
QUICKVUE[®]

● *Chlamydia test*

INTENDED USE

The QuickVue Chlamydia test is a lateral flow immunoassay intended for the rapid, qualitative detection of chlamydia directly from endocervical swab and cytology brush specimens. The test is intended for use as an aid in the presumptive diagnosis of chlamydial infection.

SUMMARY AND EXPLANATION

Chlamydia trachomatis is the most common cause of sexually transmitted venereal infection in the world, with an incidence estimated at 3 to 4 million cases per year in the United States.¹ Chlamydia are composed of elementary bodies (the infectious form) and reticulate or inclusion bodies (the replicating form) and comprise 15 known serovars.²

Chlamydia trachomatis has both a high prevalence and asymptomatic carriage rate, with frequent serious complications in both women and neonates. Complications of chlamydial infection in women include cervicitis, urethritis, endometritis, pelvic inflammatory disease (PID) and increased incidence of ectopic pregnancy and infertility.³ Vertical transmission of the disease during parturition from mother to neonate can result in inclusion conjunctivitis and pneumonia.⁴

Various methods are available for the diagnosis of chlamydial infection. Conventional isolation of *Chlamydia trachomatis* involves culturing the organism in a suitable cell line.⁵ The culture may be stained for visual examination with Giemsa, iodine or fluorescein-conjugated antibodies after 48–72 hours. More recently, rapid immunoassays using antibodies to chlamydia antigens have also been developed. These methods include direct fluorescence assays and enzyme immunoassays.

PRINCIPLE OF THE TEST

To perform the test, an endocervical clinical specimen is obtained and placed into a tube containing Reagent A (Extraction Solution); after 2 minutes, Reagent B (Neutralization Solution) is added to the tube. After extraction and neutralization, 3 drops of extracted sample is added to the Test Cassette Sample Well.

If the extracted sample contains chlamydial antigen, a faint-to-dark red Test Line along with a blue Control Line will appear indicating a positive result. If chlamydial antigen is not present or present at very low levels, only a blue Control Line will be visible. If the blue Control Line does not develop, the test result is considered invalid.

REAGENTS AND MATERIALS SUPPLIED

- Individually-wrapped Test Cassettes (25)
Murine monoclonal antibodies to chlamydia (Test Line) and a control rabbit polyclonal antibody capable of binding the blue-colored control label (Control Line).
- Reagent A (1) 0.2N sodium hydroxide.
- Reagent B (1) 0.1N hydrochloric acid.
- Tubes, Tips and Disposable Droppers (25)
- Transport Tubes each with 2 sterile Swabs (on solid plastic shafts) (25)
 - ▶ Swab is sterile if package is intact.
- Positive Control (1) ca. 350 IFU/test formalin-inactivated chlamydia, 0.02% sodium azide
- Negative Control (1) ca. 10⁶ CFU/test heat-inactivated group B *Streptococcus*, 0.02% sodium azide
- Package Insert (1)
- Procedure Card (1)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Do not use beyond the expiration date printed on the outside of the box.
- Dispose of containers and used contents in accordance with Federal, State and Local requirements.
- The Test Cassette must remain sealed in the protective foil pouch until just prior to use. All kit components must be at room temperature prior to use.
- Reagent A contains sodium hydroxide — a basic solution; Reagent B contains hydrochloric acid — an acidic solution. If either of the reagents contact the skin or eye, flush with large volumes of water.
- Use **ONLY** the sterile swabs supplied in the kit, or cytology brushes to obtain endocervical specimens.
- To obtain accurate results, you must follow the Package Insert instructions.

KIT STORAGE AND STABILITY

Store kit at room temperature 59–86°F (15–30°C) out of direct sunlight. Kit contents are stable until the expiration date printed on the outer box. Do not freeze.

SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The quality of the specimen obtained is of extreme importance.⁷ Detection of chlamydia requires a vigorous and thorough collection technique which provides cellular material rather than just body fluids.

A first swab should be taken to remove excess mucus from the exocervix. The second swab should be inserted into the endocervical canal, past the squamocolumnar junction, until most of the tip is no longer visible. This will permit acquisition of columnar or cuboidal epithelial cells which are the main reservoir of chlamydia organisms. Firmly rotate the swab for 15–20 seconds. The swab should be withdrawn without contamination with exocervical or vaginal cells.

Alternatively, endocervical specimens can be collected with a cytology brush (caution: do not use cytology brushes with pregnant patients). After cleaning the exocervix with the swab, insert the cytology brush into the endocervical canal past the squamocolumnar junction. Leave in place two to three seconds. Rotate the cytology brush two full turns; withdraw the brush without touching any vaginal surface.

The specimen may be tested immediately or returned to the provided transport tube for storage or transport. Do not place the specimen in any transport device containing medium since transport medium interferes with the assay and viability of the organisms is not required for the assay. Specimens may be stored for 6 hours at room temperature (59–81°F, 15–27°C) or 72 hours refrigerated (36–46°F, 2–8°C). It is recommended that specimens be processed as soon as possible after collection.

QUALITY CONTROL

Built-in Control Features

The QuickVue Chlamydia test contains built-in control features. The two color result format provides a clear-cut readout for positive and negative results. The appearance of a blue Control Line next to the letter "C" provides several forms of control. First, detection components for the specimen and internal control are processed concurrently using identical procedures; therefore, the appearance of the Control Line ensures that functional activity is maintained for both components. Secondly, the appearance of the Control Line also ensures that the foil pouch integrity has been maintained and that the Test Cassette has been stored in such a manner as not to compromise its functionality. Third, the appearance of the Control Line indicates that proper volume of fluid entered the Test Cassette and capillary flow occurred. This would indicate that the Test Cassette was assembled properly, by acting as a check for all membrane interfaces and proper positioning of components. Lastly, if the Control Line does not develop within 10 minutes, the test result is invalid. As a negative control, the background color in the Result Window area should be white to light pink within 10 minutes and not interfere with the reading of the test result. If background color remains in the Result Window which interferes with your ability to read the test result, your result may be invalid. In this case, contact Quidel Technical Support.

Positive and Negative Quality Control

External control materials may also be used to assure that the reagents and assay procedure are performing properly. For this purpose Positive and Negative Control solutions are supplied in the kit.

For Best Recovery of Chlamydia Antigen:

- 1) Invert or shake the Positive Control several times before use to evenly suspend antigen in solution.
- 2) Add **two drops** of the Positive or Negative Control solution to a sterile swab; allow the drops to be absorbed into the swab.
- 3) Squeeze the tube tightly between the thumb and forefinger while extracting the chlamydia antigen from the swab.

Continue with the assay as described in the **Test Procedure** using these swabs in place of a patient specimen.

The QuickVue Positive and Negative Control solutions should be tested with each new lot or shipment of test materials once for each 25-test kit and as otherwise required by your laboratory's standard quality control procedures.

If controls do not perform as expected, do not use the test results. Repeat the test or contact Quidel Technical Support.

TEST PROCEDURE

All reagents, Test Cassettes and clinical specimens must be at room temperature before beginning the assay.

Extraction Procedure:

- Add 5 DROPS of REAGENT A to a clean tube.
- Insert the patient swab into the tube containing Reagent A.
 - ▶ Compress the bottom of the tube between the thumb and forefinger and twirl the swab 10 times.
- WAIT 2 MINUTES
 - ▶ Compress the bottom of the tube between the thumb and forefinger and twirl the swab 10 times.
- Fill a clean disposable dropper to the bottom of the bulb with REAGENT B. With the swab shaft to the side, add REAGENT B to the tube. Discard the dropper.
 - ▶ Compress the bottom of the tube between the thumb and forefinger and twirl the swab 10 times.
- Express the liquid from the swab by compressing the middle of the tube and pulling the swab up through it. Discard the swab.
- Insert a tip onto the tube.

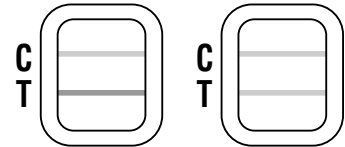
Test Procedure:

- Remove the Test Cassette from the foil pouch and place it on a clean, dry, level surface.
- Add 3 DROPS of the extracted sample from the tube to the round Sample Well on the Test Cassette.
- READ RESULTS AT 10 MINUTES. Some positive results may be seen earlier.

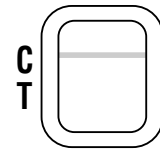
INTERPRETATION OF RESULTS

Refer to the Procedure Card for visual color interpretation of the Test and Control Lines.

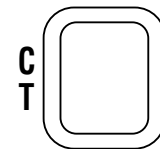
Positive Result: The appearance of **any** faint-to-dark red Test Line along with a blue Control Line indicates a positive result. A positive QuickVue result indicates that the specimen is positive for the presence of chlamydial antigen.



Negative Result: The appearance of only the blue Control Line indicates a negative result. A negative QuickVue result indicates that the specimen is a presumptive negative for the presence of chlamydial antigen.



Invalid Result: The test result is considered invalid if the blue Control Line is not visible within 10 minutes. If this occurs, retest using 3 drops of the remaining extract solution and a new QuickVue Test Cassette or contact Quidel Technical Support.



LIMITATIONS

The QuickVue Chlamydia test has been tested using endocervical swab and cytology brush clinical specimens for the qualitative detection of chlamydia antigen. Performance with other specimens has not been assessed.

The test employs genus-specific monoclonal antibodies and will not specifically differentiate *C. trachomatis*, *C. pneumonia* or *C. psittaci*.

Detection of chlamydia is dependent on the number of organisms present in the specimen. This may be affected by specimen collection methods and patient factors such as age, history of STD, presence of symptoms, etc. The minimum detection level of this test may vary according to serovar.

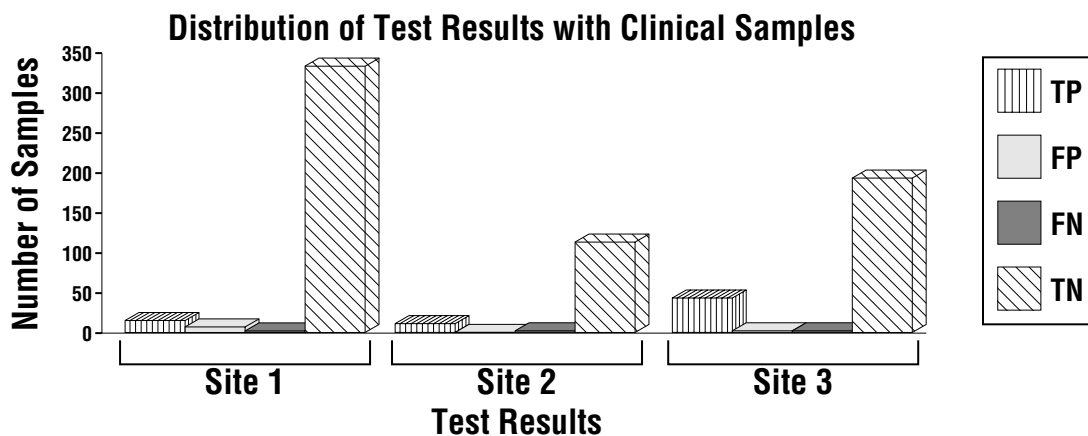
Test results should be interpreted in conjunction with other laboratory and clinical data available to the physician. Standard chlamydial cell culture methods should be used in the evaluation of suspected sexual abuse and for other medicolegal cases where diagnosis could lead to adverse psychosocial impact.

Spermicides, gynecological lubricants and talcum powder were evaluated in the test and did not affect the expected results at concentrations up to 4.5 mg/test. The presence of mucus and whole blood in cervical specimens does not have an inhibitory effect on the test. However, grossly bloody specimens (approximately 100µL whole blood/test) may interfere with your ability to read the test result and therefore invalidate the result.

Therapeutic failure or success cannot be determined as antigen may persist following appropriate antimicrobial therapy.

EXPECTED VALUES

In high-risk populations, such as women attending STD (Sexually Transmitted Disease) clinics, sexually active women less than 25 years of age, women confirmed with *Neisseria gonorrhoea* infection, or those exposed to a partner with a sexually transmitted disease, the prevalence of chlamydia infection has been reported to be between 10 and 20%. In a low risk population, such as those patients attending obstetrics and gynecology practices, the prevalence of chlamydia infection is estimated to be approximately 5% or less. The prevalence of chlamydial infection by culture in the multi-center clinical study presented below ranged from 4.4% to 17.9%. A histogram showing the distribution of 723 clinical specimens is shown below. Description of this study with explanations of interpretation of test results and result resolution with Direct Fluorescent Antibody (DFA) is included in Performance Characteristics.



PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical Sensitivity, Specificity, and Accuracy

A total of 723 endocervical specimens, obtained from women attending sexually transmitted disease (STD) clinics, Family Planning and OB/GYN clinics, were evaluated in a multi-center clinical study. Testing was performed by users with various levels of work experience and educational backgrounds. Clinical performance characteristics were determined for the QuickVue Chlamydia test relative to culture techniques, both before and after resolution of QuickVue positive/culture negative specimens by DFA analysis.

Seventy-three (73) endocervical specimens were positive by culture and 67 of these were also positive by QuickVue Chlamydia test. Of the 73 culture positive specimens, the QuickVue test correctly identified 81% (13/16) of the 1+ cultures corresponding to approximately ≤ 100 IFU/mL; 91% (21/23) of the 2+ cultures corresponding to 100–1,000 IFU/mL; 97% (28/29) of the 3+ cultures corresponding to 1,000–10,000 IFU/mL; and 100% (5/5) of the 4+ cultures corresponding to $>10,000$ IFU/mL.

The results summarized in Table 1 contains a comparison of the QuickVue test to culture and DFA. Of the 11 QuickVue positive/culture negative specimens, 2 were found to be positive upon analysis by DFA and an additional 3 were positive by PCR*, indicating that the 5/11 QuickVue false positive results were, in fact, true positives that were missed by culture.

* FDA-Cleared AmpliCor Polymerase Chain Reaction (PCR) Test

TABLE 1
Performance Summary

| Culture | | POS | NEG | NEG | POS | NEG | | | | |
|------------------------------|--------------|------|------|------|------|------|---------------------|---------------------|--------|--------|
| QuickVue Test | | POS | POS | POS | NEG | NEG | | | | |
| DFA** | | ND | POS | NEG | ND | ND | | | | |
| (Interpretation)*** | Prevalence % | (TP) | (TP) | (FP) | (FN) | (TN) | Sensitivity* % | Specificity* % | PPV* % | NPV* % |
| Total Asymptomatic (3 Sites) | 9.1 | 43 | 1 | 4 | 3 | 454 | 93.6 (82.5-98.7) | 99.1 (97.8-99.8) | 91.2 | 99.4 |
| Total Symptomatic (3 Sites) | 12.4 | 24 | 1 | 5 | 3 | 185 | 89.3 (71.8-97.7) | 97.4 (94.0-99.1) | 82.9 | 98.5 |
| Total Sites Combined | 10.1 | 67 | 2 | 9 | 6 | 639 | 92.0 (85.9-98.1) | 98.6 (97.4-99.4) | 88.1 | 99.1 |

* Compared to Culture and DFA (95% Confidence Intervals)

** ND: Not Done Unless QuickVue Positive/Culture Negative

*** Interpretation of Results as Compared to Culture/DFA:

TP = True Positive; FP = False Positive; FN = False Negative;

TN = True Negative; PPV = Positive Predictive Value;

NPV = Negative Predictive Value

Performance Summary: Cytobrush Studies

An additional 500 endocervical specimens, collected on cytology brush, were evaluated in the QuickVue Chlamydia test at two STD clinical sites. Clinical data are presented below, both before and after resolution of discrepant specimens by DFA analysis. Of the 3 QuickVue positive/culture negative specimens, 1 was found to be positive upon analysis by DFA, indicating that 1/3 QuickVue false positive results was a true positive that was missed by culture.

Cytobrush Performance Summary Before Discrepant Resolution

| | Culture + | Culture - |
|------------|-----------|-----------|
| QuickVue + | 46 | 3 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensitivity: 82.1%
(95% Con.Int. 72.1–92.2)

Specificity: 99.3%
(95% Con.Int. 98.0–99.9)

Accuracy: 97.4%
PPV: 93.7%
NPV: 97.8%

Cytobrush Performance Summary After Discrepant Resolution

| | Culture + | Culture - |
|------------|-----------|-----------|
| QuickVue + | 47 | 2 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensitivity: 82.5%
(95% Con.Int. 72.6–92.3)

Specificity: 99.5%
(95% Con.Int. 98.4–99.9)

Accuracy: 97.6%
PPV: 95.5 %
NPV: 97.8%

Analytical Sensitivity

The analytical sensitivity of the QuickVue Chlamydia test was determined by testing serial dilutions of cultures of known infectivity. The Chlamydia trachomatis serovars A, B, Ba, C, D, E, F, G, I, K, L1 and L3 ranged from ≤ 200 to 2,000 IFU/test; serovars H, L2 and J ranged from 2,000 to 20,000 IFU/test. In addition, C. pneumonia strain TWAR was 300 IFU/test.

Analytical Specificity

A total of 48 culture isolates were evaluated in the test: 32 were organisms that may be isolated from the urogenital tract. Organisms tested at ≥ 10⁶ CFU/test produced negative results in the QuickVue Chlamydia test.

Reproducibility Studies

The within-run, between-run, between-day, between-site performance of the QuickVue Chlamydia test was evaluated by following the methods contained in the NCCLS EP5-T2 guideline. The studies were conducted at two outside reference laboratories using a blind-coded panel of samples prepared from C. trachomatis Serovar D infected McCoy cell suspensions. The panel contained two low positive samples (150 and 200 IFU/test), two moderately positive samples (500 and 1000 IFU/test) and Positive and Negative Controls. Testing was performed by the laboratory personnel twice per day in replicates of three each level over three days.

All qualitative results obtained at each laboratory site were 100% in agreement with the expected results.

Physician's Office Laboratory (POL) Studies

An evaluation of the QuickVue Chlamydia test was conducted at three Physician's Offices using a panel of coded specimens. Testing was performed by physician's office personnel with diverse educational backgrounds and work experience at three different locations. The proficiency panel contained blind-coded negative, moderate positive and high positive specimens. Each specimen level was tested in replicates of five at each site over a period of three days.

The results obtained at each site ranged from 95–98% agreement with the expected results. No significant differences were observed within run (five replicates), between runs (three different assay days) or between sites (three POL sites).

ASSISTANCE

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

REFERENCES

1. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Center for Prevention Services, Division of Sexually Transmitted Diseases. Chlamydia trachomatis infection. Policy guideline for prevention and control. Atlanta: August 1985.
2. Schachter J. Chlamydia (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group). In: Manual of Clinical Microbiology, 4th edition. Lennette EH, editor-in-chief, Balows A, Hausler WJ Jr, Shadomy HJ, editors. Washington DC: American Society for Microbiology, 1985:856-862.
3. Brunham RC, Maclean IW, Binns B and Peeling RW. Chlamydia trachomatis: Its role in tubal infertility. Journal Infectious Disease, 1985; 152:1275-1282.
4. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C and Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA, 1986; 255:3374-3377.
5. O'Leary W. The Chlamydia. In: CRC practical handbook of microbiology. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1989:187-194.
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of Human Immunodeficiency virus, Hepatitis B virus, and other blood-borne pathogens in health-care settings. Morbidity and Mortality Weekly Report, Supplement 6/24/88.
7. Miller MJ. The laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis and genital mycoplasmas. Journal Med Tech, 1985; 2(8):507-512.

Covered by U.S. Patents 4,943,522, 5,763,262, 5,773,234, 5,766,961 and 5,770,460; European Patents 0 260 965, 0 296 724 and 0 566 695; other patents pending.

REF 0B006 - QuickVue Chlamydia 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®

0562604 (06/04)

QUICKVUE[®]

● *Chlamydia test*

ANWENDUNGSBEREICH

Bei dem QuickVue Chlamydia Test handelt es sich um einen Lateralfluss-Immunoassay für den raschen, qualitativen Nachweis von Chlamydien direkt aus endozervikalen Tupfer- oder Cytobrush-Abstrichen. Er dient als Diagnosehilfsmittel beim Verdacht auf eine Chlamydieninfektion.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNGEN

Chlamydia trachomatis ist weltweit die häufigste Ursache sexuell übertragener Infektionen mit ca. 3 bis 4 Millionen neuen Fällen pro Jahr.¹ Chlamydien bestehen aus Elementarkörperchen (infektiöse Form) und Retikular- oder Einschlusskörperchen (replizierende Form) und umfassen 15 bekannte Serovare.²

Chlamydia trachomatis ist sehr weit verbreitet, wobei eine Großzahl der infizierten Personen asymptomatische Träger sind. Die Infektion führt häufig zu schweren Komplikationen bei Frauen und Neugeborenen. Bei Frauen zählen hierzu insbesondere Zervizitis, Urethritis, Endometritis, Adnexitis, ein erhöhtes Risiko einer Extrauterinschwangerschaft sowie Sterilität.³ Eine vertikale Übertragung der Erkrankung von der Mutter auf das Neugeborene während der Geburt kann zu einer Einschlusskonjunktivitis und Pneumonie führen.⁴

Für die Diagnose einer Chlamydieninfektion stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Bei der konventionellen Isolierung von *Chlamydia trachomatis* wird der Organismus in einer geeigneten Zelllinie kultiviert.⁵ Die Kultur kann zur visuellen Untersuchung nach 48 bis 72 Stunden mit Giemsa, Jod oder Fluoreszein-konjugierten Antikörpern gefärbt werden. In neuerer Zeit wurden auch schnelle Immunoassays entwickelt, die auf der Verwendung von Antikörpern gegen Chlamydia-Antigen basieren. Diese Testmethoden umfassen Direkte Fluoreszenz-Assays (DFA) sowie Enzymimmunoassays.

PRINZIP DER UNTERSUCHUNG

Ein endozervikaler Tupfer-Abstrich wird in ein Röhrchen mit Reagenz A (Extraktionslösung) gegeben. Nach zwei Minuten wird Reagenz B (Neutralisationslösung) hinzugefügt. Nach der Extraktion und Neutralisation werden 3 Tropfen der extrahierten Probe in die Probenkammer der Testkassette dispensiert.

Wenn die Probe Chlamydia-Antigen enthält, erscheint eine schwach- bis dunkelrote Testlinie und eine blaue Kontrolllinie, die ein positives Ergebnis anzeigen. Enthält die Probe kein Chlamydia-Antigen oder ist die vorhandene Antigenkonzentration sehr gering, so erscheint nur die blaue Kontrolllinie. Wird die blaue Kontrolllinie nicht sichtbar, ist der Test ungültig.

REAGENZEN UND MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Einzel verpackte Testkassetten (25 Stück)
Monoklonale Antikörper (Maus) gegen Chlamydia (Testlinie) und polyklonale Kontroll-Antikörper (Kaninchen), ligationsfähig mit der blauen Kontrollmarkierung (Kontrolllinie).
- Reagenz A (1 Fl.) 0,2N Natriumhydroxid.
- Reagenz B (1 Fl.) 0,1N Salzsäure
- Röhrchen, Spitzen und Einweg-Tropfer (je 25 Stück)
- Transportröhrchen mit je 2 sterilen Tupfern (auf soliden Plastikstäbchen) (25)
▶ Der Abstrichtupfer ist steril, wenn die Packung unversehrt ist.
- Positive Kontrolle (1): durch Formalin inaktivierte Chlamydien, ca. 350 KBE/Test; 0,02 % Natriumazid.
- Negative Kontrolle: (1) durch Erhitzen inaktivierte Streptokokken der Gruppe B, ca. 10⁶ KBE/Test; 0,02 % Natriumazid.
- Packungsbeilage (1)
- Anleitungskarte (1)

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Zur *In-Vitro*-Diagnostik.
- Nur bis zu dem an der Außenseite der Packung aufgedruckten Verfallsdatum verwenden.
- Alle Behälter und Substanzen nach Gebrauch nach staatlichen, bundesstaatlichen und örtlichen Vorschriften entsorgen.⁶
- Die Testkassette muss bis unmittelbar vor Gebrauch in der Folien-Schutzverpackung versiegelt bleiben. Alle Kitbestandteile müssen vor der Verwendung Zimmertemperatur erreicht haben.
- Reagenz A enthält Natriumhydroxid, eine basische Lösung; Reagenz B enthält Salzsäure, eine saure Lösung. Wenn eines dieser Reagenzien mit Haut oder Augen in Kontakt kommt, ist die betroffene Region gründlich mit Wasser zu spülen.

- Verwenden Sie **AUSSCHLIEßLICH** sterile, in diesem Kit mitgelieferte Tupfer oder Zytologie-Bürsten (Cytobrush) für die Entnahme der Endozervix-Abstriche.
- Zur Gewährleistung exakter Resultate müssen die Anleitungen in der Packungsbeilage befolgt werden.

LAGERUNG UND STABILITÄT DES KITS

Lagern Sie das Testkit lichtgeschützt bei Zimmertemperatur (15–30°C). Die Kitbestandteile bleiben bis zu dem auf der äußeren Verpackung angegebenen Verfallsdatum stabil. Nicht einfrieren.

ENTNAHME UND LAGERUNG VON PROBEN

Die Qualität der Proben ist von großer Wichtigkeit.⁷ Der Nachweis von Chlamydien erfordert eine nicht zu zaghafte, sehr sorgfältige Probenentnahmetechnik, bei der Zellmaterial (nicht nur Flüssigkeiten) gewonnen werden.

Mit dem ersten Tupfer werden überschüssige Schleimanteile von der Exozervix entfernt. Der zweite Tupfer wird dann in den Zervixkanal eingeführt, an der Übergangsstelle zwischen Platten- und Zervixepithel vorbei, bis er fast nicht mehr zu sehen ist. Hierdurch ist die Entnahme von Zylinder- oder kubischen Epithelzellen möglich. Mit dem Stäbchen 15–20 Sekunden lang feste, kreisförmige Bewegungen ausführen. Bei der Entnahme des Stäbchens darauf achten, dass es nicht zu einer Kontamination durch Exozervikal- oder Vaginalzellen kommt.

Wahlweise können Endozervixabstriche per „Cytobrush“ entnommen werden (Achtung: Cytobrush nicht bei Schwangeren verwenden!). Nach Reinigung der Exozervix mit einem Tupfer wird die Cytobrush in den Zervixkanal eingeführt, vorbei an der Übergangsstelle zwischen Platten- und Zervixepithel. 2–3 Sekunden liegen lassen. 2–3 Sekunden liegen lassen. Die Cytobrush zweimal vollständig herumdrehen. Bei der Entnahme der Cytobrush darauf achten, dass sie nicht in Kontakt mit der Scheidenschleimhaut kommt.

Die Probe kann sofort getestet oder zu Aufbewahrungs- und Transportzwecken in das dafür vorgesehene Transportröhrchen gegeben werden. Transportgefäße, die ein Medium enthalten, dürfen nicht verwendet werden, da das Transportmedium die Testergebnisse beeinträchtigt; für den Test werden keine lebenden Organismen benötigt. Die Proben können bis zu 6 Stunden bei Zimmertemperatur (15–27°C) oder bis zu 72 Stunden gekühlt (2–8°C) gelagert werden. Es ist empfehlenswert, die Proben nach der Entnahme baldmöglichst zu testen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Eingebaute Kontrollfunktionen

Der QuickVue Chlamydia Test enthält eingebaute Kontrollfunktionen. Das zweifarbige Ergebnisformat ermöglicht ein eindeutiges Ablesen positiver und negativer Resultate. Das Erscheinen einer blauen Kontrolllinie neben dem Buchstaben „C“ („Control“) ermöglicht eine mehrfache Kontrolle. Erstens werden die Nachweisbestandteile für die Probe und die interne Kontrolle gleichzeitig mit dem gleichen Verfahren verarbeitet; daher stellt das Sichtbarwerden der blauen Kontrolllinie sicher, dass beide Bestandteile ordnungsgemäß funktionieren. Zweitens gewährleistet das Erscheinen der blauen Kontrolllinie, dass die Folienverpackung korrekt versiegelt und die Testkassette ordnungsgemäß gelagert war, so dass ihre Funktionstüchtigkeit gesichert ist. Drittens belegt die blaue Kontrolllinie, dass die richtige Flüssigkeitsmenge in die Testkassette gelangt ist und dass ein Kapillarfluss stattgefunden hat. Dies bedeutet, dass die Herstellung der Testkassette sachgemäß verlaufen ist. mit der Kontrolllinie wird überprüft, ob alle Membran-Schnittstellen einwandfrei sind und alle Bestandteile richtig plaziert wurden. Viertens schließlich ist das Testresultat ungültig, wenn die Kontrolllinie nicht innerhalb von 10 Minuten erscheint. Als negative Kontrolle sollte die Hintergrundfärbung im Ergebnisfenster innerhalb von 10 Minuten weiß bis leicht rosafarbig werden und das Ablesen der Testresultate nicht beeinträchtigen. Verbleibt soviel Hintergrundfärbung im Ergebnisfenster, dass das Ablesen des Resultats erschwert wird, kann das Resultat ungültig sein. Wenden Sie sich in diesem Falle an den technischen Kundendienst von Quidel.

Positive und negative Qualitätskontrolle:

Externe Kontrollmaterialien können auch zur Gewährleistung der ordnungsgemäßen Funktion der Reagenzien und der sachgemäßen Durchführung des Testverfahrens verwendet werden. Wir empfehlen zu diesem Zweck die Verwendung der positiven und negativen Kontrolllösung, die sich im Kit befinden.

Zur optimalen Wiedergewinnung von Chlamydia-Antigen:

1. Die positive Kontrolle vor Gebrauch umdrehen und schütteln, um das Antigen in der Lösung gleichmäßig zu suspendieren.
2. Geben Sie **zwei Tropfen** der positiven oder negativen Kontrolllösung auf einen sterilen Tupfer. Warten Sie, bis die Flüssigkeit vom Tupfer aufgesogen wurde.
3. Das Röhrchen fest zwischen Daumen und Zeigefinger zusammendrücken, wobei Chlamydia-Antigen aus dem Tupfer extrahiert wird.

Fahren Sie mit dem Test fort wie im Abschnitt „**Testverfahren**“ beschrieben; verwenden Sie hierzu jedoch den Kontrolltupfer anstelle einer Patientenprobe.

Die positive und negative Kontrolllösung des QuickVue-Tests sollte bei jeder neuen Charge oder Lieferung von Testmaterialien für jedes 25- Test-Kit einmal (sowie gemäß den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors) angewendet werden.

Wenn die Kontrollen nicht zum erwarteten Ergebnis führen, sind die Testresultate ungültig. Wiederholen Sie den Test oder wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Quidel.

TESTVERFAHREN:

Alle Reagenzien, Testkassetten und Proben müssen vor Beginn des Tests Zimmertemperatur erreicht haben.

Extraktionsverfahren:

- 5 TROPFEN REAGENZ A in ein sauberes Röhrchen dispensieren.
- Das Stäbchen in das Röhrchen mit dem Reagenz A geben.
 - ▶ Das untere Ende des Röhrchens zwischen Daumen und Zeigefinger zusammendrücken und mit einer Drehbewegung das Stäbchen zehnmal herumdrehen.
- ZWEI MINUTEN WARTEN.
 - ▶ Das untere Ende des Röhrchens zwischen Daumen und Zeigefinger zusammendrücken und mit einer Drehbewegung das Stäbchen zehnmal herumdrehen.
- Einen sauberen Einweg-Tropfer bis zum unteren Rand des Saugballs mit REAGENZ B füllen. Das Stäbchen im Röhrchen zur Seite schieben und den gesamten Inhalt des Tropfers (REAGENZ B) in das Röhrchen geben. Tropfer entsorgen.
 - ▶ Das untere Ende des Röhrchens zwischen Daumen und Zeigefinger zusammendrücken und mit einer Drehbewegung das Stäbchen zehnmal herumdrehen.
- Die Flüssigkeit weitgehend aus dem Tupfer drücken, indem Sie den mittleren Bereich des Röhrchens zwischen Daumen und Zeigefinger zusammendrücken und das Stäbchen durch diese Verengung nach oben ziehen. Stäbchen entsorgen.
- Eine saubere Spitze auf das Röhrchen setzen.

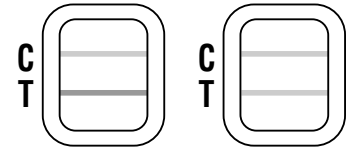
Testverfahren:

- Testkassette aus der Folienverpackung nehmen und auf eine saubere, trockene, horizontale Arbeitsfläche stellen.
- 3 TROPFEN der extrahierten Probe aus dem Röhrchen in die runde Probenkammer der Testkassette dispensieren.
- NACH 10 MINUTEN RESULTAT ABLESEN. Manchmal werden positive Ergebnisse schon früher sichtbar.

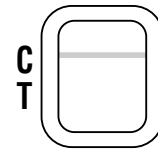
INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Eine Anleitung zur Farbinterpretation und der Kontrolllinien finden Sie auf der Anleitungskarte.

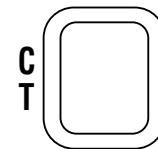
Positives Ergebnis: Das Testergebnis ist positiv, wenn **eine** schwach- bis dunkelrot gefärbte Testlinie sowie eine blaue Kontrolllinie sichtbar wird. Ein positives Resultat im QuickVue-Test bedeutet, dass die Probe Chlamydia-Antigen enthält.



Negatives Ergebnis: Das Testergebnis ist negativ, wenn nur die blaue Kontrolllinie sichtbar wird. Ein negatives Resultat im QuickVue-Test bedeutet, dass in der Probe vermutlich kein Chlamydia-Antigen vorliegt.



Ungültiges Ergebnis: Das Testergebnis wird als ungültig angesehen, wenn die Kontrolllinie nicht innerhalb von 10 Minuten sichtbar wird. Ist dies der Fall, so wiederholen Sie den Test mit 3 weiteren Tropfen der verbleibenden Extraktionslösung und einer neuen QuickVue-Testkassette oder wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Quidel.



EINSCHRÄNKUNGEN

Der QuickVue Chlamydia Test wurde mit klinischen Proben aus endozervikalen Tupfer- oder Cytobrush-Abstrichen auf den qualitativen Nachweis von Chlamydia-Antigen evaluiert. Die Leistungsfähigkeit des Assays beim Einsatz anderer Proben wurde bisher nicht beurteilt.

Der Test verwendet genus-spezifische monoklonale Antikörper und ermöglicht keine spezifische Differenzierung zwischen *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* und *C. psittaci*.

Der Nachweis von Chlamydien hängt von der Anzahl der Organismen in der Probe ab. Dieser Faktor wird durch die Probenentnahmetechnik sowie durch verschiedene patientenabhängige Kriterien wie Alter, frühere sexuell übertragene Erkrankungen, Symptome usw. beeinflusst. Die minimale Nachweisgrenze des Assays ist je nach Serovar verschieden.

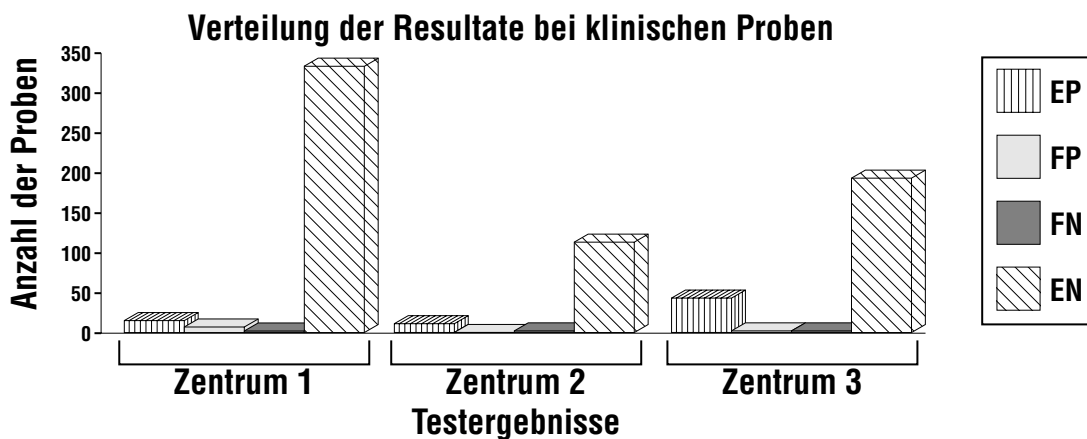
Die Testergebnisse sollten im Zusammenhang mit den übrigen klinischen und Laborbefunden durch den Arzt interpretiert werden. Bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch und in anderen rechtsmedizinischen Fällen, in denen die Diagnose nachteilige psychosoziale Folgen haben kann, ist zusätzlich eine Standard- Chlamydien-Zellkultur einzusetzen.

Es wurde die Auswirkung von Spermiziden, gynäkologischen Gleitmitteln und Talkpuder auf die Testresultate untersucht; bis zu einer Konzentration von 4,5 mg/Test konnte keine Beeinträchtigung nachgewiesen werden. Auch Schleim und Vollblut in den Zervikalproben führten nicht zu einer Beeinträchtigung des Assays. Stark bluthaltige Proben (ca. 100 µl Vollblut/Test) können jedoch das Ablesen der Resultate erschweren und diese somit ungültig machen.

Der Test ist nicht dazu geeignet, den Erfolg oder Misserfolg einer Therapie zu dokumentieren, da nach einer entsprechenden Verabreichung von Antibiotika noch Antigen verbleiben kann.

ZU ERWARTENDE WERTE

Berichten zufolge liegt die Verbreitung von Chlamydieninfektionen in Hoch-Risikogruppen zwischen 10 und 20%. Dazu gehören z. B. Frauen, die in Fachkliniken für sexuell übertragene Krankheiten regelmäßig untersucht werden; sexuell aktive Frauen unter 25 Jahren; Frauen mit einer nachgewiesenen Infektion mit *Neisseria gonorrhoea*; Personen, deren SexualpartnerIn an einer sexuell übertragenen Erkrankung leidet. Bei Populationen mit geringem Risiko (z.B. Patientinnen in Frauenheilkunde-Praxen) beträgt die Prävalenz von Chlamydieninfektionen schätzungsweise ca. 5 % oder weniger. In der unten beschriebenen klinischen Multizenter-Studie betrug die Prävalenz von Chlamydieninfektionen beim Nachweis mittels Kultur zwischen 4,4 und 17,9 %. Das nachstehende Säulendiagramm zeigt die Verteilung der 723 klinischen Proben. Eine Beschreibung der Studie mit Erläuterungen der Ergebnisinterpretation und Auflösung der Resultate eines Direkt-Fluoreszenz-Antikörper-Assays finden Sie im Abschnitt „Aussagekraft der Untersuchung“.



AUSSAGEKRAFT DER UNTERSUCHUNG

Klinische Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit

In einer klinischen Multizenter-Studie wurden insgesamt 723 Endozervixabstriche untersucht, die von Frauen, die regelmäßig in Fachkliniken für sexuell übertragene Krankheiten untersucht werden und von Frauen, die in Kliniken für Familienplanung und Frauenheilkunde untersucht wurden, stammten. Die Tests wurden von Laborpersonal mit unterschiedlicher Berufserfahrung und Ausbildung durchgeführt. Die klinischen Leistungsdaten für den QuickVue Chlamydia Test wurden in Relation zu Kulturmethoden ermittelt, und zwar sowohl vor als auch nach der Auflösung von QuickVue-positiven/ Kultur-negativen Proben im DFA.

73 der Endozervixproben waren in der Kultur positiv; hiervon wiesen 67 auch im QuickVue Chlamydia Test ein positives Ergebnis auf. Von den 73 Proben, die in der Kultur positiv waren, identifizierte der QuickVue-Test 81 % (13 von 16) der 1+-Kulturen (entspricht ungefähr ≤ 100 KBE/ml) korrekt; weiterhin wies der QuickVue-Test 91 % (21 von 23) der 2+-Kulturen (entspricht 100-1.000 KBE/ml) richtig nach; 97 % (28 von 29) der 3+- Kulturen (entspricht 1.000-10.000 KBE/ml) sowie 100 % (5 von 5) der 4+-Kulturen (entspricht > 10.000 IFU/ml) wurden ebenfalls mit dem QuickVue Test identifiziert.

Die Resultate sind in Tabelle 1 in Form eines Vergleich des QuickVueTests mit den Kulturmethoden und dem DFA zusammengefasst. Von den 11 Proben, die im QuickVue-Test positiv, jedoch in der Kultur negativ waren, wurden 2 anhand des DFA als positiv bestätigt; 3 weitere wurden mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion* (Polymerase Chain Reaction, PCR) als positiv bestätigt. Dies bedeutet, dass 5 der 11 im QuickVue-Test falsch-positiv befundenen Resultate in Wahrheit echte positive Resultate waren, die die Kultur nicht nachweisen konnte.

* „Amplicor“ (von der FDA zugelassener PCR-Test)

TABELLE 1
Leistungsübersicht

| Kultur | | POS | NEG | NEG | POS | NEG | | | | |
|--|----------------|------|------|------|------|------|---------------------|---------------------|-----------|-----------|
| QuickVue Test | | POS | POS | POS | NEG | NEG | | | | |
| DFA** | | ND | POS | NEG | ND | ND | | | | |
| (Interpret.)*** | Prävalenz % | (TP) | (TP) | (FP) | (FN) | (TN) | Sensitivität* % | Spezifität* % | PPV* % | NPV* % |
| Insgesamt asymptomatisch (3 Zentren) | 9,1 | 43 | 1 | 4 | 3 | 454 | 93,6 (82,5-98,7) | 99,1 (97,8-99,8) | 91,2 | 99,4 |
| Insgesamt symptomatisch (3 Zentren) | 12,4 | 24 | 1 | 5 | 3 | 185 | 89,3 (71,8-97,7) | 97,4 (94,0-99,1) | 82,9 | 98,5 |
| Alle Zentren | 10,1 | 67 | 2 | 9 | 6 | 639 | 92,0 (85,9-98,1) | 98,6 (97,4-99,4) | 88,1 | 99,1 |

* Verglichen mit Kultur und DFA (95 %-Konfidenzintervalle)

** ND: Nicht durchgeführt (Ausnahme: QuickVue positiv / Kultur negativ)

*** Interpretation der Ergebnisse im Vergleich zu Kultur/DFA:

EP = echt positiv; FP = falsch positiv; FN = falsch negativ

EN = echt negativ. PPV = positiver prädiktiver Wert

NPV = negativer prädiktiver Wert

Leistungsübersicht: Cytobrush-Studien

Weitere 500 mit einer Cytobrush entnommene Endozervixabstriche wurden in zwei verschiedenen Kliniken für sexuell übertragene Krankheiten mit dem QuickVue Chlamydia Test ausgewertet. Die klinischen Daten sind nachstehend dargestellt, sowohl vor als auch nach der Auslösung widersprüchlicher Resultate im DFA. Von den 3 Proben, die im QuickVue positiv, jedoch in der Kultur negativ waren, wurde eine Probe im DFA als positiv bestätigt, was bedeutet, dass 1 der 3 im QuickVue falsch positiven Ergebnisse in Wahrheit ein echter positiver Befund war, den die Kultur nicht nachweisen konnte.

**Leistungsübersicht in den
Cytobrush-Studien Vor Auflösung
widersprüchlicher Ergebnisse**

| | Kultur + | Kultur – |
|-------------------|-------------|-------------|
| QuickVue + | 46 | 3 |
| QuickVue – | 10 | 441 |

Sensitivität: 82,1%
(95%-Konfidenzintervall 72,1–92,2)

Spezifität: 99,3%
(95%-Konfidenzintervall 98,0–99,9)

Genauigkeit: 97,4%
PPV: 93,7%
NPV: 97,8%

**Leistungsübersicht in den
Cytobrush-Studien Nach Auflösung
widersprüchlicher Ergebnisse**

| | Kultur + | Kultur – |
|-------------------|-------------|-------------|
| QuickVue + | 47 | 2 |
| QuickVue – | 10 | 441 |

Sensitivität: 82,5%
(95%-Konfidenzintervall 72,6–92,3)

Spezifität: 99,5%
(95%-Konfidenzintervall 98,4–99,9)

Genauigkeit: 97,6%
PPV: 95,5 %
NPV: 97,8%

Analytische Sensitivität:

Die analytische Sensitivität des QuickVue Chlamydia Tests wurde durch Untersuchung serieller Verdünnungen von Kulturen mit bekannter Infektiosität ermittelt. Die Chlamydia trachomatis-Serovare A, B, Ba, C, D, E, F, G, I, K, L1 und L3 reichten von ≤ 200 bis 2.000 KBE/Test; die Serovare H, L2 und J reichten von 2.000 bis 20.000 KBE/Test. Der C. pneumoniae- Stamm TWAR belief sich auf 300 KBE/Test.

Analytische Spezifität:

Insgesamt wurden im Test 48 Kulturisolate ausgewertet. Hierbei handelte es sich in 32 Fällen um Organismen, die aus dem Urogenitaltrakt isoliert werden können. Bei der Untersuchung mit $\geq 10^6$ KBE/Test ergaben sich für diese Proben negative Resultate im QuickVue Chlamydia Test.

Reproduzierbarkeit:

Die Leistung des QuickVue Chlamydia Tests wurde mit den Methoden, die in der NCCLS-Richtlinie EP5-T2 benannt sind, innerhalb des Testlaufs, zwischen den Testläufen sowie zwischen den einzelnen Zentren beurteilt. Die Reproduzierbarkeitsstudien wurden in zwei Referenzlabors durchgeführt, wobei ein blind kodierte Probenpanel von mit C. trachomatis-Serovar D infizierten McCoy-Zellsuspensionen verwendet wurde. Das Panel enthielt zwei schwach positive Proben (150 und 200 KBE/Test), zwei mäßig positive Proben (500 und 1.000 KBE/Test) sowie eine positive und eine negative Kontrolle. Die Tests wurden vom Laborpersonal über einen Zeitraum von drei Tagen zweimal täglich jeweils dreifach durchgeführt.

Alle qualitativen Resultate, die in den beiden Referenzlabors erzielt wurden, stimmten zu 100% mit den erwarteten Resultaten überein.

Studien in Arztlaboratorien

Eine Beurteilung des QuickVue Chlamydia Tests wurde in drei Arztpraxen durchgeführt, wobei ein kodiertes Probenpanel verwendet wurde. Die Tests wurden in drei verschiedenen Praxen durch das jeweilige Praxispersonal mit unterschiedlicher Berufserfahrung und Ausbildung vorgenommen. Das Leistungsprüfungspanel enthielt blind kodierte negative, mäßig positive und stark positive Proben. Jede Probe wurde über einen Zeitraum von drei Tagen in jeder Praxis jeweils fünffach getestet.

Die Ergebnisse, die in den Praxen erzielt wurden, stimmten zu 95 % – 98 % mit den erwarteten Resultaten überein. Innerhalb des Testlaufs (fünffach), zwischen den Testläufen (drei verschiedene Testtage) sowie zwischen den einzelnen Praxen (drei verschiedene Arztlabors) konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

BERATUNG

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. Außerhalb der Vereinigten Staaten wenden Sie sich bitte an die örtliche Quidel-Niederlassung, den örtlichen Vertreter oder technicalsupport@quidel.com.

LITERATUR

1. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Center for Prevention Services, Division of Sexually Transmitted Diseases. Chlamydia trachomatis infection. Policy guideline for prevention and control. Atlanta: August 1985.
2. Schachter J. Chlamydia (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group). In: Manual of Clinical Microbiology, 4th edition. Lennette EH, editor-in-chief, Balows A, Hausler WJ Jr, Shadomy HJ, editors. Washington DC: American Society for Microbiology, 1985:856-862.
3. Brunham RC, Maclean IW, Binns B and Peeling RW. Chlamydia trachomatis: Its role in tubal infertility. Journal Infectious Disease, 1985; 152:1275-1282.
4. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C and Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA, 1986; 255:3374-3377.
5. O'Leary W. The Chlamydia. In: CRC practical handbook of microbiology. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1989:187-194.

-
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of Human Immunodeficiency virus, Hepatitis B virus, and other blood-borne pathogens in health-care settings. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Supplement 6/24/88.
 7. Miller MJ. The laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* and genital mycoplasmas. *Journal Med Tech*, 1985: 2(8):507-512.
-

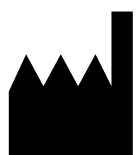
Geschützt durch die US-Patente 4,943,522, 5,763,262, 5,773,234, 5,766,961 und 5,770,460; Europäische Patente: 0 260 965, 0 296 724 und 0 566 695; weitere Patente sind angemeldet.

REF OB006 QuickVue Chlamydia - 25 Test

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
Sede internazionale
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

QUICKVUE[®]

● *Chlamydia test*

USO PREVISTO

Il test "QuickVue Chlamydia" è un test immunocromatografico - lateral flow previsto per il rapido riconoscimento qualitativo della clamidia direttamente in campioni ottenuti da strisci endocervicali e da prelievi citologici su spatola. Il test è previsto come ausilio nella diagnosi presuntiva dell'infezione da clamidia.

SOMMARIO E SPIEGAZIONI

La *chlamydia trachomatis* rappresenta la causa più comune di infezione venerea a trasmissione sessuale nel mondo, con un'incidenza negli Stati Uniti stimata fra i 3 e i 4 milioni di casi all'anno.¹ La clamidia è composta da un corpo elementare (forma infettante) e da un corpo reticolato o corpo da inclusione (forma replicante) e comprende 15 sierotipi noti.²

La *chlamydia trachomatis* è molto diffusa, spesso sotto forma di infezione asintomatica, con frequenti complicazioni gravi nella donna e nel neonato. Nella donna le complicazioni da clamidia includono cerviciti, uretriti, endometriti, malattia infiammatoria pelvica (MIP), ed una maggiore probabilità di gravidanze ectopiche e di infertilità.³ La trasmissione verticale del microorganismo durante il parto dalla madre al prodotto del concepimento può causare a quest'ultimo congiuntiviti da inclusione e polmoniti.⁴

Esistono diversi metodi per la diagnosi dell'infezione da clamidia. L'isolamento tradizionale della *chlamydia trachomatis* viene ottenuto mediante coltura del microorganismo in una specifica linea cellulare.⁵ Per consentire la visualizzazione diretta del microorganismo, la coltura viene colorata dopo 48–72 h, con Giemsa, con iodio, o con anticorpi coniugati alla fluoresceina. Più recentemente sono stati sviluppati degli immunodosaggi rapidi che prevedono l'uso di anticorpi diretti verso antigeni della clamidia. Tali metodi prevedono l'uso di dosaggi a fluorescenza diretta e di dosaggi immunoenzimatici.

PRINCIPIO DEL TEST

Per eseguire tale test, prelevare un campione endocervicale e metterlo in una provetta contenente il reagente A (Soluzione da Estrazione); attendere due minuti, aggiungere poi a tale provetta il reagente B (Soluzione Neutralizzante). Dopo l'estrazione e la neutralizzazione, aggiungere 3 gocce del campione estratto ad uno dei pozzetti della cartuccia per i test.

Se il campione estratto contiene l'antigene della clamidia, nella casella dei risultati apparirà una linea di test da rosso chiaro a scuro insieme a una linea di controllo blu ad indicare un risultato positivo. Al contrario, se nel campione esaminato l'antigene della clamidia è assente o presente in quantità minime, sarà visibile solo la linea di controllo blu. Se non appare la linea di controllo blu, il dosaggio non è valido.

REAGENTI E MATERIALE FORNITO

- Cartuccia per i test avvolte individualmente (25)
Anticorpi monoclonali murini diretti contro la clamidia (linea del test) ed anticorpi policlonali di coniglio in grado di legare la linea di controllo blu (Linea di Controllo).
- Reagente A (1) idrossido di sodio 0,2N.
- Reagente B (1) acido cloridrico 0,1N.
- Provette, puntali e contagocce non riutilizzabili (25)
- Provette da trasferimento, ognuna fornita di 2 tamponi sterili (su aste solide di plastica) (25)
 - ▶ Il tampone è sterile se la confezione è intatta.
- Controllo positivo (1) Clamidia inattivata con la formalina ca. 350 IFU/test, 0,02% azide di sodio.
- Controllo negativo (1) Streptococco di gruppo B inattivato al calore ca. 10^6 Unità Formanti Colonie (UFC)/test, 0,02% azide di sodio.
- Foglietto illustrativo (1)
- Scheda della procedura (1)

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Non usare oltre la data di scadenza stampata all'esterno della scatola.
- Smaltire i contenitori e il materiale utilizzato secondo la normativa vigente.⁶
- La cartuccia per i test deve rimanere sigillata nell'apposito contenitore laminato protettivo fino al momento dell'uso. Tutti i componenti del kit devono essere a temperatura ambiente prima dell'uso.
- Il Reagente A contiene idrossido di sodio - una soluzione basica; il Reagente B contiene acido cloridrico - una soluzione acida. Qualora uno di questi due reagenti venisse a contatto con la cute o con gli occhi, sciacquare con abbondanti quantità di acqua.
- Per prelevare campioni endocervicali usare **ESCLUSIVAMENTE** i tamponi sterili forniti nel kit o spatole per prelievi citologici sterili.
- Per ottenere risultati accurati, seguire le istruzioni incluse nel Foglietto illustrativo.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL KIT

Conservare il presente kit a temperatura ambiente, 15–30° C (59–86° F), al riparo dei raggi del sole.

Il contenuto del presente kit è stabile fino alla data di scadenza indicata sul contenitore esterno. Non congelare.

PRELIEVO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

La qualità dei campioni prelevati è essenziale.⁷ L'identificazione della clamidia richiede una tecnica affidabile e accurata di prelievo del campione, tale da assicurare la presenza di materiale cellulare e non solo di fluidi corporei.

Per rimuovere l'eccesso di muco dal collo dell'utero utilizzare un primo tampone. Inserire un altro tampone nel canale endocervicale, oltre la giunzione squamocellulare, fino a che non sia più visibile la maggior parte della punta. Ciò permette di ottenere cellule epiteliali colonnari o cuboidali che costituiscono il serbatoio più frequente dei microorganismi della clamidia. Ruotare con mano ferma il tampone per 15–20 secondi. Ritirare il tampone, senza contaminarlo con cellule escervicali o con cellule vaginali.

In alternativa, i campioni endocervicali possono essere prelevati con una spatola per prelievi citologici (attenzione: non adoperare in donne in gravidanza). Dopo avere pulito il collo dell'utero con il tampone, inserire la spatola per prelievi citologici nel canale endocervicale, oltre la giunzione squamocellulare. Lasciare in loco per due o tre secondi. Fare compiere alla spatola per prelievi citologici due giri completi; ritirare la spatola senza toccare nessuna superficie vaginale.

Il campione può essere analizzato immediatamente, oppure rimesso nell'apposita provetta da trasferimento per essere conservato o trasportato. Non porre il campione in un recipiente contenente terreno, poiché il terreno di coltura interferisce con il dosaggio; inoltre, per svelare la presenza del microorganismo con il presente kit, non è necessario che il microorganismo sia vitale. I campioni possono essere conservati per 6 h a temperatura ambiente, 15–27° C (59–81° F), o fino a 72 ore se refrigerati 2–8° C (36–46° F). A raccolta avvenuta, si consiglia di procedere il più presto possibile al trattamento dei campioni.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Controlli interni

Il test QuickVue prevede controlli interni. Il formato bicolore del risultato permette una chiara distinzione tra risultati positivi e negativi. La comparsa della Linea di Controllo blu accanto alla lettera "C" assicura diverse forme di controllo. Primo controllo: le componenti del kit per il campione e il controllo interno sono analizzate allo stesso tempo usando procedure identiche; di conseguenza, la comparsa della Linea di Controllo blu conferma l'attività funzionale di entrambe le componenti. Secondo controllo: la comparsa della linea di controllo indica anche che l'involucro laminato era integro e che la cartuccia per i test è stata conservata in maniera tale da non comprometterne il funzionamento. Terzo controllo: la comparsa della linea di controllo indica che una quantità di liquido sufficiente è penetrata nella cartuccia per i test e che si è verificato flusso per capillarità. Ciò indica a sua volta che la cartuccia per i test è stata montata in maniera corretta, fungendo da controllo per tutte le interfacce della membrana e il posizionamento delle componenti. Per finire, se la linea di controllo non appare entro 10 minuti, il dosaggio non è valido. Come controllo negativo, lo sfondo nell'area della casella dei risultati deve assumere entro 10 minuti un colore che può andare dal bianco al rosa chiaro e che non deve interferire con la lettura del risultato del test. Se il colore di sfondo non cambia nella casella dei risultati ed interferisce con l'interpretazione del test, il risultato può non essere valido. In tal caso, si prega di contattare l'assistenza tecnica Quidel.

Controllo di qualità positivo e negativo

L'uso di controlli esterni può garantire il buon funzionamento dei reagenti ed una corretta procedura di test. A tale scopo, si raccomanda l'uso delle soluzioni di controllo positivo e negativo incluse nel presente kit.

Per il miglior rilevamento degli antigeni della clamidia:

1. Capovolgere o agitare il controllo positivo diverse volte prima dell'uso per sospendere uniformemente l'antigene nella soluzione.
2. Aggiungere **due gocce** della soluzione di controllo positivo o controllo negativo ad un tampone sterile; attendere che il liquido venga assorbito dal tampone.
3. Schiacciare bene la provetta fra il pollice e l'indice estraendo l'antigene della clamidia dal tampone.

Procedere con il dosaggio come riportato nelle **Metodo del dosaggio**, utilizzando tali tamponi invece di un campione clinico.

Si raccomanda di verificare il buon funzionamento della soluzione di controllo positivo e della soluzione di controllo negativo QuickVue per ogni nuovo lotto o per ogni nuova spedizione una volta per ogni kit da 25, ed ogni volta che lo si ritenga opportuno secondo gli standard di qualità del laboratorio.

Se i controlli forniscono risultati diversi da quelli previsti, non utilizzare i risultati ottenuti. Ripetere il test, oppure contattare l'assistenza tecnica Quidel.

METODO DEL DOSAGGIO

Tutti i reagenti, le cartucce per i test, ed i campioni clinici devono essere a temperatura ambiente prima dell'inizio del dosaggio.

Metodo di Estrazione:

- Porre 5 GOCCE di REAGENTE A in una provetta pulita.
- Inserire il tampone di cotone con il campione clinico nella provetta contenente il reagente A.
 - ▶ Comprimere il fondo della provetta fra il pollice e l'indice e ruotare rapidamente il tampone 10 volte.
- ATTENDERE 2 MINUTI
 - ▶ Comprimere il fondo della provetta fra il pollice e l'indice e ruotare rapidamente il tampone 10 volte.
- Riempire un contagocce pulito, monouso, fino alla base del bulbo con il REAGENTE B. Con il bastoncino del tampone posato su di un lato, aggiungere il REAGENTE B alla provetta. Gettare il contagocce.
 - ▶ Comprimere il fondo della provetta fra il pollice e l'indice e ruotare rapidamente il tampone 10 volte.
- Spremere dal tampone di cotone il liquido comprimendo la parte centrale della provetta e tirando in su il tampone nella provetta. Gettare il tampone.
- Inserire un puntale nella provetta.

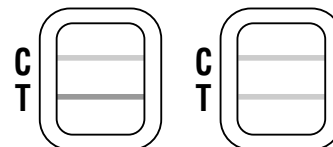
Procedura del test:

- Rimuovere la cartuccia per i test dal contenitore laminato e porla su di una superficie piana, pulita ed asciutta.
- Trasferire 3 GOCCE del campione estratto dalla provetta nel pozzetto rotondo della cartuccia per i test.
- ATTENDERE 10 MINUTI PRIMA DI LEGGERE I RISULTATI. Alcuni risultati positivi possono risultare visibili dopo un periodo di tempo più breve.

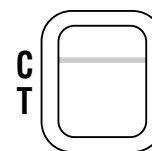
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Per l'interpretazione dei colori delle linee del test e del controllo, consultare la scheda della procedura.

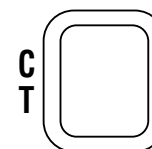
Risultato positivo: La comparsa di una linea di Test, che può essere da appena visibile a rosso scuro, assieme alla comparsa della linea di controllo blu indica un risultato positivo. Un risultato positivo secondo il test QuickVue dimostra che il campione contiene antigene di clamidia.



Risultato negativo: La comparsa della sola linea di controllo blu indica un risultato negativo. Un risultato negativo al test QuickVue indica che presumibilmente nel campione esaminato non è presente antigene di clamidia.



Risultato non valido: Il test deve ritenersi non valido se entro 10 minuti non compare la linea di controllo blu. In questo caso, ripetere il test usando 3 gocce della rimanente soluzione estratta ed una nuova piastra del test QuickVue, oppure mettersi in contatto con il servizio di assistenza Quidel.



LIMITAZIONI

La capacità del test QuickVue Chlamydia di identificare in maniera qualitativa l'antigene della clamidia è stata verificata in campioni clinici endocervicali ottenuti mediante strisci e spatole per prelievi citologici. Non sono state studiate le prestazioni di tale test con campioni di altra natura.

Tale test prevede l'uso di anticorpi monoclonali specifici per il genere; tali anticorpi non sono in grado di distinguere specificamente la *C. trachomatis*, dalla *C. pneumonia* dalla *C. psittaci*.

Il riconoscimento della clamidia dipende dal numero di microorganismi presenti nel campione. Ciò può, a sua volta, dipendere dalle tecniche di prelievo del campione, e da fattori intrinseci al paziente quali l'età, un'anamnesi di malattie a trasmissione sessuale, la presenza di sintomi, ecc. I livelli minimi di rilevazione del dosaggio possono variare in funzione del sierotipo del microorganismo.

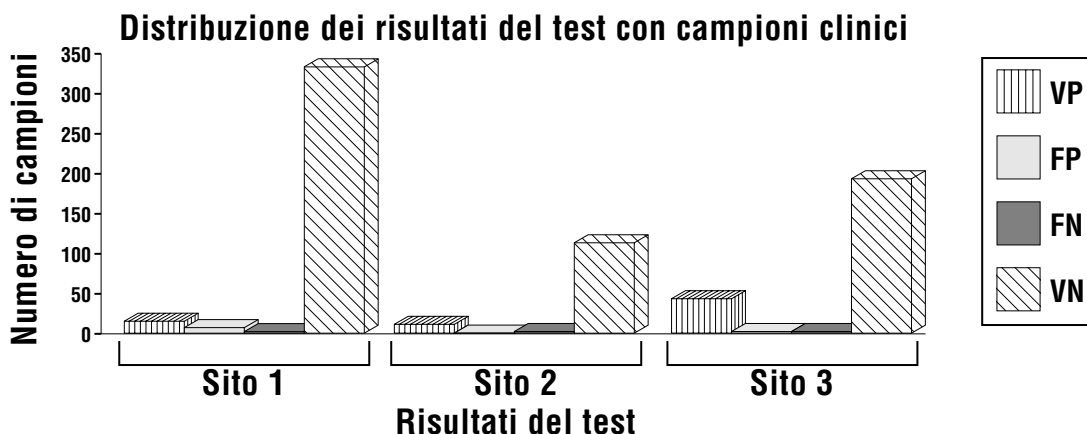
I risultati del test vanno interpretati nel contesto degli altri dati clinici e di laboratorio noti al medico. In caso di presunta violenza sessuale, o in altri casi medico-legali in cui la diagnosi potrebbe avere un impatto psicosociale negativo, si consiglia di seguire i tradizionali metodi di coltura cellulare per la clamidia.

È stata considerata la possibilità che spermicidi, lubrificanti ginecologici, e polvere di talco possano interferire con il presente dosaggio, e si è visto che tali sostanze non alterano il risultato previsto fino a concentrazioni di 4,5 mg/test. La presenza di muco o sangue intero nei campioni cervicali non esercita un effetto inibitorio sul test. Notevoli quantità di sangue (circa 100 µL sangue intero/test), possono interferire con la lettura dei risultati e, di conseguenza, renderli nulli.

Il presente test non può essere adoperato allo scopo di determinare il successo o l'insuccesso terapeutico, poiché l'antigene può rimanere presente anche dopo adeguata terapia antimicrobica.

VALORI PREVISTI

Si ritiene che l'infezione da clamidia coinvolga fra il 10 ed il 20 % delle popolazioni ad alto rischio, quali quelle rappresentate dalle donne che frequentano ambulatori specializzati nella cura di malattie a trasmissione sessuale, dalle donne attive sessualmente di età inferiore a 25 anni, dalle donne con infezione documentata di *Neisseria gonorrhoea*, o in coloro il cui partner è affetto da una malattia a trasmissione sessuale. Si ritiene che l'infezione da clamidia coinvolga circa il 5% o meno in popolazioni a basso rischio, quali donne che frequentano normali ambulatori di ostetricia e ginecologia. La prevalenza dell'infezione da clamidia, determinata mediante coltura, oscilla nello studio clinico multicentrico riassunto più avanti fra il 4,4% ed il 17,9%. Di seguito è riportato un istogramma che illustra la distribuzione di 723 campioni clinici. Nella Descrizione delle prestazioni del presente test è inclusa una descrizione di questo studio con spiegazioni dell'interpretazione dei risultati del test e la risoluzione dei risultati mediante analisi secondo Anticorpo a Fluorescenza Diretta (AFD).



DESCRIZIONE DELLE PRESTAZIONI

Sensibilità clinica, specificità ed accuratezza

Nel corso di uno studio clinico multicentrico sono stati esaminati 723 campioni endocervicali in totale, ottenuti da donne che frequentavano ambulatori specializzati nel trattamento di malattie a trasmissione sessuale (MTS), ambulatori per la pianificazione familiare, e cliniche OSTETRICHE/ GINECOLOGICHE. I dosaggi sono stati eseguiti da soggetti con esperienza lavorativa ed anni di istruzione diversi. Le caratteristiche cliniche del Test QuickVue Chlamydia sono state paragonate a tecnica di coltura, sia prima che dopo la corretta identificazione mediante analisi secondo Anticorpo a Fluorescenza Diretta (AFD) dei campioni positivi al QuickVue/negativi alla coltura.

Settantatre (73) campioni endocervicali sono risultati positivi al metodo di coltura; 67 di questi 73 campioni sono risultati positivi anche secondo il Test QuickVue Chlamydia. Dei 73 campioni positivi alla coltura il Test QuickVue Chlamydia identificava correttamente l'81% (13/16) delle colture 1+ che corrispondevano approssimativamente ≤ 100 IFU/mL; 91% (21/23) delle colture 2+ che corrispondevano approssimativamente $< 100-1.000$ IFU/mL; 97% (28/29) delle colture 3+ corrispondenti a $1.000-10.000$ IFU/mL, e 100% (5/5) delle colture 4+ corrispondenti a > 10.000 IFU/mL.

I risultati riassunti nella Tabella 1 contengono un raffronto fra il test QuickVue, il metodo di coltura, ed il AFD. Degli 11 campioni positivi al test QuickVue e negativi al test della coltura, 2 risultavano positivi secondo AFD e altri 3 risultavano positivi secondo PCR*, indicando che 5/11 falsi positivi al test QuickVue erano in realtà veri positivi che erano stati identificati in maniera errata dalla coltura.

* Test Amplicor autorizzato dalla FDA - Reazione polimerasica a catena (PCR)

**TABELLA 1 -
Sommaro delle prestazioni**

| Coltura | | POS | NEG | NEG | POS | NEG | | | | |
|-------------------------------------|--------------|------|------|------|------|------|---------------------|---------------------|--------|--------|
| Test QuickVue | | POS | POS | POS | NEG | NEG | | | | |
| AFD** | | ND | POS | NEG | ND | ND | | | | |
| (Interpretazione)*** | Prevalenza % | (TP) | (TP) | (FP) | (FN) | (TN) | Sensibilità* % | Specificità* % | PPV* % | NPV* % |
| Totale casi asintomatici (3 centri) | 9,1 | 43 | 1 | 4 | 3 | 454 | 93,6 (82,5-98,7) | 99,1 (97,8-99,8) | 91,2 | 99,4 |
| Totale casi sintomatici (3 centri) | 12,4 | 24 | 1 | 5 | 3 | 185 | 89,3 (71,8-97,7) | 97,4 (94,0-99,1) | 82,9 | 98,5 |
| Totale Combinato | 10,1 | 67 | 2 | 9 | 6 | 639 | 92,0 (85,9-98,1) | 98,6 (97,4-99,4) | 88,1 | 99,1 |

* Paragonato alla coltura e all'AFD (95% Intervalli di Confidenza)

** NE: non eseguito a meno che QuickVue Positivo/Coltura Negativo

*** Interpretazione dei Risultati rispetto al Metodo di Coltura/AFD:

VP = Vero Positivo; FP = Falso Positivo; FN = Falso Negativo

VN = Vero Negativo VPP = valore predittivo positivo

VPN = valore predittivo negativo

Sommaro delle Prestazioni: Esperimenti di Citologia

Venivano inoltre analizzati mediante il QuickVue Chlamydia Test 500 addizionali campioni endocervicali, raccolti mediante spatola per prelievi citologici in due diverse cliniche per malattie veneree. Sono presentati di seguito i dati clinici ottenuti mediante analisi AFD, sia prima che dopo la corretta identificazione di campioni con risultati discordanti. Dei 3 campioni positivi al QuickVue/negativi alla coltura, 1 risultava essere positivo secondo analisi mediante AFD, ad indicare che 1/3 dei risultati QuickVue falsi positivi era in realtà costituito da risultati veri positivi che il metodo di coltura non era stato in grado di identificare correttamente.

**degli Esperimenti di Citologia
Prima della Corretta Identificazione**

| | Coltura + | Coltura - |
|-------------------|--------------|--------------|
| QuickVue + | 46 | 3 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensibilità: 82,1%
(95% Intervalli di Confidenza 72,1–92,2)

Specificità: 99,3%
(95% Intervalli di Confidenza 98,0–99,9)

Accuratezza: 97,4%
PPV: 93,7%
NPV: 97,8%

**degli Esperimenti di Citologia
Dopo la Corretta Identificazione**

| | Coltura + | Coltura - |
|-------------------|--------------|--------------|
| QuickVue + | 47 | 2 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensibilità: 82,5%
(95% Intervalli di Confidenza 72,6–92,3)

Specificità: 99,5%
(95% Intervalli di Confidenza 98,4–99,9)

Accuratezza: 97,6%
PPV: 95,5 %
NPV: 97,8%

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica del test QuickVue Chlamydia è stata determinata mediante l'analisi di diluizioni seriali di colture dal valore infettante noto. La sensibilità analitica per i sierotipi Chlamydia trachomatis, A, B, Ba, C, D, E, F, G, I, K, L1 ed L3 oscillava fra ≤ 200 e 2.000 IFU/test; per i sierotipi H, L2 e J fra 2.000 e 20.000 IFU/test. Inoltre, il ceppo C. pneumonia TWAR aveva una sensibilità di 300 IFU/test.

Specificità analitica

Sono state valutate 48 colture isolate in totale; 32 erano costituite da microorganismi che possono essere isolati dal tratto urogenitale. Gli organismi analizzati a concentrazioni $\geq 10^6$ CFU/test hanno dato risultati negativi nel test QuickVue Chlamydia.

Studi di riproducibilità

La variabilità intra-dosaggio, la variabilità interdosaggio, e la variabilità legata al tempo ed al luogo del dosaggio venivano determinate secondo i metodi descritti nell'opuscolo NCCLS EP5-T2. Tali analisi venivano condotte in due laboratori esterni su di un gruppo di campioni ottenuto dalla Chlamydia trachomatis appartenente al sierotipo D, infettato con sospensioni di cellule McCoy, identificati da un codice ignoto al personale di laboratorio. Il gruppo comprendeva un campione negativo, due campioni debolmente positivi (150 e 200 IFU/test), due campioni moderatamente positivi (500 e 1000 IFU test) e controlli positivi e negativi. Le analisi venivano eseguite dal personale del laboratorio due volte al giorno, in triplicato per ogni diversa concentrazione, e nell'arco di tre giorni.

Tutti i risultati qualitativi ottenuti in ognuna delle determinazioni di laboratorio erano in perfetto (100%) accordo con i risultati previsti.

Analisi eseguite in laboratori di analisi cliniche

Una valutazione del test QuickVue Chlamydia è stata eseguita in tre laboratori di analisi cliniche su di un gruppo di campioni identificati da codice. Le analisi venivano effettuate da personale di laboratorio di analisi cliniche, con differenti esperienze lavorative e differenti gradi di istruzione, in tre differenti laboratori. Il gruppo di campioni era costituito da campioni negativi, da campioni moderatamente positivi, da campioni fortemente positivi, identificati secondo un codice ignoto al personale che effettuava le analisi. Ogni campione è stato analizzato in replicati di cinque aliquote per ogni livello di infettività, tutte le analisi sono state effettuate in un arco di tempo di tre giorni.

I risultati ottenuti da ciascuno dei tre laboratori riportavano valori che avevano una corrispondenza con i valori previsti che si aggirava fra il 95% ed il 98%. Non si osservavano differenze significative nell'ambito dello stesso dosaggio (media di 5 replicati), fra differenti dosaggi (3 differenti dosaggi effettuati in giorni differenti) o tra differenti laboratori (tre LAC).

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 Quidel di zona o technicalsupport@quidel.com.

REFERENZE

1. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Center for Prevention Services, Division of Sexually Transmitted Diseases. Chlamydia trachomatis infection. Policy guideline for prevention and control. Atlanta: August 1985.
2. Schachter J. Chlamydia (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group). In: Manual of Clinical Microbiology, 4th edition. Lennette EH, editor-in-chief, Balows A, Hausler WJ Jr, Shadomy HJ, editors. Washington DC: American Society for Microbiology, 1985:856-862.
3. Brunham RC, Maclean IW, Binns B and Peeling RW. Chlamydia trachomatis: Its role in tubal infertility. Journal Infectious Disease, 1985; 152:1275-1282.
4. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C and Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA, 1986; 255:3374-3377.
5. O'Leary W. The Chlamydia. In: CRC practical handbook of microbiology. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1989:187-194.

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

6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of Human Immunodeficiency virus, Hepatitis B virus, and other blood-borne pathogens in health-care settings. Morbidity and Mortality Weekly Report, Supplement 6/24/88.
 7. Miller MJ. The laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis and genital mycoplasmas. Journal Med Tech, 1985: 2(8):507-512.
-

Coperto dai brevetti statunitensi 4,943,522, 5,763,262, 5,773,234, 5,766,961 e 5,770,460; brevetti europei 0 260 965, 0 296 724 e 0 566 695; altri brevetti in fase di registrazione.

REF 0B006 QuickVue Chlamydia -confezione da 25 test

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**
Sede internazionale
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

QUICKVUE[®]

● *Chlamydia test*

INDICATIONS

Le test QuickVue Chlamydia est un essai immunologique à migration latérale destiné à la détection qualitative directe et rapide des Chlamydiae à partir de prélèvements endocervicaux par écouvillonnage ou brossage cytologique. Ce test permet de contribuer au diagnostic en cas de suspicion de chlamydie.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Chlamydia trachomatis est l'agent pathogène responsable du plus grand nombre de maladies sexuellement transmissibles dans le monde. Aux États-Unis l'incidence a été estimée à 3 – 4 millions de cas par an.¹ Les Chlamydiae se présentent sous deux formes : le corps élémentaire constitue la forme infectieuse et le corps d'inclusion, la forme répliquative. Pas moins de 15 sérovars sont aujourd'hui recensés.²

Chlamydia trachomatis présente à la fois une prévalence élevée et un taux de porteurs asymptomatiques important avec de fréquentes complications sévères chez les femmes et les nouveau-nés. Les complications pouvant survenir chez la femme sont les suivantes : cervicite, urétrite, endométrite, salpingite aiguë et augmentation de fréquence des grossesses extra-utérines et de la stérilité.³ La transmission verticale de cette maladie de la mère à l'enfant lors de l'accouchement peut être responsable de conjonctivites à inclusions et de pneumonies chez le nouveau-né.⁴

Il existe plusieurs méthodes pour le diagnostic de l'infection à Chlamydiae. La méthode classique d'isolement de *Chlamydia trachomatis* nécessite la mise en culture de la bactérie sur une lignée cellulaire appropriée.⁵ Après 48 à 72 heures, la culture peut être colorée pour un examen direct au Giemsa ou avec des anticorps marqués à la fluorescéine ou à l'iode. Plus récemment, des tests immunologiques rapides utilisant des anticorps dirigés contre les antigènes des Chlamydiae ont été développés. Ces méthodes regroupent l'immunofluorescence directe et les essais immunoenzymatiques.

PRINCIPE DU TEST

Pour effectuer le test, l'écouvillon ayant servi à la réalisation du prélèvement endocervical est placé dans un tube contenant le réactif A (solution d'extraction). Après 2 minutes, le réactif B (solution de neutralisation) est ajouté dans le tube. Après extraction et neutralisation, 3 gouttes de la solution obtenue sont déposées dans la fenêtre ronde de la carte-test.

Si l'échantillon extrait contient des antigènes chlamydiens, une ligne test rouge pâle à rouge foncé apparaît avec une ligne de contrôle bleue indiquant ainsi un résultat positif. Si les antigènes chlamydiens sont absents de l'échantillon ou en concentrations trop faibles, seule la ligne de contrôle bleue apparaîtra. Si la ligne de contrôle bleue n'apparaît pas, le résultat du test doit être considéré comme non valide.

MATÉRIEL ET RÉACTIFS FOURNIS

- Cartes-tests enveloppées individuellement (25)
Anticorps monoclonaux anti-Chlamydia murins (ligne test) et un anticorps polyclonal de lapin de contrôle capable de se lier au marqueur de contrôle coloré en bleu (ligne de contrôle).
- Réactif A (1) : hydroxyde de sodium 0,2 N
- Réactif B (1) : acide chlorhydrique 0,1 N
- Tubes, embouts et compte-gouttes à usage unique. (25)
- Tubes de transport contenant chacun 2 écouvillons stériles (sur des tiges en plastique rigide) (25)
 - ▶ l'écouvillon reste stérile si le conditionnement n'est pas endommagé.
- Contrôle positif (1) : environ 350 UIF par test de Chlamydia inactivé par le formol, azoture de sodium à 0,02 %.
- Contrôle négatif (1) environ 10⁶ UFC par test de streptocoques de groupe B inactivé par la chaleur, azoture de sodium à 0,02 %.
- Notice (1)
- Fiche de procédure (1)

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Réservé à un diagnostic *in vitro*.
- Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur le coffret.
- Éliminer les récipients et les éléments utilisés conformément aux exigences fédérales, nationales et locales.⁶
- La carte-test doit rester dans son sachet en aluminium hermétique protecteur fermé jusqu'au moment de l'utilisation. Tous les éléments du coffret doivent être à température ambiante avant leur utilisation.
- Le réactif A contient de l'hydroxyde de sodium - une solution basique. Le réactif B contient de l'acide chlorhydrique - une solution acide. Si l'un de ces réactifs entre en contact avec la peau ou les yeux, laver avec un grand volume d'eau.
- Pour le prélèvement de l'échantillon endocervical, utiliser **EXCLUSIVEMENT** un des écouvillons stériles fournis dans le coffret ou une brosse de cytologie stérile.
- Pour obtenir des résultats de bonne qualité, suivre attentivement les instructions de la notice.

CONSERVATION ET STABILITÉ DU COFFRET

Conserver le coffret à température ambiante (15 à 30 °C) et à l'abri de la lumière directe du soleil.

Les éléments du coffret sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret. Ne pas congeler.

PRÉLÈVEMENT ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

La qualité du prélèvement est extrêmement importante.⁷ La recherche des Chlamydiae nécessite une technique de prélèvement énergique et méticuleuse afin de recueillir du matériel cellulaire et non pas seulement des liquides biologiques.

Le premier écouvillon devra être utilisé pour éliminer le mucus présent sur l'exocol. Le second écouvillon sera introduit dans le canal endocervical, au delà de la jonction entre l'épithélium pavimenteux et l'épithélium cylindrique, jusqu'à ce que la partie Dacron ne soit qu'à peine visible. Cela doit permettre de recueillir des cellules de l'épithélium cylindrique ou cubique qui constitue les principaux réservoirs des Chlamydiae. Imprimer un mouvement de rotation ferme à l'écouvillon ainsi mis en place pendant 15–20 secondes. Retirer l'écouvillon en évitant de le contaminer par des cellules exocervicales ou vaginales.

Les échantillons endocervicaux peuvent aussi être prélevés à l'aide d'une brosse de cytologie (attention : ne pas utiliser les brosses de cytologie chez la femme enceinte). Après avoir nettoyé l'exocol à l'aide d'un écouvillon, insérer la brosse de cytologie dans le canal endocervical au-delà de la jonction entre l'épithélium pavimenteux et l'épithélium cylindrique. Laisser en place deux à trois secondes. Faire faire deux tours complets à la brosse de cytologie ; retirer la brosse en évitant de toucher la paroi vaginale.

L'échantillon peut être testé immédiatement ou placé dans le tube de transport fourni s'il doit être conservé ou expédié. Ne pas placer l'échantillon dans un dispositif contenant un milieu de transport car les milieux interfèrent avec le test et la viabilité des bactéries n'est pas nécessaire à la réalisation de l'essai. Les écouvillons peuvent être conservés 6 heures à température ambiante (15 – 27 °C) ou 72 heures au réfrigérateur (2 – 8 °C). Il est recommandé de tester les échantillons le plus rapidement possible après le prélèvement.

CONTRÔLE QUALITÉ

Caractéristiques de contrôle intégrés

Le test QuickVue Chlamydia contient un système de contrôle intégré. Le résultat composé de deux couleurs permet de distinguer facilement les échantillons positifs et négatifs. L'apparition d'une ligne de contrôle bleue en face de la lettre C permet plusieurs types de contrôles. Premièrement, les composants servant à la détection (particules colorées) pour l'échantillon et le contrôle interne sont traités simultanément selon un même protocole. Par conséquent, l'apparition de la ligne de contrôle assure le maintien de l'activité fonctionnelle des deux composants. Deuxièmement, l'apparition de la ligne de contrôle indique aussi que le sachet en aluminium hermétique n'a pas été endommagé et a permis de conserver la carte-test en bon état de fonctionnement. Troisièmement, l'apparition de la ligne de contrôle signifie qu'un volume suffisant de liquide a pénétré dans la carte-test et que la migration par capillarité a bien eu lieu. De plus, ceci indique que tous les éléments de la carte-test ont été assemblés correctement, en contrôlant toutes les interfaces membranaires et l'emplacement correct des composants. En dernier lieu, si la ligne de contrôle bleue n'apparaît pas au bout de 10 minutes, le résultat du test n'est pas valide. Le contrôle négatif est constitué par la couleur du fond de la fenêtre de lecture qui doit être blanche à rose pâle au bout de 10 minutes et ne pas interférer avec la lecture du test. Si la couleur du fond de la fenêtre de lecture rend difficile la lecture, le résultat peut être non valide. Dans ce cas, contacter notre service d'assistance technique.

Contrôles de qualité positif et négatif

Des contrôles externes peuvent également être utilisés pour s'assurer du bon fonctionnement des réactifs et du bon déroulement de la procédure de l'essai. Des solutions de contrôle positif et négatif sont fournies dans le coffret à cet effet.

Pour une meilleure récupération des antigènes chlamydiens :

1. Retourner ou agiter le contrôle positif plusieurs fois avant de l'utiliser, afin de mettre en suspension l'antigène de la solution.
2. Déposer **deux gouttes** de contrôle positif ou négatif sur un écouvillon stérile ; laisser le liquide pénétrer dans l'écouvillon.
3. Presser fermement le tube entre le pouce et l'index pendant l'extraction de l'antigène chlamydien de l'écouvillon.

Poursuivre le test selon les indications du paragraphe **Mode opératoire** en traitant ces écouvillons comme des prélèvements.

Les solutions de contrôle positif et négatif du test QuickVue doivent être testées pour chaque lot ou chaque arrivage de tests une fois tous les 25 tests et chaque fois que cela est indiqué par les procédures de contrôle qualité propres à votre laboratoire.

Si les contrôles ne donnent pas les résultats escomptés, ne pas tenir compte des résultats des tests de la même série. Renouveler le test ou contacter notre assistance technique.

MODE OPÉRATOIRE

Tous les réactifs, les cartes-tests et les échantillons doivent être à température ambiante avant de commencer le test.

Procédure d'extraction :

- Ajouter 5 GOUTTES de RÉACTIF A dans un tube propre.
- Introduire l'écouvillon du patient dans le tube contenant le réactif A.
 - ▶ Serrer le fond du tube entre le pouce et l'index et tourner 10 fois l'écouvillon.
- ATTENDRE 2 MINUTES.
 - ▶ Serrer le fond du tube entre le pouce et l'index et tourner 10 fois l'écouvillon.
- Prélever du RÉACTIF B à l'aide d'un compte-gouttes jetable propre, jusqu'au niveau du bas de la poire. En plaçant l'écouvillon de côté, ajouter le RÉACTIF B dans le tube. Jeter le compte-gouttes.
 - ▶ Serrer le fond du tube entre le pouce et l'index et tourner 10 fois l'écouvillon.
- Essorer l'écouvillon en serrant le milieu du tube et en faisant simultanément passer l'écouvillon au travers. Jeter l'écouvillon.
- Placer un embout sur le tube.

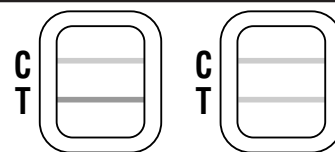
Mode opératoire :

- Sortir une carte-test de son sachet aluminium hermétique et la placer sur une surface plane, propre et sèche.
- Déposer 3 GOUTTES de l'échantillon extrait dans la fenêtre ronde de la carte-test.
- LIRE LE RÉSULTAT AU BOUT DE 10 MINUTES. Certains résultats positifs peuvent apparaître plus rapidement.

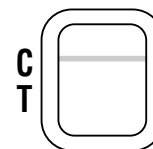
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Se reporter à la fiche de procédure pour l'interprétation visuelle colorimétrique du test et des lignes de contrôle.

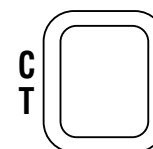
Résultat positif : L'apparition, dans la fenêtre de lecture, d'une ligne rouge, **quelle que soit son intensité**, avec la ligne de contrôle bleue indique un résultat positif. Un test QuickVue positif signifie que l'échantillon contient de l'antigène chlamydien.



Résultat négatif : L'apparition de la seule ligne de contrôle bleue indique un résultat négatif. Un résultat négatif au test QuickVue signifie que l'échantillon est supposé ne pas d'antigène chlamydien.



Résultat non valide : Le résultat n'est pas valide si la ligne de contrôle bleue n'est pas apparue dans les 10 minutes. Si cela se produisait, déposer 3 gouttes de l'échantillon extrait restant sur une autre carte-test ou contacter notre assistance technique.

**LIMITES DU TEST**

Le test QuickVue Chlamydia a été testé pour la détection qualitative de l'antigène chlamydien à partir de prélèvements endocervicaux sur écouvillon ou brosse de cytologie. Les performances avec d'autres prélèvements n'ont pas été évaluées.

Le test utilise des anticorps monoclonaux spécifiques du genre et ne permet pas de différencier spécifiquement *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* ou *C. psittaci*.

La détection des Chlamydiae dépend du nombre de bactéries présentes dans l'échantillon. Ceci peut varier selon la méthode de prélèvement et selon des facteurs liés aux patients tels que l'âge, les antécédents de MST (Maladies Sexuellement Transmissibles), la présence de symptômes etc.. Le seuil de détection minimal du test peut varier selon le sérovar.

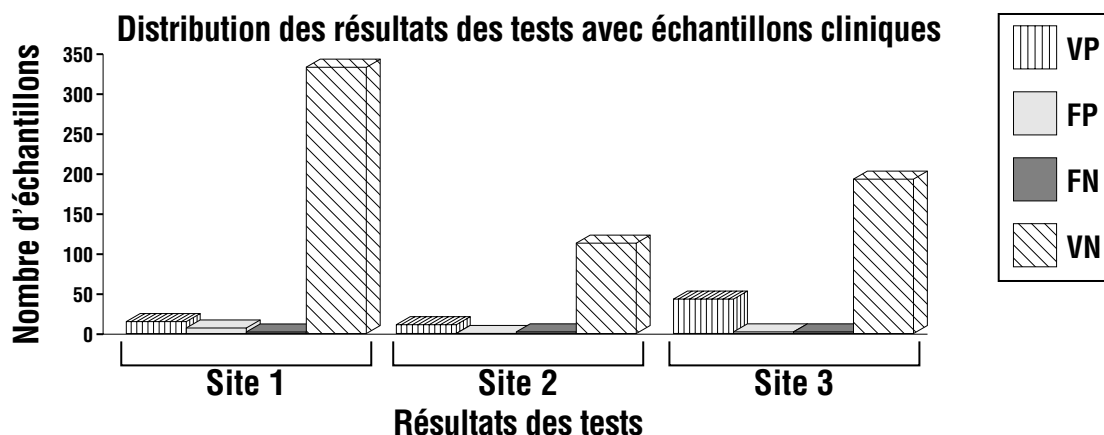
Les résultats doivent être toujours confrontés avec l'ensemble des données cliniques à la disposition du médecin. Les méthodes standard de culture cellulaire des *Chlamydiae* doivent toujours être utilisées pour l'évaluation des cas de suspicion de sévices sexuels et dans tous les autres cas à caractère médico-légal où le diagnostic pourrait avoir un impact psychosocial défavorable.

Les spermicides, les lubrifiants gynécologiques et le talc ont été testés. Aucun de ces produits n'a créé d'interférence sur le test à des concentrations s'élevant jusqu'à 4,5 mg/test. La présence de mucus ou de sang total dans le prélèvement endocervical n'a pas d'effet inhibiteur sur le test. Toutefois des échantillons contenant beaucoup de sang (environ 100 µl de sang total/test) peuvent présenter des difficultés de lecture des résultats et par conséquent rendre ces derniers non valides.

Le succès ou l'échec d'une thérapie ne peut pas être déterminé par le test car l'antigène peut subsister après une thérapie anti-bactérienne appropriée.

VALEURS ATTENDUES

Au sein des populations à hauts risques, telles que les femmes fréquentant les établissements spécialisés pour les maladies sexuellement transmissibles, les femmes sexuellement actives de moins de 25 ans, les femmes présentant une infection à *Neisseria gonorrhoeae* confirmée, ou ayant un partenaire porteur d'une maladie sexuellement transmissible, la prévalence est de l'ordre de 10 à 20 %. Dans une population à faibles risques, telle que les patientes fréquentant le cabinet d'un gynécologue ou d'un obstétricien notamment, la prévalence est de l'ordre de 5 % ou moins. La prévalence des chlamydioses estimée par culture dans l'étude clinique multicentrique présentée ci-dessous, est comprise entre 4,4 % et 17,9 %. Un histogramme montrant la distribution des 723 échantillons cliniques est présenté ci-dessous. La description de cette étude clinique avec l'analyse des résultats discordants par immunofluorescence directe est présentée dans le paragraphe "Performances du test".



PERFORMANCES DU TEST

Sensibilité, spécificité et exactitude

Un total de 723 échantillons endocervicaux, prélevés chez des femmes fréquentant des centres de traitement des maladies sexuellement transmissibles, des centres de planification familiale ou des cliniques d'obstétrique et de gynécologie, ont été testés dans une étude multicentrique. Les tests ont été réalisés par des personnes possédant des niveaux de formations et des degrés d'expérience professionnelle variés. Les performances du test ont été évaluées à partir des résultats obtenus avec le test QuickVue Chlamydia en comparaison avec ceux obtenus avec une technique de culture classique, à la fois avant et après que les résultats discordants aient été analysés en immunofluorescence directe.

Soixante-treize (73) échantillons endocervicaux ont été positifs en culture et 67 d'entre eux positifs aussi avec le test QuickVue Chlamydia. Parmi les 73 échantillons positifs en culture, le test QuickVue a identifié correctement 81 % (13/16) des échantillons classés 1+ en culture ce qui correspond approximativement à ≤ 100 UIF (Unité d'ImmunoFluorescence)/ml ; 91 % (21/23) classés 2+ soit 100 à 1 000 UIF/ml ; 97 % (28/29) classés 3+ soit 1000 à 10 000 UIF/ml et 100 % (5/5) classés 4+ soit $> 10\ 000$ UIF/ml.

Les résultats, résumés dans le tableau n° 1, montrent la comparaison entre le test QuickVue et la culture ainsi que l'immunofluorescence directe. Sur les 11 échantillons positifs avec le test QuickVue mais négatifs en culture, deux se sont révélés positifs en immunofluorescence directe et trois positifs par amplification en chaîne par polymérase*. Ceci indique que 5 des 11 faux positifs obtenus avec le test QuickVue sont finalement des vrais positifs non déterminés en culture.

* test d'amplification en chaîne par polymérase Amplicor enregistré auprès de la FDA.

TABLEAU N°1
Résumé des performances du test

| Culture | | POS | NEG | NEG | POS | NEG | | | | |
|--|--------------|------|------|------|------|------|---------------------|---------------------|--------|--------|
| Test QuickVue | | POS | POS | POS | NEG | NEG | | | | |
| Immunofluorescence directe** | | ND | POS | NEG | ND | ND | | | | |
| interprétation*** | Prévalence % | (TP) | (TP) | (FP) | (FN) | (TN) | Sensibilité* % | Spécificité* % | PPV* % | NPV* % |
| Total des patients asymptomatiques (3 sites) | 9,1 | 43 | 1 | 4 | 3 | 454 | 93,6 (82,5-98,7) | 99,1 (97,8-99,8) | 91,2 | 99,4 |
| Total des patients symptomatiques (3 sites) | 12,4 | 24 | 1 | 5 | 3 | 185 | 89,3 (71,8-97,7) | 97,4 (94,0-99,1) | 82,9 | 98,5 |
| Total général des sites | 10,1 | 67 | 2 | 9 | 6 | 639 | 92,0 (85,9-98,1) | 98,6 (97,4-99,4) | 88,1 | 99,1 |

* Comparé à la culture et l'IFD (intervalle de confiance 95 %)

** ND : ND = Non Déterminé (juste le résultat avec le test QuickVue comparé à la culture)

*** Interprétation des résultats en comparaison avec la culture et l'IFD :

VP = Vrai Positif, FP = Faux Positif, FN = Faux Négatif

VN = Vrai Négatif, VPP = Valeur Prédicative Positive

VPN = Valeur Prédicative Négative

Résumé des Performances du test : Performances sur brosse de cytologie

De plus, 500 échantillons endocervicaux, prélevés sur brosse de cytologie, ont été testés avec le test QuickVue Chlamydia dans deux sites cliniques spécialisés dans les maladies sexuellement transmissibles. Les résultats de cette étude sont présentés, ci-dessous, avant et après l'analyse des échantillons discordants en immunofluorescence directe. Sur les 3 échantillons positifs avec le test QuickVue et négatifs en culture, 1 s'est révélé positif après analyse en immunofluorescence directe. Ceci indique que l'un des trois faux positifs obtenus avec le test QuickVue est finalement un vrai positif non déterminé par la culture.

Résumé des performances sur brosse de cytologie avant l'analyse des échantillons discordants

| | Culture + | Culture - |
|------------|-----------|-----------|
| QuickVue + | 46 | 3 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensibilité : 82,1%
(Intervalle de confiance 95 % : 72,1–92,2)

Spécificité : 99,3%
(Intervalle de confiance 95 % : 98,0–99,9)

Exactitude : 97,4%
VPP: 93,7%
VPN: 97,8%

Résumé des performances sur brosse de cytologie après l'analyse des échantillons discordants

| | Culture + | Culture - |
|------------|-----------|-----------|
| QuickVue + | 47 | 2 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensibilité : 82,5%
(Intervalle de confiance 95 % : 72,6–92,3)

Spécificité : 99,5%
(Intervalle de confiance 95 % : 98,4–99,9)

Exactitude : 97,6%
VPP: 95,5 %
VPN: 97,8%

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique du test QuickVue Chlamydia a été déterminée en testant des dilutions en séries de cultures de pouvoir infectant connu. Les sérovars A, B, Ba, C, D, E, F, G, I, K, L1 et L3 de Chlamydia trachomatis ont une sensibilité analytique comprise entre ≤ 200 et 2000 UIF/test ; pour les sérovars H, L2 et J, elle est comprise entre 2 000 et 20 000 UIF/test. En outre, elle était de 300 UIF/ml pour la souche TWAR de C. pneumoniae.

Spécificité analytique

Un total de 48 isolats de culture a été testé avec le test QuickVue Chlamydia : 32 correspondaient à des micro-organismes pouvant être isolés des voies urogénitales. Testés à des pouvoirs infectants de $\geq 10^6$ UFC/ml, ces micro-organismes n'ont donné que des résultats négatifs avec le test.

Études de reproductibilité

Des études de reproductibilité intra-essais, inter-essais, inter-jours et inter-sites ont été menées avec le test QuickVue Chlamydia avec les méthodes présentées dans la directive EP5-T2 du NCCLS. Ces études ont été réalisées dans deux laboratoires externes de référence en utilisant un panel d'échantillons codés en aveugle préparé à partir de suspensions de cellules McCoy infectées par le sérovar D de C. trachomatis. Le panel contenait 2 échantillons faiblement positifs (150 et 200 UIF/test), deux échantillons moyennement positifs (500 et 1 000 UIF/test), ainsi que des contrôles positifs et négatifs. Chaque échantillon a été testé par le personnel du laboratoire 2 fois par jour, à raison de 3 séries pour chaque niveau pendant une période de 3 jours.

Tous les résultats qualitatifs obtenus dans chaque laboratoire correspondaient à 100 % aux résultats attendus.

Études réalisées en laboratoires cliniques

Le test QuickVue Chlamydia a été évalué dans trois laboratoires cliniques sur un panel d'échantillons codés en aveugle. Les tests ont été réalisés par le personnel des laboratoires qui possédaient des niveaux de formations et des degrés d'expérience professionnelle variés. Le panel de contrôle contenait des échantillons négatifs, moyennement positifs et fortement positifs portant un code en aveugle. Chaque échantillon a été testé 5 fois sur chaque site pendant 3 jours successifs.

Les résultats obtenus sur chaque site présentaient une concordance de 95 à 98 % avec les résultats attendus. Aucune différence significative intra-essais (testé 5 fois), inter-essais (3 jours différents) ou inter-sites (3 sites) n'a été observée.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Si vous avez des questions 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. À l'extérieur des États-Unis, veuillez contacter votre représentant ou votre distributeur local Quidel ou bien le support technique à technicalsupport@quidel.com.

RÉFÉRENCES

1. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Center for Prevention Services, Division of Sexually Transmitted Diseases. Chlamydia trachomatis infection. Policy guideline for prevention and control. Atlanta: August 1985.
2. Schachter J. Chlamydia (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group). In: Manual of Clinical Microbiology, 4th edition. Lennette EH, editor-in-chief, Balows A, Hausler WJ Jr, Shadomy HJ, editors. Washington DC: American Society for Microbiology, 1985:856-862.
3. Brunham RC, Maclean IW, Binns B and Peeling RW. Chlamydia trachomatis: Its role in tubal infertility. Journal Infectious Disease, 1985; 152:1275-1282.
4. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C and Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA, 1986; 255:3374-3377.
5. O'Leary W. The Chlamydia. In: CRC practical handbook of microbiology. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1989:187-194.
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of Human Immunodeficiency virus, Hepatitis B virus, and other blood-borne pathogens in health-care settings. Morbidity and Mortality Weekly Report, Supplement 6/24/88.
7. Miller MJ. The laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis and genital mycoplasmas. Journal Med Tech, 1985; 2(8):507-512.

Protégé par les brevets américains 4,943,522, 5,763,262, 5,773,234, 5,766,961 et 5,770,460 ;
Brevets européens 0 260 965, 0 296 724 et 0 566 695 ; Autres brevets en attente.

REF 0B006 QuickVue Chlamydia - 25 Tests

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
Siège social mondial
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

QUICKVUE[®]

● *Chlamydia test*

USO PREVISTO

La prueba QuickVue para Chlamydia es un inmunoensayo de flujo lateral previsto para la detección cualitativa rápida de Chlamydia, directamente de muestras tomadas con torundas endocervicales y cepillos para citología. La prueba tiene como objeto servir de ayuda en el diagnóstico de una presunta infección por Chlamydia.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Chlamydia trachomatis es la causa más común de infección venérea de transmisión sexual en el mundo, con una incidencia estimada en 3 a 4 millones de casos por año en Estados Unidos.¹ Chlamydia incluye cuerpos elementales (la forma infecciosa) y cuerpos reticulares o de inclusión (la forma de replicación), y comprende 15 serovariantes conocidas.²

La *Chlamydia trachomatis* se caracteriza por una prevalencia y un índice portador asintomático elevados, con frecuentes complicaciones de gravedad d tanto en mujeres como en neonatos. Entre las complicaciones de la infección por Chlamydia en mujeres se incluyen cervicitis, uretritis, endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), y una mayor incidencia de embarazo ectópico e infertilidad.³ La transmisión vertical de la enfermedad de la madre al neonato durante el parto puede producir conjuntivitis por inclusión y neumonía.⁴

Existen varios métodos para diagnosticar la infección por Chlamydia. El aislamiento convencional de *Chlamydia trachomatis* se realiza por medio de cultivos del microorganismo en una línea celular adecuada.⁵ Al cabo de entre 48 y 72 horas, el cultivo se puede teñir con Giemsa, yodo o anticuerpos conjugados con fluoresceína para su examen visual. Recientemente se han desarrollado también inmunoensayos rápidos que emplean anticuerpos contra los antígenos de la Chlamydia. Estos métodos incluyen ensayos de fluorescencia directa y enzimoimmunoensayos.

FUNDAMENTOS DE LA PRUEBA

Para realizar la prueba se toma una muestra endocervical clínica y se coloca en un tubo que contiene reactivo A (solución de extracción); al cabo de 2 minutos, se añade al tubo el reactivo B (solución de neutralización). Después de la extracción y la neutralización, se añaden 3 gotas de la muestra extraída al pocillo para muestras del cassette de ensayo.

Si la muestra extraída contiene antígenos de Chlamydia, aparecerá una línea de ensayo roja (entre tenue e intensa) junto con una línea de control azul, indicando un resultado positivo. Si la muestra no contiene antígenos de Chlamydia o sólo los contiene en niveles muy bajos, aparecerá únicamente la línea de control azul. Si no aparece la línea de control azul, el resultado del ensayo no se considera válido.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

- Cassettes de ensayo en envoltorio individual (25)
Anticuerpos monoclonales de de Chlamydia de ratón (línea del ensayo) y un anticuerpo policlonal de control de conejo, unido al rótulo de control azul (línea de control).
- Reactivo A (1) hidróxido de sodio 0,2 N
- Reactivo B (1) ácido clorhídrico 0,1 N
- Tubos, puntas y goteros desechables (25)
- Tubos de transporte, con 2 torundas estériles cada uno (en cilindros de plástico sólido) (25)
 - ▶ La torunda será estéril si el envase está intacto.
- Control positivo (1) en torno a 350 UFI/prueba de Chlamydia desactivada con formalina, azida sódica al 0,02%
- Control negativo (1) en torno a 10⁶ UFC/prueba de estreptococos del grupo B desactivada por calor, azida sódica al 0,02%
- Prospecto (1)
- Tarjeta de procedimientos (1)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para diagnóstico *in vitro*.
- No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el exterior de la caja.
- Desechar los materiales utilizados de acuerdo con la normativa local y estatal.⁶
- El cassette de ensayo deberá mantenerse sellado en la envoltura de aluminio hasta el momento de utilizarlo. Todos los componentes del equipo deberán estar a temperatura ambiente antes de su uso.

- El reactivo A contiene hidróxido de sodio (una solución básica); El reactivo B contiene ácido clorhídrico (una solución ácida). Si uno de estos reactivos entra en contacto con la piel o los ojos, lávelos con abundante agua.
- Para obtener las muestras endocervicales se deben usar **ÚNICAMENTE** las torundas estériles suministradas con el kit o cepillos para citología.
- Para obtener resultados exactos se deben seguir las instrucciones del prospecto.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL KIT

Conservar el kit a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C (59–86°F), protegido de la luz solar directa.

Los componentes del kit son estables a temperatura ambiente hasta la fecha de caducidad impresa en el exterior de la caja. No congelar.

RECOGIDA Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

La calidad de las muestras obtenidas es muy importante.⁷ La detección de Chlamydia requiere una técnica de recogida enérgica y minuciosa que proporcione material celular y no sólo líquidos corporales.

Debe usarse primero una torunda para retirar el exceso de mucosidad de la exocervix. La segunda torunda debe insertarse en el canal endocervical, más allá de la unión escamocolumnar, hasta que se deje de ver la mayor parte de la punta. Esto permite recoger células epiteliales columnares o cuboidales, que constituyen el reservorio principal de microorganismos de Chlamydia. Hacer girar firmemente la torunda entre 15 y 20 segundos. La torunda debe retirarse evitando su contaminación por células ectocervicales o vaginales.

También se pueden recoger muestras endocervicales con un cepillo para citología (precaución: no emplear cepillos para citología en pacientes embarazadas). Después de limpiar la exocervix con la torunda, insertar el cepillo para citología en el canal endocervical más allá de la unión escamocolumnar. No moverlo durante dos o tres segundos. Hacer girar el cepillo para citología dos vueltas completas; retirar el cepillo sin tocar ninguna superficie vaginal.

La muestra se puede evaluar inmediatamente o introducir en el tubo de transporte suministrado para su conservación o transporte. No colocar la muestra en ningún dispositivo de transporte que contenga medio de transporte, ya que éste interfiere con el ensayo y no se necesitan microorganismos viables. Las muestras se pueden conservar a temperatura ambiente (15–27°C, 59–81°F) durante 6 horas, o hasta 72 horas en refrigeración (2–8°C, 36–46°F). Se recomienda procesar las muestras lo antes posible después de la recogida.

CONTROL DE CALIDAD

Características de control incorporadas

La prueba QuickVue para Chlamydia contiene características de control incorporadas. El formato del resultado en dos colores proporciona una lectura bien diferenciada de los resultados positivos y negativos. La aparición de una línea de control azul junto a la letra "C" proporciona varias formas de control. En primer lugar, los componentes de detección de la muestra y el control interno se procesan simultáneamente mediante procedimientos idénticos; por lo tanto, la aparición de la línea de control garantiza la continuidad de la actividad funcional para ambos componentes. En segundo lugar, la aparición de la línea de control también garantiza que se ha mantenido la integridad de la envoltura metálica, y que el cassette de ensayo se ha almacenado de tal manera que no se afecte su funcionalidad. En tercer lugar, la aparición de la línea de control indica que se ha introducido el volumen de líquido indicado en el cassette de ensayo, y que se ha producido el flujo capilar. Esto indica que el cassette de ensayo se montó correctamente, y sirve como verificación de todas las interfaces de membranas y de la colocación adecuada de los componentes. Por último, si no aparece la línea de control en un plazo de 10 minutos, el resultado de la prueba no se considera válido. Como control negativo, el color de fondo del área de la ventana de resultados debe pasar de blanco a rosa claro en un plazo de 10 minutos y no interferir con la lectura del resultado de la prueba. Si en la ventana de resultados sigue apareciendo un color de fondo que interfiere con la capacidad de leer el resultado de la prueba, el resultado podría no ser válido. En este caso, contactar con el servicio de Asistencia técnica de Quidel.

Control de calidad positivo y negativo

Pueden utilizarse controles externos para verificar que tanto los reactivos como el ensayo funcionan correctamente. Con este fin, se suministra con el kit un control positivo y otro negativo.

Para una recuperación óptima de antígenos de Chlamydia:

- 1.** Invertir o agitar varias veces el control positivo antes de utilizarlo para suspender uniformemente el antígeno en solución.
- 2.** Añadir **dos gotas** de la solución de control positiva o negativa a una torunda estéril; dejar que la gota se absorba en la torunda.
- 3.** Comprimir con fuerza el tubo entre el pulgar y el índice durante la extracción de los antígenos de Chlamydia de la torunda.

Continuar con el ensayo como se describe en el **Procedimiento del ensayo**, utilizando estas torundas en lugar de una muestra de paciente.

Las soluciones de control positivo y negativo QuickVue deben ensayarse con cada lote o envío nuevo de materiales de la prueba, una vez por cada 25 kits, o según lo indiquen los procedimientos estándar de control de calidad del laboratorio.

Si los controles no producen los resultados previstos, no se deben utilizar los resultados de la prueba. Repita la prueba o póngase en contacto con el servicio de Asistencia técnica de Quidel.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Todos los reactivos, cassettes de ensayo y muestras clínicas deben estar a temperatura ambiente antes de iniciar el ensayo.

Procedimiento de extracción:

- Añadir 5 GOTAS de REACTIVO A a un tubo limpio.
- Introducir la torunda de la paciente en el tubo que contiene el reactivo A.
 - ▶ Comprimir la base del tubo entre el pulgar y el índice, y girar la torunda 10 veces.
- ESPERAR 2 MINUTOS
 - ▶ Comprimir la base del tubo entre el pulgar y el índice, y girar la torunda 10 veces.
- Llenar con REACTIVO B un gotero desechable limpio hasta el fondo del bulbo. Con el vástago de la torunda a un lado, añadir el REACTIVO B al tubo. Desechar el gotero.
 - ▶ Comprimir la base del tubo entre el pulgar y el índice, y girar la torunda 10 veces.
- Exprimir el líquido de la torunda, comprimiendo el tubo a la mitad y pasando la torunda a través de esa zona. Desechar la torunda.
- Insertar una punta en el tubo.

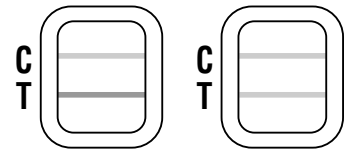
Procedimiento del ensayo:

- Extraer el cassette de ensayo de la envoltura de aluminio y colocarlo sobre una superficie limpia, seca y a nivel.
- Añadir 3 GOTAS de la muestra extraída del tubo al pocillo de muestra redondo del cassette de ensayo.
- LEER LOS RESULTADOS A LOS 10 MINUTOS. Algunos resultados positivos pueden aparecer más temprano.

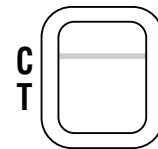
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Consultar la tarjeta de procedimientos para una interpretación visual del color de las líneas del ensayo y de control.

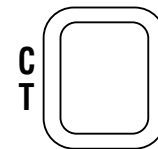
Resultado positivo: La aparición de **cualquier** línea de ensayo de color rojo, sea tenue o intensa, junto con una línea de control azul, indica un resultado positivo. Un resultado positivo en la prueba QuickVue indica que la muestra es positiva en cuanto a la presencia de antígenos de Chlamydia.



Resultado negativo: La aparición de sólo la línea azul de control indica un resultado negativo. Un resultado negativo en la prueba QuickVue indica que la muestra es presuntamente negativa para la presencia de antígenos de Chlamydia.



Resultado no válido: El resultado de la prueba no se considera válido si no aparece la línea de control azul en un plazo de 10 minutos. Si así sucede, volver a realizar la prueba usando 3 gotas de la solución restante del extracto y un nuevo cassette de ensayo QuickVue, o llamar al servicio de Asistencia técnica de Quidel.



LIMITACIONES

La prueba QuickVue para Chlamydia se comprobado con muestras clínicas recogidas con torundas endocervicales y cepillos para citología para la detección cualitativa de antígenos de Chlamydia. No se ha evaluado el rendimiento de la prueba con otras muestras.

La prueba emplea anticuerpos monoclonales específicos de género, y no distingue entre las especies *C. trachomatis*, *C. pneumonia* o *C. psittaci*.

La detección de Chlamydia depende del número de microorganismos presente en la muestra. La cantidad puede variar dependiendo del método de recogida de muestras y de factores propios de la paciente, como pueden ser la edad, los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, la presencia de síntomas, etc. El nivel mínimo de detección de esta prueba puede variar según las serovariantes.

Los resultados de la prueba deben interpretarse conjuntamente con otros datos de laboratorio y clínicos de los que disponga el médico. Para la evaluación de casos de sospecha de abuso sexual y de otros casos de medicina legal en los que el diagnóstico pueda tener un impacto psicosocial negativo, deben emplearse los métodos normales de cultivo celular de Chlamydia.

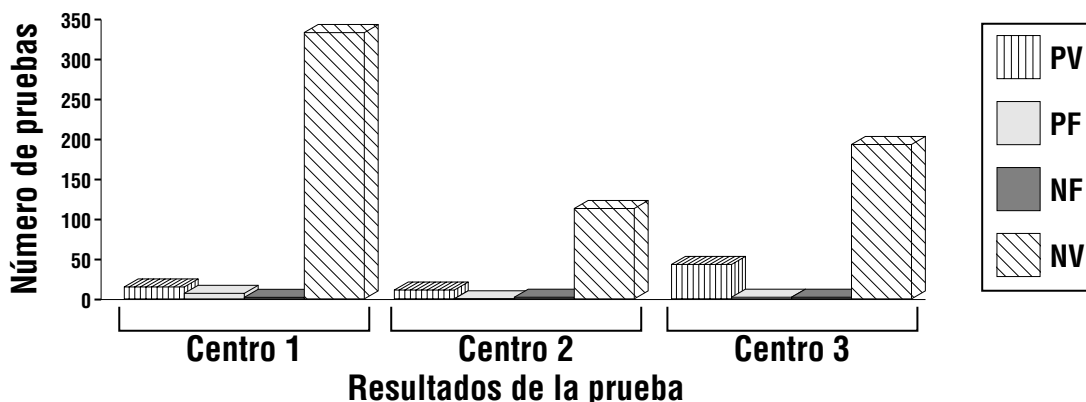
En la prueba se evaluaron espermicidas, lubricantes vaginales y polvos de talco, que no modificaron los resultados previstos en concentraciones de hasta 4,5 mg/prueba. La presencia de moco y de sangre completa en las muestras cervicouterinas no tiene efecto inhibitor sobre la prueba. No obstante, las muestras con una gran cantidad de sangre (aproximadamente 100 µl de sangre completa/prueba) pueden interferir con la capacidad de lectura del resultado de la prueba y en consecuencia, invalidarlo.

No se puede determinar el fracaso o el éxito terapéutico, ya que el antígeno puede persistir después de un tratamiento antimicrobiano adecuado.

VALORES PREVISTOS

En poblaciones de alto riesgo, como es el caso de las mujeres que acuden a clínicas especializadas en enfermedades de transmisión sexual, las mujeres menores de 25 años sexualmente activas, las mujeres con infección confirmada por *Neisseria gonorrhoea* o las que están expuestas a un compañero con una enfermedad de transmisión sexual, se ha descrito una prevalencia de infección por Chlamydia de entre un 10 y un 20%. En una población de bajo riesgo, como las pacientes de consultas de obstetricia y ginecología, la prevalencia estimada de la infección por Chlamydia es de aproximadamente un 5% o menos. La prevalencia de infección por Chlamydia por cultivo en el estudio clínico multicéntrico que se presenta más adelante osciló entre el 4,4% y el 17,9%. El siguiente histograma muestra la distribución de 723 muestras clínicas. En las Características de rendimiento se incluye una descripción de este estudio y explicaciones referentes a la interpretación de los resultados de la prueba y a la resolución de los resultados con un ensayo de fluorescencia directa (DFA).

Distribución de los resultados de la prueba con muestras clínicas



CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Sensibilidad, especificidad y exactitud clínicas

En un estudio clínico multicéntrico se evaluó un total de 723 muestras endocervicales obtenidas de mujeres que acudieron a clínicas especializadas en enfermedades de transmisión sexual, de planificación familiar y de obstetricia/ginecología. Las pruebas fueron realizadas por usuarios con distintos niveles de formación y experiencia laboral. Se determinaron las características de rendimiento clínico de la prueba QuickVue para Chlamydia en comparación con las técnicas de cultivo, tanto antes como después de la resolución de las muestras positivas con QuickVue/negativas en cultivo mediante un ensayo de fluorescencia directa (DFA).

Setenta y tres (73) muestras endocervicales resultaron positivas en cultivo, resultando 67 de ellas también positivas con la prueba QuickVue para Chlamydia. De las 73 muestras positivas en cultivo, la prueba QuickVue identificó correctamente el 81% (13/16) de los cultivos 1+, correspondientes a aproximadamente ≤ 100 UFI/ml; el 91% (21/23) de los cultivos 2+, correspondientes a 100-1.000 UFI/ml; el 97% (28/29) de los cultivos 3+, correspondientes a 1.000-10.000 UFI/ml; y el 100% (5/5) de los cultivos 4+, correspondientes a > 10.000 UFI/ml.

Los resultados resumidos en la tabla 1 muestran la comparación de la prueba QuickVue con el cultivo y el ensayo de fluorescencia directa (DFA). De las 11 muestras positivas con QuickVue y negativas en cultivo, se comprobó que 2 eran positivas al analizarlas con el DFA, y otras 3 positivas en un análisis de reacción en cadena de la polimerasa (RCP)*, lo que indica que 5/11 resultados positivos falsos con QuickVue eran en realidad positivos verdaderos no identificados en cultivo.

* Prueba de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) de Amplicor aprobada por la FDA

TABLA 1
Resumen de rendimiento

| Cultivo | | POS | NEG | NEG | POS | NEG | | | | |
|---------------------------------|---------------|------|------|------|------|------|---------------------|---------------------|--------|--------|
| Prueba QuickVue | | POS | POS | POS | NEG | NEG | | | | |
| DFA** | | ND | POS | NEG | ND | ND | | | | |
| (Interpretación)*** | Prevalencia % | (TP) | (TP) | (FP) | (FN) | (TN) | Sensibilidad* % | Especificidad* % | PPV* % | NPV* % |
| Total asintomáticos (3 centros) | 9,1 | 43 | 1 | 4 | 3 | 454 | 93,6 (82,5-98,7) | 99,1 (97,8-99,8) | 91,2 | 99,4 |
| Total sintomáticos (3 centros) | 12,4 | 24 | 1 | 5 | 3 | 185 | 89,3 (71,8-97,7) | 97,4 (94,0-99,1) | 82,9 | 98,5 |
| Total de centros combinados | 10,1 | 67 | 2 | 9 | 6 | 639 | 92,0 (85,9-98,1) | 98,6 (97,4-99,4) | 88,1 | 99,1 |

* Comparado con el cultivo y el ensayo de fluorescencia directa (DFA) (intervalos de confianza del 95%)

** ND: No determinado, a menos que fuera positivo con QuickVue y negativo en cultivo

*** Interpretación de resultados por comparación con el cultivo/ensayo de fluorescencia directa (DFA):

PV = positivo verdadero; PF = positivo falso; NF = negativo falso

NV = negativo verdadero VPP = valor predictivo positivo

VPN = valor predictivo negativo

Resumen de rendimiento: Estudios con cepillo para citología

También se evaluaron con la prueba QuickVue para Chlamydia 500 muestras endocervicales recogidas con cepillo para citología en dos clínicas para enfermedades de transmisión sexual. A continuación se presentan los datos clínicos, antes y después de la resolución de las discrepancias por medio de un ensayo de fluorescencia directa (DFA). De las 3 muestras positivas con QuickVue y negativas en cultivo, una resultó positiva al analizarla por DFA, lo que indica que 1 de los 3 resultados positivos falsos con QuickVue era en realidad un positivo verdadero que no fue identificado en el cultivo.

Resumen de rendimiento con el cepillo para citología Antes de la resolución de las discrepancias

| | Cultivo + | Cultivo - |
|-------------------|-----------|-----------|
| QuickVue + | 46 | 3 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensibilidad: 82,1%
(Intervalo de confianza del 95%, 72,1–92,2)

Especificidad: 99,3%
(Intervalo de confianza del 95%, 98,0–99,9)

Exactitud: 97,4%
PPV: 93,7%
NPV: 97,8%

Resumen de rendimiento con el cepillo para citología Después de la resolución de las discrepancias

| | Cultivo + | Cultivo - |
|-------------------|-----------|-----------|
| QuickVue + | 47 | 2 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensibilidad: 82,5%
(Intervalo de confianza del 95%, 72,6–92,3)

Especificidad: 99,5%
(Intervalo de confianza del 95%, 98,4–99,9)

Exactitud: 97,6%
PPV: 95,5 %
NPV: 97,8%

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica de la prueba QuickVue para Chlamydia se estableció analizando diluciones seriadas de cultivos de infectividad conocida. Las serovariantes A, B, Ba, C, D, E, F, G, I, K, L1 y L3 de Chlamydia trachomatis oscilaron entre ≤ 200 y 2.000 UFI/prueba; las serovariantes H, L2 y J oscilaron entre 2.000 y 20.000 UFI/prueba. Asimismo, se incluyeron 300 UFI/prueba de la cepa TWAR de C. pneumoniae.

Especificidad analítica

Se evaluó un total de 48 cultivos en el ensayo: 32 correspondían a microorganismos que pueden aislarse del aparato urogenital. Los microorganismos ensayados con la prueba QuickVue para Chlamydia en concentraciones de $\geq 10^6$ UFC/prueba produjeron resultados negativos.

Estudios de reproducibilidad

Se evaluó el rendimiento intraensayo, entre ensayos, entre días y entre centros de la prueba QuickVue para Chlamydia con los métodos indicados en la directriz NCCLEP5-T2. Los estudios se llevaron a cabo en dos laboratorios de referencia externos utilizando un panel codificado de muestras enmascaradas, preparadas con suspensiones celulares de McCoy infectadas con la serovariante D de C. trachomatis. El panel contenía dos muestras positivas bajas (150 y 200 UFI/prueba), dos muestras moderadamente positivas (500 y 1000 UFI/prueba), y controles positivos y negativos. El personal del laboratorio realizó las pruebas por triplicado para cada nivel, dos veces al día durante tres días.

Los resultados cualitativos obtenidos en todos los laboratorios coincidieron en un 100% con los resultados esperados.

Estudios de laboratorio en la consulta médica (POL)

La prueba QuickVue para Chlamydia se evaluó en tres consultas médicas, utilizando un panel de muestras codificadas. El personal de la consulta de tres centros distintos, con distintos niveles de formación y experiencia laboral, fue el encargado de llevar a cabo las pruebas. El panel de prueba contenía muestras negativas, positivas bajas y positivas moderadas enmascaradas. Cada nivel de muestra se evaluó en cada centro por quintuplicado durante un periodo de tres días.

Los resultados obtenidos en los distintos centros coincidieron en un 95–98% con los resultados esperados. No se observaron diferencias significativas intraensayo (quintuplicados), entre ensayos (3 días diferentes) ni entre centros (3 centros POL).

ASISTENCIA

Para cualquier consulta referente 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 Estados Unidos, póngase en contacto con su distribuidor o con el representante local de Quidel, o bien technicalsupport@quidel.com.

BIBLIOGRAFÍA

1. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Center for Prevention Services, Division of Sexually Transmitted Diseases. Chlamydia trachomatis infection. Policy guideline for prevention and control. Atlanta: August 1985.
2. Schachter J. Chlamydia (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group). In: Manual of Clinical Microbiology, 4th edition. Lennette EH, editor-in-chief, Balows A, Hausler WJ Jr, Shadomy HJ, editors. Washington DC: American Society for Microbiology, 1985:856-862.
3. Brunham RC, Maclean IW, Binns B and Peeling RW. Chlamydia trachomatis: Its role in tubal infertility. Journal Infectious Disease, 1985; 152:1275-1282.
4. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C and Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA, 1986; 255:3374-3377.
5. O'Leary W. The Chlamydia. In: CRC practical handbook of microbiology. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1989:187-194.
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of Human Immunodeficiency virus, Hepatitis B virus, and other blood-borne pathogens in health-care settings. Morbidity and Mortality Weekly Report, Supplement 6/24/88.
7. Miller MJ. The laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis and genital mycoplasmas. Journal Med Tech, 1985; 2(8):507-512.

Producto protegido por los números de patente estadounidenses 4,943,522, 5,763,262, 5,773,234, 5,766,961 y 5,770,460. Patentes europeas 0 260 965, 0 296 724 y 0 566 695. Otras patentes en trámite.

REF 0B006 QuickVue Chlamydia - 25 tests

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
Oficina mundial
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

QUICKVUE[®]

● *Chlamydia test*

USO PRETENDIDO

O teste QuickVue para a Clamídia é um imunoenensaio de fluxo lateral destinado à detecção rápida e qualitativa da clamídia, diretamente de um swab endocervical e de amostras de uma escova de citologia. O teste deve ser utilizado como auxiliar no provável diagnóstico das infecções causadas pela clamídia.

RESUMO E EXPLANAÇÃO

A *Chlamydia trachomatis* é a causa mais comum de infecção venérea sexualmente transmitida no mundo, com uma incidência avaliada em 3 a 4 milhões de casos por ano nos Estados Unidos.¹ A clamídia é composta de corpos elementares (a forma infecciosa) e corpos reticulados ou de inclusão (a forma reprodutiva) e consiste de 15 sorovars conhecidos.²

A *Chlamydia trachomatis* apresenta uma alta prevalência e índice de transmissão assintomático, com sérias complicações freqüentes, tanto em mulheres como em recém-nascidos. As complicações causadas pela infecção por clamídia em mulheres incluem cervicite, uretrite, endometrite, doença inflamatória pélvica (PID), aumento da incidência de gravidez ectópica e infertilidade.³ A transmissão vertical da doença da mãe para o recém-nascido durante o parto pode resultar em conjuntivite de inclusão e pneumonia.⁴

Diversos métodos encontram-se disponíveis para o diagnóstico da infecção por clamídia. O isolamento convencional da *Chlamydia trachomatis* envolve uma cultura do organismo em uma linhagem celular adequada.⁵ Para facilitar o exame visual, a cultura pode ser tingida com corante Giemsa, iodo ou anticorpos conjugados com fluoresceína após 48–72 horas. Mais recentemente, foram também desenvolvidos imunoenaios rápidos, utilizando-se anticorpos para antígenos da clamídia. Esses métodos incluem ensaios diretos de fluorescência e imunoenaios enzimáticos.

PRINCÍPIO DO TESTE

Para a realização do teste, uma amostra clínica endocervical é coletada e colocada em um tubo contendo o Reagente A (Solução de Extração); após 2 minutos, o Reagente B (Solução de Neutralização) é adicionado ao tubo. Após a extração e a neutralização, 3 gotas da amostra coletada são adicionadas ao Receptáculo do Cassete para teste.

Se a amostra extraída contiver o antígeno clamidiáceo, uma linha de teste de tom vermelho claro a escuro surgirá, juntamente com uma linha azul para controle de procedimento, indicando assim um resultado positivo. Se o antígeno clamidiáceo não estiver presente ou sua concentração for muito baixa, surgirá apenas uma Linha de Controle de procedimento azul. Se essa linha não aparecer, o resultado do teste tornar-se-á inválido.

REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

- Cassetes para teste embalados individualmente (25)
Anticorpos monoclonais murídeos para a clamídia (Linha de Teste) e um anticorpo de controle leporino capaz de se combinar com o rótulo de cor azul (Linha de Controle).
- Reagente A (1) hidróxido de sódio 0,2N.
- Reagente B (1) ácido clorídrico 0,1N.
- Tubos, Pontas e Conta-Gotas Descartáveis (25)
- Tubos para Transporte, cada um com 2 Swabs esterilizados (montados em hastes plásticas rígidas) (25)
 - ▶ O swab está esterilizado quando a embalagem encontra-se intacta.
- Controle Positivo (1) ca. 350 IFU/teste - clamídia desativada com formalina, azida sódica 0,02%
- Controle Negativo (1) ca. 10^6 CFU/teste - Estreptococo do grupo B desativado a calor, azida sódica a 0,02%
- Folheto de Instruções (1)
- Cartão para procedimento (1)

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Para diagnóstico *in vitro*.
- Não utilize após a data de validade impressa na parte externa da embalagem.
- Descarte todos os recipientes e materiais não utilizados de acordo com as normas da legislação local, federal e estadual.⁶
- O cassete para teste deve permanecer lacrado na embalagem metálica, até que esteja pronto para a utilização. Todos os componentes do kit devem ser mantidos à temperatura ambiente antes do uso.
- O reagente A contém hidróxido de sódio - uma solução alcalina; O Reagente B contém ácido clorídrico - uma solução ácida. Se um desses reagentes entrar em contato com a pele ou os olhos, enxágüe a área afetada com água em abundância.
- Use **APENAS** os swabs esterilizados que acompanham o kit ou escovas de citologia para coletar amostras endocervicais.
- Para se obter exatidão nos resultados, deve-se seguir o Folheto de Instruções.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT

Armazene o kit à temperatura ambiente, 59 a 86°F (15 a 30°C), protegido da luz do solar direta.

Os componentes do kit permanecerão estáveis até a data de validade impressa na embalagem. Não congelar.

COLETA E ARMAZENAGEM DA AMOSTRA

A qualidade da amostra obtida é de extrema importância.⁷ A detecção da clamídia exige uma técnica de coleta vigorosa e minuciosa a fim de fornecer material celular e não apenas fluidos corpóreos.

Um primeiro swab deve ser utilizado para remover o excesso de muco do exocervix (colo do útero). O segundo swab deve ser introduzido no canal endocervical, adiante da junção escamocolunar, até que a maior parte da ponta não esteja mais visível. Isso permitirá a coleta das células epiteliais colunares ou cubóides, que são o principal depósito de organismos clamidiáceos. Gire o swab firmemente durante 15–20 segundos. O swab deve ser removido de modo a não sofrer contaminação das células exocervicais ou vaginais.

Uma outra opção seria a coleta das amostras endocervicais utilizando-se uma escova de citologia (atenção: não use escovas de citologia em pacientes grávidas). Após a limpeza do exocervix com o swab, introduza a escova de citologia no canal endocervical adiante da junção escamocolunar. Mantenha-o no local durante dois a três segundos. Gire a escova de citologia por duas voltas completas; remova a escova sem que ela tenha contato com qualquer superfície vaginal.

A amostra poderá ser testada imediatamente ou introduzida no tubo de transporte fornecido para armazenagem ou transporte. Não coloque a amostra em qualquer recipiente para transporte que contenha um meio de cultura, visto que o meio para transporte interfere com o teste e a viabilidade dos organismos não é necessária para o teste. Os swabs podem ser mantidos em qualquer tipo de tubo plástico limpo e seco durante 6 horas à temperatura ambiente (15–27°C, 59–81°F), ou refrigerado por 72 horas à temperatura de (2–8°C, 36–46°F). Recomenda-se que as amostras sejam submetidas ao teste tão logo quanto possível após a coleta.

CONTROLE DE QUALIDADE

Recursos Intrínsecos de Controle

O teste QuickVue para a Clamídia contém recursos intrínsecos de controle. A leitura de resultados de formato bicolor fornece uma leitura inequívoca para resultados positivos e negativos. O surgimento de uma linha azul de controle próxima à letra “C” fornece várias formas de controle. Primeiramente, a detecção de componentes para a amostra e o controle interno são processados simultaneamente utilizando-se procedimentos idênticos; portanto, o surgimento da linha de controle assegura que a atividade funcional seja mantida para ambos os componentes. Em segundo lugar, o surgimento da linha de controle também assegura a integridade da bolsa metálica e que o Cassete para teste foi armazenado de maneira a não comprometer sua funcionalidade. Em terceiro lugar, o surgimento da linha de controle indica que foi colocado um volume adequado de fluido no Cassete para teste e que ocorreu um fluxo capilar. Isso indicaria que o Cassete para teste foi instalado adequadamente, agindo como uma verificação para todas as interfaces membranosas e o posicionamento adequado dos componentes. Por fim, se a Linha de Controle não surgir dentro do prazo de 10 minutos, o resultado do teste será inválido. Como controle negativo, a cor de fundo na área da Janela de Resultado deve ser branca a cor-de-rosa claro, dentro do prazo de 10 minutos e não interferir com a leitura do resultado do teste. Se a cor de fundo permanecer na Janela de Resultado, o que interfere com sua capacidade de ler o resultado do teste, este poderá ser inválido. Nesse caso, entre em contato com a Assistência Técnica da Quidel.

Controle de Qualidade Positivo e Negativo

Controles externos podem também ser utilizados para assegurar que os reagentes e o procedimento do teste estão adequados. Para essa finalidade, soluções para Controle Positivo e Negativo são fornecidas no kit.

Para a melhor recuperação do Antígeno de Chlamydia:

1. Agite o controle positivo diversas vezes antes de utilizá-lo, a fim de colocar o antígeno em uma suspensão uniforme na solução.
2. Adicione **duas gotas** da solução para Controle Positivo ou Negativo a um swab esterilizado; deixe o swab absorver as gotas.
3. Comprima o tubo firmemente entre o polegar e o indicador, enquanto extrai o antígeno da clamídia do swab.

Prossiga com o teste conforme descrito no **Procedimento do Teste** usando esses swabs no lugar da amostra do paciente.

As soluções para Controle Positivo e Negativo QuickVue devem ser testadas a cada novo lote ou remessa de materiais para teste, uma vez para cada kit de 25 testes ou quando for necessário, conforme os procedimentos-padrão de controle de qualidade de seu laboratório.

Se os controles não apresentarem o desempenho esperado, não utilize os resultados do teste. Repita o teste ou entre em contato com a Assistência Técnica da Quidel.

PROCEDIMENTO DO TESTE

Todos os reagentes, Cassetes para teste e amostras clínicas devem ser mantidos à temperatura ambiente antes do início do teste.

Procedimento de Extração:

- Adicione 5 GOTAS do REAGENTE A em um tubo limpo.
- Introduza o swab com a amostra do paciente no tubo contendo o Reagente A.
 - ▶ Comprima a base do tubo entre o dedo polegar e dedo indicador e gire o swab por 10 vezes.
- ESPERE 2 MINUTOS
 - ▶ Comprima a base do tubo entre o dedo polegar e dedo indicador e gire o swab por 10 vezes.
- Introduza um conta-gotas descartável e limpo no recipiente que contém o REAGENTE B. Com a haste do swab colocada na lateral, adicione o REAGENTE B ao tubo. Descarte o conta-gotas.
 - ▶ Comprima a base do tubo entre o dedo polegar e dedo indicador e gire o swab por 10 vezes.
- Esprema o líquido do swab comprimindo o centro do tubo ao retirá-lo do tubo. Descarte o swab.
- Introduza a ponta no tubo.

Não deve ser utilizado para a realização do exame. Consulte o folheto de instruções atualizado que acompanha o kit de testes.

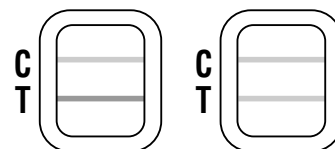
Procedimento do Teste:

- Retire o cassete para teste do invólucro de alumínio e coloque-o sobre uma superfície limpa, seca e horizontal.
- Adicione 3 GOTAS da amostra extraída ao Receptáculo Circular para amostras no Cassete para teste.
- **FAÇA A LEITURA DO RESULTADO APÓS 10 MINUTOS.** Alguns resultados positivos podem ser obtidos em menos tempo.

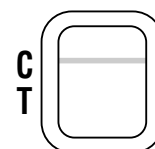
INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Consulte o Cartão para procedimento para obter informações sobre a interpretação visual das cores do Teste e das Linhas de Controle.

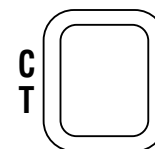
Resultado positivo: O surgimento de **qualquer** linha de teste de tom vermelho claro a escuro, juntamente com uma linha azul de controle de procedimento indica um resultado positivo. Um resultado QuickVue+ positivo indica que a amostra é positiva para a presença do antígeno clamidiáceo.



Resultado negativo: O surgimento de apenas uma linha de controle azul indica um resultado negativo. Um resultado QuickVue negativo indica que a amostra é provavelmente negativa para a presença do antígeno clamidiáceo.



Resultado inválido: O resultado do teste é considerado inválido se a linha azul de controle não for observada dentro do prazo de 10 minutos. Caso isso ocorra, teste novamente usando 3 gotas do restante da solução e um novo Cassete para teste QuickVue ou entre em contato com a Assistência Técnica da Quidel.



LIMITAÇÕES

O teste QuickVue para a Clamídia foi testado com o auxílio de um swab endocervical e de amostras clínicas obtidas com uma escova de citologia para a detecção qualitativa do antígeno da clamídia. O desempenho do teste para outras amostras não foi avaliado.

O teste emprega anticorpos monoclonais de gênero específico e não diferencia especificamente entre *C. trachomatis*, *C. pneumonia* ou *C. psittaci*.

A detecção da clamídia depende do número de organismos presentes na amostra. Isso pode ser afetado pelos métodos de coleta de amostras e outros fatores relacionados com o paciente, tais como idade, história de DST, presença de sintomas, etc. O nível mínimo de detecção do teste pode variar de acordo com sorovar.

Os resultados do teste deverão sempre ser avaliados conjuntamente com outros dados disponíveis ao médico. Os métodos-padrão de cultura das células clamidiáceas devem ser utilizados para a avaliação de suspeita de abuso sexual e para outros casos relacionados com a medicina legal, onde o diagnóstico pode conduzir a impactos psicossociais adversos.

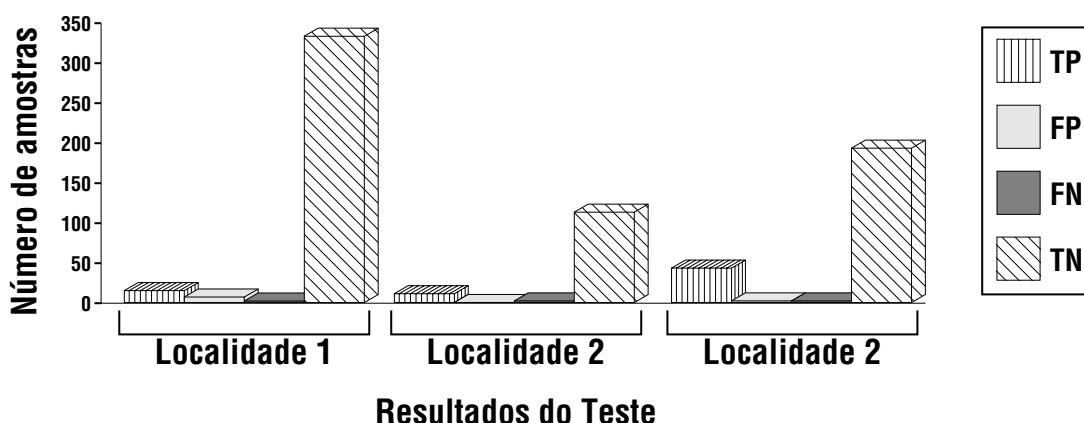
Espemicidas, lubrificantes ginecológicos e talco foram analisados durante o teste e observou-se que eles não afetaram os resultados esperados em concentrações de até 4,5 mg/teste. A presença de muco e sangue nas amostras cervicais não causa efeitos inibidores ao teste. Entretanto, as amostras impregnadas de sangue (aproximadamente 100µl de sangue/teste) podem interferir com a capacidade de leitura do resultado do teste, invalidando assim seu resultado.

O fracasso ou sucesso terapêutico não pode ser determinado, já que o antígeno pode persistir após a terapia antimicrobiana adequada.

VALORES ESPERADOS

Em populações de alto risco, tais como em mulheres que freqüentam clínicas de DST (doenças sexualmente transmitidas), mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos de idade, mulheres portadoras de infecção confirmada de *blenorragia Neisseria* ou aquelas expostas a um parceiro portador de uma doença sexualmente transmitida, a prevalência de infecção clamidiácea tem sido relatada ser entre 10 e 20%. Em populações de baixo risco, tais como aquelas pacientes que observam as práticas obstétricas e ginecológicas, a prevalência da infecção clamidiácea é avaliada em aproximadamente 5% ou menos. A prevalência da infecção clamidiácea por cultura em estudo clínico realizado em vários centros médicos, ilustrado abaixo, variou entre 4,4% a 17,9%. Um histograma mostrando a distribuição de 723 amostras clínicas é exemplificado abaixo. A descrição deste estudo com explicações sobre a interpretação dos resultados do teste e a resolução do resultado com o Anticorpo Fluorescente Direto (DFA) está incluído nas Características de Desempenho.

Distribuição dos Resultados do Teste com Amostras Clínicas



CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Sensibilidade Clínica, Especificidade e Precisão

Um total de 723 amostras endocervicais, obtidas de mulheres que freqüentam clínicas de doenças sexualmente transmitidas (DST), clínicas de planejamento familiar e clínicas obstétricas e ginecológicas foram avaliadas em estudo clínico realizado em vários centros médicos. Os exames foram realizados por usuários, com diversidade na experiência profissional e na formação escolar. As características de desempenho clínico foram determinadas para o teste QuickVue para a Clamídia comparadas com as técnicas de cultura, tanto antes como após a resolução das amostras das culturas positivas/negativas QuickVue por meio da análise DFA.

Setenta e três (73) amostras endocervicais foram consideradas positivas pelo método da cultura e 67 delas foram também consideradas positivas com o teste QuickVue para a Clamídia. Dessas 73 amostras de cultura positivas, o teste QuickVue identificou corretamente 81% (13/16) das culturas 1+, correspondendo a aproximadamente ≤ 100 IFU/ml; 91% (21/23) das culturas 2+, correspondendo a 100–1.000 IFU/ml; 97% (28/29) das culturas 3+, correspondendo a 1.000–10.000 IFU/ml; e 100% (5/5) das culturas 4+, correspondendo a >10.000 IFU/ml.

Os resultados sintetizados na tabela 1 apresentam a comparação entre o teste QuickVue, a cultura e DFA. Das 11 amostras, QuickVue positivo/cultura negativo, duas delas apresentaram resultado positivo por meio da análise por DFA e outras três, resultado positivo por PCR*, indicando que 5/11 dos testes QuickVue falsos positivos eram na realidade resultados comprovadamente positivos, não detectados pelo método da cultura.

* Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) Amplicor, aprovada pela FDA

TABELA 1
Sumário do Desempenho

| Cultura | | POS | NEG | NEG | POS | NEG | | | | |
|-------------------------------------|---------------|------|------|------|------|------|---------------------|---------------------|--------|--------|
| Teste QuickVue | | POS | POS | POS | NEG | NEG | | | | |
| DFA** | | ND | POS | NEG | ND | ND | | | | |
| (Interpretação)*** | Prevalência % | (TP) | (TP) | (FP) | (FN) | (TN) | Sensibilidade* % | Especificidade* % | PPV* % | NPV* % |
| Total Assintomático (3 localidades) | 9,1 | 43 | 1 | 4 | 3 | 454 | 93,6 (82,5-98,7) | 99,1 (97,8-99,8) | 91,2 | 99,4 |
| Total Sintomático (3 localidades) | 12,4 | 24 | 1 | 5 | 3 | 185 | 89,3 (71,8-97,7) | 97,4 (94,0-99,1) | 82,9 | 98,5 |
| Total de Localidades Combinadas | 10,1 | 67 | 2 | 9 | 6 | 639 | 92,0 (85,9-98,1) | 98,6 (97,4-99,4) | 88,1 | 99,1 |

* Comparado à Cultura e DFA (95% dos intervalos de confiança)

** ND: Não realizado, a menos que os resultados sejam: QuickVue Positivo/Cultura Negativo

*** Interpretação dos Resultados comparados com Cultura/DFA:
TP = Comprovadamente Positivo; FP = Falso Positivo; FN = Falso Negativo
TN = Comprovadamente Negativo; PPV = Valor Previsível Positivo;
NPV = Valor Previsível Negativo

Sumário de Desempenho: Estudos com a Escova de Citologia

Mais 500 amostras endocervicais, coletadas em uma escova de citologia foram analisadas com o teste QuickVue para a Clamídia em duas unidades clínicas de DST. Os dados clínicos estão ilustrados abaixo, tanto antes como depois da resolução das amostras discrepantes por análise DFA. Dos três espécimes QuickVue positivo/cultura negativo, um foi considerado positivo mediante análise por DFA, indicando que 1/3 dos resultados falsos positivos com o QuickVue foram comprovadamente positivos, o que não foi detectado por cultura.

Sumário de Desempenho da Escova de Citologia Antes de Resolução Discrepante

| | Cultura + | Cultura - |
|-------------------|-----------|-----------|
| QuickVue + | 46 | 3 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensibilidade: 82,1%
(95% Intervalo de confiança 72,1–92,2)

Especificidade: 99,3%
(95% Intervalo de confiança 98,0–99,9)

Precisão: 97,4%
PPV: 93,7%
NPV: 97,8%

Sumário de Desempenho da Escova de Citologia Após Resolução Discrepante

| | Cultura + | Cultura - |
|-------------------|-----------|-----------|
| QuickVue + | 47 | 2 |
| QuickVue - | 10 | 441 |

Sensibilidade: 82,5%
(95% Intervalo de confiança 72,6–92,3)

Especificidade: 99,5%
(95% Intervalo de confiança 98,4–99,9)

Precisão: 97,6%
PPV: 95,5 %
NPV: 97,8%

Sensibilidade Analítica

A Sensibilidade Analítica do teste QuickVue para a Clamídia foi determinada por meio do teste de diluições sucessivas de culturas com infecciosidade conhecida. Os sorovars da Chlamydia trachomatis A, B, Ba, C, D, E, F, G, I, K, L1 e L3 variaram de ≤ 200 a 2.000 IFU/teste; os sorovars H, L2 e J variaram de 2.000 a 20.000 IFU/teste. Além disso, a cepa de C. pneumoniae TWAR foi de 300 IFU/teste.

Especificidade Analítica

Um total de 48 isolados de cultura foram avaliados durante o teste: 32 eram organismos que podem ser isolados do trato urogenital. Os organismos testados a $\geq 10^6$ CFU/teste produziram resultados negativos no teste QuickVue para a Clamídia.

Estudos de Reprodutibilidade

O desempenho do teste QuickVue para a Clamídia nas categorias “durante o teste”, “entre testes”, “entre dias” e “entre locais” foi avaliado seguindo-se os métodos descritos na norma NCCLS EP5-T2. Os estudos foram conduzidos em dois laboratórios de pesquisa externos, utilizando-se um painel de amostras cegas, preparado a partir suspensões de células de MacCoy de C. trachomatis infectadas por Sorovar D. O painel continha duas amostras fracamente positivas (150 e 200 IFU/teste), duas moderadamente positivas (500 e 1000 IFU/teste) e Controles Positivo e Negativo. O teste foi realizado pela equipe laboratorial duas vezes por dia com três réplicas em cada nível durante três dias.

Todos os resultados qualitativos obtidos em cada laboratório estavam 100% em consonância com os resultados esperados.

Estudos Laboratoriais no Consultório Médico (POL)

Uma avaliação do Teste QuickVue para a Clamídia foi realizada em três consultórios médicos utilizando-se um painel de amostras codificadas. Os exames foram realizados por equipes de funcionários de consultórios médicos, a qual apresentava diversidade na formação escolar, na experiência profissional, em três diferentes localidades. O painel de proficiência continha amostras cegas negativas, fracamente positivas, moderadamente positivas e altamente positivas. Cada nível de amostra foi testado em grupos de cinco réplicas em cada local, durante o período de três dias.

Os resultados obtidos em cada local estavam 95% a 98% em consonância com os resultados esperados. Não foram observadas diferenças significativas em cada um dos testes (cinco réplicas), entre testes (três exames diferentes em dias distintos) ou entre locais (três locais POL).

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, nos seguintes horários: 7:00h. às 17:00h, (horário PST dos Estados Unidos). Em outras localidades fora dos EUA, por favor entre em contato com o escritório ou distribuidor local da Quidel ou ainda technicalsupport@quidel.com.

REFERÊNCIAS

1. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Center for Prevention Services, Division of Sexually Transmitted Diseases. Chlamydia trachomatis infection. Policy guideline for prevention and control. Atlanta: August 1985.
2. Schachter J. Chlamydia (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group). In: Manual of Clinical Microbiology, 4th edition. Lennette EH, editor-in-chief, Balows A, Hausler WJ Jr, Shadomy HJ, editors. Washington DC: American Society for Microbiology, 1985:856-862.
3. Brunham RC, Maclean IW, Binns B and Peeling RW. Chlamydia trachomatis: Its role in tubal infertility. Journal Infectious Disease, 1985; 152:1275-1282.
4. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C and Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. JAMA, 1986; 255:3374-3377.
5. O'Leary W. The Chlamydia. In: CRC practical handbook of microbiology. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1989:187-194.

-
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of Human Immunodeficiency virus, Hepatitis B virus, and other blood-borne pathogens in health-care settings. Morbidity and Mortality Weekly Report, Supplement 6/24/88.
 7. Miller MJ. The laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis and genital mycoplasmas. Journal Med Tech, 1985: 2(8):507-512.
-

Protegido pelas patentes dos EUA: 4,943,522, 5,763,262, 5,773,234, 5,766,961 e 5,770,460; Patentes européias: 0 260 965, 0 296 724 e 0 566 695; outras patentes pendentes.

REF 0B006 QuickVue Chlamydia - 25 Testes

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
Matriz Mundial
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com