada com resultados standard of care (SoC) obtidos com um teste comercial de amplificação de ácido nucleico (NAAT) aprovado pela FDA; os resultados dos testes discordantes são indicados nas notas de rodapé abaixo.

##### Desempenho global do Campy Curian para amostras prospetivas versus cultura e especificação

	Método de referência: cultura e especificação			Parâmetro	Estimado	IC de 95%
	Positivo	Negativo	Total			
Ensaio Campy Curian	Positivo	18	28**	Sensibilidade	85,7%	[65,4% - 95,0%]
	Negativo	3*	1425	Especificidade	98,1%	[97,2% - 98,7%]
	Total	21	1453			

\* Testes Standard of Care (SoC) de duas de três amostras com resultados falsos negativos obtidos com um ensaio de amplificação de ácido nucleico (NAAT) de elevada sensibilidade, aprovado pela FDA, mostraram que uma das amostras produziu um resultado negativo para *Campylobacter*, enquanto uma das amostras produziu um resultado positivo para *Campylobacter*; a terceira amostra não foi submetida a testes NAAT enquanto parte de SoC.

\*\* Das 28 amostras com resultados falsos positivos, 10 foram submetidas a testes SoC com um ensaio NAAT de elevada sensibilidade, aprovado pela FDA. Duas destas 10 amostras produziram um resultado positivo para *Campylobacter*, enquanto oito produziram um resultado negativo para *Campylobacter*. Dezoito amostras não foram submetidas a testes NAAT enquanto parte de SoC.

##### Estudo arquivado

Para melhor avaliar a sensibilidade e especificidade do ensaio Campy Curian, 290 amostras arquivadas com resultados de cultura e especificação foram retrospectivamente testadas quanto ao antigénio de *Campylobacter* com o ensaio Campy Curian em todos os cinco locais de estudo. O desempenho clínico (sensibilidade e especificidade) das amostras arquivadas relativamente ao método de referência (cultura e especificação) é apresentado na tabela abaixo.

##### Desempenho global do Campy Curian para amostras arquivadas versus cultura e especificação

	Método de referência: cultura e especificação			Parâmetro	Estimado	IC de 95%
	Positivo	Negativo	Total			
Ensaio Campy Curian	Positivo	28	5	Sensibilidade	96,6%	[82,8% - 99,4%]
	Negativo	1	256	Especificidade	98,1%	[95,6% - 99,2%]
	Total	29	261			

**Estudo forçado**

Foram realizados testes adicionais em cada local com amostras forçadas a 2xLdD e 8xLdD para *C. coli*, *C. upsaliensis* e *C. lari* e 3 lotes de reagentes. Todas as 210 amostras apresentaram os resultados esperados com n=150 amostras de *Campylobacter* spp. positivas e n=60 amostras negativas produzindo uma correlação de 100% com os resultados esperados. Ambas as matrizes de amostras foram representadas com n=105 amostras de fezes não preservadas e n=105 amostras de fezes preservadas em meio C&S. O desempenho global do ensaio Campy Curian comparado com os resultados esperados é apresentado na tabela seguinte.

**Desempenho global do Campy Curian para amostras forçadas versus resultados forçados esperados**

Ensaio Campy Curian	Forçadas: resultado esperado				Parâmetro	Estimado	IC de 95%
	Positivo	Negativo	Total				
	Positivo	150	0	150			
Negativo	0	60	60	NPA	100,0%	[94,0% - 100,0%]	
Total	150	60	210				

**SENSIBILIDADE ANALÍTICA**

Realizaram-se estudos de sensibilidade analítica para determinar o limite de detecção (LdD) analítico dos stocks de células totais de *Campylobacter* quantificados (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* e *C. lari*) numa matriz de amostras de fezes humanas para o ensaio Campy Curian. O LdD é definido como a concentração mais baixa de analito alvo que produz resultados positivos em  $\geq 95\%$  do tempo.

Os valores de LdD determinados para o ensaio Campy Curian para cada espécie visada numa matriz de amostras de fezes não preservadas e preservadas (C&S, Cary Blair) são indicados abaixo.

<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. upsaliensis</i>		<i>C. lari</i>	
CFU/mL	CFU/teste	CFU/mL	CFU/teste	CFU/mL	CFU/teste	CFU/mL	CFU/teste
<b>Matriz de amostras de fezes não preservadas</b>							
4,00 x 10 <sup>5</sup>	1818	3,00 x 10 <sup>6</sup>	13636	1,62 x 10 <sup>6</sup>	7386	5,00 x 10 <sup>6</sup>	22727
<b>Matriz de amostras de fezes preservadas (C&amp;S)</b>							
7,25 x 10 <sup>5</sup>	2266	1,57 x 10 <sup>7</sup>	49063	1,18 x 10 <sup>6</sup>	3681	1,16 x 10 <sup>7</sup>	36250
<b>Matriz de amostras de fezes preservadas (Cary Blair)</b>							
7,25 x 10 <sup>5</sup>	2266	1,57 x 10 <sup>7</sup>	49063	2,36 x 10 <sup>6</sup>	7375	1,16 x 10 <sup>7</sup>	36250

**REATIVIDADE DO ENSAIO/INCLUSIVIDADE**

Foram utilizadas várias estirpes de *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* e *C. lari* para avaliar a especificidade do ensaio Campy Curian utilizando amostras de fezes não preservadas e preservadas (em C&S).

Todas as estirpes listadas abaixo produziram resultados positivos quando testadas.

<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. lari</i>
Zeptomatrix Z086	ATCC 43482	ATCC BAA-1059	ATCC BAA-1060
ATCC 33292	ATCC 43476	ATCC 49815	ATCC 35222*
ATCC 49350	ATCC 43478	2017/0506H	ATCC 35223*
ATCC 43442	ATCC 43485	2016/1950*	2013/0823H*
ATCC 33560	ATCC BAA-1061	ATCC 43954	2015/0814*
		ATCC 43953*	2015/2983
		2016/2697*	2016/0235*
		2018/0319H*	2015/0519
		2016/1931	2015/1582
		ATCC 700558*	2015/2189

\*As seguintes estirpes *C. upsaliensis* e *C. lari* apresentaram valores elevados de LdD em comparação com as estirpes de referência (ATCC 49815 e ATCC 43675) que foram utilizadas para determinar o LdD:

Espécie	Estirpe	Fezes não preservadas	Fezes preservadas em C&S
<i>C. upsaliensis</i>	2016/1950	4x	8x
	ATCC 43953	2x	8x
	2016/2697	56x	78x
	2018/0319H	40x	55x
	ATCC 700558	24x	33x
<i>C. lari</i>	2013/0823H	8x	4x
	2015/0814	8x	4x
	2016/0235	8x	10x
	ATCC 35222	8x	10x
	ATCC 35223	24x	10x

## REPRODUTIBILIDADE

Foram fornecidos dez painéis de referência fabricados por tipo de amostra (amostras de fezes não preservadas e fezes preservadas em meio de transporte C&S) a três laboratórios para este estudo de reprodutibilidade. Cada painel continha dezesseis amostras cegas, incluindo cinco amostras fortemente negativas (imediatamente abaixo de  $C_{95}$ ), cinco amostras fracamente positivas ( $\sim C_{95}$ ), cinco amostras moderadamente positivas (3x mais altas do que  $C_{95}$ ) e uma amostra verdadeira negativa. Os membros do painel foram fabricados através da adição do organismo *Campylobacter jejuni* ao pool da matriz de amostras de fezes negativas. Os controlos externos positivos e negativos foram executados diariamente.

Diferentes operadores, por local, testaram cada tipo de painel por dia durante cinco dias, totalizando 320 amostras (160 amostras de fezes não preservadas e 160 amostras de fezes preservadas em meio de transporte C&S). Cada operador executou os controlos externos em cada dia de testagem. Foram utilizados três lotes de kits Campy Curian e quatro Analisadores Curian neste estudo. Os resultados do estudo são indicados na tabela abaixo.

Tipo de amostra	Categoria de amostra	Local 1 - Percentagem de concordância		Local 2 - Percentagem de concordância		Local 3 - Percentagem de concordância		Percentagem de concordância total	
		Percentagem	%	Percentagem	%	Percentagem	%	Percentagem	%
Controlos	Controlo negativo	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
	Controlo positivo	10/10	100,0	11/11	100,0	20/20	100,0	41/41	100,0
Amostra preservadas em meio C&S	Verdadeira negativa	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Fortemente negativa	45/50	90,0	48/49 <sup>1</sup>	98,0	49/50	98,0	142/149	95,3
	Fracamente positiva	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
	Moderadamente positiva	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0
Fezes não preservadas	Verdadeira negativa	10/10	100,0	10/10	100,0	10/10	100,0	30/30	100,0
	Fortemente negativa	48/50	96,0	50/50	100,0	50/50	100,0	148/150	98,7
	Fracamente positiva	50/50	100,0	41/50	82,0	33/50	66,0	124/150	82,7
	Moderadamente positiva	50/50	100,0	50/50	100,0	50/50	100,0	150/150	100,0

<sup>1</sup> Não foi criada uma réplica única devido a erro do instrumento, sendo o volume insuficiente para um teste de repetição.

<sup>2</sup> Para o membro do painel não preservado fracamente positivo, a percentagem de concordância (PA) foi inferior à esperada; a causa reside na subamostragem com a pipeta de transferência Campy Curian.

## REATIVIDADE CRUZADA/INTERFERÊNCIA MICROBIANA

O ensaio Campy Curian foi avaliado quanto à reatividade cruzada e interferência microbiana com os organismos listados abaixo. Salvo indicação em contrário, cada organismo foi testado em concentrações mínimas de  $1,0 \times 10^7$  CFU/mL para bactérias/fungos ou  $1,0 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL para vírus. A reatividade do ensaio com o Norovírus foi avaliada com amostras de fezes clínicas positivas para o Norovírus. Nenhum dos organismos apresentou reatividade cruzada ou interferência microbiana no ensaio Campy Curian à exceção de *Campylobacter helveticus*, que se verificou ser positivo em concentrações superiores a  $3,75 \times 10^6$  CFU/mL em amostras de fezes não preservadas e  $7,50 \times 10^6$  CFU/mL em amostras de fezes preservadas.

*Acinetobacter baumannii*

*Aeromonas hydrophila*

*Bacillus cereus*

*Bacillus subtilis*

*Bacteroides fragilis*

*Campylobacter concisus*

*Campylobacter fetus*

*Campylobacter helveticus*

*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* subsp. *enterica* serovar Hilversum

*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium

*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Minnesota

*Serratia marcescens*

*Shigella boydii*

*Shigella dysenteriae*

*Shigella flexneri*

*Shigella sonnei*

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* (Cowan)

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*

*Vibrio parahaemolyticus*

*Yersinia enterocolitica*

Adenovírus Tipo 1, 2, 3, 5, 40, 41

Vírus Coxsackie B2, B3, B4, B5

Vírus ECHO 9, 11, 18

Enterovírus 68, 69, 70, 71

Coronavírus humano

Rotavírus humano

Norovírus

Parechovírus 1 (anteriormente vírus ECHO 22)

## TESTES PARA SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

As substâncias químicas e biológicas listadas abaixo foram avaliadas nas concentrações indicadas quanto a interferência no ensaio Campy Curian. Nenhuma das substâncias mostrou interferência com o ensaio Campy Curian.

Sulfato de bário (5% w/v)	Mylanta® (4,2 mg/mL)
Cloreto de benzalcônio (1% p/v)	Naproxeno de sódio (5% w/v)
Ciprofloxacina (0,25% w/v)	Nonoxinol-9 (1% w/v)
Etanol (1% w/v)	Nistatina (1% w/v)
Mucina gástrica suína (3,5% w/v)	Ácido palmítico/gordura fecal (40% w/v)
Sangue humano (40% v/v)	Pepto-Bismol® (5% v/v)
Hemoglobina humana (10,0% w/v)	Fenilefrina (1% w/v)
Urina humana (5% v/v)	Polietilenoglicol 3350 (10% w/v)
Hidrocortisona (1% w/v)	PriLOSEC OTC® (5 µg/mL)
Imodium® A-D (5% v/v)	Senosida (1% w/v)
Kaopectate® (5% v/v)	Simeticona (10% w/v)
Leucócitos (0,05% v/v)	Ácido esteárico/gordura fecal (40% w/v)
Messalazina (10% w/v)	Tagamet® (5 µg/mL)
Metronidazol (0,25% w/v)	TUMS® (50 µg/mL)
Óleo mineral (10% w/v)	Vancomicina (0,25% w/v)

## ESTUDO COMPARATIVO (BRIDGING) COM ESCOVA

O ensaio Campy Curian destina-se à utilização com amostras de fezes humanas não preservadas e amostras de fezes humanas preservadas em meio de transporte Cary-Blair e C&S. Grande parte das amostras são facilmente colhidas com a pipeta de transferência incluída no kit; no entanto, algumas amostras de fezes não preservadas não são pipetáveis e requerem a utilização de uma escova específica (por exemplo, a Escova de Colheita de Fezes Campy Curian, vendida separadamente pela Meridian) para colher adequadamente a amostra para análise no ensaio Campy Curian. Foram processadas cinquenta e três amostras de fezes não pipetáveis (5 *Campylobacter* positivas e 48 negativas) com a escova durante estudos clínicos prospectivos e arquivados combinados.

Para melhor sustentar a utilização da escova com o ensaio Campy Curian, realizou-se um estudo comparativo (bridging) analítico que avaliou um painel composto por amostras positivas e negativas forçadas, colhidas/processadas com a escova. As amostras positivas forçadas resultam da adição de *C. jejuni* (estirpe ATCC #BAA-1234) em amostras de fezes negativas não pipetáveis. Foram preparadas dez amostras a 3x LdD e 25 a 5x LdD. Também foram testadas vinte e cinco amostras negativas. Três operadores não especializados testaram cada amostra num local interno. Todas as amostras positivas produziram os resultados positivos esperados e todas as amostras negativas foram negativas. Estes resultados indicam que as amostras de fezes não pipetáveis podem ser colhidas com a escova antes de serem testadas com o ensaio Campy Curian.



**REFERENCES**

1. Silva Joana, Daniela Leite, Mariana Fernandes, Cristina Mena, Paul Anthony Gibbs, and Paula Teixeira. Campylobacter spp. as a foodborne pathogen: a review. *Frontiers in microbiology* 2; 2011:200.
2. Natsos G, NK Mouttotou, S Ahmad, Z Kamran, A Ioannidis, and KC Koutoulis. The genus campylobacter: detection and isolation methods, species identification & typing techniques. *J Hell Vet Med Soc* 2019;70(1):1327-1338.
3. Facciola A, Riso R, Avventuroso E, Visalli G, Delia SA, and Laganà P. Campylobacter: from microbiology to prevention. *J Prev Med Hyg* 2017;58(2):E79.
4. Kaakoush Nadeem O, Natalia Castaño-Rodríguez, Hazel M Mitchell, and Si Ming Man. Global epidemiology of campylobacter infection. *Clinical microbiology reviews* 2015;28(3):687-720.
5. Man Si Ming. The clinical importance of emerging campylobacter species. *Nature reviews gastroenterology & hepatology* 2011;8(12):669.
6. Buettner S, Wieland B, Staerk KDC, and Regula G. Risk attribution of campylobacter infection by age group using exposure modelling. *Epidemiology & infection* 2010;138(12):1748-1761.
7. Bessede, Emilie, Delcamp Adline, Sifré Elodie, Buissonnière Alice, and Mégraud Francis. New methods for detection of campylobacters in stool samples in comparison to culture. *J Clin Microbiol* 2011;49(3):941-944.
8. Granato, Paul A, Chen Li, Holiday Iris, Rawling Russell A, Novak-Weekley Susan M, Quinlan Tammy, and Kimberlee A Musser. Comparison of Premier CAMPY enzyme immunoassay (EIA), ProSpecT Campylobacter EIA, and ImmunoCard STAT! CAMPY tests with culture for laboratory diagnosis of Campylobacter enteric infections. *J Clin Microbiol* 2010;48(11):4022-4027.
9. US Department of Health and Human Services PHS/CDC/NIH Biosafety in Microbiology and Biomedical laboratories, Washington, DC. US Government Printing Office;2007.
10. Epps, Sharon VR, et al. "Foodborne Campylobacter: infections, metabolism, pathogenesis and reservoirs." *International journal of environmental research and public health* 10.12 (2013): 6292-6304.



SN11287

REV. 04/24













 <p>Manufactured By</p>	<p><b>Meridian Bioscience, Inc.</b>            3471 River Hills Drive            Cincinnati, OHIO - 45244 USA  <a href="http://www.meridianbioscience.com">www.meridianbioscience.com</a></p> <p><u>Contacts:</u>            Main Telephone (+1) 513.271.3700            Customer Service/Orders 800.543.1980            Technical Support Center 800.343.3858            Information Fax: 513.272.5432            Ordering Fax: 513.271.0124            E-mail: <a href="mailto:info@meridianbioscience.com">info@meridianbioscience.com</a></p>
	<p><b>Meridian Bioscience Europe, SRL</b>            Via Dell'Industria 7, 20035 Villa Cortese            (Milano) ITALY  <a href="http://www.meridianbioscience.com">www.meridianbioscience.com</a></p> <p><u>Contacts:</u>            Main Telephone (+39) 0331.433636            E-mail: <a href="mailto:info@meridianbioscience.eu">info@meridianbioscience.eu</a>            Technical Support: <a href="mailto:MBE-TechService@meridianbioscience.eu">MBE-TechService@meridianbioscience.eu</a>            Customer Service/Orders:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• For Italian Customers:  <a href="mailto:ordini@meridianbioscience.com">ordini@meridianbioscience.com</a></li> <li>• For Distributors / International Customers:  <a href="mailto:Export.CustomerService@meridianbioscience.eu">Export.CustomerService@meridianbioscience.eu</a></li> </ul>
	<p><b>MedEnvoy Switzerland</b>            Gotthardstrasse 28            6302 Zug            Switzerland</p>



**INTERNATIONAL SYMBOL USAGE**

You may see one or more of these symbols on the labeling/packaging of this product:

**Key guide to symbols (Guida ai simboli, Guide des symboles, Guia de símbolos, Zeichenerklärung, Legenda, Guia-chave para símbolos)**

	Use By / Utilizzare entro / Utiliser jusque / Fecha de caducidad / Verwendbar bis / Uiterste gebruiksdatum / Prazo de validade	<b>CONTROL +</b>	Positive control / Controllo positivo / Contrôle positif / Control positivo / Positive Kontrolle / Positieve controle / Controllo positivo
<b>LOT</b>	Batch Code / Codice del lotto / Code du lot / Código de lote / chargenbezeichnung / Batchcode / Código do lote	<b>CONTROL -</b>	Negative control / Controllo negativo / Contrôle négatif / Control negativo / Negative Kontrolle / Negatieve controle / Controllo negativo
<b>IVD</b>	In vitro diagnostic medical device / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In-Vitro-Diagnostikum / Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek / Dispositivo médico de diagnóstico in vitro	<b>EC REP</b>	Authorized representative in the European Community / Rappresentante Autorizzato nella Comunità Europea / Mandataire dans la Communauté européenne / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Gevolmachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Representante autorizado na Comunidade Europeia
<b>CE</b>	This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices / Questo prodotto soddisfa i requisiti della Direttiva 98/79/CE sul dispositivo medico-diagnostico in vitro / Ce produit répond aux exigences de la Directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro / Este producto cumple con las exigencias de la Directiva 98/79/CE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro / Dieses Produkt entspricht den Anforderungen der Richtlinie über In Vitro Diagnostica 98/79/EG / CE-markering / Dit product voldoet aan de eisen van Richtlijn 98/79/EG met betrekking tot medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek / Este producto cumple os requisitos da Diretiva 98/79/CE relativa a dispositivos médicos de diagnóstico in vitro	<b>SMP PREP DIL SPE</b>	Sample Preparation Apparatus containing Sample Diluent / Dispositivo per la preparazione del campione contenente il diluente del campione / Système pour la préparation de l'échantillon, diluant inclus / Aparato para Preparación de Muestra con Diluyente de Muestra / System zur Probenvorbereitung, In dem sich Probenverdünnungsbuffer befindet / Monsterpreparatieapparaat met monsteroplossingmiddel / Aparelho de preparação de amostras com diluente de amostras
			CAUTION: Risk of Danger / ATTENZIONE: Pericolo / AVERTISSEMENT: Risques de danger / Precaución: Peligroso / WARNUNG: Risiko/Gefahr / LET OP: Risico van gevaar / ATENÇÃO: potencial perigo
<b>REF</b>	Catalogue number / Numero di catalogo / Référence du catalogue / Numero de catálogo / Bestellnummer / catalogusnummer / Referência		Do not freeze / Non congelare / Ne pas congeler / No congelar / Nicht Eingrieren / Niet invriezen / Não congelar
	Consult Instructions for Use / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulter les instructions d'utilisation / Consulte las instrucciones de uso / Gebrauchsanweisungen beachten / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Consultar as instruções de Utilização	<b>BUF RXN</b>	Reaction Buffer / Tampone di reazione / Solution de réaction tamponnée / Tampón de Reacción / Reaktionspuffer / Reactiebuffer / Tampão de reação
	Manufacturer / Fabricante / Fabricant / Fabricante / Hersteller / Fabrikant / Fabricante		For IVD Performance Evaluation Only / Soltanto per valutazione delle prestazioni / Réactifs IVD réservés à l'évaluation des performances / Sólo para evaluación del funcionamiento / Nur zur IVD Leistungsbewertung / Uitsluitend voor prestatie-evaluatie IVD / Apenas para avaliação do desempenho IVD
	Contains sufficient for <n> tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenu suffisant pour "n" test / Contenido suficiente para <n> ensayos / Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen / Bevat voldoende voor <n> testen / Conteúdo suficiente para <n> testes	<b>SOLN STOP</b>	Stopping Solution / Soluzione di Stop / Solution d'arrêt / Solución de parada / Stopplösung / Stoploestof / Solução de paragem
	Temperature limitation / Limiti di temperatura / Limites de température / Limite de temperatura / Temperaturbegrenzung / Temperatuurgrens / Limites de temperatura	<b>CONJ ENZ</b>	Enzyme Conjugate / Conjugato enzimatico / Conjugué enzymatique / Conjugado enzimático / enzymkonjugat / Enzymconjugaat / Conjugado Enzimático
<b>SN</b>	Serial number / Numero di serie / Numéro de série / Número de serie / Seriennummer / Seriennummer / Número de série	<b>CONTROL</b>	Assay Control / Control del test / Test de contrôle / Control de Ensayo / Kontrolltest / Assaycontrol / Controlo de Ensaio
<b>TEST</b>	Test Device / Dispositivo test / Dispositif de test / Dispositivo de Prueba / testgerät / Testinstrument / Dispositivo de teste	<b>REAG</b>	Reagent / Reagente / Réactifs / Reactivos / Reagenzien / Reagens / Reagente
	Date of manufacture / Data di fabbricazione / Date de fabrication / Fecha de fabricación / Herstellungsdatum / Datum van vervaardiging / Data de fabrico	<b>BUF WASH</b>	Wash Buffer / Soluzione di lavaggio / Solution de lavage / Tampón de lavado / Waschpuffer / Concentrate washbuffer: 20X / Tampão de lavagem
<b>BUF</b>	Buffer / Soluzione tampone / Solution tamponnée / Tampón / Puffer / Buffer / Tampão		Warning / Avvertenze / Mise En Garde / Advertencia / Warnhinweise / Waarschuwing / Aviso
<b>CONJ</b>	Conjugate / Conjugato / Conjugué / Conjugado / Konjugat / Conjugaat / Conjugado	<b>DIL SPE</b>	Specimen Diluent (or Sample Diluent) / Diluente del Campione / diluant échantillons / Diluyente de muestra / Probenverdünnungspuffer / Specimenverdünnungsmittel (of monsterverdünningsmiddel) / Diluente de amostra
<b>SUBS</b>	Substrate / Substrato / Substrat / Substrato / Substrat / Substraat / Substrato	<b>BUF WASH 20X</b>	Wash Buffer Concentration 20X / Soluzione dil lavaggio 20X / Solution de lavage concentrée 20X / Solución tampón de lavado 20X / 20fach konzentriertes Waschkonzentrat / Bufferconcentratie 20x wassen / Concentração do tampão de lavagem: 20X
<b>Rx Only</b>	Prescription Use Only / Per l'uso su prescrizione medica / Uniquement sur prescription / Solo Para Uso por Receta / verschreibungspflichtig / Gebruik uitsluitend op voorschrift / Apenas para utilização mediante prescrição	<b>DET REAG</b>	Detection Reagent / Reagente Diretto / Réactif de Detection / Reactivo de Detección / Nachweis Reagenz / Detectiereagens / Reagente de detecção
	Do not use if package is damaged / Non utilizzare se la confezione è danneggiata / ne pas utiliser si le paquet est endommagé / No use if el paquete esta dañado / Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist / Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is / Não utilizar se a embalagem estiver danificada	<b>TUBE</b>	Empty Tube / Provetta vuota / Tube vide / Tubo vacío / Leeres Gefäß / Leeg buisje / Tubo vazio
	Single Use Only / Prodotto Monouso / A usage unique / Para Un Solo Uso / nur für die einmalige Anwendung / Uitsluitend voor eenmalig gebruik / Apenas para uma única utilização	<b>CH REP</b>	Swiss Authorized Representative / Mandatario svizzero / Mandataire Suisse / Representante Autorizado Suizo / Schweizer Bevollmächtigter / Gevolmachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland / Representante autorizado na Suíça

For technical assistance, call Technical Support Services at 800-343-3858 between the hours of 8AM and 6PM, USA Eastern Standard Time. To place an order, call Customer Service Department at 800-543-1980.