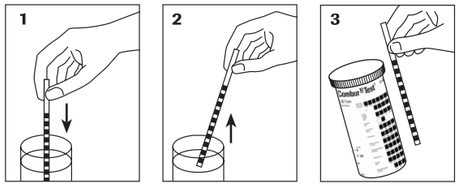
Combur-Test

cobas®

REF 11896890191	Combur² Test LN	50
REF 11896814191	Combur³ Test	50
REF 11896814056	Combur³ Test	50
REF 11896857191	Combur³ Test E	50
REF 11896822191	Combur⁴ Test N	50
REF 11893467255	Combur⁵ Test	100
REF 11896962257	Combur⁶ Test	50
REF 11008552191	Combur⁷ Test	100
REF 11008552173	Combur⁷ Test	100
REF 04510046040	Combur⁸ Test	100
REF 04510054056	Combur⁹ Test	100
REF 04510038191	Combur⁹ Test	50
REF 04510089056	Combur¹⁰ Test	100
REF 04510062171	Combur¹⁰ Test	100



English
Intended use
Test strips for the semi-quantitative determination of specific gravity (SG), pH, leucocytes (LEU), nitrite (NIT), protein (PRO), glucose (GLU), ketones (KET), urobilinogen (UBG), bilirubin (BIL) and blood (ERY/Hb) in urine for evaluation by visual reading.
For professional use only.
Not for self-testing.

Summary
Combur-Tests are test strips used to measure certain constituents in urine which are significant for renal, urinary, hepatic and metabolic disorders.

Combinations of Combur Test kits and parameters
Combur-Tests are urine test strips with different combinations of test parameters. An easy and rapid screening of glycometabolism, kidney function, liver function, acid-base balance and urinary tract infection (UTI) can be obtained from the results of up to 10 parameters. This method sheet describes all 10 parameters. In order to obtain your individually required results, please make sure to choose the appropriate test strip (parameter combination) according to the table below.

	Parameter									
Test kit[a)]	S-G	pH	LEU	NIT	PRO	GLU	KET	UBG	BIL	ERY/Hb
Combur[10]	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Combur[9]		•	•	•	•	•	•	•	•	•
Combur[7]		•	•	•	•	•	•			•
Combur[6]			•	•	•	•		•		•
Combur[5]			•	•	•	•				•
Combur[4] N		•		•	•	•				
Combur[3]		•			•	•				
Combur[3] E					•	•				•
Combur[2] LN			•	•						

a) local availability may vary

Test principle
Specific gravity (SG): The test detects the ion concentration of the urine. In the presence of cations, protons are released by a complexing agent and produce a color change in the indicator bromothymol blue from blue via blue-green to yellow.
pH: The test paper contains the indicators methyl red, phenolphthalein and bromothymol blue and reacts specifically with H^+-ions.
Leukocytes (LEU): The test reveals the presence of granulocyte esterases. These esterases cleave an indoxyl ester, and the indoxyl so liberated reacts with a diazonium salt to produce a violet dye.
Nitrite (NIT): The test is based on the principle of the Griess test and is specific for nitrite. The reaction reveals the presence of nitrite and hence indirectly nitrite-forming bacteria in the urine by a pink-to-red coloration of the test parameter. Even a slight pink coloration is indicative of significant bacteriuria.
Protein (PRO): The test is based on the principle of the protein error of a pH indicator. It is particularly sensitive to albumin.
Glucose (GLU): The glucose determination is based on the specific glucose-oxidase/peroxidase reaction (GOD/POD method).
Ketones (KET): This test is based on the principle of Legal's test and is more sensitive to acetoacetic acid than to acetone.
Urobilinogen (UBG): A stable diazonium salt reacts almost immediately with urobilinogen to give a red azo dye. The test is specific for urobilinogen.
Bilirubin (BIL): The test is based on the coupling of bilirubin with a diazonium salt. Even the slightest pink coloration constitutes a positive, i.e. pathologic, result. Other urinary constituents produce a more or less intense yellow coloration.
Blood (ERY/Hb): The peroxidase-like action of hemoglobin and myoglobin specifically catalyzes the oxidation of the indicator by means of the organic hydroperoxide contained in the test paper to give a blue-green coloration.

Reagents
Each test contains per 1 cm^2 reactive paper area the following:
Specific gravity: Ethyleneglycol-bis(diaminoethylether)tetraacetic acid 182.8 µg; bromothymol blue 36 µg
pH: Bromothymol blue 13.9 µg; methyl red 1.2 µg; phenolphthalein 8.6 µg
Leukocytes: Indoxylcarbonic acid ester 15.5 µg; methoxymorpholinobenzene diazonium salt 5.5 µg
Nitrite: 3-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-7,8-benzoquinoline 33.5 µg; sulfanilamide 29.1 µg
Protein: 3',3'',5',5''-tetrachlorophenol-3,4,5,6-tetrabromosulfophthalein 13.9 µg
Glucose: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine 103.5 µg; GOD 6 U, POD 35 U
Ketones: Sodium nitroprusside 157.2 µg
Urobilinogen: 4-methoxybenzene-diazonium-tetrafluoroborate 67.7 µg
Bilirubin: 2,6-dichlorobenzene-diazonium-tetrafluoroborate 16.7 µg
Blood: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine 52.8 µg; 2,5-dimethyl-2,5-dihydroperoxyhexane 297.2 µg

Precautions and warnings
For in vitro diagnostic use.
Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.
Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.
Safety data sheet available for professional user on request.
The stopper of the test strip vial contains a non-toxic silicate-based desiccant which must not be removed. If ingested by accident, drink large quantities of water.

Reagent handling
Test strips are ready for use.

Storage and stability
Store the package at 2-30 °C. The test strips are stable up to the expiration date specified on the box, when stored in the original container.
Do not use the test strip after the specified expiration date.
Tightly re-cap the container immediately after removing a test strip.

Specimen collection and preparation
Use only clean, well-rinsed vessels to collect urine.
Do not add preservatives to the urine.
Use fresh urine that has not been centrifuged.[1] The urine specimen should not stand for more than 2 hours before testing. For specimen collection and preparation only use suitable tubes or collection containers, as false-positive readings, particularly for glucose and protein, can result from residues of detergent or strongly oxidizing disinfectants in the specimen collection vessel.[1] Using midstream urine is recommended to avoid contamination by commensal urethral flora in both sexes.[1] Do not expose urine specimens to sunlight as this induces oxidation of bilirubin and urobilinogen and hence leads to artificially low results for these two parameters.[1] Vaginal secretion or menstrual blood may contaminate urine from females.[1]
Diagnosis or therapy should never be based on one test result alone but should be established in the context of all other medical findings. In doubtful cases, it is therefore advisable to repeat the test after discontinuation of the medication.

Materials provided
For details see material table in header section.

Materials required (but not provided)
- Quality controls
- General laboratory equipment

Assay
For optimum performance of the assay follow the directions given in this document.
1. Use fresh urine that has not been centrifuged. Thoroughly mix the urine sample. The sample should be at room temperature when the test is performed and should not have been standing for more than 2 hours.
2. Take a test strip out of the container. Close the container again with the original desiccant stopper immediately after removal of the strip. This is important as otherwise the test areas may become discolored due to environmental influences such as moisture or nitrite gases in the air. Incorrect results may be obtained.
   Do not use discolored strips. Except for SG and pH the test parameter must have the color corresponding to "neg./norm." as shown on the color scale on the vial.
3. Briefly (about 1 second) dip the test strip into the urine making sure that all test areas are moistened.
4. When withdrawing the test strip, wipe the edge against the rim of the vessel to remove excess urine.
5. Wait 60 seconds (up to 120 seconds for the leukocyte test area for not clearly assignable results) and then compare the reaction colors of the test areas with the colors on the label and assign always the value of the nearest color block. Compare the blood test area with both color scales as separate color scales are given for erythrocytes and hemoglobin.

Any color changes appearing only along the edges of the test areas, or developing after more than 2 minutes, do not have any diagnostic significance.

Quality control
For quality control, use commercially available urine controls, or other suitable control material. Following quality controls are recommended to use:
- Bio-Rad Liquichek Urinalysis Control
- KOVA-Trol®
- KOVA Liqua-Trol®

The control intervals and limits should be adapted to each laboratory's individual requirements. Values obtained should fall within the defined limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits.
Follow the applicable government regulations and local guidelines for quality control.

Limitations - interference
The following drugs and substances were tested with Combur-Test technology test strips in the latest interference study from November 2013.

Therapeutic drugs		Endogenous substances
Acetaminophen	Hydrochlorothiazide	Ammonium
N-Acetylcysteine	Hydroxychloroquine	Calcium chloride
Amoxicillin	Ibuprofen	Creatinine
Amlodipine besylate	Levodopa	α-D(+)-Glucose
Ascorbic acid	Levothyroxine	Hemoglobin
Cefoxitin	Lisinopril	β-3-Hydroxybutyrate
Cetirizine	Methyldopa	Immunoglobulin G
Cotrimoxazol	Ofloxacin	Nitrite
Cyclosporine	Phenazopyridine	Urea
Furosemide	Salicyluric acid	Uric acid
Gentamycin sulfate	Tetracycline	Urobilinogen
		pH 4.5-9

In case of doubt, please check if a repetition is reasonable after discontinuation of the medication.
For more detailed information on interfering substances, please contact our support via the Roche homepage www.roche.com/contact.htm.

Common limitations
Specific gravity: In the presence of protein concentrations above 100 mg/dL or ketoacids the specific gravity measurements tend to be elevated.[2] High levels of glucose or other abnormal substances can also result in high SG values.[3]
Leukocytes: Formaldehyde (stabilizer) and medication with imipenem, meropenem and clavulanic acid may cause false-positive reactions.[4] If the urine specimen has a pronounced intrinsic color (for example due to the presence of bilirubin or nitrofurantoin), the reaction color may be intensified due to an additive effect.[1] Urinary protein excretions in excess of 500 mg/dL and urinary glucose excretions in excess of 3 g/dL[5] may diminish the intensity of the reaction color, as may cephalexin and drugs belonging to the group of cephalosporins, if administered in high daily doses, or boric acid if used as a preservative.[1]
Nitrite: Prolonged urinary retention in the bladder (4-8 hours) is essential in order to obtain an accurate result.[1] Administration of antibiotics or chemical drugs should be discontinued 3 days before the test.[6] More than 80 % of all bacteria responsible for urinary tract infections are Gram-negative rods (E.coli, Klebsiella, Enterobacter and Proteus species).[7] Most gram-negative bacteria have the ability to reduce urinary nitrate to nitrite and can therefore be detected indirectly with the test strips.[1] Normal nutrition as a rule ensures a sufficiently high content of nitrate in the urine for the detection of bacteria.[8] Some common uropathogens, e.g. Enterococcus spp. and Staphylococcus spp. (5-15 % of bacteria responsible for urinary tract infections),[7] do not reduce urinary nitrate to nitrite and will therefore not be detected whatever their urinary concentration.[1] False-negative results may occur as a result of strong diuresis with frequent voiding of urine, insufficient nitrate intake or too short retention of urine in the bladder.[1] Large amounts of ascorbic acid decrease the sensitivity of the test.[1] Drugs that turn red in an acid environment (e.g. phenazopyridine) may produce false-positive readings or reddish colorations on the test parameter for nitrite.[9] Attention: Nitrogen oxides present in the atmosphere may have an influence on the stability of the nitrite test parameter.[9]
Protein: False-positive readings may be found after infusion of polyvinylpyrrolidone (blood substitute), or when the urine collection vessel contains chlorohexidine or traces of disinfectants possessing quaternary ammonium groups.[1]
Glucose: The effect of ascorbic acid has been largely eliminated so that glucose concentrations of 100 mg/dL and ascorbic acid concentrations up to 400 mg/L are not likely to give false-negative results.[10]
Ketones: Phenylketones and phthalein compounds produce red colors on the test parameter; they are, however, quite distinct from the violet colors produced by ketone bodies and can lead to false-positive results.[11] Captopril,[1] mesna (2-mercaptoethanesulfonic acid sodium salt)[12] and other substances containing sulfhydryl groups may produce false-positive results.
Urobilinogen: Nitrite concentrations above 5 mg/dL or formaldehyde (stabilizer) may cause a decrease in the color reaction.[5,13] Drugs that turn red in an acid environment (e.g. phenazopyridine) may produce false-positive readings or reddish colorations on the test parameter for urobilinogen.[9]
Bilirubin: Large amounts of ascorbic acid lower the sensitivity of the test.[14] Drugs that turn red in an acid environment (e.g. phenazopyridine) may produce false-positive readings or reddish colorations on the test parameter for bilirubin.[9]
Blood/ERY: Ascorbic acid has virtually no effect on the test.[15] In women the test for blood may be falsified from 3 days before to 3 days after a period. It is therefore advisable not to perform the test during this time. After physical activity, e.g. strenuous jogging, raised values for erythrocytes and protein may occur without being signs of disease.[16]
For diagnostic purposes, the results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings.

Expected values
Based on literature. Current medical guidelines are leading.

Parameter	Expected values	Additional information
SG	1.003-1.035 g/mL[17]	
pH	5-9[18]	
LEU	< 10 WBC/µL[1]	10-100 WBC/µL borderline[1]
NIT	< 1 µmol (< 0.005 mg/dL)[19]	A positive result is indicative of urinary tract infection, but a negative result does not rule out UTI.[9]
PRO	≤ 30 mg/dL[20]	> 30 mg/dL proteinuria[20]
GLU	< 25 mg/dL, < 1.4 mmol/L[21]	For daytime urine
KET	≤ 2 mg acetoacetic acid/dL[17]	Borderline > 2 mg up to 50 mg acetoacetic acid/dL[17]
UBG	< 1 mg/dL[b),8]	1-4 mg/dL borderline (4 mg/dL corresponding to 2+, indicating liver damage)[8]
BIL	neg.[17]	When this method is used, normal urine contains no detectable bilirubin.
ERY	< 18 ERY/µL (< 3 ERY/HPF)[17]	Hematuria ≥ 18 ERY/µL (≥ 3 ERY/HPF)[22,23]
	Conversion factor 5.8 to translate chamber counting HPF into µL[1]	

b) Values displayed by the instrument are rounded compared to conventional values.
Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference ranges.

Result values

Parameter	Result values
SG	1.000, 1.005, 1.010, 1.015, 1.020, 1.025, 1.030 g/mL
pH	5, 6, 7, 8, 9
LEU	neg., ~ 10-25, ~ 75, ~ 500 LEU/µL neg., 1+, 2+, 3+
NIT	neg., pos.
PRO	neg., 30, 100, 500 mg/dL neg., 0.3, 1, 5 g/L neg., 1+, 2+, 3+
GLU	norm., 50, 100, 300, 1000 mg/dL norm., 2.8, 5.5, 17, 56 mmol/L norm., 1+, 2+, 3+, 4+
KET	neg., 10, 50, 150 mg/dL neg., 1, 5, 15 mmol/L neg., 1+, 2+, 3+
UBG	norm., 1, 4, 8, 12 mg/dL norm., 17, 68, 135, 203 µmol/L norm., 1+, 2+, 3+, 4+
BIL	neg., 1, 3, 6 mg/dL neg., 17, 50, 100 µmol/L neg., 1+, 2+, 3+
ERY/Hb	neg., ~ 5-10, ~ 25, ~ 50, ~ 250 ERY/µL neg., 1+, 2+, 3+, 4+

Specific performance data
Representative performance data are given below. Results obtained in individual laboratories may differ. The values for neg. and pos. indicate the proportion of concordant negative or positive results.
The values specified for the **limit of detection** are defined as the concentration of the analyte which leads to a positive result in ≥ 90 % of the examined urines. For specific gravity and pH, limit of detection is not applicable (N.A.).
The **method comparison** data for visual reading are based on the comparison with the **cobas u** 411 instrument with Combur[10] Test M using at least 146 clinical samples per parameter. All concentration ranges were covered.

Parameter	Limit of detection	Method comparison[c)]
SG	N.A.	ident.[d)]: 100 %
pH	N.A.	ident.[d)]: 94 %, pH 5-6: ≥ 100 %, pH 8-9: ≥ 100 %
LEU	10 LEU/µL	neg.: 100 %, pos.: 98 %
NIT	0.05 mg/dL	neg.: 100 %, pos.: 100 %
PRO	14 mg/dL	neg.: 94 %, pos.: 98 %
GLU	30 mg/dL	neg.: 98 %, pos.: 100 %
KET	5 mg/dL	neg.: 100 %, pos.: 90 %
UBG	1.6 mg/dL	neg.: 100 %, pos.: 96 %
BIL	0.4 mg/dL	neg.: 100 %, pos.: 97 %
ERY/Hb	6 ERY/µL	neg.: 99 %, pos.: 96 %

c) The values for neg. and pos. indicate the proportion of concordant negative or positive results.

d) for ± 1 colour block

Precision
Precision experiments comprised an assessment of repeatability (within-run precision) and intermediate precision using control material.
Repeatability was checked for 3 test strip lots in 3 separate runs with 21 measurements per run and lot.
Intermediate precision was assessed for 3 test strip lots over 20 days with 1 run per day and 4-fold measurements per used control. In total there were 80 measurements performed per used control and test strip lot. Data refers to the minimal performance obtained with 1 lot. For details see table below.

		Precision			
		Repeatability		Intermediate precision	
Parameter	Control[e)]	Result	Exact agreement	Result	Exact agreement
SG	Level 1	1.015 mg/dL	100 %	1.015 mg/dL	80 %
	Level 2	1.010 mg/dL	100 %	1.010 mg/dL	80 %
pH	Level 1	5	100 %	6	60 %
	Level 2	7	100 %	7	100 %
LEU	Level 1	neg.	100 %	neg.	100 %
	Level 2	~ 10-25 LEU/µL	100 %	~ 10-25 LEU/µL	95 %
NIT	Level 1	neg.	100 %	neg.	100 %
	Level 2	pos.	100 %	pos.	100 %
PRO	Level 1	neg.	100 %	neg.	100 %
	Level 2	100 mg/dL	100 %	100 mg/dL	74 %
GLU	Level 1	norm.	100 %	norm.	100 %
	Level 2	1000 mg/dL	100 %	1000 mg/dL	95 %
KET	Level 1	neg.	100 %	neg.	100 %
	Level 2	150 mg/dL	100 %	150 mg/dL	76 %
UBG	Level 1	norm.	100 %	norm.	100 %
	Level 2	8 mg/dL	76 %	8 mg/dL	95 %
BIL	Level 1	neg.	100 %	neg.	100 %
	Level 2	6 mg/dL	100 %	6 mg/dL	100 %
ERY	Level 1	neg.	100 %	neg.	100 %
	Level 2	~ 250 ERY/µL	100 %	~ 250 ERY/µL	100 %

e) Bio-Rad Liquichek Urinalysis Control

A point (period/stop) is always used in this Method Sheet as the decimal separator to mark the border between the integral and the fractional parts of a decimal numeral. Separators for thousands are not used.

Corps cétoniques (KET): la détection repose sur le principe de la réaction de Legal. Le test réagit plus fortement à l'acide acétoacétique qu'à l'acétone.
Urobilinogène (UBG): un sel de diazonium stable forme instantanément un dérivé azoïque rouge avec l'urobilinogène. Le test est spécifique de l'urobilinogène.
Bilirubine (BIL): La détection repose sur le couplage d'un sel de diazonium avec la bilirubine, formant ainsi un dérivé azoïque coloré. Toute coloration rose, même pâle, doit être interprétée comme un résultat positif et donc pathologique. Les autres constituants de l'urine sont à l'origine d'une coloration jaune plus ou moins intense.
Sang (ERY/Hb): L'hémoglobine et la myoglobine catalysent l'oxydation de l'indicateur par l'hydroperoxyde organique contenu dans la zone réactive pour donner une coloration bleu-vert.

Réactifs
Chaque test contient par 1 cm^2 du papier réactif:
Densité urinaire: Acide éthylèneglycol-bis(di-aminoéthyl éther)-tétraacétique 182.8 µg; bleu de bromothymol 36 µg
pH: bleu de bromothymol 13.9 µg; rouge de méthyl 1.2 µg; phénolphtaléine 8.6 µg
Leucocytes: ester indoxylique 15.5 µg, sel de méthoxymorpholinobenzènediazonium 5.5 µg
Nitrites: 3-hydroxy-1,2,3,4-tétrahydro-7,8-benzoquinoline 33.5 µg, sulfanilamide 29.1 µg
Protéines: 3',3'',5',5''-tétrachlorophénol-3,4,5,6-tétrabromosulfophtaléine 13.9 µg
Glucose: 3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine 103.5 µg; GOD 6 U, POD 35 U
Corps cétoniques: Nitroprussiate de sodium 157.2 µg
Urobilinogène: tétrafluoroborate 4-méthoxybenzènediazonium 67.7 µg
Bilirubine: Sel de tétrafluoroborate 2,6-dichlorobenzènediazonium 16.7 µg
Sang: 3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine 52.8 µg; 2,5-diméthyl-2,5-dihydroperoxyhéxane 297.2 µg

Précautions d'emploi et mises en garde
Pour diagnostic in vitro.
Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.
L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.
Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.
Le bouchon du tube de bandelettes contient un dessiccant non toxique, à base de silicate, qui ne doit pas être retiré. En cas d'ingestion, boire abondamment.

Préparation des réactifs
Les bandelettes sont prêtes à l'emploi.

Conservation et stabilité
Conserver le conditionnement entre 2 et 30 °C. Les bandelettes sont stables dans le tube d'origine jusqu'à la date de péremption indiquée sur le conditionnement.
Ne pas utiliser la bandelette après la date de péremption.
Toujours bien refermer le tube immédiatement après en avoir extrait une bandelette.

Prélèvement et préparation des échantillons
Pour le recueil de l'urine, n'utiliser que des récipients propres et bien rincés.
Ne pas utiliser de conservateurs de l'urine.
Utiliser de l'urine fraîchement émise, non centrifugée.[1] Ne pas effectuer l'analyse avec des échantillons d'urine recueillis depuis plus de 2 heures. Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés. Des restes de détergent ou de désinfectant très oxydants dans le récipient de recueil de l'urine peuvent conduire à des résultats faussement positifs pour le glucose et les protéines.[1]
Il est recommandé d'utiliser de l'urine émise en cours de miction pour éviter toute contamination par la flore commensale urétrale chez les personnes des deux sexes.[1] Protéger l'urine des rayons solaires: l'obtention de résultats artificiellement bas pour la bilirubine et l'urobilinogène suite à une oxydation peut ainsi être évitée.[1] Chez la femme, les sécrétions vaginales et la menstruation peuvent contaminer l'urine.[1]
Tout diagnostic ou mise en place d'un traitement doit se fonder non pas sur un résultat isolé, mais sur l'ensemble des résultats d'examens médicaux. En cas de doute, il est recommandé de refaire le test après arrêt du traitement.

Matériel fourni
Pour plus de détails, se référer au tableau des matériaux en en-tête.

Matériel auxiliaire nécessaire
- Contrôles de qualité
- Equipement habituel de laboratoire

Mode opératoire
Pour obtenir les performances analytiques optimales, suivre attentivement les instructions données dans le présent document.
1. Utiliser de l'urine fraîchement émise, non centrifugée. Mélanger l'échantillon d'urine avec soin. Pour l'analyse, l'échantillon doit être à température ambiante et ne doit pas avoir été recueilli depuis plus de 2 heures.
2. Sortir une bandelette du tube. Refermer le tube immédiatement à l'aide du bouchon hydrophile d'origine. Ceci est important pour éviter que les conditions environnantes telles que l'humidité ou les nitrites n'altèrent la couleur des zones réactives. Ceci peut conduire à l'obtention de résultats erronés.
   Ne pas utiliser de bandelettes décolorées. Hormis pour SG et pH, les zones réactives doivent avoir la couleur du nég./norm. indiquée sur l'échelle colorimétrique du flacon.
3. Immerger brièvement (environ 1 seconde) la bandelette dans l'urine en veillant à ce que toutes les zones réactives soient recouvertes.
4. Égoutter la bandelette en passant la tranche de celle-ci contre le bord du récipient de manière à éliminer l'excès d'urine.
5. Après 60 secondes (jusqu'à 120 secondes pour la zone réactive des leucocytes), comparer la couleur des zones réactives avec la gamme de couleurs figurant sur l'étiquette. Toujours choisir les valeurs du bloc de couleur se rapprochant le plus de la couleur de la zone réactive. La couleur de la zone réactive pour le sang doit être comparée avec les deux échelles colorimétriques pour les érythrocytes et l'hémoglobine.

Toute coloration n'apparaissant qu'à la périphérie des zones réactives ou survenant après plus de 2 minutes n'a aucune signification diagnostique.

Contrôle de qualité
Pour le contrôle de qualité, utiliser les contrôles pour l'urine disponibles dans le commerce ou un autre matériel de contrôle approprié.
Il est recommandé d'utiliser les contrôles de qualité suivants:
- Bio-Rad Liquichek Urinalysis Control
- KOVA-Trol®
- KOVA Liqua-Trol®

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.
Se conformer à la règlementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Limites d'utilisation - interférences
Les médicaments et substances suivants ont été testés avec les bandelettes Combur-Test lors de la dernière étude d'interférence de novembre 2013.

Préparations thérapeutiques:		Substances endogènes
Paracétamol	Hydrochlorothiazide	Ammonium
N-acétylcystéine	Hydroxychloroquine	Chlorure de calcium
Amoxicilline	Ibuprofène	Créatinine
Bésylate d'amlodipine	Lévodopa	α-D(+)-glucose
Acide ascorbique	Lévothyroxine	Hémoglobine
Céfoxitine	Lisinopril	β-3-Hydroxybutyrate
Cétirizine	Méthyldopa	Immunoglobuline G
Cotrimoxazol	Ofloxacine	Nitrites
Ciclosporine	Phénazopyridine	Urée
Furosémide	Acide salicylurique	Acide urique

Paramètre										
Kit du test[a)]	S-G	pH	LEU	NIT	PRO	GLU	KET	UBG	BIL	ERY/Hb
Combur[10]	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Combur[9]		•	•	•	•	•	•	•	•	•
Combur[7]		•	•	•	•	•	•			•
Combur[6]			•	•	•	•		•		•
Combur[5]			•	•	•	•				•
Combur[4]N		•		•	•	•				
Combur[3]		•			•	•				
Combur[3] E					•	•				•
Combur[2]LN			•	•						

a) Disponibilité locale peut varier

Principe
Densité urinaire (SG): Le test détecte la concentration en ions dans l'urine. Il est fondé sur la libération de protons qui, en présence de cations, forment un complexe. La réaction produit un changement de couleur de l'indicateur (bleu de bromothymol) qui passe du bleu au vert bleuâtre puis au jaune.
pH: la zone réactive contient trois indicateurs: le rouge de méthyle, la phénolphtaléine et le bleu de bromothymol, et réagit de manière spécifique avec les ions H^+.
Leucocytes (LEU): le test met en évidence l'activité des estérases des granulocytes. Ces enzymes hydrolysent un ester indoxylique, conduisant ainsi à la formation d'indoxyle qui réagit avec un sel de diazonium pour donner un dérivé coloré violet.
Nitrites (NIT): le test repose sur le principe de la réaction de Griess et est spécifique des nitrites. Il met en évidence les nitrites, et donc indirectement les germes nitrites positifs présents dans l'urine, par la coloration rose à rouge de la zone réactive. Une coloration rose, même pâle, indique déjà une bactériurie significative.
Protéines (PRO): le test se base sur le principe d'erreur protéique des indicateurs de pH. Il est particulièrement sensible à l'albumine.
Glucose (GLU): le glucose est mis en évidence par la réaction spécifique glucose-oxydase/peroxydase (méthode GOD-POD).

08853797001
2019-10 V 1.0

Préparations thérapeutiques:		Substances endogènes
Sulfate de gentamicine	Tétracycline	Urobilinogène
		pH 4.5-9

En cas de doute, veuillez vérifier si une répétition est raisonnable après arrêt du traitement. Pour de plus amples informations sur les substances interférentes; veuillez contacter votre service technique via le site www.roche.com/contact.htm.

Limites communément observées
Densité urinaire: un faible taux protéique > 100 mg/dL, de même qu'une acidocétose ont tendance à donner des résultats de densité urinaire élevés.[2] Des taux de glucose élevés ou des substances anormales peuvent également conduire à l'obtention de valeurs de SG élevées.[3]
Leucocytes: le formaldéhyde (stabilisateur) et les antibiotiques contenant de l'imipénème, du méropénème ou de l'acide clavulanique peuvent conduire à des réactions faussement positives.[4] Si l'urine est fortement colorée par des substances endogènes (bilirubine ou nitrofurantoïne, par ex.), la couleur de réaction peut se trouver intensifiée.[1] La couleur de réaction peut être atténuée par une protéinurie supérieure à 500 mg/dL ou une glucosurie supérieure à 3 g/dL,[5] par de fortes doses journalières de céfalexine et par les médicaments appartenant au groupe de céphalosporines ou par l'acide borique (conservateur).[1]
Nitrites: pour obtenir un résultat exact, il est indispensable que l'urine ait séjourné entre 4 et 8 heures dans la vessie.[1] Toute antibiothérapie ou administration de médicaments doit être suspendue 3 jours avant l'analyse.[6] Plus de 80 % des bactéries responsables des infections des voies urinaires sont des germes à Gram négatif (E.coli, Klebsiella, Enterobacter et Proteus species).[7] Les bactéries à Gram négatif ont la possibilité de réduire le nitrate urinaire en nitrites et peuvent être détectées indirectement par les bandelettes.[1] L'alimentation normale assure généralement une quantité suffisante de nitrate dans l'urine pour permettre la détection de bactéries.[8] D'autres uropathogènes, comme par ex. Enterococcus spp. et Staphylococcus spp. (5-15 % de bactéries responsables des infections urinaires),[7] ne réduisent pas le nitrate urinaire en nitrites et ne sont donc pas détectés quelle que soit leur concentration urinaire.[1] Des résultats faussement négatifs peuvent être observés lors de forte diurèse et de mictions fréquentes, une absorption insuffisante de liquide ou une rétention trop courte de l'urine dans la vessie.[1] De fortes concentrations en acide ascorbique diminuent la sensibilité du test.[1] Les médicaments qui deviennent rouges en milieu acide (par ex. la phénazopyridine) peuvent conduire à l'obtention de résultats faussement positifs ou à une coloration rougeâtre de la zone réactive pour les nitrites.[9] Attention: les oxydes d'azote présents dans l'atmosphère peuvent avoir une influence sur la stabilité de la zone réactive des nitrites.[9]
Protéines: des résultats faussement positifs peuvent être obtenus à la suite de perfusions de polyvinylpyrrolidone (succédané du plasma sanguin) ou s'il reste des traces de chlorhexidine ou d'antiseptique à groupement ammonium quaternaire dans le récipient de recueil de l'urine.[1]
Glucose: l'influence de l'acide ascorbique est largement éliminée. Il n'y a, pour des concentrations en glucose supérieures ou égales à 100 mg/dL (400 mg/L), pratiquement pas de résultats faussement négatifs.[10]
Corps cétoniques: les phénylcétones et les phtaléines donnent des teintes rouges qui se distinguent toutefois nettement des couleurs violettes obtenues avec les corps cétoniques; elles peuvent conduire à des résultats faussement positifs.[11] Le captopril,[1] le mesna (mercapto-2-éthane-sulfonate de sodium)[12] ainsi que d'autres substances contenant des groupes sulfhydryles peuvent conduire à des résultats faussement positifs.
Urobilinogène: Les concentrations en nitrites supérieures à 5 mg/dL ou en formaldéhyde (agent stabilisant) peuvent conduire à une atténuation de la couleur de réaction.[5,13] Les médicaments qui deviennent rouges en milieu acide (par ex. la phénazopyridine) peuvent conduire à l'obtention de résultats faussement positifs ou à une coloration rougeâtre de la zone réactive pour l'urobilinogène.[9]
Bilirubine: de fortes concentrations en acide ascorbique diminuent la sensibilité du test.[14] Les médicaments qui deviennent rouges en milieu acide (par ex. la phénazopyridine) peuvent conduire à l'obtention de résultats faussement positifs ou à une coloration rougeâtre de la zone réactive pour les Bilirubine.[9]
Sang/ERY: l'acide ascorbique n'a pratiquement aucune influence sur le résultat du test.[15] Chez la femme, le test de détection du sang peut être faussé s'il est effectué entre 3 jours avant et 3 jours après la menstruation. Il est donc conseillé de ne pas effectuer le test durant cette période. Des taux élevés d'érythrocytes et de protéines peuvent être observés après une activité physique (jogging intensif, par ex.) et n'indiquent pas la présence d'une pathologie.[16] Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Valeurs de référence
Basées sur la littérature. Les directives médicales actuelles sont importantes.

Paramètre	Valeurs de référence	Information supplémentaire
SG	1.003-1.035 g/mL[17]	
pH	5-9[18]	
LEU	< 10 WBC/µL[1]	10-100 WBC/µL borderline[1]
NIT	< 1 µmol (< 0.005 mg/dL)[19]	Un résultat positif indique la présence d'une infection des voies urinaires, cependant un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une infection des voies urinaires.[9]
PRO	≤ 30 mg/dL[20]	> 30 mg/dL protéinurie[20]
GLU	< 25 mg/dL, < 1.4 mmol/L[21]	Pour l'urine
KET	≤ 2 mg acide acétoacétique/dL[17]	Douteux > 2 mg jusqu'à 50 mg acide acétoacétique/dL[17]
UBG	< 1 mg/dL[b),8]	1-4 mg/dL douteux (4 mg/dL correspondant à 2+, indiquant une atteinte hépatique)[8]
BIL	nég.[17]	Lorsque cette méthode est utilisée, l'urine normale ne contient pas de bilirubine détectable.
ERY	< 18 ERY/µL (< 3 ERY/HPF)[17]	Hématurie ≥ 18 ERY/µL (≥ 3 ERY/HPF)[22,23]
	Facteurs de conversion 5.8 pour convertir la numération cellulaire HPF en µL[1]	

b) Les valeurs affichées sur l'analyseur sont arrondies comparées aux valeurs conventionnelles. Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Résultats

Paramètre	Résultats
SG	1.000, 1.005, 1.010, 1.015, 1.020, 1.025, 1.030 g/mL
pH	5, 6, 7, 8, 9
LEU	nég., ~ 10-25, ~ 75, ~ 500 LEU/µL nég., 1+, 2+, 3+
NIT	nég., pos.
PRO	nég., 30, 100, 500 mg/dL nég., 0.3, 1, 5 g/L nég., 1+, 2+, 3+
GLU	norm., 50, 100, 300, 1000 mg/dL norm., 2.8, 5.5, 17, 56 mmol/L norm., 1+, 2+, 3+, 4+
KET	nég., 10, 50, 150 mg/dL nég., 1, 5, 15 mmol/L nég., 1+, 2+, 3+
UBG	norm., 1, 4, 8, 12 mg/dL norm., 17, 68, 135, 203 µmol/L norm., 1+, 2+, 3+, 4+
BIL	nég., 1, 3, 6 mg/dL nég., 17, 50, 100 µmol/L nég., 1+, 2+, 3+
ERY/Hb	nég., ~ 5-10, ~ 25, ~ 50, ~ 250 ERY/µL nég., 1+, 2+, 3+, 4+

Performances analytiques
Des performances représentatives sont indiquées ci-dessous. Les résultats obtenus dans les laboratoires peuvent différer de ceux-ci. Les valeurs indiquées à côté de nég. et pos. indiquent le pourcentage de résultats concordants négatifs ou positifs.
Les **limite de détection** indiquées correspondent à la concentration en analyte donnant un résultat positif dans plus de 90 % des urines analysées. Pour densité urinaire et pH, limite de détection non applicable (N. A.).
Les résultats de **comparaison de méthodes** pour l'évaluation visuelle sont basés sur une comparaison entre l'analyseur **cobas u** 411 et entre l'analyseur Combur[10] Test M, obtenus à partir d'au moins 146 échantillons cliniques par paramètre. Tous les degrés des concentrations ont été recouverts.

Paramètre	Limite de détection	Comparaison de méthode[c)]
SG	N.A.	ident.[d)]: 100 %
pH	N.A.	ident.[d)]: 94 %, pH 5-6: ≥ 100 %, pH 8-9: ≥ 100 %
LEU	10 LEU/µL	Nég.: 100 %., pos.: 98 %
NIT	0.05 mg/dL	Nég.: 100 %., pos.: 100 %
PRO	14 mg/dL	Nég.: 94 %., pos.: 98 %
GLU	30 mg/dL	Nég.: 98 %., pos.: 100 %
KET	5 mg/dL	Nég.: 100 %., pos.: 90 %
UBG	1.6 mg/dL	Nég.: 100 %., pos.: 96 %
BIL	0.4 mg/dL	Nég.: 100 %., pos.: 97 %
ERY/Hb	6 ERY/µL	Nég.: 99 %., pos.: 96 %

c) Les valeurs indiquées à côté de nég. et pos. indiquent le pourcentage de résultats concordants négatifs ou positifs.

d) pour ± 1 bloc de couleur

Précision
Les tests de précision consistent en une évaluation de la répétabilité (précision intra-série) et de la précision intermédiaire à l'aide de matériel de contrôle.
Répétabilité a été vérifiée pour 3 bandelettes réactives dans 3 séries individuelles comprenant 21 mesures par série et par lot.
Précision intermédiaire a été évaluée pour 3 bandelettes réactives en quatre répliques dans 1 série par jour pendant 20 jours pour chaque contrôle. Au total, 80 mesures par contrôle et par bandelette réactive ont été effectuées. La donnée se réfère à la performance minimale obtenue dans un lot. Pour de plus amples détails, voir le tableau ci-dessous.

Précision					
		Répétabilité		Précision intermédiaire	
Paramètre	Contrôle[e)]	Résultat	Concordance totale	Résultat	Concordance totale
SG	Niveau 1	1.015 mg/dL	100 %	1.015 mg/dL	80 %
	Niveau 2	1.010 mg/dL	100 %	1.010 mg/dL	80 %
pH	Niveau 1	5	100 %	6	60 %
	Niveau 2	7	100 %	7	100 %
LEU	Niveau 1	nég.	100 %	nég.	100 %
	Niveau 2	~10-25 LEU/µL	100 %	~10-25 LEU/µL	95 %
NIT	Niveau 1	nég.	100 %	nég.	100 %
	Niveau 2	pos.	100 %	pos.	100 %
PRO	Niveau 1	nég.	100 %	nég.	100 %
	Niveau 2	100 mg/dL	100 %	100 mg/dL	74 %
GLU	Niveau 1	norm.	100 %	norm.	100 %
	Niveau 2	1000 mg/dL	100 %	1000 mg/dL	95 %
KET	Niveau 1	nég.	100 %	nég.	100 %
	Niveau 2	150 mg/dL	100 %	150 mg/dL	76 %
UBG	Niveau 1	norm.	100 %	norm.	100 %
	Niveau 2	8 mg/dL	76 %	8 mg/dL	95 %
BIL	Niveau 1	nég.	100 %	nég.	100 %
	Niveau 2	6 mg/dL	100 %	6 mg/dL	100 %
ERY	Niveau 1	nég.	100 %	nég.	100 %
	Niveau 2	~250 ERY/µL	100 %	~250 ERY/µL	100 %

e) Bio-Rad Liquichek Urinalysis Control

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour partager la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

References / Références bibliographiques

1 ECLM, European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest, 2000. 60: p. 1-96.
2 Delanghe J, Speeckaert M. Preanalytical requirements of urinalysis. Biochemia Medica (2014);24(1):89-104.
3 Steggall B. Nursing Standard (2007);22:42-45.
4 Beer JH, Vogt A, Neftel K, et al. False positive results for leucocytes in urine dipstick test with common antibiotics. BMJ. (1996);313(7048):25.
5 Brunzel NA. Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis, Elsevier Health Sciences (2016):102.
6 Rangaiahagari A, Nyirabanzi J, Uwizeyimana JP. Comparison of urinary culture and urine dipstick nitrite test in urinary tract infection, Rwanda Medical Journal (2015);72:5-7.
7 Ronald A. The Etiology of Urinary Tract Infection: Traditional and Emerging Pathogens, Dis Mon (2003);49:71-82.
8 Susan King-Strasinger, M.S., Urinalysis and Body Fluids, 5th Edition. ISBN 978-0-8036-1697-4 (alk. paper), 2008.
9 Simerville JA., Maxted WC and Pahira J.J., Urinalysis: a comprehensive review. Am Fam Physician, 2005. 71(6): p. 1153-62.
10 Nagel D, Seiler D, Hohenberger EF, et al. Investigations of ascorbic acid interference in urine test strips. Clin Lab (2006);52:149-153.
11 van Oudheusden APM, et al. Teststreifen zum Nachweis von Ketonkörpern im Harn. Diagnostic (1976);9:14.
12 Csako G. False-positive results for ketone with the drug mesna and other free-sulfhydryl compounds. Clin Chem. (1987);33:289-92.
13 https://www.mlo-online.com/rediscovering-urine-chemistry%E2%80%94and-understanding-its-limitations
14 Wu AHB. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Edition.
15 Nagel D, et al. Einfluß von Ascorbinsäure auf einen neuen Harnstreifen zum Nachweis von Erythrocyten. Med Lab (1982);35:137.
16 Rao PV, Jones JS. How to evaluate 'dipstick hematuria': What to do before you refer. Cleveland Clinic Journal of Medicine (2008);75(3):227-233.
17 McPherson RA, M.R.P., HENRY'S Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 23rd edition. ISBN 9780323295680, 2017.
18 Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Electronic ed. (2016);TH-Books GmbH.
19 Pannala AS., et al., The effect of dietary nitrate on salivary, plasma, and urinary nitrate metabolism in humans. Free Radic Biol Med, 2003. 34(5): p. 576-84.
20 Johnson DW. Global Proteriniuria Guideslines: Are We Nearly There Yet?; Clin Biochem Rev. (2011);Vol.32.
21 Cowart SL, Stachura ME. Glucosuria, Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition., Boston 1990, Chapter 139.
22 Wollin T, Laroche B and Psooy K, Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults. Can Urol Assoc J, 2009. 3(1): p. 77-80.
23 Nielsen M, Qaseem A; High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Hematuria as a marker of occult urinary tract cancer: advice for high-value care from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2016;164(7):488-497.

Symbols / Symboles
Roche Diagnostics uses the following symbols and signs in addition to those listed in the ISO 15223-1 standard (for USA: see https://usdiagnostics.roche.com for definition of symbols used): / Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA: voir https://usdiagnostics.roche.com pour la définition des symboles utilisés):

CONTENT	Contents of kit / Contenu du coffret
SYSTEM	Analyzers/Instruments on which reagents can be used / Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
REAGENT	Reagent / Réactif
CALIBRATOR	Calibrator / Calibrateur
→	Volume after reconstitution or mixing / Volume après reconstitution ou homogénéisation
GTIN	Global Trade Item Number / Code article international

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Roche

08853797001
2019-10 **V 1.0**