
QUICKVUE ADVANCE[®]

G. vaginalis TEST

CLIA Complexity: MODERATE

INTENDED USE

The QuickVue Advance G. vaginalis test is an enzyme activity test for use in the detection of *Gardnerella vaginalis* Proline IminoPeptidase (PIP) activity in vaginal fluid specimens from patients suspected of having bacterial vaginosis. The test is intended for use by healthcare professionals.

SUMMARY AND EXPLANATION

Infectious vaginitis accounts for more than ten million physician office visits each year,¹ with approximately half of all adult women suffering at least one episode. The three most common forms of infectious vaginitis in decreasing incidence are bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomoniasis.^{2,3} Because vulvovaginal infections can result in serious clinical sequelae,⁴⁻⁹ vulvovaginal symptoms and signs warrant careful evaluation and appropriate therapy.

The two most common symptoms associated with bacterial vaginosis are vaginal discharge and genital malodor.^{5,10} However, bacterial vaginosis cannot be adequately diagnosed on the basis of symptoms since nearly half of the women who meet the clinical criteria for bacterial vaginosis report no noticeable symptoms.^{4,11}

The Centers for Disease Control and Prevention 1993 Clinical Practice Guidelines state that bacterial vaginosis may be diagnosed by the use of clinical (Amsel) or Gram stain criteria.¹² Culture of *G. vaginalis* is not recommended as a diagnostic method.^{1,8,13,14}

Recent studies have demonstrated that serious clinical sequelae are associated with bacterial vaginosis, including salpingitis,^{4,7} endometritis^{4,7} and post-gynecological surgery infection.^{5,10} In pregnant women, bacterial vaginosis has been associated with placental infection,^{15,16} premature rupture of membranes,^{6,17} pre-term, low birth weight infants,⁹ chorioamnionitis¹⁵ and amniotic fluid infections.¹⁶

The microflora of normal vaginal fluid is characterized by a predominance of aerobic *Lactobacilli*.¹⁸ Bacterial vaginosis results from the replacement of normal vaginal flora with a mixed flora consisting primarily of facultative and anaerobic organisms, including *G. vaginalis*, anaerobic gram negative rods (*Bacteroides spp*, *Prevotella* and *Porphyromonas*), *Mobiluncus spp*. and others.^{6-8,13,19} Of the organisms strongly associated with bacterial vaginosis, only *G. vaginalis* and *Mobiluncus spp*. exhibit PIP activity.^{20,21}

G. vaginalis PIP activity has been colorimetrically detected directly in vaginal fluid specimens from women with bacterial vaginosis using a four hour enzymatic laboratory procedure.²³⁻²⁶ The QuickVue Advance *G. vaginalis* test colorimetrically detects *G. vaginalis* PIP activity directly in vaginal fluid specimens in five minutes or less.

PRINCIPLE OF THE TEST

The QuickVue Advance *G. vaginalis* test system detects PIP activity by using a dried chromogen, Fast Red, to detect hydrolysis of a dried PIP substrate, L-Prolyl- β -naphthylamide. The test employs thin dried films of PIP substrate and chromogen in the test area. The rectangular area immediately adjacent to the test area contains the negative and positive reagent controls. Addition of an undiluted vaginal fluid specimen exhibiting threshold PIP activity hydrolyzes the PIP substrate, resulting in a visible peach-to-pink-to-red color directly on the patient swab within five (5) minutes.

The test detects a threshold activity of thirty (30) picomoles of L-Prolyl- β -naphthylamide hydrolyzed per minute. A positive QuickVue Advance *G. vaginalis* test result indicates that $\geq 2 \times 10^7$ Colony Forming Units (CFU) of *G. vaginalis* are present in the undiluted vaginal fluid.

REAGENTS AND MATERIALS SUPPLIED

- Individually foil wrapped tests (25)
 - ▶ Test contains L-Prolyl- β -naphthylamide and Fast Red.
- Sterile Swabs (25).
- Control Reagent A (7 mL) for use with the controls (1).
- 3-inch swabs for use with the Controls (25).
- Package Insert (1).
- Procedure Card (1).

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Timer

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Do not use kit contents after the expiration date printed on the outside of the kit.
- Dispose of patient samples, containers and used contents in accordance with Federal, State and Local requirements.³²
- Do not remove the test from the foil pouch until ready to use. Once the foil pouch has been opened, the test must be used within 30 minutes. Do not use test if the foil pouch is not sealed.
- Use only the control swabs and control reagent provided in the kit to perform the controls.
- Patient vaginal swabs are not appropriate for any other purpose, including bacterial culture or microscopy, after performing the test.
- Tests with a pink or red color in the test area or control area prior to the application of a sample should be discarded.
- Do not use vaginal fluid specimens that contain blood.
- To obtain accurate results, you must follow the Package Insert instructions.

KIT STORAGE AND STABILITY

Store kit at 2–30°C (36–86°F), out of direct sunlight. Kit contents are stable until the expiration date printed on the outer box carton.

SPECIMEN COLLECTION

Collect an undiluted vaginal fluid sample using **ONLY** a sterile swab provided with the test. The swab can be moistened with vaginal fluid by gently stroking the walls of the vagina. Moisten the swab thoroughly with the sample. The sample should be tested immediately.

QUALITY CONTROL

Built-in Quality Control Features

The QuickVue Advance G. vaginalis test contains built-in positive and negative control features with each test run. For daily quality control, Quidel recommends documenting these controls for the first sample tested each day.

The QuickVue Advance G. vaginalis test contains dried negative and positive controls which monitor test system performance. To perform the controls, add 2–3 drops of the Control Reagent provided in the test kit to the tip of the Control Swab. Firmly rub the Control Swab over the Negative Control Square first. Immediately examine the tip of the swab for the presence or absence of a pink-to-red color. Next, firmly rub the same Control Swab over the Positive Control Square. Immediately examine the tip of the swab for the presence or absence of a pink-to-red color.

Negative Reagent Control

The dried Negative Reagent Control area contains Fast Red. It should not produce any pink-to-red color on the Control Swab. If a pink-to-red color forms on the Control Swab, this indicates a potential failure of the test system. Test results should be disregarded and/or repeated.

Positive Reagent Control

The dried Positive Reagent Control area contains a reagent (3-amino-2-naphthoic acid) that reacts chemically with the Fast Red chromogen to produce a visible pink-to-red color directly on the Control Swab. It should always produce a pink-to-red color on the Control Swab. If no pink-to-red color forms on the Control Swab, this indicates a potential failure of the test system. Test results should be disregarded and/or repeated.

NOTE: The formation of a peach-to-pink-to-red color on the patient swab is qualitative and should not be compared in terms of color hue to intensity to color formed on the positive reagent control swab.

TEST PROCEDURE

Note: The test result is on the swab. Do not discard swab until results are read.

1. Remove test from the foil pouch just prior to use.
2. Using a circular motion firmly rub the moistened patient swab over the entire surface of the test area approximately ten times.
3. Examine the tip of the swab for a peach-to-pink-to-red color. Lay the patient swab on the QuickVue Advance G. vaginalis test with the tip over the test area.
4. Read result within five (5) minutes.

INTERPRETATION OF RESULTS

Results are determined by the presence or absence of color on the patient swab.

Positive Result

The **presence of a visible peach-to-pink-to-red color on the tip of the patient swab** within five (5) minutes is a positive result. A positive test result indicates the detection of PIP activity in the vaginal fluid specimen associated with *Gardnerella vaginalis* and is suggestive of bacterial vaginosis if consistent with other clinical signs and symptoms, including elevated pH; an amine odor; thin, homogeneous, adherent vaginal discharge; and clue cells.

Negative Result

The **absence of a visible peach-to-pink-to-red color on the tip of the patient swab** at five (5) minutes is a negative result. A negative test result indicates that PIP activity associated with the presence of *Gardnerella vaginalis* is absent or below the detectable level in the sample collected. Gram stain criteria as well as clinical signs and symptoms should be considered before suggesting that the woman does not have bacterial vaginosis.

LIMITATIONS

- Test results may be affected by improper specimen collection and/or handling. A negative test result does not exclude the possibility of bacterial vaginosis.
- Mixed infections may occur. Therefore, a test indicating the presence of *G. vaginalis* does not rule out the presence of yeast, *Trichomonas vaginalis* or other organisms.
- The presence or absence of *G. vaginalis*, although suggestive, is not diagnostic for bacterial vaginosis. Results should be interpreted in conjunction with other clinical data including vaginal discharge characteristics, pH, amine odor, and clue cells.

EXPECTED VALUES

G. vaginalis can be detected in approximately fifty percent of normal women.¹³ However, the vaginal fluid Geometric Mean Concentration (GMC) of *G. vaginalis* is more than 100 times higher in women with bacterial vaginosis than in normal women (1.3×10^3 versus 9.7×10^5 CFU/ml).¹³ This concentration of vaginal *G. vaginalis* has been associated with bacterial vaginosis in a study employing quantitative *G. vaginalis* culture and a research oligonucleotide probe.²²

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The performance of the QuickVue Advance *G. vaginalis* test to detect *G. vaginalis* PIP activity in vaginal fluid specimens collected from symptomatic and asymptomatic patients, was determined in a multi-center study conducted at three geographically separate clinical sites. A total of 640 women were enrolled and consecutively tested. Study site personnel performed the following: the QuickVue Advance *G. vaginalis* test; the four clinical criteria - vaginal fluid homogeneity, pH test, whiff test and clue cells on microscopy;²⁷ wet mount microscopy for candidiasis and trichomoniasis; and prepared a microscope slide for subsequent Gram stain analysis for testing at a CLIA certified laboratory. The Gram stain score was classified as follows: normal (0–3), intermediate (4–6), and bacterial vaginosis positive (7–10). The *G. vaginalis* morphotype Gram score (0–4+) was also determined. *G. vaginalis* morphotypes are scored from 0 (no morphotypes) to 4+ (greater than 30 morphotypes).¹⁴

The results of the QuickVue Advance *G. vaginalis* test were compared to the results of the Gram stain for diagnosing bacterial vaginosis. Discordant results were reconciled with the results of the clinical or Amsel criteria. Of the 451 symptomatic women, only 62% were diagnosed as having at least one form of infectious vaginitis (bacterial vaginosis, candidiasis and/or trichomoniasis). Of the 185 asymptomatic women, 25% were diagnosed as having at least one form of infectious vaginitis. The sensitivity (95.1%) and specificity (98.6%) of the QuickVue Advance *G. vaginalis* test in the asymptomatic population did not differ to a statistically significant extent from the sensitivity (90.9%) and specificity (97.1%) in the symptomatic population.

Comparison to Gram stain and the Clinical or Amsel Criteria

The performance of the QuickVue Advance *G. vaginalis* test was compared to the two reference methods for diagnosing bacterial vaginosis (Gram stain and the clinical or Amsel criteria). Only those women with at least three of the four clinical criteria or a Gram stain score of 7 or above were considered positive for bacterial vaginosis (BV). All Gram stain intermediate (Gram score of 4–6) test results were treated as bacterial vaginosis negative.

Out of the 637 specimens tested, the two reference methods (Gram stain and clinical criteria) agreed in 552 cases (86.7%). In the 222 specimens where both reference methods produced positive tests for bacterial vaginosis, the QuickVue Advance *G. vaginalis* test was positive in 201 cases (90.5%). Similarly, in the 330 specimens where both reference methods produced negative test results for bacterial vaginosis, the QuickVue Advance *G. vaginalis* test was negative in 321 cases (97.3%). Overall agreement between the QuickVue Advance test and the results of the combined Gram stain and clinical criteria was 96.2%.

TABLE 1

Comparison of the QuickVue Advance G. vaginalis test vs. Gram Stain and Clinical Criteria

Reference Method		QuickVue Advance Test Result	Number of Patients
Gram Stain	Clinical (Amsel) Criteria		
+	+	+	201
+	+	—	21
+	—	+	22
+	—	—	36
—	+	+	7
—	+	—	20
—	—	+	9
—	—	—	321
Total			637

Comparison To Gram Stain Results

QuickVue Advance G. vaginalis test results were compared to the Gram stain results for diagnosing bacterial vaginosis (**Table 2**). Discordant results were reconciled using the clinical or Amsel criteria. Overall agreement was 93.9%.

TABLE 2

QuickVue Advance G. vaginalis test vs. Amsel-Reconciled Gram Stain

Comparative Method	Result	Reference Method Amsel-Reconciled Gram		N
		Positive	Negative	
QuickVue Advance Test Result	Positive	230	9	637
	Negative	21	377	

	Analytical %	Standard Deviation %	Lower Bound 95% One Sided CI
Sensitivity	91.6	1.7	88.8
Specificity	97.7	0.8	96.4
Pos Predictive Value	96.2	1.2	94.2
Neg Predictive Value	94.7	1.1	92.9
Overall Agreement	95.3	0.8	93.9

Comparison To Clinical Criteria Results

QuickVue Advance G. vaginalis test results were also compared to the results of the clinical criteria to diagnose bacterial vaginosis. Discordant results were reconciled using Gram stain. When the performance of the QuickVue Advance G. vaginalis test was compared with the Gram-reconciled clinical criteria, identical performance characteristics were found to that seen with the Amsel-reconciled Gram stain. The QuickVue Advance G. vaginalis test produced the following results: sensitivity = 91.6%; specificity = 97.7%; positive predictive value = 96.2%; negative predictive value = 94.7%; and overall agreement = 95.3%. The standard deviations and the lower bound of the 95% one sided confidence intervals were also identical to those seen in Table 2.

Comparison To Gram Stain Morphotypes

The positivity of the QuickVue Advance G. vaginalis test with specific vaginal fluid levels of Gram stain morphotypes determined by microscopy was established (**Table 3**).

TABLE 3

Positivity of Three Test Methods with the Gram Stain Morphotype Score

Reference Method	Number of Specimens	Gram Stain Morphotype Score				
		0+ n=248	1+ n=58	2+ n=37	3+ n=14	4+ n=279
Gram Stain BV	280/636 44.0%	0/280 0%	0/280 0%	0/280 0%	1/280 0.4%	279/280 99.6%
Clinical Criteria	249/636 39.2%	7/249 2.8%	10/249 4.0%	7/249 2.8%	4/249 1.6%	221/249 88.8%
QuickVue Positive	239/636 37.6%	3/239 1.3%	3/239 1.3%	8/239 3.3%	3/239 1.3%	222/239 92.9%

Gram Stain Of 636 vaginal fluid specimens analyzed, 280 (44%) had a Gram stain score of 7–10. Of these, 279 had a 4+ *G. vaginalis* morphotype score (99.6%). The remaining Gram stain positive specimen had a *G. vaginalis* morphotype score of 3+. Of the 357 specimens having a *G. vaginalis* score of 0–3+, only one (0.3%) had a Gram stain score of 7–10.

Clinical Criteria Of the 636 vaginal fluid specimens analyzed, 249 (39.2%) had three of the four criteria. Of these, 221 had a *G. vaginalis* morphotype score of 4+ (88.8%). Of the 357 specimens having a *G. vaginalis* morphotype score of 0-3+, only 28 (7.8%) had three of the four criteria.

QuickVue Advance G. vaginalis test Of the 636 vaginal fluid specimens analyzed, 239 (37.6%) were QuickVue Advance G. vaginalis test positive. Of these, 222 had a *G. vaginalis* morphotype score of 4+ (92.9%). Of the 357 specimens having a *G. vaginalis* morphotype score of 0-3+, only 17 (4.8%) were QuickVue Advance test positive.

Mixed Clinical Diagnosis

Bacterial vaginosis is often asymptomatic; and even when symptoms are present, they correlate poorly with a clinical diagnosis of vaginitis/vaginosis.^{4,11,25} The relative lack of specificity of symptoms precludes a differential diagnosis based on symptoms. In the clinical study, bacterial vaginosis (BV), candidiasis (CD) and trichomoniasis (TR) were diagnosed on the basis of vaginal discharge, pH, amine odor and wet mount results.

Table 4 shows the results of different test methods in patients stratified by clinical diagnosis.

TABLE 4

Test Results In Patients Stratified By Clinical Diagnoses

No. of Patients	Test Result				
	Amsel Criteria BV	Wet Mount		Gram Score 7-10	QuickVue Advance
		CD	TR		
0	+	+	+	0	0
9	+	+	—	8	7
23	+	—	+	18	16
2	—	+	+	1	1
11	—	—	+	6	3
66	—	+	—	9	4
217	+	—	—	196	185
308	—	—	—	41	23
636				279	239

Quantitative PIP Specific Enzyme Activity in Clinically Characterized Vaginal Fluid Specimens: To verify the utility of vaginal fluid PIP activity as an aid in the diagnosis of BV, the PIP activity in 250 vaginal fluid samples was quantitated. Results of these analyses, and the correlation between median vaginal fluid PIP activity and four reference criteria (Gram stain, Amsel criteria, QuickVue Advance G. vaginalis test and Amsel-reconciled Gram Stain) are found in **Table 5**.

TABLE 5

Comparison of Quantitative PIP Activity in Vaginal Fluid Samples with Reference Methods

Reference Method	Results	No. Tested	Median PIP SEA	Ratio SEA Positive	
				SEA Positive	SEA Negative
Gram Stain	Positive	108	5.44	34	
	Negative	142	0.16		
Amsel Criteria	Positive	106	5.18	30	
	Negative	144	0.17		
QuickVue Advance Test Results	Positive	99	5.49	34	
	Negative	151	0.16		
Amsel-Reconciled Gram Stain	Positive	103	5.49	34	
	Negative	147	0.16		

SEA = Specific Enzyme Activity
(nmoles L-Prolyl-β-naphthamide hydrolyzed per minute per mL of vaginal fluid)

The median PIP specific enzyme activity (SEA) of 108 Gram stain positive specimens was 34 fold higher than the 142 negative specimens. Similarly, the median PIP SEA of 106 Amsel criteria positive specimens was 30 fold higher than the 144 negative specimens. The median PIP SEA of the 103 Amsel-reconciled Gram stain positive specimens was also 34 times higher than that of the 147 negative specimens. Specimens were also grouped on the basis of their QuickVue Advance test results (99 positive and 151 negative). The ratio of PIP median SEA in QuickVue Advance positive to negative specimens was 34. Using Mann-Whitney Two-Sample Rank Test statistics, the differences in median PIP values between the positive and negative populations, regardless of the criteria used, were found to be significantly different (P = < 0.0001).

NON-CLINICAL RESULTS

Specificity

A total of 32 culture grown microbial isolates typically found in vaginal fluid from normal women and women with vaginal and cervical infections were used to challenge the microbial specificity of the QuickVue Advance test (**Table 6**). All cultured organisms were tested at undiluted cell densities of at least 3 x 10⁷ Colony Forming Units (CFU/mL). Where practicable, microbial concentrations of up to 6 x 10⁹ CFU/mL were tested. The challenge cell concentrations, therefore, were 7.5–1500 times higher than that required to produce a positive QuickVue Advance test result with *G. vaginalis* cells. All of the organisms tested except *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus curtisii* and *Mobiluncus mulieris* were negative in the QuickVue Advance test. Both *G. vaginalis* and *Mobiluncus spp.* are associated with bacterial vaginosis and exhibit PIP activity.^{20,21,23–26} The concentration of undiluted

Mobiluncus spp. required to produce a positive QuickVue Advance test result was $> 4 \times 10^8$ CFU/mL or 20 fold higher than that required to produce a positive QuickVue Advance test result with *G. vaginalis* cells.

TABLE 6

Organisms Tested in Specificity Challenge

<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Aclinomyces</i> spp
<i>Bacteroides levii</i>	<i>Bacteroides ureolyticus</i>
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Candida albicans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Clostridium</i> spp.
<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Cryptococcus</i> spp.
Enterobacteriaceae	<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Mobiluncus curtissii</i>	<i>Listeria</i> spp.
<i>Mobiluncus hominus</i>	<i>Mycobacterium</i> spp.
<i>Peptostreptococcus telradius</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Prevotella bivia</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Propionibacterium</i> spp.	<i>Prevotella disians</i>
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Pseudomonas</i> spp.
<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Streptococcus</i> spp.

Analytical Sensitivity

The QuickVue Advance *G. vaginalis* test can detect $\geq 2 \times 10^7$ CFU/mL of *G. vaginalis* in the undiluted vaginal fluid. The test detects a threshold activity of thirty (30) picomoles of L-prolyl- β -naphthylamide hydrolyzed per minute.

Reproducibility

The reproducibility of the QuickVue Advance *G. vaginalis* test was evaluated at three sites by three different types of users: 1) at 3 physician offices by 4 first time users; 2) at the 3 clinical sites by 11 of the study participants; and 3) in-house by 3 trained users. The samples tested contained different levels of PIP activity corresponding to a negative test result and a positive test result. A total of 119 observations were made by the first time users. They interpreted 30/30 (100%) of all negative samples correctly and 87/89 (98%) of all positive samples correctly. A total of 94 observations were made by the clinical site personnel. They interpreted 30/30 (100%) of all negative samples correctly and 62/64 (97%) of all positive samples correctly. A total of 240 observations were made by the trained users. They interpreted 60/60 (100%) of all negative samples correctly and 180/180 (100%) of all positive samples correctly.

The results of these reproducibility studies confirm that there is virtually no difference between first time users, trained clinicians and trained in-house users to perform and interpret the QuickVue Advance *G. vaginalis* test.

ASSISTANCE

If you have any questions regarding the use of this product, please call Quidel's Technical Support number, (800) 874-1517 (toll-free in the U.S.A.) or (858) 552-1100, Monday through Friday, between 7:00 a.m. and 5:00 p.m. Pacific Time, U.S.A. If outside the United States, contact your local distributor or technicalsupport@quidel.com.

REFERENCES

1. Sobel, J. D. 1990. *Obstet. Gynecol. Clin. N.A.*, 17: 851-879.
2. Holmes, K.K. In: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F., et al eds. *Sexually Transmitted Diseases*, McGraw-Hill, New York. 1990. Chapter 46; 527-545.
3. Wasserheit, J.N. and Holmes, K.K. 1985. *Em. Med. Clin. North America*, 3: 47-74.
4. Eschenbach, D.A., Hillier, S., Critchlow, C., Stevens, C., DeRouen, T., Holmes, K.K. 1988. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 158 (4): 819-828.
5. Soper, D.E., Bump, R.C., Hurt, W.G. 1990. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 163: 1016-1023.
6. Martius, J., Krohn, M., Hillier, S., Stamm, W., Holmes, K.K. and Eschenbach, D.A. 1988. *Obstet. Gynecol.*, 71: 89-95.
7. Holst, E. 1990. *J. Clin. Microbiol.*, 28: 2035-2039.
8. Spiegel, C.A., Ansel, R., Holmes, K.K. 1983. *J. Clin. Microbiol.*, 18: 170-177.
9. Hillier, S.L., Nugent, R.P., Eschenbach, D.A., Krohn, M.A., Gibbs, R.S., Martin, D.H., Cotch, M.F., Edelman, R., Pastorek, J.G., Rao, A.V., McNellis, D., Regan, J.A., Carey, C., Klebanoff, M.A. 1995. *N. Eng. J. Med.*, 333: 1737-1742.
10. Larsson, P.G., Platz-Christensen, I.J., Forsum, U., Pahlson, C. 1991. *Obstet. Gynecol.*, 77.
11. Biswas, M.K. 1993. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 36: 166-176.
12. Centers for Disease Control. *Sexually Transmitted Diseases Clinical Practice Guidelines*. US Department of Health and Human Services. 1991: 111-3.
13. Hillier, S.L. and Holmes, K.K. In: Holmes, K.K., Mardh, P-A., Sparling, P.F. et al. eds. *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw-Hill, New York. 1990. Chapter 47; 547-559.
14. Nugent, R.P., Krohn, M.A., Hillier, S.L. 1991. *J. Clin. Microbiol.*, 29: 297-301.
15. Hillier, S., Martius, J., Krohn, M., Kiviat, N., Holmes, K.K. and Eschenbach, D.A. 1988. *N. Engl. J. Med.*, 319: 972-978.
16. Gravett, M.G., Nelson, H.P., DeRouen, T., Critchlow, C., Eschenbach, D.A., Holmes, K.K. 1986. *JAMA*, 256: 1899-1903.
17. Martius, J., Eschenbach, D.A. 1990. *Arch Gynecol. Obstet.*, 247: 1-13.
18. Spiegel, C.A., Ansel, R., Eschenbach, D., Schoenknecht, F. and Holmes, K.K. 1980. *N. Engl. J. Med.*, 303: 601-607.
19. Krohn, M.A., Hillier, S.L., Eschenbach, D.A. 1989. *J. Clin. Microbiol.*, 27 (6): 1266-71.

-
20. Balows, A., Hausler, Jr., W.J., Herrmann, K.L., Isenberg, H.D., Shadomy, H.J., (Eds.) Manual of Clinical Microbiology, American Society for Microbiology, Washington, DC 1991 Fifth Edition.
 21. Schoonmaker, J.N., Lunt, B.D., Lawelin, D.W., French, J.I., Hillier, S.L. and McGregor, J.A. 1991. Am.J. Obstet. Gynecol., 165: 737-742.
 22. Sheiness, D., Dix, K., Watanabe, S., Hillier, S.L. 1992. J. Clin. Microbiol., 30: 642- 648.
 23. Thomason, J.L., Gelbart, S.M., Wilcoski, L.M., Peterson, A.K., Jilly, B.J. and Hamilton, P.R. 1968. Obstet. Gynecol., 71: 607-811.
 24. Thomason, J.L., Gelbart, S.M., Anderson, R.J., Walt, A. K., Osypowski, P. J. and Broekhuizen, F.F. 1990. Am. J. Obstet. Gynecol., 162: 155-160.
 25. Livingood, C. H., Thomason, J.L. and Hill, G.B. 1990. Am. J. Obstet. Gynecol., 163: 515-20.
 26. James, J.A., Thomason, J.R., Gilbert, S.M. 1992. Am. J. Obstet. Gynecol., 166; 859-863.
 27. Amsel, R., Totten, P.A., Spiegel, C.A., Chen, K.C.S., Eschenbach, D.A., Holmes, K.K. 1983. Am.J. Med. 74: 14-22.
 28. Rotimi, V.O., Yakubu, Z., Abudu, O.O., Banjo, T.O. 1991. J. Med. Microbiol., 35: 103-6.
 29. Hillier, S.L., Krohn, M.A., Nugent, R.P., Gibbs, R.S. 1992. Am. J. Obstet. Gynecol., 166: 938-44.
 30. Mazzulli. T., Simor, A.E., Low, D.E. 1990. J. Clin. Microbiol., 28: 1,506-8.
 31. Joesoef, M.R., Hillier, S.L., Suharo, J. and Linnam, M. 1991. J. Clin. Microbiol., 29:1730-1.
 32. Recommendations for the Prevention of HIV Transmission in Health Care Settings, Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention, August 21, 1987.

Covered by U.S. Patent No. 5,571,684; European Patent No. 0 791 071; other patents pending.

REF 20145 – QuickVue Advance G. vaginalis 25 Test Kit

IVD



EC REP

Quidel Deutschland GmbH
Betrieb Marburg
Emil-v.-Behring-Straße 76
Gebäude M 213
35041 Marburg
Germany
+49-6421-39-4328



Quidel Corporation
Worldwide Headquarters
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

QUIDEL®

PN 1056201 (09/04)

QUICKVUE ADVANCE®

G. vaginalis TEST

CLIA-Komplexität: MÄSSIG

ANWENDUNGSBEREICH

Bei dem QuickVue Advance G. vaginalis Test handelt es sich um einen Enzymtest, bei dem die Aktivität der von *Gardnerella vaginalis* produzierten Prolin-Imino-peptidase (PIP) in Vaginalsekret-Proben von Patientinnen bestimmt wird, bei denen der Verdacht auf eine bakterielle Kolpitis besteht. Der Test sollte von medizinischem Personal angewendet werden.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Eine infektiöse Kolpitis ist der Grund für über 10 Millionen Arztbesuche pro Jahr.¹ Bei ca. 50% aller erwachsenen Frauen tritt diese zumindest einmal auf. Die drei häufigsten Formen der infektiösen Kolpitis sind die bakterielle Kolpitis, die Candida-Vulvitis und die Trichomoniasis.^{2,3} Da vulvovaginale Infektionen ernsthafte klinische Folgen haben können,⁴⁻⁹ sollte bei vulvovaginalen Symptomen und Anzeichen eine genaue Beurteilung und eine entsprechende Behandlung durchgeführt werden.

Fluor vaginalis und von den Genitalien ausgehender, übler Geruch sind die beiden häufigsten Symptome einer bakteriellen Kolpitis.^{5,10} Eine bakterielle Kolpitis kann jedoch nicht ausschließlich aufgrund der Symptome diagnostiziert werden, da fast die Hälfte aller Frauen, die die klinischen Kriterien für das Vorliegen einer bakteriellen Kolpitis erfüllen, keine Symptome haben.^{4,11}

Die Richtlinien für die klinische Praxis (1993) der amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention besagen, dass eine bakterielle Kolpitis mittels klinischer Kriterien (Amsel-Kriterien) oder einer Gramfärbung diagnostiziert werden kann.¹² Eine *G.-vaginalis*-Kultur wird nicht zur Diagnosestellung empfohlen.^{1,8,13,14}

Neuere Studien haben gezeigt, dass eine bakterielle Kolpitis schwerwiegende Folgen haben kann. Dazu gehören Salpingitis,^{4,7} Endometritis^{4,7} und Infektionen nach gynäkologischen

Eingriffen.^{5,10} Bei schwangeren Frauen mit bakterieller Kolpitis wurden Plazentainfektionen,^{15,16} vorzeitiger Blasensprung,^{6,17} Frühgeburten mit niedrigem Geburtsgewicht,⁹ Chorioamnionitis¹⁵ und Fruchtwasser-Infektionen¹⁶ beobachtet.

Die Mikroflora eines normalen Vaginalsekrets besteht vorwiegend aus aeroben *Laktobazillen*.¹⁸ Bei einer bakteriellen Kolpitis wird die normale Scheidenflora durch eine gemischte Flora ersetzt, die vorwiegend aus fakultativen Aerobiern und anaeroben Keimen einschließlich *G. vaginalis*, anaeroben gram-negativen Stäbchen (*Bacteroides spp.*, *Prevotella* und *Porphyromonas*), *Mobiluncus spp* und anderen Keimen besteht.^{6-8,13,19} Eine PIP-Aktivität ist nur bei *G. vaginalis* und *Mobiluncus spp.* nachweisbar.^{20,21}

Die PIP-Aktivität von *G. vaginalis* kann anhand eines 4 Stunden dauernden enzymatischen Labor-Verfahrens im Vaginalsekret von Frauen mit bakterieller Kolpitis direkt kolorimetrisch nachgewiesen werden.²³⁻²⁶ Mit dem QuickVue Advance *G. vaginalis* Test kann die PIP-Aktivität von *G. vaginalis* in Vaginalsekret-Proben innerhalb von 5 Minuten oder weniger kolorimetrisch bestimmt werden.

PRINZIP DES TESTS

Mit dem QuickVue Advance *G. vaginalis* Testsystem wird die PIP-Aktivität anhand der Hydrolyse eines getrockneten PIP-Substrats (L-Propyl- β -naphthylamid) mit Hilfe eines getrockneten Chromogens (Fast Red) nachgewiesen. Für diesen Zweck werden dünne getrocknete Filme des PIP-Substrats und des Chromogens im Testareal verwendet. Das rechteckige Areal unmittelbar neben dem Testareal enthält die negative und positive Reagenzkontrolle. Nach Zugabe einer unverdünnten Vaginalsekret-Probe mit grenzwertiger PIP-Aktivität wird das PIP-Substrat, hydrolysiert, wodurch sich der Tupfer innerhalb von fünf (5) Minuten pfirsichfarben bis rosa oder rot färbt.

Mit dem Test kann eine Aktivität von 30 Picomol pro Minute hydrolysiertes L-Propyl- β -Naphthylamid nachgewiesen werden. Ein positiver QuickVue Advance *G. vaginalis* Test zeigt an, dass sich $\geq 2 \times 10^7$ koloniebildende Einheiten (colony forming units; CFU) von *G. vaginalis* im unverdünnten Vaginalsekret befinden.

REAGENZIIEN UND MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Einzel in Folie verpackte Tests (25)
 - ▶ Der Test enthält L-Propyl- β -naphthylamid und Fast Red.
- Sterile Tupfer (25).
- Kontrollreagenz (7 ml) für Kontrollproben (1).
- 7,6 cm lange Tupfer für Kontrollproben (25).
- Packungsbeilage (1).
- Anleitungskarte (1).

NOTWENDIGE, NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Uhr

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Zur *In-Vitro*-Diagnostik.
- Verwenden Sie den Test nur bis zu dem außen auf der Packung angegebenen Verfallsdatum.
- Proben, Behälter und verwendete Testmaterialien müssen nach staatlichen, bundesstaatlichen und örtlichen Richtlinien entsorgt werden.³²
- Testmaterialien nicht vor Gebrauch aus der Folientasche nehmen. Nach Öffnen der Folientasche muss der Test innerhalb von 30 Minuten durchgeführt werden. Nicht verwenden, wenn die Folientasche nicht versiegelt ist.
- Zur Durchführung der Kontrollen nur die Kontrolltupfer und das Kontrollreagenz im Kit verwenden.
- Die Vaginaltupfer dürfen nach Durchführung des Tests nicht für andere Zwecke, also auch nicht für eine Bakterienkultur oder eine mikroskopische Untersuchung, verwendet werden.
- Tests, die im Kontrollbereich bereits vor Auftragen der Probe eine rosa oder rote Färbung aufweisen, sollten weggeworfen werden.
- Vaginalsekret-Proben, die Blut enthalten, dürfen nicht verwendet werden.
- Zum Erzielen akkurater Ergebnisse müssen die Anweisungen der Packungsbeilage beachtet werden.

LAGERUNG UND STABILITÄT DES KITS

Den Kit bei 2 - 30°C (36 - 86°F) und vor Sonnenlicht geschützt lagern. Die Testmaterialien sind haltbar bis zum außen auf der Packung aufgedruckten Verfallsdatum.

PROBENENTNAHME

Eine unverdünnte Vaginalsekret-Probe entnehmen und dabei **UNBEDINGT** einen sterilen, mitgelieferten Tupfer verwenden. Der Tupfer kann durch vorsichtiges Streichen über die Vaginalwand befeuchtet werden. Der Tupfer sollte ausreichend befeuchtet werden. Die Probe sollte sofort untersucht werden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Im Test eingebaute Qualitätskontrolle

Der QuickVue Advance G. vaginalis Test enthält eingebaute positive und negative Kontrollen für jeden Testdurchlauf. Für die tägliche Qualitätskontrolle empfiehlt Quidel, diese Kontrollen für die jeweils erste getestete Probe jedes Tages zu dokumentieren.

Der QuickVue Advance G. vaginalis Test enthält getrocknete negative und positive Kontrollen, anhand derer die Leistung des Systems überwacht wird. Zur Durchführung der Kontrollen werden 2–3 Tropfen der mitgelieferten Kontrollreagenz auf das Ende des Kontrolltupfers aufgetragen. Den Kontrolltupfer zunächst fest über das negative Kontrollfeld streichen. Sofort überprüfen, ob sich das Ende des Tupfers rosa bis rot färbt. Danach denselben Kontrolltupfer fest über das positive Kontrollfeld streichen. Sofort überprüfen, ob sich das Ende des Tupfers rosa bis rot färbt.

Negative Reagenzkontrolle

Die getrocknete negative Reagenzkontrolle enthält Fast Red. Der Kontrolltupfer sollte sich nicht rosa oder rot färben. Wenn sich der Kontrolltupfer rosa oder rot färbt, ist das Testsystem möglicherweise funktionsunfähig. Das Testergebnis sollte verworfen und der Test wiederholt werden.

Positive Reagenzkontrolle

Die getrocknete positive Reagenzkontrolle enthält ein Reagenz (3-Amino-2-Naphthoesäure), das chemisch mit dem Chromogen (Fast Red) reagiert, wodurch sich der Kontrolltupfer rosa bis rot färbt. Die Färbung des Kontrolltupfers sollte immer rosa bis rot sein. Wenn der Kontrolltupfer sich nicht rosa bis rot färbt, ist das Testsystem unter Umständen funktionsunfähig. Das Testergebnis sollte verworfen und der Test wiederholt werden.

Hinweis: Die Verfärbung des Patiententupfers (pfirsichfarben bis rosa oder rot) ist ein qualitativer Nachweis. Farbton oder Farbtintensität des positiven Reagenzkontroll-Tupfers sollten daher nicht mit der Färbung des Patiententupfers verglichen werden.

TESTDURCHFÜHRUNG

Achtung: Das testergebnis ist auf dem abstrichtupfer. den tupfer nicht verwerfen bevor das ergebnis abgelesen wurde.

1. Die Testmaterialien unmittelbar vor Gebrauch aus der Folientasche nehmen.
2. Den feuchten Tupfer ca. 10 Mal mit kreisenden Bewegungen fest über die gesamte Oberfläche des Testareals streichen.
3. Überprüfen Sie, ob sich das Ende des Tupfers pfirsichfarben bis rosa oder rot färbt. Legen Sie den Tupfer auf den QuickVue Advance G. vaginalis Test, wobei sich das Ende des Tupfers auf dem Testareal befinden sollte.
4. Die Ergebnisse können sofort oder innerhalb von fünf (5) Minuten abgelesen werden.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Das Ergebnis ergibt sich aus der Färbung oder Nichtfärbung des Tupfers.

Positives Ergebnis

Das Ergebnis ist positiv, **wenn sich das Ende des Tupfers** innerhalb von fünf (5) Minuten **pfirsichfarben bis rosa oder rot färbt**. Ein positives Testergebnis gilt als Nachweis einer PIP-Aktivität in der Vaginalsekret-Probe, verbunden mit dem Vorhandensein von *Gardnerella vaginalis*, und weist auf eine bakterielle Kolpitis hin, sofern weitere klinische Anzeichen und Symptome (einschließlich eines erhöhten pH-Wertes; eines Amingeruches, eines dünnen, homogenen, anhaftenden Fluor vaginalis sowie diagnostische Zellen vorhanden sind.

Negatives Ergebnis

Das Ergebnis ist negativ, **wenn sich das Ende des Tupfers** nach fünf (5) Minuten **nicht pfirsichfarben bis rosa oder rot färbt**. Bei einem negativen Testergebnis wurde keine PIP-Aktivität, wie man sie in Gegenwart von *Gardnerella vaginalis* findet, nachgewiesen, da sie nicht oder unter der nachweisbaren Konzentration vorhanden war. Bei einem negativen Testergebnis sollten vor dem endgültigen Ausschluss einer bakteriellen Kolpitis eine Gramfärbung erwogen und klinische Anzeichen und Symptome berücksichtigt werden.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Die Testergebnisse können durch unsachgemäße Entnahme oder Handhabung der Probe beeinflusst werden. Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer bakteriellen Kolpitis nicht aus.
- Mischinfektionen sind möglich. Ein Test, mit dem *G. vaginalis* nachgewiesen wird, kann das Vorrhandensein von Hefen, *Trichomonaden* und anderen Keime daher nicht ausschließen.
- Das Vorhandensein von *G. vaginalis* weist auf eine bakterielle Kolpitis hin, gilt jedoch nicht als ausschließliche diagnostische Grundlage. Die Ergebnisse sollten in Verbindung mit anderen klinischen Daten wie den Eigenschaften des Fluor vaginalis, dem pH-Wert, einem Amingeruch und diagnostischen Zellen interpretiert werden.

ERWARTETE WERTE

G. vaginalis kann bei ca. 50% aller normalen Frauen nachgewiesen werden.¹³ Das geometrische Mittel der Konzentration (GMK) von *G. vaginalis* ist jedoch bei Frauen mit bakterieller Kolpitis mehr als 100 Mal höher als bei normalen Frauen ($1,3 \times 10^3$ im Vergleich zu $9,7 \times 10^5$ CFU/ml).¹³ Diese *G.- vaginalis*-Konzentration wurde in einer Studie, in der eine *G.- vaginalis*-Kultur und eine Oligonukleotid-Sonde verwendet wurden, bei bakterieller Kolpitis gefunden.²²

KLINISCHE ERGEBNISSE

Die Leistung des QuickVue Advance G. vaginalis Test beim Nachweis der Aktivität der von *G. vaginalis* produzierten PIP in Vaginalsekret-Proben von symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen wurde in einer Multicenter-Studie, die in drei geografischen Zentren durchgeführt wurde, beurteilt. Insgesamt wurden 640 Frauen aufgenommen und in der Reihenfolge der Aufnahme untersucht. Das Personal des jeweiligen Studienzentrums führte die folgenden Untersuchungen durch: den QuickVue Advance G. vaginalis Test, Beurteilung der vier klinischen Kriterien (Homogenität des Vaginalsekrets, pH-Test, Geruchstest und Mikroskopie diagnostischer Zellen),²⁷ mikroskopische Untersuchung des Nativpräparats auf Vorhanden sein von Candida-Hefen und Trichomonaden und Vorbereitung eines Objektträgers für eine Beurteilung der Gramfärbung in einem CLIA-zertifizierten Laboratorium. Der Gramfärbungs-Score wurde wie folgt klassifiziert: normaler Score (0–3), mittlerer Score (4–6) und positiv auf bakterielle Kolpitis (7–10). Der *G. vaginalis*-Morphotyp-Score (0–4+) wurde ebenfalls bestimmt. Der *G. vaginalis*-Morphotyp-Score reicht von 0 (keine Morphotypen) bis 4+ (über 30 Morphotypen).¹⁴

Die Ergebnisse des QuickVue Advance G. vaginalis Tests wurden zur Diagnosestellung einer bakteriellen Kolpitis mit den Ergebnissen der Gramfärbung verglichen.

Widersprüchliche Ergebnisse wurden anhand der klinischen Kriterien bzw. Amsel-Kriterien überprüft. Bei 62% der 451 symptomatischen Frauen wurde zumindest eine Form der infektiösen Kolpitis (bakterielle Kolpitis, Candidiasis und/oder Trichomonadeninfektion) diagnostiziert. Bei 25% der 185 asymptomatischen Frauen wurde zumindest eine Form der infektiösen Kolpitis diagnostiziert. Für die Sensitivität (95,1%) und die Spezifität (98,6%) des QuickVue Advance G. vaginalis Tests in der asymptomatischen Patientengruppe ergaben sich keine statistisch signifikanten Abweichungen von der Sensitivität (90,9%) und der Spezifität (97,1%) in der symptomatischen Patientengruppe.

Vergleich mit der Gramfärbung und den klinischen (Amsel-) Kriterien Die Leistung des QuickVue Advance G. vaginalis Tests wurde mit den zwei Referenzmethoden zur Diagnose einer bakteriellen Kolpitis (Gramfärbung und klinische [Amsel-] Kriterien) verglichen. Nur Frauen mit mindestens drei der vier Kriterien oder einem Gramfärbungs-Score von mindestens 7 wurden als positiv für eine bakterielle Kolpitis (BK) eingestuft. Alle Ergebnisse der Gramfärbung mit einem mittleren Score (4–6) wurden als negativ für eine bakterielle Kolpitis eingestuft.

Die beiden Referenzmethoden (Gramfärbung und klinische Kriterien) stimmten in 552 von 637 Fällen (86,7%) überein. Der QuickVue Advance G. vaginalis Test war in 201/222 Fällen (90,5%) positiv, in denen beide Referenzmethoden positiv für eine bakterielle Kolpitis waren. Der QuickVue Advance G. vaginalis Test war in 321/330 Fällen (97,3%), in denen beide Referenzmethoden negativ für eine bakterielle Kolpitis waren, negativ. Insgesamt stimmte der QuickVue Advance Test in 96,2% der Fälle mit den Ergebnissen beider Referenzmethoden (Gramfärbung und klinische Kriterien) überein.

TABELLE 1

Vergleich des QuickVue Advance G. vaginalis Tests mit der Gramfärbung und klinischen Kriterien

Referenzmethode		QuickVue Advance Test-Ergebnis	Patientenzahl
Gramfärbung	Klinische Kriterien (Amsel-Kriterien)		
+	+	+	201
+	+	—	21
+	—	+	22
+	—	—	36
—	+	+	7
—	+	—	20
—	—	+	9
—	—	—	321
Insgesamt			637

Vergleich mit den Ergebnissen der Gramfärbung

Die Ergebnisse mit dem QuickVue Advance G. vaginalis Test wurden zur Diagnosestellung einer bakteriellen Kolpitis mit den Ergebnissen der Gramfärbung verglichen (**Tabelle 2**) Widersprüchliche Ergebnisse wurden mit den Amsel-Kriterien überprüft. Insgesamt stimmten die Ergebnisse in 93,9% der Fälle überein.

TABELLE 2

QuickVue Advance G. vaginalis Test im Vergleich zu mittels Amsel-Kriterien überprüfter Gramfärbung

Vergleichende Methode	Ergebnis	Referenzmethode Mit Amsel-Kriterien überprüfte Gramfärbung		N
		Positiv	Negativ	
QuickVue Advance Test-Ergebnis	Positiv	230	9	637
	Negativ	21	377	

	Analytisch %	Standardabweichung %	untere Schranke 95% einseitiges VI
Sensitivität	91.6	1.7	88.8
Spezifität	97.7	0.8	96.4
Positiver prädiktiver Wert	96.2	1.2	94.2
Negativer prädiktiver Wert	94.7	1.1	92.9
Übereinstimmungen insgesamt	95.3	0.8	93.9

Vergleich mit klinischen Kriterien

Die Ergebnisse des QuickVue Advance G. vaginalis Tests wurden auch mit den klinischen Kriterien zur Diagnosestellung einer bakteriellen Kolpitis verglichen. Widersprüchliche Ergebnisse wurden mittels Gramfärbung überprüft. Beim Vergleich des QuickVue Advance G. vaginalis Tests mit den mittels Gramfärbung überprüften klinischen Kriterien waren die Ergebnisse dieselben wie beim Vergleich mit der mittels klinischer Kriterien überprüften Gramfärbung. Folgende Ergebnisse wurden mit dem QuickVue Advance G. vaginalis Test erhalten: Sensitivität = 91,6%; Spezifität = 97,7%; positiver prädiktiver Wert = 96,2% negativer prädiktiver Wert = 94,7% Übereinstimmungen insgesamt = 95,3%. Die Standardabweichung und die untere Schranke des 95%igen einseitigen Konfidenzintervalls waren identisch zu den in Tabelle 2 dargestellten.

Vergleich mit den mittels Gramfärbung gezeigten Morphotypen

Es wurde die Positivität des QuickVue Advance G. vaginalis Tests bei bestimmten Vaginalsekret-Konzentrationen ab mittels Gramfärbung erfassten Morphotypen (Mikroskopie) festgelegt (**Tabelle 3**).

TABELLE 3

Positivität von drei Testmethoden mit dem Gramfärbung-Morphotyp-Score

Referenzmethode	Anzahl der Proben	Gramfärbung-Morphotyp-Score				
		0+ n=248	1+ n=58	2+ n=37	3+ n=14	4+ n=279
Gramfärbung - BK	280/636 44,0%	0/280 0%	0/280 0%	0/280 0%	1/280 0,4%	279/280 99,6%
Klinische Kriterien	249/636 39,2%	7/249 2,8%	10/249 4,0%	7/249 2,8%	4/249 1,6%	221/249 88,8%
QuickVue positiv	239/636 37,6%	3/239 1,3%	3/239 1,3%	8/239 3,3%	3/239 1,3%	222/239 92,9%

Gramfärbung Bei 280 von 636 analysierten Vaginalsekret-Proben (44%) betrug der Gramfärbung-Score 7–10. Bei 279 dieser Proben (99,6%) betrug der *G.-vaginalis*-Morphotyp-Score 4+. Bei den übrigen grampositiven Proben war der *G.vaginalis* Morphotyp-Score 3+. Bei nur einer der 357 Proben (0,3%) mit einem *G.-vaginalis*-Score von 0–3+ betrug der Gramfärbung-Score 7–10.

Klinische Kriterien Bei 249 der 636 analysierten Vaginalsekret-Proben (39,2%) trafen drei der vier Kriterien zu. Bei 221 dieser Proben (88,8%) war der *G.--vaginalis*-Morphotyp-Score 4+. Bei nur 28 der 357 Proben (7,8%) mit einem *G.- vaginalis*- Morphotyp-Score von 0-3+ trafen drei Kriterien zu.

QuickVue Advance G. vaginalis Test Bei 239 der analysierten 636 Vaginalsekret-Proben (37,6%) war der QuickVue Advance G. vaginalis Test positiv. Bei 222 dieser Proben (92,9%) war der *G.--vaginalis*-Morphotyp-Score 4+. Bei nur 17 der 357 Proben (4,8%) mit einem *G.- vaginalis*- Morphotyp-Score von 0-3+ war der QuickVue Advance Test positiv.

Mehr als eine klinische Diagnose

Eine bakterielle Kolpitis ist häufig asymptomatisch. Sogar wenn Symptome vorhanden sind, führen sie häufig nicht zur Diagnose einer Kolpitis.^{4,11,25} Der relative Mangel an spezifischen Symptomen schließt eine Differentialdiagnose aufgrund der Symptomatik aus. In der klinischen Studie wurden die Diagnosen bakterielle Kolpitis (BK), Candidiasis (CD) und Trichomonadeninfektion (TR) aufgrund des Fluor vaginalis, des pH-Wertes, des Amingeruches und der Mikroskopie am Nativpräparat gestellt. **Tabelle 4** zeigt die Ergebnisse verschiedener Testmethoden bei Patienten, geordnet nach klinischer Diagnose.

TABELLE 4

Testergebnisse bei Patienten geordnet nach klinischer Diagnose

Patientenzahl	Testergebnisse				
	Amsel-Kriterien BK	Nativpräparat		Gramfärbung-Score 7-10	QuickVue Advance
		CD	TR		
0	+	+	+	0	0
9	+	+	–	8	7
23	+	–	+	18	16
2	–	+	+	1	1
11	–	–	+	6	3
66	–	+	–	9	4
217	+	–	–	196	185
308	–	–	–	41	23
636				279	239

Quantitative spezifische PIP-Aktivität in klinisch beurteilten Vaginalsekret-Proben: Die PIP-Aktivität wurde in 250 Vaginalsekret-Proben quantitativ bestimmt, um den Nutzen dieser Untersuchung bei der Diagnosestellung einer BK zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Analysen und die Korrelation zwischen mittlerer PIP-Aktivität im Vaginalsekret und vier Referenzkriterien (Gramfärbung, Amsel-Kriterien, QuickVue Advance G. vaginalis Test und mittels Amsel-Kriterien überprüfte Gramfärbung) sind in **Tabelle 5** dargestellt.

TABELLE 5

Vergleich der quantitativen PIP-Aktivität in Vaginalsekret-Proben mit Referenzmethoden

Referenzmethode	Ergebnisse	Anzahl der untersuchten Patienten	Mittlere PIP-SEA	Quotient SEA-positiv SEA-negativ
Gramfärbung	Positiv	108	5.44	34
	Negativ	142	0.16	
Amsel-Kriterien	Positiv	106	5.18	30
	Negativ	144	0.17	
QuickVue Advance Test-Ergebnisse	Positiv	99	5.49	34
	Negativ	151	0.16	
Mit Amsel-Kriterien überprüft Gramfärbung	Positiv	103	5.49	34
	Negativ	147	0.16	

SEA = spezifische Enzymaktivität

(Nanomol L-Propyl-β-Naphthylamid, hydrolysiert pro Minute pro Milliliter Vaginalsekret)

Die mittlere PIP-SEA (spezifische Enzymaktivität) von 108 mittels Gramfärbung positiver Proben war 34 Mal höher als diejenige von 142 negativen Proben. Die mittlere PIP-SEA von 106 mittels Amsel-Kriterien positiver Proben war 30 Mal höher als diejenige von 144 negativen Proben. Die mittlere PIP-SEA der 103 Proben, die nach Gramfärbung und Überprüfung mit Amsel-Kriterien positiv waren, war ebenfalls 34 Mal höher als diejenige der 147 negativen Proben. Die Proben wurden auch nach den Ergebnissen des QuickVue Advance Tests geordnet (99 positive und 151 negative). Der Quotient mittlere PIP-SEA bei QuickVue Advance-positiven Proben zu mediane PIP-SEA bei negativen Proben war 34. Mit dem Zwei-Proben-Mann-Whitney-Rank-Test war der Unterschied zwischen den mittleren PIP-Werten der positiven und denen der negativen Patienten ungeachtet der angewendeten Kriterien signifikant ($P < 0,0001$).

NICHT-KLINISCHE ERGEBNISSE

Spezifität

Insgesamt wurden 32 in Kulturen gezüchtete Keimisolate aus Vaginalsekreten von gesunden Frauen und Frauen mit vaginalen und zervikalen Infektionen zur Bestimmung der Keim-Spezifität des QuickVue Advance Test verwendet (**Tabelle 6**). Alle gezüchteten Keime wurden bei unveränderter Zelldichte von mindestens 3×10^7 koloniebildenden Einheiten (CFU/ml) untersucht. Wenn durchführbar wurden Konzentrationen bis zu 6×10^9 CFU/ml untersucht. Die verwendeten Konzentrationen waren daher 7,5 bis 1500 Mal höher als diejenigen, bei denen der QuickVue Advance Test bei Anwesenheit von *G. vaginalis* positiv ist. Der QuickVue Advance Test war für alle getesteten Keime negativ, außer für *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus curtisii* and *Mobiluncus mulieris*. Bei einer bakteriellen

Kolitis sind sowohl *G. vaginalis* als auch *Mobiluncus spp.* vorhanden. Bei beiden Keimen kann eine PIP-Aktivität nachgewiesen werden.^{20,21, 23-26} Der QuickVue Advance Test war bei einer Konzentration unverdünnter *Mobiluncus spp.* von mindestens $\geq 4 \times 10^8$ CFU/ml positiv. Diese Konzentration ist 20 Mal höher als diejenige von *G. vaginalis*, bei der der QuickVue Advance Test positiv ist.

TABELLE 6

Keime, die im Rahmen der Spezifitätsbestimmung getestet wurden

<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Actinomyces spp.</i>
<i>Bacteroides levii</i>	<i>Bacteroides ureolyticus</i>
<i>Campylobacter spp.</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Clostridium spp.</i>
<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Cryptococcus spp.</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Mobiluncus curtissii</i>	<i>Listeria spp.</i>
<i>Mobiluncus hominus</i>	<i>Mycobacterium spp.</i>
<i>Peptostreptococcus telradus</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Prevotella bivia</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Propionibacterium spp.</i>	<i>Prevotella disians</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Streptococcus spp.</i>

Analytische Sensitivität

Mit dem QuickVue Advance *G. vaginalis* Test können $\geq 2 \times 10^7$ CFU/ml *G. vaginalis* im unverdünnten Vaginalsekret nachgewiesen werden. Der untere Grenzwert beträgt 30 Picomol pro Minute hydrolysiertes L-Propyl- β -Naphthylamide.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des QuickVue Advance *G. vaginalis* Tests wurde in 3 Einrichtungen von den drei folgenden Anwendergruppen überprüft: 1) in 3 Arztpraxen von 4 Personen, die den Test zum ersten Mal anwendeten 2) in 3 klinischen Zentren von 11 Studienteilnehmern und 3) in einer Klinik von 3 geschulten Anwendern. Die Proben hatten unterschiedlich hohe PIP-Aktivität, entsprechend einem negativen oder positiven Ergebnis. Die Personen, die den Test zum ersten Mal durchführten, überprüften die Reproduzierbarkeit insgesamt 119 Mal. Sie interpretierten 30/30 (100%) negativen Proben und 87/89 (98%) positiven Proben richtig. Das Personal des klinischen Zentrums überprüfte die Reproduzierbarkeit 94 Mal. Sie interpretierten 30/30 (100%) negativen Proben und 62/64 (97%) positiven Proben richtig. Die geschulten Benutzer überprüften die Reproduzierbarkeit 240 Mal. Sie interpretierten 60/60 (100%) negativen Proben und 180/180 (100%) positiven Proben richtig.

Die Ergebnisse aus diesen Reproduzierbarkeitsstudien zeigen, dass bei der Durchführung und Interpretation des QuickVue Advance G. vaginalis Tests praktisch kein Unterschied zwischen Personen ohne Erfahrung mit dem Test, geschultem Personal eines Zentrums und geschultem Klinikpersonal besteht.

AUSKUNFT

Wenn Sie Fragen zur Anwendung dieses Produktes haben, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Quidel unter der Rufnummer 800-874-1517 (in Amerika gebührenfrei) oder 858-552-1100, Montag bis Freitag zwischen 7 und 17 Uhr pazifische Zeit (USA). Außerhalb der Vereinigten Staaten wenden Sie sich bitte an den nächsten Händler oder technicalsupport@quidel.com.

Durch folgendes US-Patent geschützt: 5,571,684; Europäische Patentnr. 0 791 071; weitere Patente angemeldet.

REF 20145 – QuickVue Advance G. vaginalis: Kit mit 25 Tests

IVD

QUICKVUE ADVANCE®

G. vaginalis TEST

Complessità CLIA: MODERATO

USO PREVISTO

Il test QuickVue Advance G. vaginalis è un test di attività enzimatica previsto per l'uso nel rilevamento dell'attività della Prolina iminopeptidasi (PIP) della *Gardnerella vaginalis* in campioni di fluido vaginale prelevati da pazienti con vaginosi batterica sospetta. Il test deve essere usato solamente da personale medico.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Oltre dieci milioni di visite mediche all'anno sono dovute a vaginite infettiva¹ e circa la metà delle donne adulte sono affette da almeno un episodio. Le tre forme più comuni di vaginite infettiva sono, in ordine di incidenza decrescente, la vaginosi batterica, la candidiasi vulvovaginale e la tricomoniasi.^{2,3} Dato che le infezioni vulvovaginali possono avere gravi conseguenze,⁴⁻⁹ i sintomi e i segni vulvovaginali meritano un'attenta valutazione e terapia idonea.

I due sintomi più comuni della vaginosi batterica sono secrezione vaginale e odore genitale sgradevole.^{5,10} La vaginosi batterica non può, in ogni caso, essere diagnosticata correttamente in base ai sintomi, dato che quasi metà delle donne che rispondono ai criteri clinici della vaginosi batterica non riferiscono alcun sintomo notevole.^{4,11}

Le linee guida per la pratica clinica dei Centers for Disease Control and Prevention 1993 indicano che la vaginosi batterica può essere diagnosticata mediante l'uso di criteri clinici (di Amsel) o della colorazione di Gram.¹² La coltura della *G. vaginalis* non è raccomandata come metodo diagnostico.^{1,8,13,14}

Studi recenti hanno dimostrato che la vaginosi batterica può avere gravi conseguenze cliniche, fra cui salpingite,^{4,7} endometrite^{4,7} e infezione conseguente a intervento ginecologico.^{5,10} Nelle donne in gravidanza, la vaginosi batterica è stata messa in relazione con infezioni della placenta,^{15,16} rottura prematura delle membrane,^{6,17} parti prematuri, neonati con peso corporeo al di sotto della norma,⁹ corioamnionite¹⁵ e infezioni del fluido amniotico.¹⁶

La microflora del fluido vaginale normale è caratterizzata dalla predominanza di Lactobacilli¹⁸ aerobi. La vaginosi batterica è causata dalla sostituzione della flora vaginale normale con una flora mista formata essenzialmente da organismi facoltativi e anaerobi fra cui *G. vaginalis*, bacili anaerobici gram negativi (*specie Bacteroides, Prevotella e specie Porphyromonas*), *specie Mobiluncus* e da altri organismi.^{6-8,13,19} Degli organismi strettamente associati alla vaginosi batterica, solamente *G. vaginalis* e le specie *Mobiluncus*. mostrano un'attività della PIP.^{20,21}

L'attività della PIP della *G. vaginalis* è stata rilevata mediante colorimetria direttamente in campioni di fluido vaginale prelevati da donne con vaginosi batterica per mezzo di una procedura enzimatica di laboratorio della durata di quattro ore.²³⁻²⁶ Il test QuickVue Advance *G. vaginalis* rileva mediante colorimetria l'attività della PIP della *G. vaginalis* direttamente in campioni di fluido vaginale in cinque minuti o meno.

PRINCIPIO DEL TEST

Il sistema di test QuickVue Advance *G. vaginalis* rileva l'attività PIP usando un cromogeno essiccato, Fast Red, per rilevare l'idrolisi di un substrato essiccato della PIP, L-Prolil- β -naftilammide. Il test utilizza pellicole sottili essiccate di substrato PIP e cromogeno nell'area del test. L'area rettangolare immediatamente adiacente all'area del test contiene i controlli positivo e negativo del reagente. L'aggiunta di un campione di fluido vaginale non diluito che mostra attività soglia della PIP idrolizza il substrato PIP, dando luogo a un colore visibile rosa -rosso pesca--direttamente sul tampone delle pazienti entro cinque (5) minuti.

Il test rileva un'attività soglia di trenta (30) picomoli di L-Prolil- β -naftilammide idrolizzati al minuto. Un risultato positivo del test QuickVue Advance *G. vaginalis* indica che sono presenti $\geq 2 \times 10^7$ Unità formanti colonie (UFC) di *G. vaginalis* nel fluido vaginale non diluito.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

- Test confezionati singolarmente in bustina (25)
 - ▶ Il test contiene L-Prolil- β -naftilammide e Fast Red.
- Tamponi sterili (25).
- Reagente di controllo (7 ml) da usarsi con i controlli (1).
- Tamponi da 76 mm da usarsi con i controlli (25).
- Foglietto illustrativo (1).
- Scheda di procedura (1).

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- Timer

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Non usare il contenuto dei kit dopo la data di scadenza stampata sulla scatola esterna dei kit.
- Smaltire i campioni, i contenitori e i contenuti usati secondo la normativa locale vigente.³²
- Non estrarre il test dalla bustina in fino al momento dell'uso. Una volta aperta la bustina in alu-foil il test deve essere eseguito entro 30 minuti. Non usare il test se la bustina non è sigillata.
- Per eseguire i controlli usare solamente i tamponi di controllo e il reagente di controllo inclusi nel kit.
- Una volta completato il test, i tamponi vaginali non sono adatti ad altri scopi, inclusa la coltura batterica o la microscopia.
- I test con un colore da rosa a rosso nell'area del test o nell'area di controllo prima dell'applicazione di un campione devono essere eliminati.
- Non usare campioni di fluido vaginale che contengono sangue.
- Per ottenere risultati accurati, attenersi alle istruzioni per l'uso.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL KIT

Conservare il kit a 2 - 30°C, al riparo dai raggi diretti del sole. Il contenuto del kit è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla scatola esterna.

PRELIEVO DEI CAMPIONI

Prelevare un campione di fluido vaginale non diluito usando **ESCLUSIVAMENTE** un tampone sterile in dotazione con il test. Il tampone può essere imbevuto di fluido vaginale strofinandolo leggermente sulle pareti vaginali. Inumidire bene il tampone con il campione. Analizzare immediatamente il campione.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Caratteristiche del controllo di qualità incorporato

Il test QuickVue Advance G. vaginalis contiene sistemi di controllo incorporate positive e negativo per ogni analisi. Per il controllo di qualità giornaliero, Quidel raccomanda di documentare questi controlli per il primo campione analizzato al giorno.

Il test QuickVue Advance G. vaginalis contiene controlli positivi e negativi essiccati che consentono di controllare il rendimento del sistema di test. Per eseguire i controlli, aggiungere 2–3 gocce del reagente di controllo incluso nel kit di test alla punta del tampone di controllo. Strofinare bene il tampone di controllo per prima cosa sul quadrato del controllo negativo. Esaminare immediatamente la punta del tampone per la presenza o assenza del colore rosa-rosso. Quindi, strofinare lo stesso tampone di controllo sul quadrato di controllo positivo. Esaminare immediatamente la punta del tampone per la presenza o assenza del colore rosa-rosso.

Controllo negativo del reagente

L'area del controllo negativo del reagente contiene Fast Red. Non dovrebbe produrre un colore rosa-rosso sul tampone di controllo. Se si forma un colore rosa-rosso sul tampone di controllo, è possibile che il sistema di test non abbia funzionato come previsto. I risultati del test dovrebbero essere scartati e/o ripetuti.

Controllo positivo del reagente

L'area del controllo positivo del reagente contiene un reagente (acido 3-ammino-2-naftolico) che reagisce chimicamente con il cromogeno Fast Red producendo un colore visibile rosa-rosso sul tampone di controllo. Dovrebbe sempre produrre un colore rosa-rosso sul tampone di controllo. Se non si forma un colore rosa-rosso, è possibile che il sistema di test non abbia funzionato come previsto. I risultati del test dovrebbero essere scartati e/o ripetuti.

NOTA: *La formazione di un colore rosa-rosso sul tampone della paziente è di tipo qualitativo e non deve mai essere paragonata in termini di sfumatura di colore all'intensità del colore che si sviluppa sul tampone del controllo positivo del reagente.*

PROCEDURA DEL TEST

Attenzione: Il risultato del test e' sul tampone. non gettare il tampone fino a che il risultato non e' stato letto.

1. Estrarre il test dalla bustina appena prima dell'uso.
2. Con un movimento circolare strofinare bene il tampone bagnato di campione sull'intera superficie dell'area del test per circa dieci volte.
3. Controllare se la punta del tampone ha un colore rosa-rosso. Adagiare il tampone con il campione sul test QuickVue Advance G. vaginalis con la punta sull'area del test.
4. Leggere i risultati entro cinque (5) minuti.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati sono determinati dalla presenza o assenza di colore sul tampone della paziente.

Risultato positivo

Lo **sviluppo di un colore visibile -rosa-rosso sulla punta del tampone** entro cinque (5) minuti indica un risultato positivo. Un risultato di test positivo indica il rilevamento dell'attività della PIP nel campione di fluido vaginale associata alla *Gardnerella vaginalis* e suggerisce la presenza di vaginosi batterica se coerente con altri segni e sintomi clinici, fra cui pH elevato; odore di ammine; secrezioni vaginali acquose, omogenee e aderenti; e clue cells.

Risultato negativo

L'**assenza di un colore visibile -rosa-rosso sulla punta del tampone** dopo cinque (5) minuti indica un risultato negativo. Un risultato di test negativo indica che l'attività della PIP associata alla presenza di *Gardnerella vaginalis* è assente o al di sotto del livello rilevabile nel campione prelevato. Prima di indicare che la paziente non sia affetta da vaginosi batterica occorre prendere in considerazione i criteri della colorazione di Gram, insieme a segni clinici e sintomi.

LIMITAZIONI

- I risultati del test possono essere compromessi da un prelievo e/o maneggiamento dei campioni inadeguato. Un risultato di test negativo non esclude la possibilità di vaginosi batterica.
- Possono verificarsi infezioni miste. Di conseguenza, un test che indica la presenza di *G. vaginalis* non esclude la presenza di lievito, *Trichomonas vaginalis* o altri organismi.
- La presenza o assenza di *G. vaginalis*, anche se indicativa, non rappresenta una diagnosi di vaginosi batterica. I risultati dovrebbero essere interpretati insieme ad altri dati clinici, fra cui le caratteristiche della secrezione vaginale, il pH, l'odore di ammina e le clue cells.

VALORI PREVISTI

La *G. vaginalis* può essere rilevata in circa il cinquanta per cento delle donne normali.¹³ Tuttavia, la concentrazione media geometrica (Geometric Mean Concentration o GMC) nel fluido vaginale di *G. vaginalis* in donne con vaginosi batterica supera di 100 volte quella delle donne normali ($1,3 \times 10^3$ rispetto a $9,7 \times 10^5$ UFC/ml).¹³ Questa concentrazione di *G. vaginalis* nel fluido vaginale è stata correlata alla vaginosi batterica in uno studio che impiega una coltura quantitativa di *G. vaginalis* e una sonda oligonucleotide per ricerca.²²

CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO

Il rendimento del test QuickVue Advance G. vaginalis per il rilevamento dell'attività della PIP della *G. vaginalis* in campioni di fluido vaginale prelevati da pazienti sintomatiche e asintomatiche, è stato determinato in uno studio multicentrico condotto presso tre cliniche separate in diverse aree geografiche. Sono state arruolate 640 donne in totale che sono quindi state analizzate. Il personale dei centri partecipanti allo studio ha eseguito quanto segue: il test QuickVue Advance G. vaginalis; i quattro criteri clinici - omogeneità del fluido vaginale, test del pH, test dell'odore e clue cells alla microscopia;²⁷ microscopia a fresco per la candidiasi e la tricomoniasi; e preparazione di un vetrino da microscopio per eseguire la colorazione di Gram presso un laboratorio certificato secondo i CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments). La valutazione della colorazione di Gram è stata classificata nel modo seguente: normale (0–3), intermedia (4–6), e positiva per la vaginosi batterica (7–10). È stata inoltre determinata una valutazione di Gram per il morfotipo della *G. vaginalis* (0–4+). I morfotipi della *G. vaginalis* sono valutati con un punteggio da 0 (assenza di morfotipi) a 4+ (più di 30 morfotipi).¹⁴

I risultati del test QuickVue Advance G. sono stati paragonati ai risultati della colorazione di Gram per la diagnosi di vaginosi batterica. I risultati divergenti sono stati conciliati con i risultati dei criteri clinici o di Amsel. Delle 451 donne sintomatiche, solamente il 62% è stato diagnosticato con almeno una forma di vaginite infettiva (vaginosi batterica, candidiasi e/o tricomoniasi). Delle 185 donne asintomatiche, il 25% è stato diagnosticato con almeno una forma di vaginite infettiva. La sensibilità (95,1%) e la specificità (98,6%) del test QuickVue Advance G. vaginalis nella popolazione asintomatica non sono risultate diverse in grado statisticamente significativo dalla sensibilità (90,9%) e specificità (97,1%) nella popolazione sintomatica.

Confronto con la colorazione Gram e i criteri clinici o di Amsel

Il rendimento del test QuickVue Advance G. vaginalis è stato messo a confronto con due metodi di riferimento per la diagnosi della vaginosi batterica (colorazione Gram e i criteri clinici o di Amsel). Solamente le donne con almeno tre dei quattro criteri clinici o una valutazione della colorazione Gram di almeno 7 sono state considerate positive per la vaginosi batterica. Tutti i risultati di test intermedi alla colorazione Gram (punteggio Gram di 4–6) sono stati trattati come negativi per la vaginosi batterica.

Dei 637 campioni analizzati, i due metodi di riferimento (colorazione Gram e criteri clinici) hanno concordato in 552 casi (86,7%). Nei 222 campioni per i quali entrambi i metodi di riferimento hanno prodotto test positivi per la vaginosi batterica, il test QuickVue Advance G. vaginalis è risultato positivo in 201 casi (90,5%). Analogamente, nei 330 campioni nei quali entrambi i metodi di riferimento hanno prodotto risultati di test negativi per la vaginosi batterica, il test QuickVue Advance G. vaginalis è risultato negativo in 321 casi (97,3%). La concordanza complessiva fra il test QuickVue Advance e i risultati della colorazione Gram e dei criteri clinici combinati è stata del 96,2%.

TABELLA 1

Confronto fra il test QuickVue Advance G. vaginalis e la colorazione Gram e Criteri clinici

Metodo di riferimento		Risultato del test QuickVue Advance	Numero di pazienti
Colorazione Gram	Criteri clinici (Amsel)		
+	+	+	201
+	+	—	21
+	—	+	22
+	—	—	36
—	+	+	7
—	+	—	20
—	—	+	9
—	—	—	321
Totale			637

Confronto con i risultati della colorazione Gram

I risultati del test QuickVue Advance G. vaginalis sono stati messi a raffronto con i risultati della colorazione Gram per la diagnosi della vaginosi batterica (**Tabella 2**). I risultati divergenti sono stati conciliati usando i criteri clinici o di Amsel. La concordanza complessiva è stata del 93,9%.

TABELLA 2

Test QuickVue Advance G. vaginalis rispetto alla colorazione Gram conciliata mediante i criteri di Amsel

Metodo comparativo	Risultato	Metodo di riferimento Colorazione Gram conciliata mediante i criteri di Amsel		N
		Positivo	Negativo	
Risultato del test QuickVue Advance	Positivo	230	9	637
	Negativo	21	377	

	Analitico %	Deviazione standard %	Limite inferiore 95% CI unilaterale
Sensibilità	91,6	1,7	88,8
Specificità	97,7	0,8	96,4
Valore predittivo positivo	96,2	1,2	94,2
Valore predittivo negativo	94,7	1,1	92,9
Concordanza complessiva	95,3	0,8	93,9

Confronto con i risultati clinici

I risultati del test QuickVue Advance G. vaginalis sono anche stati confrontati con i risultati dei criteri clinici per diagnosticare la vaginosi batterica. I risultati divergenti sono stati conciliati usando la colorazione Gram. Quando il rendimento del test QuickVue Advance G. vaginalis è stato confrontato con i criteri clinici conciliati usando la colorazione Gram, sono state individuate caratteristiche di rendimento identiche a quelle osservate nella colorazione Gram conciliata mediante i criteri di Amsel. Il test QuickVue Advance G. vaginalis ha prodotto i seguenti risultati: sensibilità = 91,6%; specificità = 97,7%; Valore predittivo positivo = 96,2%; Valore predittivo negativo = 94,7%; e concordanza complessiva = 95,3%. Le deviazioni standard e il limite inferiore del 95% degli intervalli di confidenza unilaterali sono anche risultati identici a quelli elencati nella Tabella 2.

Confronto con i morfotipi alla colorazione Gram

È stata stabilita la positività del test QuickVue Advance G. vaginalis con livelli specifici di morfotipi nel fluido vaginale alla colorazione Gram determinati mediante microscopia (Tabella 3).

TABELLA 3

Positività di tre metodi di test mediante il punteggio dei morfotipi alla colorazione Gram.

Metodo di riferimento	Numero di campioni	Punteggio dei morfotipi alla colorazione Gram				
		0+ n=248	1+ n=58	2+ n=37	3+ n=14	4+ n=279
VB Colorazione Gram	280/636 44,0%	0/280 0%	0/280 0%	0/280 0%	1/280 0,4%	279/280 99,6%
Criteri clinici	249/636 39,2%	7/249 2,8%	10/249 4,0%	7/249 2,8%	4/249 1,6%	221/249 88,8%
QuickVue Positivo	239/636 37,6%	3/239 1,3%	3/239 1,3%	8/239 3,3%	3/239 1,3%	222/239 92,9%

Colorazione Gram Dei 636 campioni di fluido vaginale analizzati, 280 (44%) hanno ottenuto un punteggio della colorazione Gram di 7–10. Di questi, 279 hanno ottenuto un punteggio di 4+ per i morfotipi (99,6%) *G. vaginalis*. Gli altri campioni gram-positivi hanno ottenuto un punteggio di 3+ per i morfotipi *G. vaginalis*. Dei 357 campioni con un punteggio di 0–3+ della *G. vaginalis* solamente uno (0,3%) ha ottenuto un punteggio di 7–10.

Criteri clinici Dei 636 campioni di fluido vaginale analizzati, 249 (39,2%) hanno soddisfatto tre dei quattro criteri. Di questi, 221 hanno ottenuto un punteggio di 4+ (88,8%) per i morfotipi di *G. vaginalis*. Dei 357 campioni con un punteggio di 0-3+ per i morfotipi di *G. vaginalis*, solamente 28 (7,8%) hanno soddisfatto tre dei quattro criteri.

Test QuickVue Advance *G. vaginalis* Dei 636 campioni di fluido vaginale analizzati, 239 (37,6%) hanno dato un risultato positivo al test QuickVue Advance *G. vaginalis*. Di questi, 222 hanno ottenuto un punteggio di 4+ (92,9%) per i morfotipi di *G. vaginalis*. Dei 357 campioni con un punteggio di 0-3+ per i morfotipi di *G. vaginalis*, solamente 17 (4,8%) hanno dato un risultato positivo al test QuickVue Advance.

Diagnosi clinica mista

La vaginosi batterica è spesso asintomatica; e anche se vi sono sintomi, essi corrispondono scarsamente a una diagnosi clinica di vaginite/vaginosi.^{4,11,25} Le relativa mancanza di specificità dei sintomi preclude una diagnosi differenziale in base ai sintomi. Nello studio clinico, la vaginosi batterica (VB), la candidiasi (CD) e la tricomoniasi (TR) sono state diagnosticate in base alla secrezione vaginale, al pH, all'odore di ammine e ai risultati della microscopia a fresco. La **Tabella 4** mostra i risultati di diversi metodi di test in pazienti stratificati mediante diagnosi clinica.

TABELLA 4

Risultati di test in pazienti stratificati mediante diagnosi clinica.

N. di Pazienti	Risultato del test				
	Criteri di Amsel VB	Montaggio bagnato		Punteggio Gram 7-10	QuickVue Advance
		CD	TR		
0	+	+	+	0	0
9	+	+	—	8	7
23	+	—	+	18	16
2	—	+	+	1	1
11	—	—	+	6	3
66	—	+	—	9	4
217	+	—	—	196	185
308	—	—	—	41	23
636				279	239

Attività enzimatica PIP specifica quantitativa in campioni di fluido vaginale caratterizzati clinicamente: Per verificare l'utilità dell'attività PIP nel fluido vaginale come ausilio per diagnosticare la VB, è stata quantificata l'attività PIP in 250 campioni di fluido vaginale. I risultati di queste analisi, e la correlazione fra attività PIP media nel fluido vaginale e quattro criteri di riferimento (colorazione Gram, criteri di Amsel, test QuickVue Advance G. vaginalis e colorazione Gram conciliata mediante i criteri di Amsel) sono elencati nella **Tabella 5**.

TABELLA 5

Confronto dell'attività PIP quantitativa in campioni di fluido vaginale con Metodi di riferimento

Metodo di riferimento	Risultati	N. analizzati	PIP SEA mediana	Rapporto SEA positivi
				SEA negativi
Colorazione Gram	Positivo	108	5,44	34
	Negativo	142	0,16	
Criteri di Amsel	Positivo	106	5,18	30
	Negativo	144	0,17	
Risultati del test QuickVue Advance	Positivo	99	5,49	34
	Negativo	151	0,16	
Conciliati mediante Amsel Colorazione Gram	Positivo	103	5,49	34
	Negativo	147	0,16	

SEA = Specific Enzyme Activity (Attività enzimatica specifica)
(nmoli di L-prolil-β-naftilammide idrolizzati al minuto per ml di fluido vaginale)

L'attività enzimatica specifica (SAE) PIP media dei 108 campioni positivi alla colorazione Gram è risultata 34 volte più elevata di quella dei 142 campioni negativi. Analogamente la SEA PIP media dei 106 campioni positivi secondo i criteri di Amsel, è risultata 30 volte più elevata di quella dei 144 campioni negativi. La SEA PIP dei 103 campioni gram-positivi conciliati mediante i criteri di Amsel è risultata essere 34 volte più elevata di quella dei 147 campioni negativi. I campioni sono anche stati raggruppati in base ai risultati del test QuickVue Advance (99 positivi e 151 negativi). Il rapporto della SEA PIP mediana dei campioni QuickVue Advance positivi/negativi era di 34. Usando la statistica del test a due campioni di Mann-Whitney, le differenze nei valori della PIP mediana fra le popolazioni positiva e negativa, indipendentemente dai criteri usati, si sono dimostrate significative ($P = < 0,0001$).

RISULTATI NON CLINICI

Specificità

È stato usato un totale di 32 colture su isolati microbici individuati tipicamente nel fluido vaginale di donne normali e donne con infezioni vaginali e cervicali per provare la specificità microbica del test QuickVue Advance (**Tabella 6**). Tutti gli organismi coltivati sono stati analizzati a densità cellulari non diluite di almeno 3×10^7 Unità formanti colonie (UFC/mL). Ove possibile, sono state analizzate concentrazioni microbiche di un massimo di 6×10^9 UFC/mL. Le concentrazioni cellulari, di conseguenza, erano 7,5–1500 volte più elevate di quelle necessarie per produrre un risultato di test QuickVue Advance positivo con cellule *G. vaginalis*. Tutti gli organismi analizzati, tranne *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus curtisii* e *Mobiluncus mulieris* sono risultati negativi al test QuickVue Advance. Entrambi gli organismi *G. vaginalis* e specie *Mobiluncus* sono associati alla vaginosi batterica e hanno attività PIP.^{20,21, 23-26} La concentrazione della specie *Mobiluncus* necessaria a produrre un risultato di test QuickVue Advance positivo era $\geq 4 \times 10^8$ UFC/mL ossia 20 volte superiore a quella necessaria per produrre un risultato di test QuickVue Advance con cellule *G. vaginalis*.

TABELLA 6

Organismi analizzati nella prova della specificità

<i>specie Acinetobacter</i>	<i>specie Actinomyces</i>
<i>Bacteroides levii</i>	<i>Bacteroides ureolyticus</i>
<i>specie Campylobacter</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>specie Clostridium</i>
<i>specie Corynebacterium</i>	<i>specie Cryptococcus</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>specie Enterococcus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Mobiluncus curtissii</i>	<i>specie Listeria</i>
<i>Mobiluncus hominus</i>	<i>specie Mycobacterium</i>
<i>Peptostreptococcus telradus</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Prevotella bivia</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>specie Propionibacterium</i>	<i>Prevotella disians</i>
<i>specie Staphylococcus</i>	<i>specie Pseudomonas</i>
<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>specie Streptococcus</i>

Sensibilità analitica

Il test QuickVue Advance G. vaginalis è in grado di rilevare $\geq 2 \times 10^7$ UFC/mL di *G. vaginalis* nel fluido vaginale non diluito. Il test rileva un'attività soglia di trenta (30) picomoli di L-prolil- β -naftilammide idrolizzati per minuto.

Riproducibilità

La riproducibilità del test QuickVue Advance G. vaginalis è stata valutata presso tre centri da tre diversi tipi di utenti: 1) 3 ambulatori da 4 utenti senza previa esperienza; 2) 3 ambulatori da 11 partecipanti allo studio; e 3) in sede da 3 utenti addestrati. I campioni analizzati contenevano diversi livelli di attività PIP corrispondenti a un risultato di test negativo e a un risultato di test positivo. Gli utenti senza previa esperienza hanno effettuato un totale di 119 osservazioni. Hanno interpretato correttamente 30/30 (100%) di tutti i campioni negativi e 87/89 (98%) di tutti i campioni positivi. Il personale dei centri clinici ha effettuato un totale di 94 osservazioni. Hanno interpretato correttamente 30/30 (100%) di tutti i campioni negativi e 62/64 (97%) di tutti i campioni positivi. Gli utenti addestrati hanno effettuato un totale di 240 osservazioni. Hanno interpretato correttamente 60/60 (100%) di tutti i campioni negativi e 180/180 (100%) di tutti i campioni positivi.

I risultati di questi studi di riproducibilità confermano che non esistono differenze fra gli utenti che usano il test per la prima volta, il personale clinico addestrato e gli utenti in sede addestrati nell'esecuzione e interpretazione del test QuickVue Advance G. vaginalis.

Non per l'uso nei dosaggi. Vedere il foglietto illustrativo più recente a corredo del kit di test.

ASSISTENZA

Per chiarimenti sull'uso di questo prodotto, contattare l'assistenza tecnica di Quidel al numero 800-874-1517 (numero verde negli Stati Uniti) o 858-552-1100, da lunedì a venerdì, dalle 7 alle 17, fuso orario della costa ovest degli Stati Uniti. Fuori degli Stati Uniti, contattare il distributore di zona o technicalsupport@quidel.com.

Coperto dal brevetto statunitense N. 5,571,684; Brevetto europeo N. 0 791 071; altri brevetti in fase di registrazione.

REF 20145 – Kit da 25 test QuickVue Advance G. vaginalis

IVD

QUICKVUE ADVANCE[®]

G. vaginalis TEST

Complexité CLIA : MODÉRÉE

INDICATIONS

Le test G. vaginalis QuickVue Advance repose sur l'analyse d'une activité enzymatique. Il est destiné à détecter l'activité proline iminopeptidase (PIP) de *Gardnerella vaginalis* dans des échantillons de sécrétions vaginales prélevés chez des patientes susceptibles de présenter une vaginose bactérienne. Le test est destiné à être utilisé par des professionnels de la santé.

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

La vaginite infectieuse représente plus de 10 millions de consultations médicales chaque année.¹ Par ailleurs, environ la moitié de toutes les femmes adultes en présentent au moins un épisode. Les trois formes les plus fréquentes de vaginite infectieuse par ordre décroissant d'incidence sont les suivantes: vaginose bactérienne, vulvo-vaginite à *Candida* et vulvo-vaginite à *Trichomonas*.^{2,3} Comme les infections vulvo-vaginales peuvent provoquer des séquelles cliniques graves,⁴⁻⁹ les symptômes et les signes vulvo-vaginaux justifient une évaluation soigneuse et un traitement approprié.

Les deux symptômes les plus fréquemment associés à la vaginose bactérienne sont les pertes vaginales et une odeur génitale nauséabonde.^{5,10} Cependant, la vaginose bactérienne ne peut pas être diagnostiquée de manière adéquate sur la seule base des symptômes, car près de la moitié des femmes répondant aux critères cliniques de vaginose bactérienne ne signalent aucun symptôme notable.^{4,11}

Les Directives de pratiques cliniques émises par le Centre pour le contrôle et de prévention des maladies en 1993 indiquent que la vaginose bactérienne peut être diagnostiquée par l'utilisation de critères cliniques (Amsel) ou par une coloration de Gram.¹² La culture de *G. vaginalis* n'est pas recommandée comme méthode diagnostique.^{1,8,13,14}

De récentes études ont démontré que de graves séquelles cliniques sont associées à la vaginose bactérienne, notamment la salpingite,^{4,7} l'endométrite^{4,7} et une infection suite à une intervention chirurgicale gynécologique.^{5,10} Chez la femme enceinte, la vaginose bactérienne a été associée à une infection placentaire^{15,16}, une rupture prématurée des membranes,^{6,17} la naissance d'enfants prématurés, présentant un faible poids à la naissance,⁹ une chorioamnionite¹⁵ et des infections du liquide amniotique.¹⁶

La microflore des sécrétions vaginales normales se caractérise par une prédominance des lactobacilles aérobies.¹⁸ La vaginose bactérienne a pour conséquence le remplacement de la flore vaginale normale par une flore mixte composée principalement de micro-organismes facultatifs et anaérobies, comprenant notamment *G. vaginalis*, des bacilles anaérobies Gram négatif (*Bacteroides spp*, *Prevotella et Porphyromonas*), et *Mobiluncus spp*. et autres.^{6-8,13,19} Parmi les micro-organismes fortement associés à la vaginose bactérienne, seuls *G. vaginalis* et *Mobiluncus spp* montrent une activité PIP.^{20,21}

L'activité PIP de *G. vaginalis* a été détectée par méthode colorimétrique directement dans des échantillons de sécrétions vaginales provenant de femmes présentant une vaginose bactérienne, à l'aide d'une procédure enzymatique de laboratoire d'une durée de quatre heures.²³⁻²⁶ Le test *G. vaginalis* QuickVue Advance détecte par colorimétrie l'activité PIP de *G. vaginalis* directement dans des échantillons de sécrétions vaginales dans un délai maximal de cinq minutes.

PRINCIPE DU TEST

Le test *G. vaginalis* QuickVue Advance détecte l'activité PIP en utilisant un chromogène déshydraté, le rouge solide, pour détecter l'hydrolyse d'un substrat PIP déshydraté, le L-propyl- β -naphthylamide. Le test utilise de fins films déshydratés de substrat PIP et de chromogène dans la zone du test. La zone rectangulaire immédiatement adjacente à la zone du test contient des contrôles réactifs négatifs et positifs. L'ajout d'un échantillon de sécrétions vaginales non diluées présentant une activité PIP seuil hydrolyse le substrat PIP, entraînant la formation d'une couleur visible, variant d'une teinte pêche, rose ou rouge, directement sur l'échantillon de la patiente en cinq (5) minutes.

Le test détecte une activité seuil de trente (30) picomoles de L-propyl- β -naphthylamide hydrolysées par minute. Un résultat positif au test *G. vaginalis* QuickVue Advance indique que \geq de 2×10^7 unités formant colonies (UFC) de *G. vaginalis* sont présentes dans les sécrétions vaginales non diluées.

MATÉRIEL ET RÉACTIFS FOURNIS

- Tests conditionnés individuellement en sachet métallisé(25)
 - ▶Le test contient du L-propyl-β-naphthylamide et du rouge solide.
- Écouvillons stériles (25).
- Réactif de contrôle (7 ml) à utiliser pour les contrôles (1).
- Écouvillons de trois pouces (7,6 cm) à utiliser avec les contrôles (25).
- Notice (1).
- Carte de procédure (1).

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- Minuterie

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- Réservé à un diagnostic *in vitro*.
- Ne pas utiliser les éléments du coffret après la date d'expiration inscrite à l'extérieur du coffret.
- Jeter les échantillons des patientes, les récipients et les contenus usagés conformément aux réglementations fédérales, nationales et locales.³²
- Ne retirer le test de son sachet métallisé que lorsqu'il est prêt à être utilisé. Une fois le sachet métallisé ouvert, le test doit être utilisé dans un délai de 30 minutes. Ne pas utiliser le test si le sachet métallisé n'est pas scellé.
- Utiliser uniquement les écouvillons et le réactif de contrôle fournis dans le coffret pour effectuer les contrôles.
- Les écouvillons vaginaux des patientes ne conviennent à aucune autre application, notamment une culture bactérienne ou un examen microscopique, après avoir effectué le test.
- Les tests présentant une coloration rose ou rouge dans la zone de test ou dans la zone de contrôle avant l'application d'un échantillon doivent être éliminés.
- Ne pas utiliser les échantillons de sécrétions vaginales contenant du sang.
- Pour obtenir des résultats de bonne qualité, suivre attentivement les instructions de la notice d'utilisation.

CONSERVATION ET STABILITÉ DU COFFRET

Conserver le coffret entre 2 et 30 °C (36 à 86 °F), à l'abri de la lumière directe du soleil. Les éléments du coffret sont stables jusqu'à la date d'expiration inscrite à l'extérieur du coffret.

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Prélever un échantillon de sécrétions vaginales non diluées en utilisant **UNIQUEMENT** un écouvillon stérile fourni avec le test. L'écouvillon peut être humidifié avec les sécrétions vaginales en frottant légèrement les parois du vagin. Humidifier complètement l'écouvillon avec l'échantillon. L'échantillon doit être testé immédiatement.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Contrôles de qualité intégrés

Le test G. vaginalis QuickVue Advance contient des contrôles positifs et négatifs intégrés avec chaque session de test. Pour un contrôle de qualité quotidien, Quidel recommande de documenter les contrôles effectués sur le premier échantillon testé chaque jour.

Le test G. vaginalis QuickVue Advance contient des contrôles négatifs et positifs déshydratés qui permettent de contrôler les performances du test. Afin d'effectuer les contrôles, ajouter deux à trois gouttes du réactif de contrôle fourni avec le test sur l'extrémité de l'écouvillon de contrôle. Frotter fermement l'écouvillon de contrôle sur la fenêtre du contrôle négatif en premier lieu. Examiner immédiatement l'extrémité de l'écouvillon afin de déceler la présence ou l'absence d'une coloration rose ou rouge. Ensuite, frotter fermement le même écouvillon de contrôle sur la fenêtre du contrôle positif. Examiner immédiatement l'extrémité de l'écouvillon afin de déceler la présence ou l'absence d'une coloration rose ou rouge.

Réactif de contrôle négatif

La zone du réactif de contrôle négatif déshydraté contient du rouge solide. Il ne doit produire aucune coloration rose ou rouge sur l'écouvillon de contrôle. Si une coloration rose ou rouge se forme sur l'écouvillon de contrôle, ce phénomène indique une défaillance potentielle du test. Les résultats du test ne doivent pas être pris en considération et/ou le test doit être renouvelé.

Réactif de contrôle positif

La zone du réactif de contrôle positif déshydraté contient un réactif (l'acide 3-amino-2-naphtoïque) qui réagit chimiquement avec le chromogène rouge solide pour produire une coloration visible rose ou rouge directement sur l'écouvillon de contrôle. Il doit toujours produire une coloration rose ou rouge sur l'écouvillon de contrôle. Si aucune coloration rose ou rouge ne se forme sur l'écouvillon de contrôle, ce phénomène indique une défaillance potentielle du test. Les résultats du test ne doivent pas être pris en considération et/ou le test doit être renouvelé.

REMARQUE : La formation d'une coloration pêche, rose ou rouge sur l'écouvillon de la patiente est qualitative, et les teintes de couleurs obtenues ne doivent pas être comparées à l'intensité de la coloration qui se forme sur l'écouvillon du contrôle positif.

MODE OPÉRATOIRE

Note: Le résultat du test se lit sur l'écouvillon. ne pas jeter l'écouvillon avant d'avoir lu les résultats.

1. Retirer le test de son sachet métallisé juste avant son utilisation.
2. D'un mouvement circulaire, frotter fermement l'écouvillon humidifié de la patiente sur toute la surface de la zone de test environ une dizaine de fois.
3. Examiner l'extrémité de l'écouvillon afin de rechercher la présence éventuelle d'une coloration pêche, rose ou rouge. Poser l'écouvillon de la patiente sur le test G. vaginalis QuickVue Advance l'extrémité sur la zone de test.
4. Lire le résultat dans un délai de cinq (5) minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats sont déterminés par la présence ou l'absence de coloration sur l'écouvillon de la patiente.

Résultat positif

La présence d'une coloration visible, pêche, rose ou rouge, à l'extrémité de l'écouvillon de la patiente dans un délai de cinq (5) minutes constitue un résultat positif. Un résultat positif au test indique la détection d'une activité PIP dans l'échantillon de sécrétions vaginales associée à *Gardnerella vaginalis*, et suggère la présence d'une vaginose bactérienne, si cet élément concorde avec d'autres signes et symptômes cliniques, notamment un pH élevé ; une odeur d'amines ; des pertes vaginales fines, homogènes et adhérentes ; et la présence de cellules ponctuées (cellules épithéliales revêtues de multiples bacilles).

Résultat négatif

L'absence d'une coloration visible pêche, rose ou rouge, sur l'extrémité de l'écouvillon de la patiente au bout de cinq (5) minutes constitue un résultat négatif. Un résultat négatif au test indique l'absence d'activité PIP associée à la présence de *Gardnerella vaginalis*, ou que celle-ci est inférieure au seuil détectable dans l'échantillon collecté. Il est nécessaire de prendre en compte les critères de la coloration de Gram, ainsi que les signes et symptômes cliniques présents, avant de suggérer que la patiente ne présente pas de vaginose bactérienne.

LIMITATIONS

- Les résultats du test peuvent être affectés par un prélèvement et/ou une manipulation incorrects de l'échantillon. Un résultat négatif du test n'exclut pas la possibilité d'une vaginose bactérienne.
- Des infections mixtes peuvent survenir. Par conséquent, un test indiquant la présence de *G. vaginalis* n'exclut pas la présence de levures, de *Trichomonas vaginalis* ou d'autres micro-organismes.
- La présence ou l'absence de *G. vaginalis*, bien que suggestive, ne constitue pas un diagnostic de vaginose bactérienne. Les résultats doivent être interprétés en relation avec d'autres données cliniques, notamment les caractéristiques des pertes vaginales, le pH, l'odeur d'amines et la présence de cellules ponctuées.

VALEURS ATTENDUES

G. vaginalis peut être détecté chez environ 50 % des femmes normales.¹³ Cependant, la concentration géométrique moyenne de *G. vaginalis* dans les sécrétions vaginales est plus de 100 fois supérieure chez les femmes présentant une vaginose bactérienne que chez les femmes normales ($1,3 \times 10^3$ par rapport à $9,7 \times 10^5$ UFC/ml).¹³ Cette concentration de *G. vaginalis* dans le vagin a été associée à la vaginose bactérienne dans une étude utilisant la culture quantitative de *G. vaginalis* et une sonde d'oligonucléotide expérimentale.²²

CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

Les performances du test *G. vaginalis* QuickVue Advance dans la détection de l'activité PIP de *G. vaginalis* dans des échantillons de sécrétions vaginales recueillis chez des patientes symptomatiques et asymptomatiques ont été déterminées dans une étude multicentrique effectuée dans trois sites cliniques géographiquement séparés. Un total de 640 femmes a été enrôlé et testé consécutivement. Le personnel des sites de l'étude a effectué les procédures suivantes : le test *G. vaginalis* QuickVue Advance ; les quatre critères cliniques - homogénéité des sécrétions vaginales, test de pH, test à la potasse et présence de cellules ponctuées au microscope;²⁷ un examen microscopique en préparation humide pour détecter la candidose et la trichomonose ; et la préparation d'une lame microscopique pour une analyse ultérieure en coloration de Gram afin d'être testée dans un laboratoire certifié CLIA. Le score de la coloration de Gram a été classé de la manière suivante : normal (0 - 3), intermédiaire (4 - 6), et vaginose bactérienne positive (7 - 10). Le score des morphotypes de *G. vaginalis* en coloration de Gram (0 - 4+) a également été déterminé. Les morphotypes de *G. vaginalis* ont été classés de 0 (aucun morphotype) à 4+ (plus de 30 morphotypes).¹⁴

Les résultats du test *G. vaginalis* QuickVue Advance ont été comparés aux résultats d'une coloration de Gram pour le diagnostic de la vaginose bactérienne. Les résultats

discordants ont été corrigés avec les résultats des critères cliniques ou d’Amsel. Parmi les 451 femmes symptomatiques, il a été diagnostiqué chez seulement 62 % d’entre elles au moins une forme de vaginite infectieuse (vaginose bactérienne, vaginite à *Candida* et/ou à *Trichomonas*). Parmi les 185 femmes asymptomatiques, il a été diagnostiqué chez 25 % d’entre elles au moins une forme de vaginite infectieuse. La sensibilité (95,1 %) et la spécificité (98,6 %) du test G. vaginalis QuickVue Advance dans la population asymptomatique n’avait pas de différence statistique significative par rapport à la sensibilité (90,9 %) et la spécificité (97,1 %) de la population symptomatique.

Comparaison avec la coloration de Gram et les critères cliniques ou d’Amsel

Les performances du test G. vaginalis QuickVue Advance ont été comparées à celles de deux méthodes de référence pour le diagnostic de la vaginose bactérienne (coloration de Gram, et critères cliniques ou d’Amsel). Seules les femmes présentant au moins trois des quatre critères cliniques ou un score d’au moins 7 à la coloration de Gram étaient considérées comme positives pour la vaginose bactérienne (VB). Tous les résultats intermédiaires à la coloration de Gram (score de Gram de 4 à 6) étaient considérés comme négatifs à la vaginose bactérienne.

Parmi les 637 échantillons testés, les deux méthodes de références (coloration de Gram et critères cliniques) étaient concordantes dans 552 cas (86,7 %). Dans les 222 échantillons dans lesquels les deux méthodes de référence ont produit des résultats positifs pour la vaginose bactérienne, le test G. vaginalis QuickVue Advance a été positif dans 201 cas (90,5 %). De même, dans les 330 échantillons dans lesquels les deux méthodes de référence ont produit des résultats négatifs pour la vaginose bactérienne, le test G. vaginalis QuickVue Advance était négatif dans 321 cas (97,3 %). L’ accord complet entre le test G. vaginalis QuickVue Advance et les résultats combinés de la coloration de Gram et des critères cliniques était de 96,2 %.

TABLEAU 1

Comparaison du test G. vaginalis QuickVue Advance par rapport à la coloration de Gram et aux critères cliniques

Méthode de référence		Résultats du test QuickVue Advance	Nombre de patients
Coloration de Gram	Critères cliniques (Amsel)		
+	+	+	201
+	+	—	21
+	—	+	22
+	—	—	36
—	+	+	7
—	+	—	20
—	—	+	9
—	—	—	321
Total			637

Comparaison des résultats de la coloration de Gram

Les résultats du test G. vaginalis QuickVue Advance ont été comparés aux résultats de la coloration de Gram pour le diagnostic de la vaginose bactérienne (**tableau 2**). Les résultats discordants ont été corrigés en utilisant les critères cliniques ou d’Amsel. L’accord global était de 93,9 %.

TABLEAU 2

Test G. vaginalis QuickVue Advance par rapport à la coloration de Gram corrigée par les critères d’Amsel

Méthode comparative	Résultats	Méthode de référence Coloration de Gram		N
		Positif	Négatif	
Résultats du test QuickVue Advance	Positif	230	9	637
	Négatif	21	377	

	Analytique %	Écart type %	Limite inférieure de l’IC à 95 % Intervalle de confiance unilatéral
Sensibilité	91,6	1,7	88,8
Spécificité	97,7	0,8	96,4
Valeur prévisionnelle positive	96,2	1,2	94,2
Valeur prévisionnelle négative	94,7	1,1	92,9
Accord global	95,3	0,8	93,9

Comparaison avec les résultats des critères cliniques

Les résultats du test G. vaginalis QuickVue Advance ont également été comparés aux résultats des critères cliniques pour le diagnostic de la vaginose bactérienne. Les résultats discordants ont été corrigés en utilisant la coloration de Gram. Lorsque les performances du test G. vaginalis QuickVue Advance ont été comparées avec les critères cliniques corrigés par la coloration de Gram, les performances observées étaient identiques à celles de la coloration de Gram corrigée par les critères d’Amsel. Le test G. vaginalis QuickVue Advance a permis d’obtenir les résultats suivants : sensibilité = 91,6 % ; spécificité = 97,7 % ; Valeur prévisionnelle positive = 96,2 % ; Valeur prévisionnelle négative = 94,7 % ; et accord global = 95,3 %. Les écarts types et les limites inférieures des intervalles de confiance unilatéraux à 95 % ont également été identiques à ceux observés dans le tableau 2.

Comparaison des morphotypes par la coloration de Gram

La positivité du test G. vaginalis QuickVue Advance a été établie avec des concentrations spécifiques dans les sécrétions vaginales de morphotypes établis par coloration de Gram et déterminés par examen microscopique (**tableau 3**).

TABLEAU 3

Positivité des trois méthodes de test avec le score de morphotypes en coloration de Gram

Méthode de référence	Nombre d'échantillons	Score de morphotypes en coloration de Gram				
		0+ n=248	1+ n=58	2+ n=37	3+ n=14	4+ n=279
VB à la coloration de Gram	280/636 44,0%	0/280 0%	0/280 0%	0/280 0%	1/280 0,4%	279/280 99,6%
Critères cliniques	249/636 39,2%	7/249 2,8%	10/249 4,0%	7/249 2,8%	4/249 1,6%	221/249 88,8%
QuickVue positif	239/636 37,6%	3/239 1,3%	3/239 1,3%	8/239 3,3%	3/239 1,3%	222/239 92,9%

Coloration de Gram Sur 636 échantillons de sécrétions vaginales analysés, 280 (44 %) avaient un score en coloration de Gram de 7 à 10. Parmi ceux-ci, 279 présentaient un score de morphotypes pour *G. vaginalis* de 4+ (99,6 %). Le reste des échantillons positifs à la coloration de Gram présentait un score de morphotypes pour *G. vaginalis* de 3+. Parmi les 357 échantillons présentant un score de *G. vaginalis* de 0 à 3+, seul un (0,3 %) présentait un score à la coloration de Gram de 7 à 10.

Critères cliniques Parmi les 636 échantillons de sécrétions vaginales analysés, 249 (39,2 %) présentaient trois des quatre critères. Parmi ceux-ci, 221 présentaient un score de morphotypes pour *G. vaginalis* de 4+ (88,8 %). Parmi les 357 échantillons présentant un score de morphotypes pour *G. vaginalis* de 0 à 3+, seulement 28 (7,8 %) présentaient trois des quatre critères.

Pour le Test *G. vaginalis* QuickVue Advance Parmi les 636 échantillons de sécrétions vaginales analysés, 239 (37,6 %) étaient positifs au test *G. vaginalis* QuickVue Advance. Parmi ceux-ci, 222 présentaient un score de morphotypes pour *G. vaginalis* de 4+ (92,9 %). Parmi les 357 échantillons présentant un score de morphotypes pour *G. vaginalis* de 0 à 3+, seulement 17 (4,8 %) étaient positifs au test QuickVue Advance.

Diagnostic clinique mixte

La vaginose bactérienne est souvent asymptomatique; et même lorsque les symptômes sont présents, ils présentent une faible corrélation avec le diagnostic clinique de vaginite ou de vaginose.^{4,11,25} L'absence relative de spécificité des symptômes empêche d'établir un diagnostic différentiel sur la base des symptômes. Dans l'étude clinique, la vaginose bactérienne (VB), la vaginite à *Candida* (CD) et à *Trichomonas* (TR) ont été diagnostiquées sur la base des pertes vaginales, du pH, de l'odeur d'amines et des résultats d'examen de préparations humides au microscope. Le **tableau 4** montre les résultats des différentes méthodes d'analyses chez des patientes stratifiées par diagnostic clinique.

TABLEAU 4

Résultats des tests chez des patientes stratifiées par diagnostic clinique

Nombre de patientes	Résultats des tests				
	Critères d'Amsel pour la VB	Préparations humides		Score Gram 7-10	QuickVue Advance
		CD	TR		
0	+	+	+	0	0
9	+	+	—	8	7
23	+	—	+	18	16
2	—	+	+	1	1
11	—	—	+	6	3
66	—	+	—	9	4
217	+	—	—	196	185
308	—	—	—	41	23
636				279	239

Activité enzymatique spécifique PIP quantitative dans des échantillons de sécrétions vaginales caractérisés sur le plan clinique : Pour vérifier l'utilité de l'activité PIP des sécrétions vaginales comme aide au diagnostic de la VB, l'activité PIP de 250 échantillons de sécrétions vaginales a été quantifiée. Les résultats de ces analyses et la corrélation entre l'activité PIP moyenne des sécrétions vaginales et les quatre critères de référence (coloration de Gram, critères d'Amsel, test G. vaginalis QuickVue Advance et coloration de Gram corrigée par les critères d'Amsel) sont présentés dans le **tableau 5**.

TABLEAU 5

Comparaison de l'activité PIP quantitative dans des échantillons de sécrétions vaginales avec des méthodes de référence

Méthode de référence	Résultats	Nombre testé	AES PIP médiane	Rapport AES positive	
				AES positive	AES négative
Coloration de Gram	Positif	108	5,44	34	
	Négatif	142	0,16		
Critère d'Amsel	Positif	106	5,18	30	
	Négatif	144	0,17		
Résultats du test QuickVue Advance	Positif	99	5,49	34	
	Négatif	151	0,16		
Amsel corrigé Coloration de Gram	Positif	103	5,49	34	
	Négatif	147	0,16		

AES = activité enzymatique spécifique
(nmoles de L-propyl-β-naphthylamide hydrolysé par minute et par ml de sécrétions vaginales)

L'activité enzymatique spécifique (AES) PIP médiane de 108 échantillons positifs à la coloration de Gram a été 34 fois supérieure à celle de 142 échantillons négatifs. De même, l'AES PIP moyenne de 106 échantillons positifs aux critères d'Amsel a été 30 fois supérieure à celle de 144 échantillons négatifs. L'AES PIP médiane de 103 échantillons positifs à la coloration de Gram corrigée par les critères d'Amsel était également 34 fois supérieure à celle de 147 échantillons négatifs. Les échantillons ont également été regroupés sur la base de leurs résultats au test QuickVue Advance (99 positifs et 151 négatifs). Le rapport de l'AES médiane PIP des échantillons positifs au test QuickVue Advance par rapport aux négatifs était de 34. En utilisant le test statistique de Mann-Whitney (Wilcoxon) pour observations appariées, les différences des valeurs moyennes de PIP entre les populations positives et négatives, quels que soient les critères utilisés, ont atteint la différence statistique significative ($P = < 0,0001$).

RÉSULTATS NON CLINIQUES

Spécificité

Un total de 32 isolats microbiens obtenus par culture se trouvant généralement dans les sécrétions vaginales de femmes normales et de femmes présentant des infections vaginales et cervicales a été utilisé pour tester la spécificité microbienne du test QuickVue Advance (**tableau 6**). Tous les micro-organismes cultivés ont été testés à des densités cellulaires non diluées d'au moins 3×10^7 unités formant colonies (UFC/ml). Dans la mesure du possible, des concentrations microbiennes maximales de 6×10^9 UFC/ml ont été testées. Ainsi, les concentrations cellulaires d'épreuve ont été 7,5 à 1500 fois plus élevées que celles nécessaires pour produire un résultat positif au test QuickVue Advance avec des cellules de *G. vaginalis*. Tous les micro-organismes testés à l'exception de *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus curtisii* et *Mobiluncus mulieris* étaient négatifs au test QuickVue Advance. *G. vaginalis* et *Mobiluncus spp.* ont tous deux été associés à la vaginose bactérienne et ont montré une activité PIP.^{20,21, 23 - 26} Les concentrations de *Mobiluncus spp.* non diluées nécessaires pour produire un résultat positif au test QuickVue Advance étaient \geq à 4×10^8 UFC/ml ou 20 fois supérieures à celles nécessaires pour produire un résultat positif au test QuickVue Advance avec des cellules de *G. vaginalis*.

TABLEAU 6

Micro-organismes testés dans l'épreuve de spécificité

<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Actinomyces spp.</i>
<i>Bacteroides levii</i>	<i>Bacteroides ureolyticus</i>
<i>Campylobacter spp.</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Clostridium spp.</i>
<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Cryptococcus spp.</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Mobiluncus curtissii</i>	<i>Listeria spp.</i>
<i>Mobiluncus hominus</i>	<i>Mycobacterium spp.</i>
<i>Peptostreptococcus telradius</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Prevotella bivia</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Propionibacterium spp.</i>	<i>Prevotella disians</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Streptococcus spp.</i>

Sensibilité analytique

Le test *G. vaginalis* QuickVue Advance peut détecter des valeurs \geq à 2×10^7 UFC/ml de *G. vaginalis* dans des sécrétions vaginales non diluées. Le test détecte une activité seuil de trente (30) picomoles de L-propyl- β -naphthylamide hydrolysées par minute.

Reproductibilité

La reproductibilité du test *G. vaginalis* QuickVue Advance a été évaluée dans trois sites par trois types d'utilisateurs différents : 1) dans trois cabinets médicaux par quatre opérateurs utilisant le test pour la première fois ; 2) dans trois cliniques différentes par 11 participants à l'étude ; et 3) par trois utilisateurs expérimentés à domicile. Les échantillons testés contenaient différentes concentrations d'activité PIP correspondant à un résultat négatif du test et un résultat positif du test. Un total de 119 observations a été effectué par les nouveaux utilisateurs. Ils ont interprété 30 sur 30 (100 %) de tous les échantillons négatifs de manière correcte et 87 sur 89 (98 %) de tous les échantillons positifs de manière correcte. Un total de 94 observations a été effectué par le personnel des cliniques. Ils ont interprété 30 sur 30 (100 %) de tous les échantillons négatifs de manière correcte et 62 sur 64 (97 %) de tous les échantillons positifs de manière correcte. Un total de 240 observations a été réalisé par les utilisateurs expérimentés. Ils ont interprété 60 sur 60 (100 %) de tous les échantillons négatifs de manière correcte et 180 sur 180 (100 %) de tous les échantillons positifs de manière correcte.

Les résultats de ces études de reproductibilité confirment qu'il n'existe pratiquement aucune différence entre les nouveaux utilisateurs, les cliniciens expérimentés et les utilisateurs expérimentés à domicile pour effectuer et interpréter le test *G. vaginalis* QuickVue Advance.

ASSISTANCE

Pour toute question concernant l'utilisation de ce produit, veuillez appeler l'assistance technique Quidel. Aux États-Unis : 800-874-1517 (numéro gratuit) ou 858-552-1100, du lundi au vendredi entre 7 h 00 et 17 h 00, heure du Pacifique, États-Unis d'Amérique. À l'extérieur des États-Unis, veuillez contacter votre distributeur local ou technicalsupport@quidel.com.

Protégé par le brevet américain n° 5,571,684 ; Le brevet européen n° 0 791 071 ; autres brevets en attente.

REF 20145 – Coffret de 25 tests G. vaginalis QuickVue Advance

IVD

QUICKVUE ADVANCE[®]

G. vaginalis TEST

Complejidad CLIA: MODERADA

USO PREVISTO

La prueba de G. vaginalis QuickVue Advance es una prueba de actividad enzimática para la detección de la actividad de la Prolina iminopeptidasa (PIP) de la *Gardnerella vaginalis* en muestras de secreción vaginal de pacientes con sospecha de vaginosis bacteriana. Esta prueba debe ser utilizada por profesionales de la salud.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La vaginitis infecciosa es causa de más de 10 millones de visitas a consulta ginecológica cada año¹ y aproximadamente la mitad de la población femenina adulta padece al menos un episodio. Las tres formas más comunes de vaginitis infecciosa, en orden decreciente de incidencia, son la vaginosis bacteriana, la candidiasis vulvovaginal y la tricomoniasis.^{2,3} Debido a que las infecciones vulvovaginales pueden dar lugar a secuelas clínicas graves,⁴⁻⁹ los síntomas y signos vulvovaginales justifican una evaluación cuidadosa y requieren un tratamiento adecuado.

Los dos síntomas más comunes asociados a la vaginosis bacteriana son el flujo vaginal y el mal olor genital.^{5,10} No obstante, la vaginosis bacteriana no se puede diagnosticar adecuadamente únicamente a través de los síntomas, ya que casi la mitad de las mujeres que cumplen los criterios clínicos de la vaginosis bacteriana no describen ningún síntoma perceptible.^{4,11}

Las Directrices para la práctica clínica de 1993 de los Centros para el control y prevención de la enfermedad indican que es posible diagnosticar la vaginosis bacteriana utilizando criterios clínicos (Amsel) o la tinción de Gram.¹² No se recomienda como método de diagnóstico^{1,8,13,14} el cultivo de *G. vaginalis*.

Estudios recientes demuestran que existen secuelas clínicas graves asociadas a la vaginosis bacteriana, como son las salpingitis,^{4,7} endometritis^{4,7} e infección posterior a cirugía ginecológica.^{5,10} En las mujeres embarazadas, la vaginosis bacteriana se ha asociado a infección de la placenta,^{15,16} ruptura prematura de membranas,^{6,17} nacimientos pretérmino y de bajo peso,⁹ corioamnionitis¹⁵ e infecciones del líquido amniótico.¹⁶

La microflora de la secreción vaginal normal se caracteriza por la predominancia de lactobacilos aerobios.¹⁸ La vaginosis bacteriana se debe a la sustitución de la flora vaginal normal por una flora mixta formada principalmente por microorganismos facultativos y anaerobios, como *G. vaginalis*, bacilos anaerobios Gram negativos (*Bacteroides spp*, *Prevotella y Porphyromonas*), *Mobiluncus spp*. y otros.^{6-8,13,19} De los microorganismos asociados con más frecuencia a la vaginosis bacteriana, sólo *G. vaginalis* y *Mobiluncus spp*. presentan actividad PIP.^{20,21}

La actividad PIP de *G. vaginalis* se ha detectado directamente por métodos colorimétricos en muestras de secreciones vaginales de mujeres con vaginosis bacteriana, utilizando un procedimiento enzimático de laboratorio de 4 horas de duración.²³⁻²⁶ La prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance detecta por métodos colorimétricos la actividad PIP de *G. vaginalis* directamente sobre muestras de secreción vaginal en cinco minutos o menos.

FUNDAMENTOS DE LA PRUEBA

El sistema de prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance detecta la actividad PIP mediante un cromógeno rojo seco (Fast Red), para detectar la hidrólisis de un sustrato de PIP seco, L-prolil- β -naftilamida. La prueba utiliza películas finas secas del sustrato de PIP y el cromógeno en el área de prueba. El área rectangular inmediatamente adyacente al área de prueba contiene los controles positivo y negativo del reactivo. La adición de una muestra de secreción vaginal sin diluir con actividad PIP umbral hidroliza el sustrato de PIP, produciendo un color que va del melocotón al rosa y al rojo, directamente en la torunda de la paciente al cabo de cinco (5) minutos.

La prueba detecta una actividad umbral de treinta (30) picomoles de L-prolil- β -naftilamida hidrolizados por minuto. Un resultado positivo en la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance indica la presencia de $\geq 2 \times 10^7$ unidades formadoras de colonias (UFC) de *G. vaginalis* en la secreción vaginal no diluida.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

- Pruebas con envoltura de aluminio individual (25)
 - ▶ La prueba contiene L-prolil- β -naftilamida y el colorante Fast Red.
- Torundas estériles (25).
- Reactivo de control (7 ml) para utilización con los controles (1).
- Torundas de 3 pulgadas para utilización con los controles (25).
- Prospecto (1).
- Tarjeta de procedimientos (1).

MATERIAL NECESARIO NO INCLUIDO

- Cronómetro

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para diagnóstico *in vitro*.
- No usar pasada la fecha de caducidad.
- Desechar las muestras de pacientes, los recipientes y el contenido utilizados siguiendo las normativas federales, estatales y locales.³²
- No extraer la prueba de la envoltura de aluminio hasta el momento de utilizarla. Una vez que se ha abierto la envoltura de aluminio, la prueba debe utilizarse en un plazo máximo de 30 minutos. No utilizar la prueba si la envoltura de aluminio no está perfectamente cerrada.
- Utilizar para realizar los controles únicamente las torundas y el reactivo de control suministrados con el kit.
- Las torundas vaginales de las pacientes no deben utilizarse para ningún otro fin, como por ejemplo, un cultivo bacteriano o microscopía, después de realizada la prueba.
- Las pruebas que presenten un color rosa o rojo en el área de prueba o de control antes de la aplicación de la muestra deben desecharse.
- No utilizar muestras de secreción vaginal que contengan sangre.
- Para obtener la mayor precisión en los resultados, deben seguirse las instrucciones de uso.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL KIT

Conservar el kit a 2–30°C (36–86°F), protegido de la luz solar directa. Los componentes del kit permanecerán estables hasta la fecha de caducidad impresa en el exterior de la caja de cartón.

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Recoger una muestra de secreción vaginal sin diluir, utilizando **ÚNICAMENTE** la torunda de estéril suministrada con la prueba. La torunda puede impregnarse de secreción vaginal frotándola suavemente contra la pared vaginal. Impregne completamente la torunda con la muestra. La muestra debe ensayarse inmediatamente.

CONTROL DE CALIDAD

Características del control de calidad incorporadas

La prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance incluye controles positivos y negativos incorporados en cada ensayo. Para el control de calidad diario, Quidel recomienda documentar los resultados de estos controles en la primera muestra probada de cada día.

La prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance contiene controles positivos y negativos secos, que reflejan el rendimiento del sistema de prueba. Para realizar los controles, agregue a la punta de la torunda de control de 2 a 3 gotas del reactivo de control suministrado en el kit de prueba. Frote enérgicamente la torunda de control sobre el cuadrado de control negativo. Examine inmediatamente la punta de la torunda para determinar la presencia o ausencia de un color rosa a rojo. A continuación, frote enérgicamente la misma torunda de control sobre el cuadrado de control positivo. Examine inmediatamente la punta de la torunda para determinar la presencia o ausencia de un color rosa a rojo.

Control del reactivo negativo

el área de control del reactivo negativo seco contiene un cromógeno rojo (Fast Red). No debe producir un color rosa a rojo en la torunda de control. La aparición de un color rosa a rojo en la torunda de control indicaría un posible fallo del sistema de prueba. En este caso, los resultados de la prueba deben desecharse o repetirse.

Control del reactivo positivo

el área de control del reactivo positivo seco contiene una sustancia (ácido 3-amino-2-naftótico) que reacciona químicamente con el cromógeno Fast Red para producir un color rosa a rojo visible directamente en la torunda de control. Siempre debe producir un color rosa a rojo en la torunda de control. Si no aparece este color en la torunda de control, esto significaría que podría haber un fallo en el sistema de prueba. En este caso, los resultados de la prueba deben desecharse o repetirse.

NOTA: *la aparición de un color de melocotón a rosa y a rojo en la torunda de la paciente es cualitativa, y no debe compararse, en términos de matiz del color, a la intensidad del color que se forma en la torunda de control del reactivo positivo.*

PROCEDIMIENTO

Advertencia: *El resultado de la prueba esta en la torunda. no deseche la torunda hasta que los resultados sean leídos.*

1. Extraiga la prueba de la envoltura de aluminio inmediatamente antes de utilizarla.
2. Frote enérgicamente y con movimientos circulares la torunda impregnada contra la superficie completa del área de la prueba unas 10 veces en total.
3. Examine la punta de la torunda para detectar la aparición de un color que puede variar entre melocotón, rosa y rojo. Deje la torunda de la paciente sobre la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance, con la punta sobre el área de prueba.
4. Lea el resultado en un plazo de cinco (5) minutos.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados se determinan por la presencia o ausencia de color en la torunda de la paciente.

Resultado positivo

La **presencia de un color melocotón, rosa y rojo visible en la punta de la torunda de la paciente** en un plazo de cinco (5) minutos constituye un resultado positivo. Un resultado positivo indica la detección de actividad PIP asociada a *Gardnerella vaginalis* en la muestra de secreción vaginal, y es un indicio de vaginosis bacteriana si es coherente con otros signos y síntomas clínicos, como puede ser un pH elevado; olor a aminas; flujo vaginal no grumoso, homogéneo y adherente; y células indicadoras.

Resultado negativo

La **ausencia de color entre melocotón y rosa y rojo, visible en la punta de la torunda de la paciente** a los cinco (5) minutos, constituye un resultado negativo. Un resultado negativo indicaría que no existiría actividad PIP asociada a la presencia de *Gardnerella vaginalis*, o bien que esta sería inferior al nivel detectable en la muestra recogida. Se deben tener en cuenta los criterios de la tinción de Gram, así como los signos y síntomas clínicos antes de diagnosticar la ausencia de vaginosis bacteriana en la paciente.

LIMITACIONES

- Los resultados de la prueba se pueden ver afectados por la recogida o manipulación incorrectas de las muestras. Un resultado negativo de la prueba no excluye la posibilidad de vaginosis bacteriana.
- Pueden existir infecciones mixtas. Por tanto, una prueba que indique la presencia de *G. vaginalis* no descarta la presencia de levaduras, *Trichomonas vaginalis* u otros microorganismos.

- La presencia o ausencia de *G. vaginalis*, a pesar de ser un indicio, no constituye un diagnóstico de vaginosis bacteriana. Los resultados deben interpretarse en combinación con otros datos clínicos, como pueden ser las características del flujo vaginal, el pH, el olor a aminas y la presencia de células indicadoras.

VALORES PREVISTOS

G. vaginalis se puede detectar en aproximadamente el 50% de las mujeres normales.¹³ Sin embargo, la Concentración media geométrica (GMC) de *G. vaginalis* en la secreción vaginal es más de 100 veces superior en las mujeres con vaginosis bacteriana que en las mujeres normales ($1,3 \times 10^3$ frente a $9,7 \times 10^5$ UFC/ml).¹³ Esta concentración de *G. vaginalis* se ha asociado a vaginosis bacteriana en un estudio en el cual utilizó un cultivo cuantitativo de *G. vaginalis*, así como una sonda de oligonucleótidos para investigación.²²

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

El rendimiento de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance para la detección de actividad PIP de *G. vaginalis* en muestras de secreción vaginal recogidas de pacientes sintomáticas y asintomáticas fue establecida en un estudio multicéntrico, realizado en tres centros clínicos separados geográficamente. Se incluyó a un total de 640 mujeres, que fueron sometidas a la prueba. El personal de los centros comprendidos en el estudio llevó a cabo lo siguiente: la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance; los cuatro criterios clínicos: homogeneidad de la secreción vaginal, prueba de pH, prueba del olor y células indicadoras en el examen microscópico;²⁷ montaje en fresco para candidiasis y tricomoniasis; y preparaciones en portaobjetos para tinción de Gram, con análisis posterior en un laboratorio certificado por la CLIA. La puntuación de la tinción de Gram se clasificó de la siguiente forma: normal (0–3), intermedia (4–6) y positiva para vaginosis bacteriana (7–10). También se determinó la puntuación de Gram (0–4+) del morfotipo de *G. vaginalis*. Los morfotipos de *G. vaginalis* se califican de 0 (sin morfotipos) a 4+ (más de 30 morfotipos).¹⁴

Los resultados de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance se compararon con los resultados de la tinción de Gram para diagnosticar la vaginosis bacteriana. Los resultados discordantes se conciliaron con los resultados obtenidos a través de los criterios clínicos o de Amsel. De las 451 mujeres sintomáticas, sólo el 62% obtuvo un diagnóstico de al menos una forma de vaginitis infecciosa (vaginosis bacteriana, candidiasis y/o tricomoniasis). De las 185 mujeres asintomáticas, al 25% se le diagnosticó al menos una forma de vaginitis infecciosa. La sensibilidad (95,1%) y la especificidad (98,6%) de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance en la población asintomática no mostró diferencias estadísticamente significativas de la sensibilidad (90,9%) y la especificidad (97,1%) en la población sintomática.

Comparación con la tinción de Gram y los criterios clínicos o de Amsel

El rendimiento de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance se comparó con los dos métodos de referencia para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (tinción de Gram y criterios clínicos o de Amsel). Sólo las mujeres que presentaban al menos tres de los cuatro criterios clínicos, o una puntuación igual o superior a 7 en la tinción de Gram se consideraron positivas en cuanto a vaginosis bacteriana (VB). Todos los resultados intermedios de la tinción de Gram (puntuación de 4–6) se consideraron negativos para la vaginosis bacteriana.

De las 637 muestras ensayadas, los dos métodos de referencia (tinción de Gram y criterios clínicos) coincidieron en 552 casos (86,7%). De las 222 muestras con resultados positivos para vaginosis bacteriana por los dos métodos de referencia, la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance mostró resultados positivos en 201 casos (90,5%). De forma parecida, de las 330 muestras con resultados negativos para vaginosis bacteriana por los dos métodos de referencia, la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance mostró resultados negativos en 321 casos (97,3%). La concordancia global entre la prueba QuickVue Advance y los resultados combinados de la tinción de Gram y los criterios clínicos fue del 96,2%.

TABLA 1

Comparación de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance con la tinción de Gram y los criterios clínicos

Método de referencia		Resultado de la prueba QuickVue Advance	Número de pacientes
Tinción de Gram	Criterios clínicos (Amsel)		
+	+	+	201
+	+	–	21
+	–	+	22
+	–	–	36
–	+	+	7
–	+	–	20
–	–	+	9
–	–	–	321
Total			637

Comparación con los resultados de la tinción de Gram

Los resultados de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance se compararon con los resultados de la tinción de Gram para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (**Tabla 2**). Los resultados discordantes se conciliaron utilizando los criterios clínicos o de Amsel. La concordancia global fue del 93,9%.

TABLA 2

Prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance frente a la tinción de Gram conciliada según los criterios Amsel

Método comparativo	Resultado	Método de referencia Gram conciliada por Amsel		N
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba QuickVue Advance	Positivo	230	9	637
	Negativo	21	377	

	Analítico %	Desviación estándar %	Límite inferior del 95% IC unilateral
Sensibilidad	91,6	1,7	88,8
Especificidad	97,7	0,8	96,4
Valor de predicción positivo	96,2	1,2	94,2
Valor de predicción negativo	94,7	1,1	92,9
Concordancia global	95,3	0,8	93,9

Comparación con los resultados de los criterios clínicos

Los resultados de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance se compararon también con los resultados de los criterios clínicos para diagnosticar vaginosis bacteriana. Los resultados discordantes se conciliaron mediante tinción de Gram. Al comparar el rendimiento de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance con los criterios clínicos conciliados por tinción de Gram, se observaron características de rendimiento idénticas a las de los criterios de Amsel conciliados por la tinción de Gram. La prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance produjo los siguientes resultados: sensibilidad = 91,6%; especificidad = 97,7%; valor de predicción positivo = 96,2%; valor de predicción negativo = 94,7%; y concordancia global = 95,3%. La desviación estándar y el límite inferior del intervalo de confianza del 95% también resultaron idénticos a los que se observan en la Tabla 2.

Comparación con los morfotipos de tinción de Gram

Se estableció la correlación positiva de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance con niveles específicos de morfotipos de tinción de Gram en la secreción vaginal, determinados por microscopía (Tabla 3).

TABLA 3

Correlación positiva de tres métodos de ensayo con la puntuación de morfotipos por tinción de Gram

Método de referencia	Número de muestras	Puntuación de morfotipos por tinción de Gram				
		0+ n=248	1+ n=58	2+ n=37	3+ n=14	4+ n=279
VB por tinción de Gram	280/636 44,0%	0/280 0%	0/280 0%	0/280 0%	1/280 0,4%	279/280 99,6%
Criterios clínicos	249/636 39,2%	7/249 2,8%	10/249 4,0%	7/249 2,8%	4/249 1,6%	221/249 88,8%
Positivo en QuickVue	239/636 37,6%	3/239 1,3%	3/239 1,3%	8/239 3,3%	3/239 1,3%	222/239 92,9%

Tinción de Gram De las 636 muestras de secreción vaginal analizadas, 280 (44%) obtuvieron una puntuación de 7 a 10 según la tinción de Gram. De éstas, 279 (99,6%) tenían una puntuación de morfotipos de *G. vaginalis* de 4+. La otra muestra positiva en la tinción de Gram obtuvo una puntuación de morfotipos de *G. vaginalis* de 3+. De las 357 muestras con una puntuación de morfotipos de *G. vaginalis* de 0–3+, sólo una (0,3%) tenía una puntuación de 7–10 en la tinción de Gram.

Criterios clínicos De las 636 muestras de secreción vaginal analizadas, 249 (39,2%) cumplían tres de los cuatro criterios. De éstas, 221 obtuvieron una puntuación de morfotipos de *G. vaginalis* de 4+ (88,8%). De las 357 muestras con una puntuación de morfotipos de *G. vaginalis* de 0 a 3+, sólo 28 (7,8%) cumplían tres de los cuatro criterios.

Prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance De las 636 muestras de secreción vaginal analizadas, 239 (37,6%) resultaron positivas según la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance. De éstas, 222 obtuvieron una puntuación de morfotipos de *G. vaginalis* de 4+ (92,9%). De las 357 muestras que obtuvieron una puntuación de morfotipos de *G. vaginalis* de entre 0 y 3+, sólo 17 (4,8%) fueron positivas en la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance.

Diagnóstico clínico mixto

La vaginosis bacteriana es con frecuencia asintomática; incluso cuando la paciente presenta síntomas, no existe una buena correlación entre estos y el diagnóstico clínico de vaginitis/vaginosis.^{4,11,25} La falta relativa de especificidad de los síntomas impide realizar un diagnóstico diferencial basado en los síntomas. En el estudio clínico, la vaginosis bacteriana (VB), la candidiasis (CD) y la tricomoniasis (TR) se diagnosticaron basándose en el flujo vaginal, el pH, el olor a aminas y los resultados de la preparación en fresco. La **Tabla 4** muestra los resultados de diferentes métodos de ensayo en pacientes estratificadas según diagnóstico clínico.

TABLA 4

Resultados de las pruebas en pacientes estratificadas según diagnóstico clínico

Nº de pacientes	Resultado de la prueba				
	Criterios de Amsel VB	Preparación en fresco		Puntuación de Gram 7-10	QuickVue Advance
		CD	TR		
0	+	+	+	0	0
9	+	+	—	8	7
23	+	—	+	18	16
2	—	+	+	1	1
11	—	—	+	6	3
66	—	+	—	9	4
217	+	—	—	196	185
308	—	—	—	41	23
636				279	239

Actividad enzimática específica PIP en muestras de secreción vaginal caracterizadas clínicamente: para verificar la utilidad de la actividad PIP de la secreción vaginal como ayuda para el diagnóstico de la VB, se cuantificó la actividad PIP en 250 muestras de secreción vaginal. Los resultados de estos análisis y la correlación entre la mediana de la actividad PIP de la secreción vaginal y los cuatro criterios de referencia (tinción de Gram, criterios de Amsel, prueba de G. vaginalis QuickVue Advance y tinción de Gram conciliada según criterios de Amsel) se muestran en la **Tabla 5**.

TABLA 5

Comparación de la actividad PIP cuantitativa en muestras de secreción vaginal con los métodos de referencia

Método de referencia	Resultados	Nº ensayado	Mediana de la AEE PIP	Razón AEE positiva
				AEE negativa
Tinción de Gram	Positivo	108	5,44	34
	Negativo	142	0,16	
Criterios de Amsel	Positivo	106	5,18	30
	Negativo	144	0,17	
Resultados de la prueba QuickVue Advance	Positivo	99	5,49	34
	Negativo	151	0,16	
Conciliada por Amsel Tinción de Gram	Positivo	103	5,49	34
	Negativo	147	0,16	

AEE = Actividad enzimática específica
(nmoles de L-prolil-β-naftilamida hidrolizados por minuto por ml de secreción vaginal.)

La mediana de la actividad enzimática específica (AEE) PIP de 108 muestras positivas por tinción de Gram fue 34 veces mayor que en las 142 muestras negativas. De la misma forma, la mediana de la AEE PIP de 106 muestras positivas según los criterios de Amsel fue 30 veces mayor que en las 144 muestras negativas. La mediana de la AEE PIP de las 103 muestras positivas por tinción de Gram, conciliada por los criterios de Amsel, fue también 34 veces mayor que la de las 147 muestras negativas. Las muestras se agruparon también según los resultados de la prueba QuickVue Advance (99 positivas y 151 negativas). La razón de la mediana de la AEE PIP en las muestras positivas y negativas en QuickVue Advance fue de 34. Utilizando la prueba estadística de rangos de dos muestras de Mann-Whitney, las diferencias en las medianas de los valores de PIP entre las poblaciones positivas y negativas, con independencia de los criterios utilizados, resultaron estadísticamente significativas ($P = < 0,0001$).

RESULTADOS NO CLÍNICOS:

Especificidad

Se utilizó un total de 32 aislados de microorganismos en cultivo, habitualmente presentes en la secreción vaginal de mujeres normales y de mujeres con infecciones vaginal y cervical, con el fin de comprobar la especificidad de la prueba QuickVue Advance (**Tabla 6**). Todos los microorganismos cultivados se ensayaron en densidades celulares sin diluir de al menos 3×10^7 unidades formadoras de colonias (UFC/ml). Siempre que fue posible, se utilizaron concentraciones de microorganismos de hasta 6×10^9 UFC/ml. Las concentraciones de células para el ensayo fueron, por tanto, entre 7,5 y 1500 veces superiores a las necesarias para obtener un resultado positivo con células de *G. vaginalis* en la prueba QuickVue Advance. Todos los microorganismos ensayados, con excepción de *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus curtisii* y *Mobiluncus mulieris*, produjeron resultados negativos en la prueba QuickVue Advance. Tanto *G. vaginalis* como *Mobiluncus spp.* se asocian a la vaginosis bacteriana y muestran actividad PIP.^{20,21, 23-26} La concentración de *Mobiluncus spp.* sin diluir necesaria para la obtención de un resultado positivo en la prueba QuickVue Advance fue $\geq 4 \times 10^8$ UFC/ml o 20 veces superior a la necesaria para obtener un resultado positivo en la prueba QuickVue Advance con células de *G. vaginalis*.

TABLA 6

Microorganismos ensayados en el ensayo de especificidad

<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Actinomyces spp</i>
<i>Bacteroides levii</i>	<i>Bacteroides ureolyticus</i>
<i>Campylobacter spp.</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Clostridium spp.</i>
<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Cryptococcus spp.</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Mobiluncus curtissii</i>	<i>Listeria spp.</i>
<i>Mobiluncus hominus</i>	<i>Mycobacterium spp.</i>
<i>Peptostreptococcus telradius</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Prevotella bivia</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Propionibacterium spp.</i>	<i>Prevotella disians</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Streptococcus spp.</i>

Sensibilidad analítica

La prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance puede detectar $\geq 2 \times 10^7$ UFC/ml de *G. vaginalis* en secreción vaginal no diluida. La prueba detecta una actividad umbral de treinta (30) picomoles de L-prolil- β -naftilamida hidrolizados por minuto.

Reproducibilidad

La reproducibilidad de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance fue evaluada en tres tipos de centros, por tres tipos de usuarios diferentes: 1) en 3 consultas médicas, por 4 personas que utilizaban la prueba por primera vez; 2) en los 3 centros clínicos, por 11 miembros del personal participante en el estudio; y 3) internamente, por 3 usuarios con la formación adecuada. Las muestras ensayadas contenían distintos niveles de actividad PIP correspondientes a un resultado negativo y a un resultado positivo de la prueba. Los usuarios que emplearon la prueba por primera vez realizaron un total de 119 observaciones. Estos usuarios interpretaron correctamente 30/30 (100%) muestras negativas y 87/89 (98%) muestras positivas. El personal del centro clínico realizó un total de 94 observaciones. Estos usuarios interpretaron correctamente 30/30 (100%) muestras negativas y 62/64 (97%) muestras positivas. Los usuarios con formación realizaron un total de 240 observaciones. Estos usuarios interpretaron correctamente 60/60 (100%) muestras negativas y 180/180 (100%) muestras positivas.

Los resultados de estos estudios de reproducibilidad confirman que prácticamente no existen diferencias entre los usuarios nuevos, el personal clínico con formación y el personal interno con formación para la realización e interpretación de la prueba de *G. vaginalis* QuickVue Advance.

ASISTENCIA

Si necesita hacer alguna consulta respecto al uso de este producto, llame al número de Asistencia técnica de Quidel, 800-874-1517 (gratuito en EE.UU.) o al 858-552-1100, de lunes a viernes de 7:00 a.m. a 5:00 p.m., hora de la costa del Pacífico en EE.UU. Fuera de los Estados Unidos, póngase en contacto con su distribuidor local o technicalsupport@quidel.com.

Número de patente en EE.UU.: 5,571,684; Número de patente en Europa: 0 791 071; pendientes otras patentes.

REF 20145 – Kit de 25 pruebas QuickVue Advance para *G. vaginalis*

IVD

QUICKVUE ADVANCE[®]

G. vaginalis TEST

Grau de complexidade CLIA: MODERADO

USO PRETENDIDO

O teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* é um teste de atividade enzimática para uso na detecção da atividade de prolina iminopeptidase (PIP) da *Gardnerella vaginalis*, em amostras de fluido vaginal de pacientes suspeitas de serem portadoras de vaginose bacteriana. A utilização desse teste destina-se a profissionais da área médica.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

A cada ano, a vaginite infecciosa é responsável por mais de dez milhões de visitas ao consultório médico,¹ sendo que aproximadamente metade de todas as mulheres adultas são acometidas por pelo menos um episódio da doença. As três formas mais comuns de vaginite infecciosa em uma escala de incidência decrescente são: vaginose bacteriana, candidíase vulvovaginal e tricomoníase.^{2,3} As infecções vulvovaginais podem ocasionar seqüelas clínicas graves,⁴⁻⁹ por esta razão, os sintomas e sinais vulvovaginais devem ser avaliados cuidadosamente para que uma terapia adequada possa ser posta em prática.

O dois sintomas mais comuns associados à vaginose bacteriana são o corrimento vaginal e o mal odor genital.^{5,10} No entanto, a vaginose bacteriana não pode ser adequadamente diagnosticada apenas com base em sintomas, uma vez que quase metade das mulheres que satisfazem os critérios clínicos dessa moléstia não relatam sintomas perceptíveis.^{4,11}

As normas das práticas clínicas de 1993 dos centros de controle de doenças e prevenção descrevem que a vaginose bacteriana pode ser diagnosticada pelos critérios clínicos (critérios de Amsel) ou pelos critérios da análise de coloração de Gram.¹² A cultura de *G. vaginalis* não é recomendada como um método de diagnóstico.^{1,8,13,14}

Estudos recentes demonstraram que graves seqüelas clínicas são associadas à vaginose bacteriana, incluindo a salpingite,^{4,7} a endometrite^{4,7} e infecções que podem ocorrer após cirurgias ginecológicas.^{5,10} Em gestantes, a vaginose bacteriana tem sido associada a infecções da placenta,^{15,16} ruptura precoce da membrana,^{6,17} trabalho de parto prematuro, baixo peso de recém-nascidos,⁹ corioamnionite¹⁵ e infecções do líquido amniótico.¹⁶

A microflora do fluido vaginal normal é caracterizada pela predominância de *Lactobacilos* aeróbios.¹⁸ A vaginose bacteriana resulta da substituição da flora vaginal normal com uma flora mesclada, que consiste principalmente de organismos facultativos e anaeróbios, incluindo bastonetes anaeróbios Gram-negativos de *G. vaginalis*, (*Bacteroides spp*, *Prevotella e Porfiromonas*), *Mobiluncus spp.* e outros.^{6-8,13,19} Dos organismos fortemente associados à vaginose bacteriana, apenas *G. vaginalis* e *Mobiluncus spp.* apresentam atividade da PIP.^{20,21}

A atividade da PIP em *G. vaginalis* tem sido detectada por colorimetria diretamente de amostras de fluido vaginal de mulheres que apresentam quadro de vaginose bacteriana, empregando um procedimento laboratorial enzimático com duração de quatro horas.²³⁻²⁶ O teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* detecta a atividade da PIP em *G. vaginalis* através da colorimetria diretamente de amostras de fluido vaginal em cinco minutos ou menos.

PRINCÍPIO DO TESTE

O sistema de teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* detecta a atividade da PIP utilizando um cromógeno seco, Fast Red, para detectar a hidrólise de um substrato PIP seco, L-Prolil- β -naftilamida. O teste emprega filmes delgados e secos de substrato PIP e cromógeno na área de teste. A área retangular imediatamente adjacente à área de teste contém os controles de reagente negativo e positivo. A adição de uma amostra de fluido vaginal não diluída que apresente atividade da PIP limiar hidroliza o substrato PIP, gerando uma cor visível entre os tons de pêssego, cor-de-rosa e vermelho, diretamente sobre o swab da paciente, dentro de um intervalo de cinco (5) minutos.

O teste detecta o limiar de atividade de trinta (30) picomoles de L-Prolil- β -naftilamida hidrolizada por minuto. Um resultado positivo do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* indica a presença de $\geq 2 \times 10^7$ unidades formadoras de colônia (CFU) de *G. vaginalis* no fluido vaginal não diluído.

REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

- Testes embalados individualmente em folha metálica (25)
 - ▶ O teste contém L-Prolil- β -naftilamida e Fast Red.
- Swabs esterilizados (25).
- Reagente de controle (7 ml) para uso com os controles (1).
- swabs de 3 polegadas (76 mm) para uso com os controles (25).
- Folheto de Instruções (1).
- Cartão para procedimento (1).

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Cronômetro

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Para diagnóstico *in vitro*.
- Não utilize os componentes do kit após a data de validade impressa na embalagem do kit.
- Descarte amostras e recipientes não utilizados de acordo com as normas federais, estaduais e regionais.³²
- Não remova o teste do invólucro metálico até que ele esteja pronto para o uso. Após a abertura do invólucro metálico, o teste deverá ser realizado dentro de 30 minutos. Não utilize o teste se o invólucro metálico não estiver lacrado.
- Utilize apenas os swabs de controle e o reagente de controle que acompanham o kit para realizar controles.
- Após a conclusão do teste, os swabs vaginais da paciente não deverão ser utilizados para quaisquer outros fins, inclusive para culturas bacterianas ou microscopia.
- Os testes que apresentarem tons de cor-de-rosa ou vermelho na área de teste ou na área de controle antes da aplicação da amostra devem ser descartados.
- Não use amostras de fluido vaginal que contenham sangue.
- Para se obter exatidão nos resultados, deve-se seguir o Folheto de Instruções.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT

Armazene o kit à temperatura de 2 - 30°C (36 - 86°F), protegido da luz solar direta. Os componentes do kit permanecerão estáveis até a data de validade impressa na embalagem.

COLETA DE AMOSTRAS

Colha uma amostra de fluido vaginal não diluída, utilizando **EXCLUSIVAMENTE** o swab de algodão esterilizado que acompanha o teste. O swab pode ser umedecido com fluido vaginal por meio de toques suaves na parede da vagina. Umedeça bem o swab com a amostra. A amostra deve ser testada imediatamente.

CONTROLE DE QUALIDADE

Recursos Intrínsecos para Controle de Qualidade

O teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* oferece recursos de controle intrínsecos, tanto positivos como negativos para cada teste realizado. Para obter controle de qualidade diário, a Quidel recomenda a documentação desses controles para a primeira amostra testada a cada dia.

O teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* contém controles secos negativos e positivos com a finalidade de monitorar o desempenho do teste. Para realizar controles, adicione 2–3 gotas do reagente de controle que acompanha o kit de teste à ponta do swab de controle. Primeiramente, fricção vigorosamente o swab de controle sobre o quadrado de controle negativo. Imediatamente examine a ponta do swab, observando a presença ou ausência de uma tonalidade do cor-de-rosa ao vermelho. Em seguida, fricção vigorosamente o mesmo swab de controle sobre o quadrado de controle positivo. Imediatamente após, examine a ponta do swab observando a presença ou ausência de uma tonalidade do cor-de-rosa ao vermelho.

Reagente de controle negativo

A área seca do reagente de controle negativo contém Fast Red. Ela não deverá produzir quaisquer tons cor-de-rosa ou vermelho no swab de controle. Se uma tonalidade do cor-de-rosa ao vermelho surgir no swab de controle, isso indicará uma falha potencial do teste. Esses resultados deverão então ser desprezados e/ou o teste deverá ser refeito.

Reagente de controle positivo

A área seca do reagente de controle positivo contém um reagente (ácido 3-amino 2-naftóico) que reage quimicamente com o cromógeno Fast Red, produzindo uma tonalidade visível do cor-de-rosa ao vermelho diretamente sobre o swab de controle. Ele deverá sempre produzir uma tonalidade do cor-de-rosa ao vermelho no swab de controle. Se uma tonalidade do cor-de-rosa ao vermelho não surgir no swab de controle, isso indicará uma falha potencial do teste. Esses resultados deverão então ser desprezados e/ou o teste deverá ser refeito.

OBSERVAÇÃO: *O surgimento de uma tonalidade entre os tons de pêssego, cor-de-rosa e vermelho no swab da paciente é qualitativo e não deve ser comparado em termos de matiz de cor proporcional à intensidade em relação à cor formada no swab de controle do reagente positivo.*

PROCEDIMENTO DO TESTE

O resultado do teste aparece no swab. não descarte o swab antes de ter lido o resultado.

1. Remova as tiras do invólucro metálico somente quando elas estiverem prontas para o uso.
2. Com um movimento circular, fricção vigorosamente o swab da paciente umedecido por toda a superfície da área de teste, por aproximadamente dez vezes.
3. Examine a ponta do swab verificando se a cor se encontra entre os tons de pêssego, cor-de-rosa e vermelho. Coloque o swab da paciente no teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis*, com a ponta sobre a área de teste.
4. Leia o resultado do teste em 5 minutos.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados são determinados pela presença ou ausência de cor no swab da paciente.

Resultado positivo

A **presença de uma cor visível entre os tons de pêssego, cor-de-rosa e vermelho na ponta do swab da paciente** dentro de cinco (5) minutos constitui um resultado positivo. Um resultado de teste positivo indica a detecção da atividade da PIP na amostra de fluido vaginal associada à *Gardnerella vaginalis* e sugere a presença de vaginose bacteriana se houver coerência com outros sinais e sintomas clínicos, inclusive uma elevação de pH; um odor de amina; corrimento vaginal tênue, homogêneo e aderente; e células indicadoras (clue cells).

Resultado negativo

A **ausência de uma cor visível entre os tons de pêssego, cor-de-rosa e vermelho na ponta do swab da paciente** dentro do cinco (5) minutos constitui um resultado negativo. Um resultado de teste negativo indica que a atividade da PIP associada à presença de *Gardnerella vaginalis* encontra-se ausente ou abaixo dos níveis detectáveis na amostra coletada. O critério de pontuação da análise de coloração de Gram, bem como os sinais e sintomas clínicos devem ser considerados antes de se sugerir que a mulher não é portadora de vaginose bacteriana.

LIMITAÇÕES

- Os resultados do teste podem ser afetados pela coleta e/ou pelo manuseio inadequados das amostras. Um resultado negativo não exclui a possibilidade de haver vaginose bacteriana.
- Podem ocorrer infecções combinadas. Portanto, um teste que indicar a presença de *G. vaginalis* não descarta a possibilidade da presença de leveduras, *Trichomonas vaginalis* ou outros organismos.
- A presença ou ausência de *G. vaginalis*, embora sugestiva, não constitui diagnóstico para a vaginose bacteriana. Os resultados devem ser interpretados em combinação com outros dados clínicos, incluindo as características do corrimento vaginal, pH, odor de amina e células indicadoras.

VALORES ESPERADOS

Pode-se detectar *G. vaginalis* em aproximadamente 50% da população feminina normal.¹³ Entretanto, a concentração geométrica média (GMC) de *G. vaginalis* presente no fluido vaginal é mais de 100 vezes maior nas mulheres portadoras de vaginose bacteriana do que naquelas não portadoras ($1,3 \times 10^3$ versus $9,7 \times 10^5$ CFU/ml).¹³ Essa concentração de *G. vaginalis* tem sido associada à vaginose bacteriana em um estudo no qual se realizou uma cultura quantitativa de *G. vaginalis* e uma pesquisa com oligonucleotídeo (sonda molecular).²²

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

O desempenho do teste QuickVue Advance para a detecção da atividade da PIP em *G. vaginalis* nas amostras de fluido vaginal colhidas de pacientes, tanto sintomáticas como assintomáticas, foi determinado durante um estudo realizado em múltiplas unidades, em três clínicas situadas em localidades geográficas distintas. Um total de 640 mulheres foram inscritas e testadas em seqüência. A equipe de funcionários de cada local realizou os seguintes testes: teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis*; os quatro critérios clínicos - homogeneidade do fluido vaginal, teste de pH, "teste do cheiro" e células indicadoras através da microscopia;²⁷ microscopia de preparação úmida para a detecção de candidíase e tricomoníase; e preparo de lâmina de microscópio para uma subsequente análise de coloração de Gram para a realização de testes em um laboratório certificado pela CLIA. A pontuação da análise de coloração de Gram foi classificada como se segue: normal (0–3), intermediária (4–6) e vaginose bacteriana positiva (7–10). A pontuação da análise de coloração de Gram de morfotipos de *G. vaginalis* (0–4+) foi também determinada. Os morfotipos de *G. vaginalis* são classificados por uma pontuação de 0 (ausência de morfotipos) a 4+ (mais de 30 morfotipos).¹⁴

Os resultados do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* foram comparados aos resultados da análise de coloração de Gram para diagnosticar a vaginose bacteriana. Os resultados discordantes foram verificados com os resultados dos critérios clínicos ou critérios de Amsel. Das 451 mulheres que apresentavam sintomas, apenas 62% foram diagnosticadas como portadoras de pelo menos uma forma de vaginite infecciosa (vaginose bacteriana, candidíase e/ou tricomoníase). Das 185 mulheres assintomáticas, 25% foram diagnosticadas como portadoras de pelo menos uma forma de vaginite infecciosa. A sensibilidade (95,1%) e a especificidade (98,6%) do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* na população assintomática não diferiram de modo estatisticamente significativo dos valores de sensibilidade (90,9%) e especificidade (97,1%) na população que apresentou sintomas.

Comparação à análise de coloração de Gram e aos critérios clínicos ou critérios de Amsel

O desempenho do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* foi comparado a dois métodos de pesquisa para diagnosticar a vaginose bacteriana (a análise de coloração de Gram e os critérios clínicos ou critérios de Amsel). Apenas as mulheres que apresentaram pelo menos três dos quatro critérios clínicos ou uma pontuação da análise de coloração de Gram de 7 ou mais foram consideradas positivas para a vaginose bacteriana (BV). Todos os resultados intermediários da análise de coloração de Gram (pontuação de 4–6) foram tratados como negativos para a vaginose bacteriana.

Entre as 637 amostras testadas, os dois métodos de referência (a análise de coloração de Gram e os critérios clínicos) estiveram em conformidade em 552 casos (86,7%). Entre as 222 amostras, onde ambos os métodos de referência produziram resultados positivos de vaginose bacteriana, o teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* foi positivo para 201 casos (90,5%). Analogamente, em 330 amostras onde ambos os métodos de referência produziram resultados negativos no teste para a detecção de vaginose bacteriana, o teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* foi negativo para 321 casos (97,3%). Em geral, a convergência entre o teste QuickVue Advance e os resultados dos critérios combinados da análise de coloração de Gram e dos critérios clínicos foi 96,2%.

TABELA 1

Comparação do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* com a análise de coloração de Gram e os critérios clínicos

Método de referência		Resultado do teste QuickVue Advance	Número de pacientes
Coloração de Gram	Critérios clínicos (Critérios de Amsel)		
+	+	+	201
+	+	—	21
+	—	+	22
+	—	—	36
—	+	+	7
—	+	—	20
—	—	+	9
—	—	—	321
Total			637

Comparação com os resultados da análise de coloração de Gram

Os resultados do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* foram comparados aos resultados da análise de coloração de Gram para diagnosticar a vaginose bacteriana (**Tabela 2**). Os resultados discordantes foram verificados usando-se os resultados dos critérios clínicos ou critérios de Amsel. Em geral, a convergência foi 93,9%.

TABELA 2

Comparação do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* com a análise de coloração de Gram verificada pelo critério de Amsel

Método comparativo	Resultado	Método de referência Análise de coloração de Gram verificada pelo critério de Amsel		N
		Positivo	Negativo	
Resultado do teste QuickVue Advance	Positivo	230	9	637
	Negativo	21	377	

	Analítico %	Desvio padrão %	Limite inferior 95% CI unilateral
Sensibilidade	91,6	1,7	88,8
Especificidade	97,7	0,8	96,4
Valor preditivo positivo	96,2	1,2	94,2
Valor preditivo negativo	94,7	1,1	92,9
Convergência geral	95,3	0,8	93,9

Comparação com resultados de critérios clínicos

Os resultados do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* foram também comparados com os resultados dos critérios clínicos para o diagnóstico da vaginose bacteriana. Os resultados discordantes foram verificados usando-se a análise de coloração de Gram. Quando o desempenho do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* foi comparado aos critérios clínicos verificados pela análise de coloração de Gram, foram encontradas características idênticas de desempenho àquelas observadas na análise de coloração de Gram verificada com o critério de Amsel. O teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* produziu os seguintes resultados: sensibilidade = 91,6%; especificidade = 97,7%; valor preditivo positivo = 96,2%; valor preditivo negativo = 94,7%; e convergência geral = 95,3%. Os desvios padrão e o limite inferior de 95% dos intervalos de confiança unilaterais foram também idênticos àqueles observados na tabela 2.

Comparação com os morfotipos da análise de coloração de Gram Foi estabelecida a positividade do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* com níveis específicos dos morfotipos da análise de coloração de Gram presentes no fluido vaginal determinados por microscopia (**Tabela 3**).

TABELA 3**Positividade de três métodos de teste com a pontuação do morfotipo pela análise de coloração de Gram**

Método de referência	Número de amostras	Pontuação do morfotipo pela análise de coloração de Gram				
		0+ n=248	1+ n=58	2+ n=37	3+ n=14	4+ n=279
Coloração de Gram BV	280/636 44.0%	0/280 0%	0/280 0%	0/280 0%	1/280 0.4%	279/280 99.6%
Crítérios clínicos	249/636 39.2%	7/249 2.8%	10/249 4.0%	7/249 2.8%	4/249 1.6%	221/249 88.8%
QuickVue positivo	239/636 37.6%	3/239 1.3%	3/239 1.3%	8/239 3.3%	3/239 1.3%	222/239 92.9%

Coloração de Gram Entre 636 amostras de fluido vaginal analisadas, 280 (44%) apresentaram uma pontuação de 7–10 na análise de coloração de Gram. Entre essas amostras, 279 apresentaram uma pontuação de morfotipos de *G. vaginalis* igual a 4+(99,6%). As amostras positivas restantes submetidas à análise de coloração de Gram obtiveram uma pontuação para o morfotipo de *G. vaginalis* igual a 3+. Entre as 357 amostras que obtiveram uma pontuação de *G. vaginalis* de 0–3+, apenas uma (0,3%) obteve pontuação de 7–10 na análise de coloração de Gram.

Crítérios clínicos Entre as 636 amostras de fluido vaginal analisadas, 249 (39,2%) obtiveram três dos quatro critérios. Entre essas amostras, 221 apresentavam uma pontuação de morfotipos de *G. vaginalis* de 4+ (88,8%). Entre as 357 amostras que obtiveram uma pontuação do morfotipo de *G. vaginalis* de 0-3+, apenas 28 (7.8%) obtiveram três dos quatro critérios.

Teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* Entre 636 amostras de fluido vaginal analisadas, 239 (37,6%) produziram resultados positivos com o teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis*. Entre essas amostras, 222 apresentavam uma pontuação de morfotipos de *G. vaginalis* de 4+ (92,9%). Entre as 357 amostras que obtiveram uma pontuação do morfotipo de *G. vaginalis* de 0-3+, apenas 17 (4.8%) produziram um resultado positivo com o teste QuickVue Advance.

Diagnóstico clínico combinado

A vaginose bacteriana é, via de regra, assintomática; e até mesmo quando ocorrem sintomas, eles não apresentam uma relação clara com o diagnóstico clínico de vaginite/vaginose.^{4,11,25} A relativa falta de especificidade dos sintomas impede que se faça um diagnóstico diferencial baseado em sintomas. No estudo clínico, a vaginose bacteriana (BV), a candidíase (CD) e a tricomoníase (TR) foram diagnosticadas com base no corrimento vaginal, no pH, no odor de amina e nos resultados de microscopia de preparação úmida. A **Tabela 4** ilustra os resultados de diferentes métodos de teste em pacientes classificadas por diagnóstico clínico.

TABELA 4
Resultados de testes em pacientes classificadas por diagnósticos clínicos

No. de pacientes	Resultado do teste				
	Critérios de Amsel BV	Preparação úmida		Pontuação Gram 7-10	QuickVue Advance
		CD	TR		
0	+	+	+	0	0
9	+	+	—	8	7
23	+	—	+	18	16
2	—	+	+	1	1
11	—	—	+	6	3
66	—	+	—	9	4
217	+	—	—	196	185
308	—	—	—	41	23
636				279	239

Atividade enzimática específica, quantitativa em relação à PIP, em amostras de fluido vaginal clinicamente caracterizadas: Para confirmar a eficácia da atividade da PIP no fluido vaginal como auxiliar no diagnóstico de BV, a atividade da PIP em 250 amostras de fluido vaginal foi quantificada. Os resultados dessas análises e a correlação entre a atividade da PIP mediana no fluido vaginal e quatro critérios de referência (análise de coloração de Gram, critérios de Amsel, teste QuickVue Advance G. vaginalis e teste de coloração Gram verificado pelo critério de Amsel) podem ser consultados na **Tabela 5**.

TABELA 5

Comparação da atividade da PIP quantitativa em amostras de fluido vaginal com os métodos de referência

Método de referência	Resultados	No. de indivíduos testados	Median PIP SEA	Razão SEA	
				Positivo	SEA Negativo
Coloração Gram	Positivo	108	5,44	34	
	Negativo	142	0,16		
Critérios de Amsel	Positivo	106	5,18	30	
	Negativo	144	0,17		
Resultados do teste QuickVue Advance	Positivo	99	5,49	34	
	Negativo	151	0,16		
Amsel- verificado Coloração Gram	Positivo	103	5,49	34	
	Negativo	147	0,16		

SEA = Atividade enzimática específica

(nmoles L-Prolil-β-naftitamida hidrolizados por minuto por ml de fluido vaginal)

A atividade enzimática específica (SEA) mediana da PIP em 108 amostras positivas, segundo a análise de coloração de Gram, foi 34 vezes maior do que as 142 amostras negativas. Analogamente, a atividade enzimática específica (SEA) mediana da PIP de 106 amostras positivas pelo critério de Amsel foi 30 vezes maior do que as 144 amostras negativas. A atividade enzimática específica (SEA) mediana da PIP de 103 amostras positivas submetidas à análise de coloração de Gram verificada pelo critério de Amsel foi também 34 vezes maior do que as 147 amostras negativas. As amostras foram também agrupadas com base nos resultados obtidos no teste QuickVue Advance (99 positivos e 151 negativos). A razão entre a quantidade de amostras positivas e as negativas na mediana de SEA de PIP foi 34. Utilizando o teste estatístico de Mann-Whitney, demonstra-se que as diferenças nos valores medianos de PIP entre as populações positivas e negativas, independentemente dos critérios utilizados, foram significativamente diferentes ($P = < 0,0001$).

RESULTADOS NÃO CLÍNICOS

Especificidade

Um total de 32 amostras isoladas de cultura microbiana tipicamente encontradas no fluido vaginal de mulheres normais e mulheres portadoras de infecções vaginais e cervicais foram utilizadas para confirmar a especificidade microbiana do teste QuickVue Advance (**Tabela 6**). Todos os organismos desenvolvidos em culturas foram testados em densidades de célula não diluídas de pelo menos 3×10^7 CFU: unidades formadoras de colônia (CFU/ml). Sempre que possível, as concentrações microbianas de até 6×10^9 CFU/ml foram testadas. As concentrações da célula para essa confirmação, portanto, foram 7,5–1500 vezes maiores do que o necessário para produzir um resultado de teste QuickVue Advance positivo com células de *G. vaginalis*. Todos os organismos testados excetuando-se *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus curtisii* e *Mobiluncus mulieris* produziram resultados negativos no teste QuickVue Advance. Ambos *G. vaginalis* e *Mobiluncus spp.* estão associados à vaginose bacteriana e apresentam atividade da PIP.^{20,21, 23-26} A concentração de *Mobiluncus spp.* não diluída necessária para produzir um resultado positivo para o teste QuickVue Advance foi $\geq 4 \times 10^8$ CFU/ml ou 20 vezes maior do que o necessário para produzir um resultado positivo para o teste QuickVue Advance com células *G. vaginalis*.

TABELA 6

Organismos testados para confirmação de especificidade

<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Actinomyces spp.</i>
<i>Bacteroides levii</i>	<i>Bacteroides ureolyticus</i>
<i>Campylobacter spp.</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Clostridium spp.</i>
<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Cryptococcus spp.</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Mobiluncus curtisii</i>	<i>Listeria spp.</i>
<i>Mobiluncus hominus</i>	<i>Mycobacterium spp.</i>
<i>Peptostreptococcus telradius</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Prevotella bivia</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Propionibacterium spp.</i>	<i>Prevotella disians</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Streptococcus spp.</i>

Sensibilidade analítica

O teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* pode detectar $\geq 2 \times 10^7$ CFU/ml de *G. vaginalis* em fluido vaginal não diluído. O teste detecta o limiar de atividade de trinta (30) picomoles de L-Prolil- β -naftilamida hidrolizada por minuto.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* foi avaliada em três localidades distintas por três diferentes tipos de usuárias: 1) em 3 consultórios médicos por 4 indivíduos que utilizaram o teste pela primeira vez; 2) nas 3 dependências clínicas, por 11 indivíduos entre os que participaram do estudo; e 3) realizados internamente por 3 usuárias treinadas. As amostras testadas apresentaram níveis diferentes de atividade da PIP, correspondendo a um resultado negativo e positivo para o teste. Um total de 119 observações foram realizadas por usuárias que utilizaram o teste pela primeira vez. Elas interpretaram corretamente 30/30 (100%) de todas as amostras negativas e 87/89 (98%) de todas as amostras positivas. Um total de 94 observações foram feitas pela equipe clínica do local. Eles interpretaram corretamente 30/30 (100%) de todas as amostras negativas e 62/64 (97%) de todas as amostras positivas. Um total de 240 observações foram realizadas por usuárias treinadas. Eles interpretaram corretamente 60/60 (100%) de todas as amostras negativas e 180/180 (100%) de todas as amostras positivas.

Os resultados desses estudos de reprodutibilidade confirmam que virtualmente não existe diferença no que tange a realização e interpretação do teste QuickVue Advance para a detecção de *G. vaginalis* entre os indivíduos que utilizaram o teste pela primeira vez, os clínicos treinados e as usuárias internas.

ASSISTÊNCIA

Em caso de dúvidas em relação ao uso deste produto, favor entrar em contato telefônico com a Assistência Técnica da QUIDEL, através do número 800-874-1517 (chamada gratuita nos Estados Unidos) ou 858-552-1100, de segunda-feira à sexta-feira, entre 7:00h e 17:00h, horário "Pacific" dos E.U.A. Em outras localidades fora dos EUA, favor entrar em contato com o distribuidor local ou technicalsupport@quidel.com.

Produto protegido pelas patentes dos EUA no. 5,571,684; Patente europeia no. 0 791 071; Outras patentes pendentes.

REF 20145 – Kit QuickVue Advance para a detecção de *G. Vaginalis* com 25 testes

IVD