

NADAL® pH Test

REF 194002



DE Gebrauchsanweisung	2	PT Instruções de Utilização	20
EN Instructions for use	5	CZ Návod k použití	23
FR Instructions d'utilisation	8	FI Käyttöohje	26
ES Instrucciones de uso	11	SE Användarinstruktioner	29
IT Istruzioni per l'uso	14	Symbols	35
PL Sposób użycia	17	Our Teams	36



1. Verwendungszweck oder Anwendungsbereich

Der NADAL® pH Test ist zur pH-Wertmessung des Vaginalsekrets bestimmt. Der vaginale pH-Wert ist ein wichtiger Screening-Parameter für Störungen der Vaginalmikroflora. Abnormale pH-Werte sind oft ein Indikator für klinische und subklinische vaginale Infektionen.

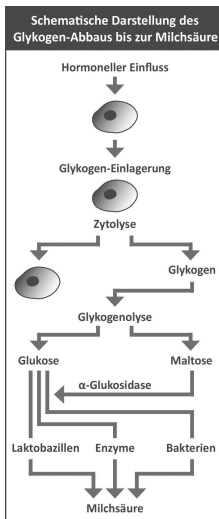
Der vorgesehene Verwendungszweck des NADAL® pH Tests ist wie folgt:

1. Der Test kann als Hilfsmittel bei der Diagnose vaginaler Infektionen oder bei der Identifikation von Bedingungen angewendet werden, die das Auftreten vaginaler Infektionen bei schwangeren und nicht-schwangeren Frauen in der Prämenopause erleichtern.
2. Der Test kann zum regulären Screening des vaginalen pH-Werts bei schwangeren Frauen angewendet werden, um die Chancen der Erkennung und Behandlung vaginaler Infektionen zu erhöhen und dadurch das Risiko von Frühgeburten zu vermindern.

Der Test wurde für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch durch professionelle Anwender ausgelegt. Er sollte ohne eine angemessene Beaufsichtigung nicht verwendet werden und ist nicht für den freien Verkauf an die Allgemeinheit bestimmt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Ein physiologisch saurer vaginaler pH-Wert von 3,8 bis 4,4 schützt die Vagina vor einer Kolonisierung durch Krankheitserreger und verringert dadurch das Auftreten vaginaler Infektionen. Hauptsächlich Laktobazillen als Teil einer natürlichen vaginalen Mikroflora tragen zum sauren pH-Wert durch Abbau des aus den Zellen der oberen Scheidenwand freigesetzten Glykogens zur Milchsäure unter anaeroben Bedingungen in der Schleimhaut bei.



Ein Anstieg des vaginalen pH-Werts kann durch eine untypische bakterielle Kolonisierung der Vagina (bakterielle Vaginose), vaginale Infektionen oder STD verursacht werden. Aber auch andere Bedingungen wie Ereignisse des vorzeitigen

Blasensprunges, Östrogenmangel, postoperativ infizierte Wunden, übertriebene Intimhygiene oder eine Antibiotikatherapie können den vaginalen pH-Wert beeinflussen.

Der pH Test kann als Hilfsmittel bei der Diagnose vaginaler Infektionen bei Frauen angewendet werden, welche typische Symptome einer Infektion wie Entzündung, Juckreiz, vermehrten Ausfluss usw aufweisen.

Reguläre Testungen des pH-Werts sogar bei nicht-symptomatischen Frauen helfen, die Bedingungen zu identifizieren, welche die Bakterienvermehrung begünstigen, die zu gynäkologischen Beschwerden und Komplikationen einschließlich Unfruchtbarkeit führen kann.

Ein großer Vorteil der regulären pH-Wert-Messung für schwangere Frauen besteht in der Verringerung des Risikos einer Frühgeburt. Es ist bekannt, dass einige Krankheitserreger zu verfrühten Wehen beitragen oder aufwärts zur Vagina wandern und dabei starke Infektionen verursachen, welche zu Komplikationen in der Schwangerschaft und Geburt führen können. Reguläre pH-Screenings tragen zur Identifikation dieser Konditionen bei und ermöglichen eine frühe Behandlung der Patienten.

3. Testprinzip

Der NADAL® pH Test ist eine zuverlässige und hygienische Methode zur Bestimmung des vaginalen pH-Werts.

Der NADAL® pH Test ist ein ca. 8 cm großer Vaginalapplikator mit einem darin integrierten pH-Messstreifen mit einem optimalen Auflösungsbereich im interessanten Spektrum (MERCK pH-Indikatorstäbchen, pH 4,0-7,0, nicht blutend, 1.09542.0001). Der Applikator besteht aus einer runden Griffzone und einem tubusförmigen, ca. 5 cm langen Einführstäbchen. An der Spitze des Einführstäbchens befindet sich auf einer Seite eine fensterähnliche Öffnung, in der sich der pH-Messstreifen befindet (pH-Messzone).

Die runde Griffzone dient zum sicheren Anfasen des Applikators. Der Test wird ca. 1-3 cm tief in die Scheide eingeführt und die pH-Messzone wird sanft gegen die hintere Scheidenwand gedrückt. Sobald die pH-Messzone mit Vaginalsekret befeuchtet wird, ändert sich die Farbe. Anschließend wird der Applikator wieder aus der Scheide herausgezogen und der pH-Wert ermittelt, indem die Farbe einem Wert auf der beigefügten Farbskala zugewiesen wird.

4. Bestandteile der Testpackung

- 50 hygienisch verpackte NADAL® pH Test-Applikatoren zur vaginalen pH-Messung
- 1 Packungsbeilage
- 1 pH-Farbskala zum Ablesen der Testergebnisse

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Es werden keine zusätzlichen Materialien benötigt.

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Test-Kits können bei 2-30°C gelagert werden. Die Tests sollten bis zur Verwendung in der verschlossenen Folienverpackung bleiben. Nicht einfrieren. Die Tests und die Farbskala sollten von direktem Sonnenlicht ferngehalten werden. Unter diesen Bedingungen bleiben die Tests stabil bis zum auf dem Beutel angegebenen Verfallsdatum.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Applikatoren sind nur zum Einmalgebrauch bestimmt.
- Verwenden Sie den Test nicht nach dem Verfallsdatum.
- Den Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Berühren Sie die pH-Messzone des Applikators nicht, um Kontaminationen zu vermeiden.
- Probenmaterialien sind potentiell infektiös. Während des gesamten Tests sollten die Standardrichtlinien zur Behandlung von Krankheitserregern und chemischen Reagenzien beachtet werden. Schutzkleidung (Einweghandschuhe, Laborkittel, Schutzbrille) wird empfohlen. Materialien, die mit dem potentiell infektiösen Probenmaterial in Kontakt waren, sollten sachgemäß entsprechend der lokalen Vorschriften entsorgt werden.
- Beachten Sie die Anleitung zur Probensammlung, um die Bedingungen zu vermeiden, die den pH-Wert vorübergehend beeinflussen und zu falschen Testergebnissen führen können.
- Beachten Sie die Anleitung zur Ergebnisinterpretation. Computersimulationen deuten darauf hin, dass die Farbenblindheit die korrekte Ergebnisauswertung nicht beeinträchtigen sollte. Aber wir empfehlen die Beaufsichtigung der farbenblinden Anwender bis die richtige Ablesefähigkeit bewiesen wird. Die Ergebnisse sollten unverzüglich abgelesen werden, solange der Test noch feucht ist.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Es ist bekannt, dass die folgenden Bedingungen den vaginalen pH-Wert vorübergehend beeinträchtigen können und daher vor der pH-Messung vermieden werden sollen:

- Restlicher Urin am Vaginaleingang – vor der Testdurchführung wird es empfohlen 15 Minuten nach dem Urinieren abzuwarten und durch Abwischen restlichen Urin zu entfernen.
- Samenflüssigkeit – die Messung sollte frühestens 12 Stunden nach dem Geschlechtsverkehr stattfinden.
- Vaginale medizinische Produkte (Vaginalzäpfchen, Cremes, Gele usw.) – die Messung sollte frühestens 12 Stunden nach der letzten Verwendung durchgeführt werden.
- Menstruation - die Messung sollte nicht während der Menstruation durchgeführt werden. Es wird empfohlen 3-4 Tage nach der Menstruation abzuwarten, bevor Sie den Test durchführen.
- Intensive Intimpflege: Genitalbereich sollte nicht unmittelbar vor der pH-Messung gewaschen werden. Seifen, Duschgele, usw. können den pH-Wert beeinflussen. Auch Vaginalspülungen werden nicht empfohlen.

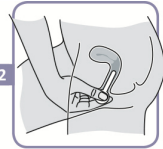
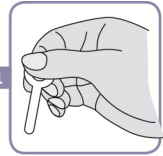
9. Testdurchführung

Wenn die Tests gekühlt gelagert wurden, lassen Sie sie vor der Testdurchführung die Raumtemperatur erreichen.

1. Entnehmen Sie den Test dem verschlossenen Beutel und halten Sie ihn nur an der runden Griffzone. Berühren Sie die pH-Messzone nicht, um

Kontaminationen zu vermeiden. Nachdem der Test dem Schutzbeutel entnommen wurde, sollte er unverzüglich verwendet werden

2. Führen Sie den Applikator in die Scheide ein, so dass die pH-Messzone mit der hinteren Scheidenwand in Kontakt kommt. Minimieren Sie Kontakt mit anderen Flüssigkeiten während des Prozesses. Die Einfügstiefe sollte nicht tiefer als 2-3 cm oder nicht tiefer als bis zur runden Griffzone sein.
3. Belassen Sie den Applikator in der Vagina für ca. 10 Sekunden und drücken Sie ihn sanft gegen die hintere Scheidenwand, damit die pH-Messzone gut befeuchtet wird.
4. Ziehen Sie anschließend den Applikator wieder vorsichtig aus der Scheide und fangen Sie unverzüglich mit der Ergebnisinterpretation an.



10. Testauswertung

Lesen Sie das Ergebnis unverzüglich, solange die Messzone noch feucht ist.

1. Vergleichen Sie die Farbe der pH-Messzone mit der beigefügten Farbskala für die semiquantitative Auswertung.
2. Die Farbe, die zu der Farbe der pH-Messzone am besten passt, stellt den pH-Wert dar.

Wichtig: Sollte die pH-Messzone nach der Testdurchführung keine einheitliche Farbe aufweisen, kann eine mögliche Ursache dafür sein, dass die pH-Messzone nicht ausreichend mit Vaginalsekret befeuchtet wurde. In diesem Fall können Sie die Messung mit dem gleichen Vaginalapplikator noch einmal wiederholen. Sie können aber auch einen neuen Test verwenden.

pH-Werte im normalen Bereich

Vaginale pH-Werte im Bereich 4,0 bis 4,4 liegen im normalen/gesunden Bereich. Die Farbe des Indikators ist gelblich.

pH-Werte im atypischen Bereich

Vaginale pH-Werte über 4,4 liegen außerhalb des normalen/gesunden Bereichs. Die Farbe des Indikators ist dunkler und geht in einen braun-grünen-blauen Farbton über.

Da einige Bedingungen den vaginalen pH-Wert vorübergehend ändern können, empfiehlt es sich die Messung einige Stunden später oder am nächsten Tag zu wiederholen. Wenn der pH-Wert erhöht bleibt, sollten weitere Untersuchungen/medizinische Maßnahmen in Betracht gezogen werden.

11. Qualitätskontrolle

Externe Kontrollen sind diesem Test-Kit nicht beigefügt. Es wird aber empfohlen die Testleistung zu überprüfen so wie es Ihre internen Laborverfahren für nötig erachten. Lösungen bekannten pH-Werts können als Kontrollen verwendet werden.

12. Grenzen des Tests

- Mit dem Applikator wird nur der pH-Wert bestimmt, nicht aber eine Infektion nachgewiesen. Wie bei allen diagnostischen Tests, sollte eine endgültige klinische Diagnose nicht auf dem Ergebnis eines einzelnen Tests basieren, sondern sollte ausschließlich vom Arzt nach Evaluation aller klinischen und labortechnischen Ergebnisse erstellt werden.
- Bei Frauen in der Menopause und in der Postmenopause ändert sich die vaginale Mikroflora aufgrund der niedrigen Östrogenspiegel. Dies hat häufig erhöhte vaginale pH-Werte zur Folge.
- Der in der pH-Messzone verwendete pH-Indikator deckt nur den auf der Farbskala bedruckten pH-Bereich ab. Höhere oder niedrigere pH-Werte werden als die höchsten und die niedrigsten Werte auf der Skala gezeigt.
- Es sollte beachtet werden, dass es Bedingungen gibt, die vorübergehend den pH-Wert beeinflussen können (siehe Probenahme und Interferenzen) und es sollte sichergestellt werden, dass die Patienten diese Bedingungen vermeiden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Messungsbereich und analytische Sensitivität

Der Messbereich des NADAL® pH Tests beträgt 4,0 and 7,0. Die beste Auflösung wurde für den klinisch wichtigen Bereich zwischen pH 4,4 and 5,5 festgestellt, die dem Anwender ermöglicht zwischen normalen und atypischen vaginalen pH-Werten zu unterscheiden. Niedrigere Werte als pH 4,0 werden mit dem Wert 4,0 angezeigt. Höhere Werte als pH 7,0 werden mit dem Wert 7,0 angezeigt.

Genauigkeit

Lösungen bekannten pH-Werts wurden in einer 10-fachen Bestimmung mit den NADAL® pH Tests getestet, um zu sehen, ob die Ergebnisse dem entsprechenden Wert auf der Farbskala zugeordnet werden können. Für den kritischen pH-Wert von 4,4 wurde die Standardabweichung von 4.4 ± 0.11 berechnet. Daher ist der Test fähig Proben mit normalen und atypischen pH-Werten mit ausreichender Genauigkeit zu unterscheiden.

Klinische Leistung

Die Geeignetheit des pH-Indikators für die Messung des vaginalen pH-Wertes wurde in der Publikation von Heinz et al (1989) durch Vergleich mit der pH-Messung mit einer Mikroelektrode, die direkt in der Vagina platziert wurde, nachgewiesen.

Die Ergebnisse der Blindtestung der Lösungen bekannten pH-Werts (pH-Elektrode) wurden unter Beachtung ihres physiologischen Beweismaterials ausgewertet. Die Proben bis pH 4,4 wurden als positive Proben eingeordnet und als normales vaginales Milieu beschrieben. Proben über pH 4,4 wurden als negative eingeordnet. Diese Proben beschreiben ein atypisches vaginales Milieu mit einem erhöhten Infektionsrisiko.

		pH-Elektrode		
		+	-	Total
NADAL® pH Test	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Total	54	147	201

Sensitivität: > 99.9%

Spezifität: 86.4%

Positiver prädiktiver Wert (PPV): 73%

Negativer prädiktiver Wert (NPV): > 99.9 %

Genauigkeit: 90 %

Interferenz-Testung

Acetaminophen, Ascorbinsäure, Salicylsäure, Atropin, Coffein, Glucose, Hämoglobin, Ampicillin, EDTA, Ephedrin, Ibuprofen, Ethanol, Phenylpropylamine, Tetracyclin, Humanalbumin, Bilirubin, Kreatinin, Estradiol, Estriol, 3-Hydroxybutansäure, Pregnanediol, Progesteron, Riboflavin, Harnsäure, Urea, Milchsäure, Glycerol und Essigsäure wurden auf ihre Interferenz mit der Ergebniserzeugung getestet. Da einige dieser Substanzen den pH-Wert beeinflussen können, wurden pH-Werte nach der Zugabe dieser Substanzen an die gewünschten Werte angepasst. Keine dieser Substanzen bis auf Hämoglobin beeinträchtigt die Ergebniserzeugung bei den pH-Werten von 4,0; 4,4; 4,7; 5,0; 5,3; 5,5; 5,8 und 7,0.

Bei Hämoglobin enthaltenden Lösungen verhindert die Farbe des Hämoglobins die richtige Auswertung für sichtbare Konzentrationen.

14. Referenzen

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians, JABFM (2006)
5. Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 OM/UV

1. Intended Use

The NADAL® pH Test is for measuring the pH value of vaginal fluid. The vaginal pH value is a useful screening parameter for disturbances of the vaginal microflora. Abnormal pH values are frequently an indicator for clinical or sub-clinical vaginal infections.

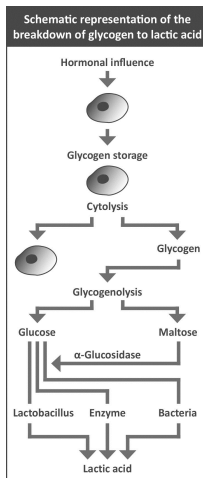
The intended uses of the NADAL® pH Test are as follows:

1. The test can be used as an aid in the diagnosis of vaginal infections or in the identification of conditions that are supportive for the manifestation of vaginal infections in pregnant and non-pregnant premenopausal women.
2. The test can be used for regular screening of the vaginal pH in pregnant women in order to increase the chances of early detection and treatment of vaginal infections, thus to reduce the risk of premature birth.

The test is designed for *in-vitro* diagnostic use by professionals. It should not be used without proper supervision and is not intended for over the counter sale to the general public.

2. Introduction

A physiological acidic vaginal pH value of 3.8 to 4.4 protects the vagina from colonization by pathogens thus decreasing the incidence of vaginal infections. Mainly Lactobacilli as part of the natural vaginal microflora contribute to the acidic pH value by the degradation of glycogen released by cells of the upper vaginal wall to lactic acid under the anaerobic conditions present in the mucosa of the vagina.



An increase of the vaginal pH value can be caused by an untypical bacterial colonization of the vagina (bacterial vaginosis), vaginal infections or STDs. But also other conditions like PROM (Premature rupture of membranes) events, estrogen deficiency, postoperative infected wounds, excessive intimate care or antibiotic therapy might affect the pH value.

The pH test can be used as an aid in diagnosing vaginal infections in women showing typical symptoms of infection like inflammation, itching, increased discharge etc. Regular

testing of vaginal pH value even in non-symptomatic women will help to identify conditions that support the proliferation of bacteria that might lead to gynecological complaints and complications including sterility.

For pregnant women a major benefit of regular vaginal pH testing is in the reduction of the risk of premature birth. It is known that some pathogens contribute to early contractions or might migrate upwards the vagina causing severe infections that might lead to complications in pregnancy and birth. Regular pH screening will contribute to the identification of these conditions allowing an early treatment of the patients.

3. Test Principle

The NADAL® pH Test is a reliable, hygienic method for determining the vaginal pH value.

It consists of a vaginal applicator of approx. 8 cm in length with an integrated pH measurement strip which contains a pH indicator with an optimal range of resolution in the spectrum of interest (MERCCK pH indicator rods, pH 4.0-7.0, not bleeding, 1.09542.0001). The applicator consists of a round handle area and a cone-shaped insertion stick of approx. 5 cm in length. On one side of the tip of the insertion stick there is a window-like opening, where the pH measurement strip is located (pH measurement area).

The round handle allows safe handling of the applicator. The test is inserted approx. 1-3 cm into the vagina and the pH measurement area is gently pressed against the back of the vaginal wall. As soon as the pH measurement area gets moistened with vaginal fluid the colour change occurs. The vaginal applicator is removed from the vagina and the pH value is read by assigning the colour to a value on the provided colour scale.

4. Reagents and Materials Supplied

- 50 hygienically packaged NADAL® pH Test applicators for the measurement of vaginal pH
- 1 package insert
- 1 pH colour scale for reading the result

5. Additional Materials Required

No additional materials are required.

6. Storage & Stability

Test kits should be stored between 2-30°C. Tests should remain in the sealed foil packaging until ready to use. Do not freeze. Do not expose tests and colour scale to direct sunlight. Under these conditions tests remain stable until the expiration date printed on the pouch.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Applicators for single use only.
- Do not use tests after the stated expiry date.
- Do not use tests if pouch is damaged.
- Do not touch the pH measurement area of the applicator to prevent contamination.
- Sample material is potentially infectious. Standard guidelines for handling infectious agents and chemical reagents should be observed throughout all procedures. Protective garments (gloves, laboratory coats, eye protection) are recommended. Material that has been in

contact with potentially infectious sample material should be disposed of according to local regulations.

- Observe instructions for specimen collection in order to avoid conditions that might temporarily affect vaginal pH value leading to false results.
- Observe instructions for result interpretation. Computer simulations suggest that colour blindness should not affect correct reading but we recommend supervision of colour blind interpreters until correct reading ability is proven. Results should be read immediately while test is still moist.

8. Specimen Collection and Storage

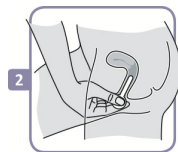
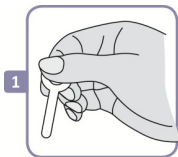
The following conditions are known to affect the vaginal pH temporarily and should be avoided before the pH measurement:

- Remaining urine at the vaginal entrance – it is recommended to wait 15 minutes after urination and to ensure by wiping to remove remaining urine before performing the test.
- Seminal fluid - measurement should take place no earlier than 12 hours after sexual intercourse.
- Vaginal medical products (vaginal suppositories, creams, gels, etc.) – measurement should be done no earlier than 12 hours after last use.
- Menstruation – measurement should not be done during menstruation. It is recommended to wait 3-4 days after menstruation before using the test.
- Intense intimate care: Genital area should not have been washed immediately before taking the measurement. Soaps, shower gels, etc. might affect the pH. Also vaginal douches are not recommended.

9. Test Procedure

If tests have been stored refrigerated, allow them to come to room temperature before starting the test procedure.

1. Remove the pH test from the sealed pouch, holding it at the round handle. Do not touch the pH measurement zone to avoid contamination. After having been removed from the protective pouch the test should be used immediately.
2. Insert the applicator into the vagina in a way that the pH measurement area comes into contact with the back wall of the vagina. Ensure to minimize contact with other liquids during this process. Insertion depth should be not deeper than 2-3 cm (approx. 1 inch) and should not reach beyond the round handle.
3. Leave the applicator in the vagina for approximately 10 seconds applying slight pressure to the vaginal wall to allow moistening of the pH measurement area.
4. Withdraw the applicator from the vagina and immediately start the interpretation of the result



10. Result Interpretation

Read the result immediately while the pH measurement area is still moist.

1. Compare the colour in the pH measurement area with the provided colour scale for the semiquantitative reading.
2. The colour that matches the colour of the pH measurement area best, represents the pH level.

Important: If the pH measurement area does not display a homogeneous colour, it might be that the area has not been sufficiently moistened with vaginal fluid. If this is the case, the measurement can be repeated using the same vaginal applicator. Alternatively, you can use a new test.

pH value in normal range

Vaginal pH levels in the range of 4.0 to 4.4 are within the normal/healthy range. The colour of the indicator is yellowish.

pH value in atypical range

Vaginal pH levels over 4.4 are outside of the normal/healthy range. At these levels the colour of the indicator is darker and goes into a brown-green-blue shade.

As some conditions might temporarily affect the vaginal pH, it is recommended to repeat testing a few hours later or the next morning. If the pH value remains elevated, further investigations/medical actions should be taken into consideration.

11. Quality Control

External controls are not provided with this kit. It is recommended to verify test performance as required by internal lab procedures. Solutions of known pH value might be used as controls.

12. Limitations

- The applicator determines only the vaginal pH value and not the presence of infection. As with all diagnostic tests, a definite clinical diagnosis should not be based on the results of the test alone, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
- In menopausal/postmenopausal women the vaginal microflora changes due to low estradiol levels. This frequently results in elevated vaginal pH levels.
- The pH indicator used in the pH measurement area can only resolve the pH range printed on the colour scale. Higher and lower pH values will be shown as the highest and the lowest value on the scale.
- It should be kept in mind that there are conditions that influence the pH value temporarily (see Sample Collection and Interference) and to ensure that patients have avoided such conditions.

13. Performance Characteristics

Measurement Range and analytical sensitivity

The measurement range of the NADAL® pH Test is between 4.0 and 7.0. Best resolution is found for the clinically important range between pH 4.4 and 5.5 allowing the user to discriminate between normal and atypical vaginal pH values. Lower values than pH 4.0 will be shown with the value of 4.0. Higher values than pH 7.0 will be shown with the value of 7.0.

Accuracy

Solutions of known pH were tested in 10 fold determinations with the NADAL® pH Tests in order to see if results could be aligned to the corresponding value of the colour scale. For the critical pH of 4.4 the standard deviation was calculated to be $\text{pH } 4.4 \pm 0.11$. So the test is capable of discriminating samples with normal and with atypical pH values with sufficient accuracy.

Clinical performance

The suitability of the pH indicator for measuring vaginal pH has been proven in a publication by Heinz et al (1989) by comparison against pH measuring with a microelectrode placed directly in the vagina.

Results from blind testing of solutions of known pH value (pH electrode) were evaluated regarding their physiological evidence. Specimens up to pH 4.4 were classified as positive samples and described as normal vaginal environment. Above pH 4.4 samples were classified as negative. These samples described an atypical vaginal environment with an increased risk of infection.

		pH electrode		
		+	-	Total
NADAL® pH Test	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Total	54	147	201

Sensitivity: > 99.9%

Specificity: 86.4%

Positive predictive value (PPV): 73%

Negative predictive value (NPV): > 99.9 %

Accuracy: 90 %

Interference Testing

Acetaminophen, Ascorbic Acid, Salicylic Acid, Atropine, Caffeine, Glucose, Hemoglobin, Ampicillin, EDTA, Ephedrine, Ibuprofen, Ethanol, Phenylpropylamine, Tetracycline, Human Albumine, Bilirubin, Creatinine, Estradiol, Estriol, 3-Hydroxybutyric Acid, Pregnanediol, Progesterone, Riboflavin, Uric Acid, Urea, Lactic acid, Glycerol, Acetic acid were tested for their interference with result generation. As some of the substances influenced the pH, pH values were adjusted after the addition of the substances to the desired values. Except for hemoglobin none of the substances interfered with the result formation at pH values of 4.0; 4.4; 4.7; 5.0; 5.3; 5.5; 5.8 and 7.0.

For hemoglobin containing solutions the colour of hemoglobin prevented a correct reading at visible concentrations.

14. References

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, *Infect Immun* (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, *Human Reproduction* (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, *BMJ* (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians , *JABFM* (2006)
5. Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, *J Perinat Med* (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 JB

1. Domaine d'application

Le test NADAL® pH mesure la valeur pH des sécrétions vaginales. La valeur du pH vaginal est une aide au diagnostic des perturbations de la flore vaginale. Des valeurs pH anormales indiquent une infection vaginale clinique ou subclinique.

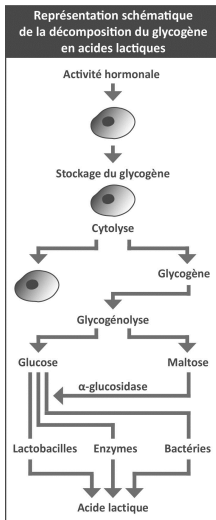
Le test NADAL® pH est recommandé aux :

1. Femmes pré-ménopausées. Enceintes ou non, elles sont sujettes aux infections vaginales. Le test apporte un support dans la recherche et l'identification des paramètres propices à ces infections.
2. Femmes enceintes. Les risques de naissances prématurées sont augmentés. Le test pH permet de détecter et de traiter à temps une infection vaginale.

Le test est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. La manipulation du test nécessite une surveillance appropriée. Le test n'est pas destiné à la vente libre au grand public.

2. Introduction

Un pH vaginal acide (entre 3,8 et 4,4) protège le vagin de toute colonisation d'agents pathogènes et réduit les risques d'infection vaginale. Les lactobacilles constituent la flore vaginale naturelle. Sous leur influence, le glycogène libéré par les cellules dans la partie supérieure du vagin est décomposé en acide lactique dans les conditions anaérobiques de la muqueuse du vagin.



Une augmentation de la valeur du pH vaginal peut être causée par la colonisation de bactéries atypiques, une infection vaginale ou une MST. D'autres paramètres sont également responsables des fluctuations de la valeur pH : rupture prématurée des membranes (RPM), carences en œstrogènes, infection postopératoire d'une plaie, hygiène intime inadaptée ou traitement antibiotique.

Le test aide à diagnostiquer les infections vaginales chez les femmes présentant des symptômes typiques tels que : inflammation, prurit ou pertes vaginales excessives.

L'utilisation régulière du test de mesure du pH vaginal, même sur des femmes saines, permet de mettre en évidence les conditions propices à la prolifération des bactéries. En effet, celles-ci sont responsables de troubles gynécologiques et de complications (stérilité).

En mesurant régulièrement leur pH vaginal, les femmes enceintes réduisent les risques d'accouchement prématuré. Certains agents pathogènes sont à l'origine de contractions prématurées. Ces bactéries sont susceptibles de migrer vers le vagin pouvant entraîner de graves complications lors de la grossesse ou de l'accouchement. L'analyse régulière du pH permet de détecter les conditions dans lesquelles l'infection s'est développée et de proposer, à temps, un traitement approprié.

3. Principe du test

Le test NADAL® pH repose sur une méthode fiable et hygiénique qui permet de déterminer la valeur du pH vaginal.

Il est constitué d'un applicateur vaginal d'une longueur de 8 cm environ avec une bandelette réactive au pH intégrée (bandelettes pour tests de pH Merk, pour pH de 4,0 à 7,0 ne déteignant pas, 1.09542.0001). L'applicateur vaginal est composé d'un anneau et d'un embout d'insertion long de 5 cm environ. L'extrémité de l'embout d'insertion porte sur le côté une fenêtre laissant apparaître la bandelette réactive (zone de mesure du pH).

L'anneau permet de saisir fermement l'applicateur vaginal. Celui-ci doit être introduit à une profondeur d'environ 1 à 3 cm dans le vagin et pressé légèrement contre la paroi vaginale postérieure, en mettant la zone de mesure du pH en contact avec la muqueuse. Dès que la zone de mesure du pH est humectée par les sécrétions vaginales, le changement de couleur s'opère. L'applicateur vaginal est ensuite retiré et la valeur du pH mesurée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 50 tests NADAL® pH avec applicateur pour la mesure du pH vaginal
- 1 notice d'utilisation
- Echelle colorimétrique pH imprimée sur l'emballage.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

Pas de matériel supplémentaire nécessaire

6. Péréemption et conservation des réactifs

Les kits doivent être conservés à une température comprise entre 2 et 30°C. Les tests sont à conserver dans leur emballage d'origine jusqu'à leur utilisation. Ne pas congeler. Ne pas soumettre les tests à une exposition ensoleillée. Conservés dans ces conditions, les tests restent stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage.

7. Précautions et mesures de sécurité

- Réservé uniquement au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Applicateur à usage unique.
- Ne pas utiliser le test après la date de péremption.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé.
- Ne pas toucher la zone de mesure du pH afin d'éviter tout risque de contamination.
- Les prélèvements sont potentiellement infectieux. Appliquer les mesures de précautions relatives à la

manipulation de matières biologiques et suivre les procédures relatives à la manipulation des échantillons. Utiliser des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection. Tous les composants ayant été en contact avec des prélèvements potentiellement infectieux doivent être éliminés selon les directives locales en vigueur.

- Respecter les instructions concernant le recueil des prélèvements afin d'éviter toutes manipulations qui pourraient influencer temporairement les valeurs pH et fausser les résultats.
- Respecter les instructions concernant l'interprétation des résultats. Des simulations informatiques ont été menées. Le daltonisme n'affecte pas la lecture des résultats. Cependant, il est recommandé de contrôler l'interprétation des résultats d'un individu souffrant de daltonisme. Les résultats doivent être lus pendant que le test est encore humide.

8. Recueil et conservation des échantillons

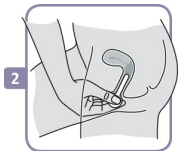
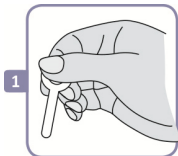
Certains paramètres modifient temporairement le pH vaginal. Merci de respecter les restrictions suivantes :

- Restes d'urine à l'entrée du vagin - Effectuer la mesure au moins 15 minutes après avoir uriné. Essuyer les restes d'urine avant de réaliser le test.
- Fluide séminal - Effectuer la mesure au moins 12h après le dernier rapport sexuel.
- Produits médicaux vaginaux (suppositoire vaginal, crème, gel, etc.) - Effectuer la mesure au moins 12h après la dernière administration de traitement.
- Menstruations - Ne pas effectuer la mesure pendant la période des menstruations. Il est recommandé d'attendre au moins 3 ou 4 jours après la fin des règles pour utiliser le test.
- Hygiène vaginale inadaptée : Ne pas nettoyer les parties génitales avant d'effectuer la mesure. Le savon ou le douche gel peuvent faire fluctuer le pH. Les douches vaginales ne sont pas recommandées.

9. Exécution du test

Dans le cas où les tests ont été réfrigérés, les amener à température ambiante avant de débiter le test.

1. Retirer le test de son emballage en le tenant par l'anneau. Ne pas toucher la zone de mesure du pH afin d'éviter toute contamination. Utiliser le test juste après l'avoir retiré de son emballage.
2. Introduire l'applicateur dans le vagin de façon à faire entrer la zone de mesure du pH en contact avec la paroi du vagin. S'assurer que le test n'entre pas en contact avec d'autres liquides pendant la réalisation du test. Ne pas introduire le test à une profondeur de plus 2 - 3 centimètres de façon à ne pas introduire l'anneau de préhension.



3. Presser doucement pendant 10 secondes l'applicateur introduit contre la paroi postérieure du vagin afin que la zone de mesure du pH soit bien humectée.
4. Retirer prudemment l'applicateur du vagin et interpréter les résultats immédiatement.

10. Interprétation des résultats

Lire le résultat dès l'extraction de l'applicateur vaginal tant que la zone de mesure est encore humidifiée.

1. Comparer la couleur de la zone de mesure avec l'échelle colorimétrique imprimée sur l'emballage.
2. Noter la valeur correspondant à la valeur de l'échelle colorimétrique.

Important : Si la zone de mesure du pH n'est pas de couleur uniforme après le test, cela signifie que le test n'a pas été suffisamment humecté par les sécrétions vaginales. Dans ce cas, vous pouvez recommencer la mesure avec le même applicateur vaginal ou utiliser un nouveau test.

Plage normale

La valeur normale (saine) du pH vaginal se situe entre 4,0 et 4,4. La couleur de l'indicateur est jaunâtre.

Plage anormale

La valeur du pH vaginal se situe au-dessus de 4,4, donc en dehors de la plage normale. La couleur de l'indicateur est plus sombre et passe dans les tons marron, vert ou bleu.

Certains événements peuvent modifier provisoirement le pH du vagin. Il est recommandé de répéter le test quelques heures après ou le lendemain matin. Si les valeurs pH restent élevées, il est conseillé d'avoir recours à de plus amples analyses médicales.

11. Contrôle qualité

Les contrôles externes ne sont pas fournis dans le kit. Il est recommandé de vérifier la performance du test à l'aide d'analyses de laboratoire internes. Les solutions étalon pH peuvent être utilisées en tant que contrôle externe.

12. Limites du test

- L'applicateur détermine seulement la valeur du pH vaginal et non la présence d'une infection. Comme lors de tout établissement de diagnostic, il est conseillé d'interpréter les résultats obtenus à l'aide d'informations cliniques et d'analyse laboratoire.
- Le niveau d'œstradiol diminue chez les femmes ménopausées ou post-ménopausées faisant évoluer leur flore vaginale. Ce cas de figure se retrouve régulièrement chez les femmes présentant un pH vaginal élevé.
- L'indicateur de pH utilisé dans la zone de mesure pH ne peut être interprété que par la plage pH imprimée sur l'échelle colorimétrique. Les valeurs pH inférieures et supérieures seront indiquées par les valeurs les plus petites et les plus hautes de l'échelle colorimétrique.
- Ne pas oublier que certains paramètres et événements peuvent temporairement influencer la valeur pH (cf. recueil des prélèvements et interférence). S'assurer que le patient ait bien pris en compte ces notifications.

13. Performances du test

Plage de mesure et sensibilité analytique

La plage de mesure du test NADAL® pH se situe entre 4,0 et 7,0. La plage entre 4,4 et 5,5 est cliniquement très importante. Elle présente la meilleure résolution et permet à l'utilisateur de pouvoir différencier une valeur de pH vaginal normale et atypique. Les valeurs pH inférieures à 4,0 sont indiquées par le résultat 4,0. Les valeurs pH supérieures à 7,0 sont indiquées par le résultat 7,0.

Précision

Les solutions étalons pH ont été testées 10 fois avec le test NADAL® pH afin de vérifier si les résultats correspondent aux valeurs de l'échelle colorimétrique. La valeur pH critique de 4,4 est d'une importance clinique primordiale. L'écart-type de cette valeur pH est égal à $4,4 \pm 0,11$. Le test est donc en mesure de différencier un prélèvement anormal d'un prélèvement atypique avec une précision suffisante.

Performances du test

Les publications de Heinz et al (1989) ont prouvé la fiabilité de l'indicateur pH à mesurer le pH vaginal. Ceci a été effectué en comparant les résultats du test avec les résultats de la mesure du pH d'une microélectrode placée directement dans le vagin. Les résultats des tests en aveugle des solutions étalon pH (pH électrode) ont été évalués en fonction des preuves physiologiques. Les prélèvements atteignant une valeur pH inférieure à 4,4 sont considérés positifs et décrivent un environnement vaginal normal. Les prélèvements atteignant une valeur pH supérieure à 4,4 sont considérés négatifs. Ces prélèvements décrivent un environnement vaginal atypique et un risque élevé d'infection.

		pH électrode		
		+	-	Total
Test NADAL® pH	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Total	54	147	201

Sensibilité : > 99,9%

Spécificité : 86,4%

Valeur prédictive positive : 73%

Valeur prédictive négative : > 99,9 %

Précision : 90 %

Substances interférentes

Les substances suivantes ont été évaluées à la recherche d'interférences potentielles : acétaminophène, acide ascorbique, acide salicylique, atropine, caféine, glucose, hémoglobine, ampicilline, EDTA, éphédrine, ibuprofène, éthanol, phénylpropylamine, tétracycline, albumine humaine, bilirubine, créatinine, estradiol, estriol, acide hydroxybutyrique 3, prégnandiol, progestérone, riboflavine, acide urique, urée, acide lactique, glycérol, acide acétique. Certaines de ces substances ont une incidence sur le pH. Les valeurs du pH ont donc été ajustées aux valeurs désirées après l'addition de ces substances. Exceptée l'hémoglobine, aucune des substances n'interfère avec les résultats à une valeur pH de 4,0; 4,4; 4,7; 5,0; 5,3; 5,5; 5,8 et 7,0.

Pour les solutions contenant de l'hémoglobine la couleur de l'hémoglobine empêche une lecture correcte à des concentrations visibles.

14. Bibliographie

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians, JABFM (2006)
5. Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 PF

1. Uso previsto

El test NADAL® pH sirve para medir el nivel de pH del flujo vaginal. Este valor sirve como parámetro de detección de alteraciones de la microflora vaginal. Los niveles anormales de pH suelen indicar infecciones vaginales clínicas o subclínicas.

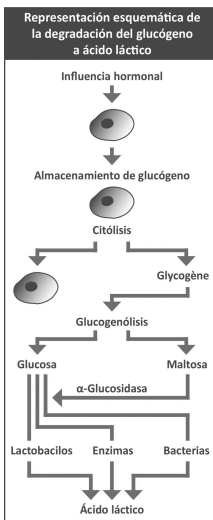
El uso previsto de este test es el siguiente:

1. Se utiliza como ayuda en el diagnóstico de infecciones vaginales, o para indicar condiciones que pueden favorecer la manifestación de estas infecciones en mujeres embarazadas y en mujeres no embarazadas premenopáusicas.
2. También se utiliza en la determinación regular del pH vaginal en mujeres embarazadas, para facilitar la detección temprana y el tratamiento de posibles infecciones vaginales, reduciendo así el riesgo de parto prematuro.

Este test solo está indicado para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*. No se debe utilizar sin una correcta supervisión y no está destinado para su venta directa al público.

2. Introducción

Un nivel fisiológico de acidez vaginal de 3,8 a 4,4 protege la vagina de la colonización de patógenos, disminuyendo, por tanto, la incidencia de posibles infecciones vaginales. Los lactobacilos que forman la microflora vaginal son los que contribuyen principalmente a un nivel de pH ácido, debido a la degradación a ácido láctico del glucógeno desprendido por las células de la pared superior de la vagina, bajo las condiciones anaeróbicas de la mucosa de la vagina.



Un incremento del nivel de pH vaginal puede estar causado por una colonización bacteriana atípica de la vagina (vaginosis bacteriana), infecciones vaginales o ETS. Pero también otras condiciones pueden afectar al nivel del pH, como los casos de PROM (ruptura prematura de las membranas), deficiencia de estrógenos, heridas postoperatorias infectadas, excesiva higiene íntima o una terapia antibiótica.

Este test de nivel de pH se puede utilizar como ayuda en el diagnóstico de infecciones vaginales en mujeres que muestran síntomas típicos de infección, como inflamación, picor, aumento del flujo, etc. Las pruebas regulares del nivel de pH vaginal, incluso en mujeres sin síntomas, ayuda a identificar las condiciones que favorecen la proliferación de bacterias que pueden dar lugar a enfermedades ginecológicas y a complicaciones, como puede ser la esterilidad.

La determinación regular del nivel del pH vaginal supone un importante beneficio para las mujeres embarazadas, ya que reduce el riesgo de parto prematuro. Se sabe que algunos patógenos pueden contribuir a provocar contracciones tempranas, o ascender por la vagina causando infecciones severas que pueden generar complicaciones durante el embarazo y el parto. La determinación regular del nivel de pH contribuye a la identificación de estas condiciones, posibilitando un tratamiento temprano de las pacientes.

3. Principio del test

El test NADAL® pH es un método fiable e higiénico para la determinación del nivel del pH vaginal.

El dispositivo consiste en un aplicador vaginal de aprox. 8 cm de largo que lleva integrada una tira de medición. Esta tira contiene un indicador de pH con un rango óptimo de resolución, dentro del intervalo de interés (indicador de pH MERCK; pH 4,0 – 7,0; sin sangrado, 1.09542.0001). El aplicador presenta un área de manipulación redonda y un bastoncillo de inserción en forma de cono de aprox. 5 cm de largo. En un lado del extremo del bastoncillo de inserción hay una apertura de ventana en la que se sitúa la tira de medición del pH (área de medición del pH).

El área redonda de sujeción permite la manipulación segura del aplicador. El test se inserta aprox. 1-3 cm en la vagina y se presiona suavemente el área de medición del pH contra el fondo de la pared vaginal. En cuanto el área de medición se humedece con flujo vaginal, cambia su color. A continuación, retire el aplicador de la vagina y lea el nivel de pH mediante la escala de color proporcionada, asignando un valor al color obtenido.

4. Reactivos y materiales provistos

- 50 aplicadores de test NADAL® pH higiénicamente envasados para la medición del pH vaginal
- 1 manual de instrucciones
- 1 escala de color para la lectura del resultado

5. Otros materiales necesarios

No se requieren materiales adicionales.

6. Almacenamiento y conservación

Almacene los kits a una temperatura de 2-30 °C. Mantenga el test en su envase sellado hasta que esté todo listo para su uso. No lo congele. No exponga los test o la escala de lectura del color a la luz solar directa. Bajo estas condiciones el test se mantiene estable hasta la fecha de caducidad impresa en el envase.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- No reutilice los test.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad.

- No utilice el dispositivo si el envase está dañado.
- No toque el área de medición del pH del aplicador, a fin de prevenir su contaminación.
- El material de muestra es potencialmente infeccioso. Siga durante todo el procedimiento las directrices estándar sobre manipulación de agentes infecciosos y reactivos químicos. Se recomienda utilizar ropa protectora (guantes, bata de laboratorio y gafas protectoras). Siga las regulaciones locales para eliminar el material que ha estado en contacto con las muestras potencialmente infecciosas.
- Siga las instrucciones para la recolección de la muestra, a fin de evitar condiciones que puedan afectar temporalmente al valor del pH vaginal y provocar resultados falsos.
- Siga las instrucciones para la interpretación de los resultados. Las simulaciones por ordenador sugieren que el daltonismo no afecta a la lectura, sin embargo se recomienda supervisar la interpretación del color hasta que se demuestre una correcta capacidad de lectura. Lea los resultados inmediatamente, mientras el test todavía esté húmedo.

8. Recolección de la muestra, preparación y almacenamiento

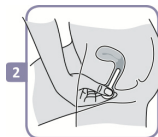
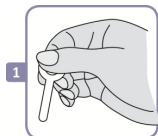
Las siguientes condiciones afectan temporalmente al pH vaginal, por lo que se deben evitar antes de realizar la medición:

- Restos de orina en la entrada de la vagina: se recomienda esperar 15 minutos después de la micción, y asegurar una buena limpieza para eliminar los restos de orina antes de la realización del test.
- Líquido seminal: no se debe medir el pH hasta 12 horas después del contacto sexual.
- Productos médicos vaginales (supositorios, cremas, geles, etc.): no se debe medir el valor del pH hasta 12 horas después de la última aplicación.
- Menstruación: no se debe realizar la medición durante la menstruación. Se recomienda esperar 3-4 días después de la menstruación para utilizar el test.
- Excesiva higiene íntima: no se debe lavar el área genital inmediatamente antes de realizar la medición. Los jabones, geles de ducha, etc. pueden afectar al valor del pH. Tampoco son aconsejables las duchas vaginales.

9. Procedimiento del test

Si se han refrigerado los kits durante su almacenamiento, lívelos a temperatura ambiente antes de comenzar el procedimiento.

1. Retire el dispositivo de test de su bolsa sellada, sujetándolo por el área redonda de sujeción. No toque la zona de medición del pH a fin de evitar su contaminación. Utilice el test inmediatamente después de retirarlo de su envase protector.
2. Inserte el aplicador en la vagina de forma que el área de medición del pH entre en contacto con la pared posterior de la vagina. Trate de evitar el contacto con otros líquidos durante el proceso. La inserción no



- debe superar los 2-3 cm de profundidad ni alcanzar el área redonda de sujeción.
- 3. Deje el aplicador en la vagina durante unos 10 segundos, presionando ligeramente contra la pared vaginal para permitir que el área de medición del pH se humedezca.
- 4. Retire el aplicador de la vagina e interprete inmediatamente el resultado del test.

10. Interpretación de resultados

Lea inmediatamente el resultado mientras el área de medición todavía esté húmeda.

1. Compare el color obtenido en el área de medición de pH con el de la escala proporcionada para la lectura semicuantitativa.
2. El color de la escala que más se parece al color del área de medición del test indica el valor de pH.

Importante: si el área de medición del pH no se humedece suficientemente con el flujo vaginal, puede aparecer un color no homogéneo. En este caso, repita la medición utilizando el mismo aplicador vaginal. También puede utilizar un dispositivo nuevo.

Rango normal del valor de pH

Los niveles de pH de 4,0 a 4,4 están dentro del rango considerado como saludable/normal. El indicador tiene un color amarillento.

Rango atípico del valor de pH

Los niveles de pH vaginal por encima de 4,4 están fuera del rango que se considera saludable/normal. Ante estos niveles, el color del indicador es más oscuro, apreciándose un tono marrón-verde-azul.

Se recomienda repetir la prueba unas horas después o a la mañana siguiente, ya que el pH vaginal puede verse temporalmente alterado por ciertas condiciones. Si el valor del pH es elevado, se debe considerar la realización de nuevos análisis o pruebas médicas.

11. Control de calidad

Con este test no se suministran controles externos. Se recomienda supervisar la realización del test tal como se requiere en los procedimientos internos de laboratorio. Las soluciones con valor de pH conocido también sirven como control.

12. Limitaciones

- El aplicador determina solo el valor de pH vaginal y no la presencia de infección. Al igual que con otros test, el diagnóstico clínico definitivo no se debe basar en los resultados de un único test, sino que debe ser elaborado por un médico después de la evaluación de todos los hallazgos y pruebas clínicas.
- La microflora vaginal cambia durante la pre- y la postmenopausia debido a los bajos niveles de estradiol. Esto provoca frecuentemente niveles elevados de pH.
- El indicador utilizado en el área de medición del pH solo puede determinar el rango de pH impreso en la escala de color. Los valores de pH por encima y por debajo de este rango se muestran como el valor más alto y el más bajo de la escala.

- Debe tenerse en cuenta que hay condiciones que influyen temporalmente en los valores de pH (véase la información relativa a la recolección de la muestra y pruebas de interferencia), por lo que se debe asegurar que el paciente evite estas condiciones.

formación del resultado a valores de pH de 4,0; 4,4; 4,7; 5,0; 5,3; 5,5; 5,8 y 7,0

En el caso de soluciones con hemoglobina, su color impidió una lectura correcta para concentraciones visibles.

13. Características de rendimiento

Rango de medición y sensibilidad analítica

El rango de medición del test NADAL® pH está entre 4,0 y 7,0. La mejor resolución se encuentra en el rango clínicamente importante entre 4,4 y 5,5, lo que permite distinguir entre valores de pH vaginal normales y atípicos. Los valores de pH por debajo de 4,0 se muestran con el valor 4,0 y los valores de pH por encima de 7,0 se muestran con el valor 7,0.

Precisión

Se analizaron soluciones de pH conocido con el test NADAL® pH en 10 determinaciones para ver si los resultados se pueden equiparar con el valor correspondiente de la escala de color. La desviación estándar calculada para el pH crítico de 4,4 fue de pH 4,4 ± 0,11. Por lo tanto, este test es capaz de distinguir con precisión suficiente muestras con valores de pH normales y atípicos.

Rendimiento clínico

La idoneidad de este indicador para la medición del pH vaginal se ha demostrado en una publicación de Heinz et al. (1989) por comparación con mediciones de pH con un microelectrodo situado directamente en la vagina.

Se evaluaron los resultados de los ensayos ciegos de soluciones con valor de pH conocido (electrodo pH) observando sus evidencias fisiológicas. Se clasificaron las muestras con pH de hasta 4,4 como positivas y se describieron como entorno vaginal normal. Las muestras con valores de pH por encima de 4,4 se clasificaron como negativas. Estas muestras describen un entorno vaginal atípico con un aumento del riesgo de infección.

		electrodo de pH		
		+	-	Total
Test NADAL® pH	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Total	54	147	201

Sensibilidad: > 99,9%

Especificidad: 86,4%

Valor predictivo positivo (PPV): 73%

Valor predictivo negativo (NPV): > 99,9 %

Precisión: 90 %

Pruebas de interferencia

Se analizaron las siguientes sustancias para determinar su interferencia en los resultados: acetaminofeno, ácido ascórbico, ácido salicílico, atropina, cafeína, glucosa, hemoglobina, ampicilina, EDTA, efedrina, ibuprofeno, etanol, fenilpropilamina, tetraciclina, albúmina humana, bilirrubina, creatinina, estradiol, estriol, ácido 3-hidroxibutírico, pregnanediol, progesterona, riboflavina, ácido úrico, urea, ácido láctico, glicerol y ácido acético. Algunas de las sustancias influyeron en los valores de pH, por lo que estos se ajustaron a los valores deseados después de la adición de las sustancias. Salvo la hemoglobina, ninguna sustancia interfirió en la

14. Referencias

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians , JABFM (2006)
5. Heinz T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 MP

1. Scopo del test

Il test NADAL® pH è concepito per la misurazione dei livelli di pH vaginale. La misurazione del pH vaginale è uno strumento di screening molto utile per l'individuazione di disturbi della microflora vaginale. Valori anormali di pH sono generalmente indicativi della sussistenza di infezioni vaginali cliniche o sub-cliniche.

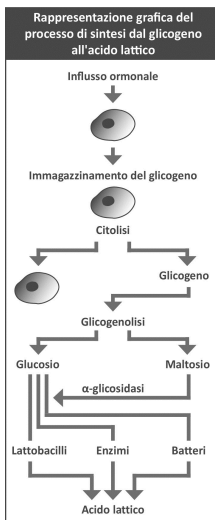
Scopo del test NADAL® pH:

1. Il test può essere utilizzato come coadiuvante nella diagnosi di infezioni vaginali o per l'identificazione di condizioni potenzialmente indicative di un'infezione vaginale in donne incinte, non incinte e in premenopausa.
2. Il test può essere utilizzato come strumento di screening regolare per la misurazione dei valori del pH vaginale in donne incinte in modo da aumentare le probabilità di una diagnosi precoce e la somministrazione del trattamento adeguato alla cura di infezioni vaginali al fine di ridurre il rischio di nascita prematura.

Il test è concepito esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Si consiglia di non utilizzare il test senza la dovuta supervisione. Il test non è da considerarsi un prodotto da banco.

2. Introduzione

Un pH vaginale acido con valori compresi tra 3.8 e 4.4 costituisce il presupposto di base per il funzionamento ottimale del sistema protettivo vaginale endogeno impedendo così, in modo efficace, l'eventuale colonizzazione di agenti patogeni e la conseguente comparsa di infezioni vaginali. Sotto l'influsso dei lattobacilli, il glicogeno liberato dalle cellule della parete vaginale superiore viene degradato in acido lattico. Ciò porta alla formazione di un ambiente acido nella vagina che costituisce una protezione efficace contro le infezioni, in quanto la gran parte dei batteri patogeni non attecchisce in simili condizioni.



Un aumento dei valori di pH vaginale può essere causato da una colonizzazione batterica atipica (vaginosi batterica), infezioni vaginali o STDs. Altre possibili cause di un aumento dei valori di pH vaginale possono essere la rottura prematura del sacco amniotico (PROM), carenza estrogenica, contaminazione di ferite postoperatorie, eccessiva igiene intima oppure terapie antibiotiche.

Sintomi tipici della possibile presenza di infezioni vaginali sono prurito, aumento delle perdite, bruciore ecc. La misurazione del valore di pH vaginale anche in donne che non lamentano alcun sintomo può essere considerato un valido aiuto nell'identificazione di condizioni favorevoli al proliferare di batteri che potrebbero portare alla comparsa di problemi ginecologici e complicanze, inclusa sterilità.

Per le donne incinte, un ulteriore beneficio derivato dalla regolare misurazione del pH vaginale è costituito dalla possibilità di ridurre il pericolo di un parto prematuro. È risaputo, infatti, che determinati batteri potrebbero portare al manifestarsi di contrazioni premature o potrebbero addirittura migrare lungo il tratto superiore della vagina causando gravi infezioni dannose per la gravidanza e la nascita stessa. Lo screening regolare del pH contribuisce quindi ad identificare le suddette condizioni permettendo il trattamento preventivo del paziente.

3. Principio del Test

Il test NADAL® pH è un metodo affidabile, igienico ed indolore per la determinazione dei valori di pH vaginale.

Il test consiste di un applicatore vaginale di circa 8 cm di lunghezza con una striscia di misurazione del pH integrata contenente un indicatore del pH con un grado di risoluzione ottimo (bastoncino indicatore del pH MERCK, pH 4.0 – 7.0, indelebile 1.09542.0001). L'applicatore consiste di una impugnatura di forma circolare e un bastoncino di forma conica (per il prelievo interno) di ca. 5 cm di lunghezza. Su un lato della punta del prolungamento di introduzione è presente un'apertura, simile ad una finestra, nella quale si trova la zona di misurazione del pH. L'impugnatura arrotondata serve per afferrare in modo sicuro l'applicatore vaginale. Introdurre l'applicatore vaginale nella vagina per ca. 1 – 3 cm di profondità e spingere delicatamente la zona di misurazione del pH contro la parete vaginale posteriore in modo che la zona di misurazione del pH venga inumidita con il secreto vaginale. Togliere quindi l'applicatore vaginale e leggere i risultati comparandoli alla scala colore fornita.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 50 applicatori del test NADAL® pH per la misurazione dei livelli di pH vaginale confezionati igienicamente
- 1 istruzioni per l'uso
- 1 scala colore pH per la lettura del risultato

5. Ulteriori materiali richiesti

Non sono richiesti materiali aggiuntivi.

6. Conservazione e Stabilità

Conservare i test a 2-30°C. I test vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare. Non esporre i test e le scale di colore alla luce diretta dei raggi solari. Se tali condizioni vengono rispettate, i test rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Applicatori monouso.
- Non utilizzare i test oltre la data di scadenza.
- Non utilizzare se la confezione è danneggiata.
- Non toccare la zona di misurazione del pH per evitarne la contaminazione.
- Considerare i campioni potenzialmente infettivi. Seguire le procedure standard per il trattamento di agenti infettivi e reagenti chimici durante tutta la procedura. Si consiglia l'utilizzo di abiti protettivi (guanti, camici da laboratorio, occhiali protettivi). I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.
- Osservare attentamente le istruzioni per la raccolta del campione di pH vaginale al fine di evitare circostanze che potrebbero condizionare i valori di pH vaginale portando a falsi risultati.
- Osservare le istruzioni per l'interpretazione del risultato. Leggere i risultati del test immediatamente, quando il test è ancora umido.
- Simulazioni al computer hanno dimostrato che il daltonismo non incide sulla corretta interpretazione dei risultati del test. Si raccomanda, in ogni caso, di affiancare gli operatori affetti da daltonismo fin quando non si è appurata l'abilità di questi ultimi di effettuare la corretta lettura dei risultati.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

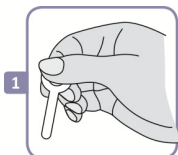
Le seguenti condizioni potrebbero alterare il pH vaginale temporaneamente, pertanto andrebbero evitate prima della misurazione:

- Residui di urina - si raccomanda di aspettare almeno 15 minuti dall'ultima minzione prima di eseguire il test ed assicurarsi di rimuovere in maniera appropriata gli eventuali residui.
- Fluido seminale - la misurazione non dovrebbe avvenire prima di 12 ore dall'ultimo rapporto sessuale.
- Prodotti medici vaginali (ovuli vaginali, creme, gel ecc.)- la misurazione andrebbe effettuata non prima di 12 ore dall'ultimo utilizzo.
- Mestrualzioni - non effettuare la misurazione durante il ciclo mestruale. Si raccomanda di aspettare 3-4 giorni dopo la fine del ciclo prima di utilizzare il test.
- Eccessiva igiene intima - l'area genitale non dovrebbe essere detera immediatamente prima della misurazione. Saponi, gel doccia, ecc. potrebbero alterare il pH. Si sconsiglia anche l'utilizzo di lavande vaginali.

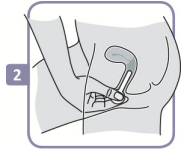
9. Procedura del Test

Portare i test a temperatura ambiente.

1. Estrarre il test pH dalla confezione mantenendolo dalla parte tonda. Non toccare la zona di misurazione del test pH al fine di evitare il rischio di contaminazione. Dopo essere stato estratto dalla confezione di vendita, è preferibile utilizzare il test nell'immediato.



2. Inserire l'applicatore nella vagina in modo che la zona di misurazione del pH entri in contatto con le pareti posteriori della vagina. Evitare il contatto con altri liquidi. Inserire l'applicatore per non più di 2-3 cm, tuttavia non oltre l'impugnatura arrotondata.
3. Lasciare l'applicatore nella vagina per circa 10 secondi esercitando una leggera pressione sulla parete vaginale posteriore (in direzione dell'intestino retto).
4. Estrarre l'applicatore ed iniziare immediatamente la lettura dei risultati.



10. Interpretazione dei Risultati

Leggere i risultati immediatamente mentre l'area di misurazione del pH è ancora umida.

1. Comparare il colore dell'area di misurazione del pH con la scala colore fornita per la lettura semiquantitativa.
2. Il colore che corrisponde al meglio al colore dell'area di misurazione, rappresenta il livello di pH.

Importante: Se la zona di misurazione del pH, dopo l'esecuzione del test, non presenta un colore uniforme, questo indica che il test non è stato eseguito correttamente. Una possibile causa è che la zona di misurazione del pH non è stata sufficientemente inumidita con il fluido vaginale. In questo caso è possibile ripetere la misurazione con lo stesso applicatore vaginale o utilizzando un nuovo test.

Valore pH normale

Valori di pH vaginale tra 4.0 e 4.4 rientrano nell'intervallo di normalità/salute. Il colore dell'indicatore è giallastro

Valore pH atipico

Valori di pH vaginale superiori a 4.4 non rientrano nell'intervallo di normalità/salute. Il colore dell'indicatore è più scuro e tende ad una tonalità marrone-verde-blu.

Alcune condizioni possono contribuire all'alterazione dei valori del pH, in tal caso si consiglia di ripetere il test qualche ora dopo o la mattina successiva. Nel caso in cui il valore di pH dovesse ancora essere alto, si consiglia di procedere con ulteriori analisi mediche.

11. Controllo Qualità

Controlli esterni non sono forniti con il seguente test. Si consiglia, in ogni caso, di verificare la performance del test come previsto dalle procedure di laboratorio interne. Soluzioni ottenute da valori di pH noti potrebbero essere utilizzati come controlli.

12. Limiti del Test

- L'applicatore determina soltanto il valore di pH e non accerta la presenza di infezioni. Come per tutti i test diagnostici, la diagnosi finale non dovrebbe basarsi esclusivamente sui risultati di un singolo test rapido ma dovrebbe essere elaborata dal medico solo dopo la valutazione di tutte le analisi cliniche e di laboratorio condotte.
- Nelle donne in menopausa o postmenopausa, la microflora vaginale cambia a causa dell'abbassamento dei livelli più

bassi di estradiolo. Il che porta frequentemente ad un innalzamento dei livelli di pH vaginale.

- L'indicatore di pH nell'area di misurazione del pH può fornire solo i valori di pH corrispondenti a quelli riportati sulla scala colore.
- Importante tenere presente che ci sono determinati fattori e condizioni in grado di alterare temporaneamente i valori di pH (vedere il paragrafo Raccolta del campione) ed assicurarsi che il paziente abbia evitato tali condizioni.

13. Caratteristiche Tecniche

Tetto di misurazione e sensibilità analitica.

Il tetto di misurazione del test NADAL® pH è tra 4.0 e 7.0. I valori di pH tra 4.4 e 5.5 permettono all'utente di distinguere tra valori di pH normali e atipici. Valori di pH più bassi di 4.0 verranno mostrati con 4.0. Valori di pH più alti di 7.0 verranno mostrati con 7.0.

Precisione

Soluzioni di pH noti sono state testate in 10 ripetizioni continue con i test NADAL® pH allo scopo di stabilire se i risultati ottenuti con il test possono essere allineati ai valori corrispondenti sulla scala colore. Per il valore di pH 4.4, lo scarto standard è stato fissato a $pH\ 4.4 \pm 0.11$. In tal modo il test è in grado di distinguere campioni con valori di pH sia normali che atipici applicando il sufficiente grado di precisione.

Caratteristiche tecniche

L'idoneità dell'indicatore di pH per la misurazione del pH vaginale è confermata nella pubblicazione di Heinz et al (1989) attraverso la comparazione dei valori delle misurazioni con i valori ottenuti posizionando un microlettrodo direttamente all'interno della vagina.

I risultati ottenuti da misurazioni di pH in soluzioni a pH noto (pH elettrodo) sono state valutate tenendo in considerazione le loro caratteristiche fisiologiche. I campioni con valori fino a 4.4 sono stati classificati come positivi e considerati come indicativi di un ambiente vaginale normale. I campioni con valori al di sopra di pH 4.4 invece, sono stati classificati come negativi. Questi campioni descrivevano un ambiente vaginale atipico con un rischio elevato di infezione.

		pH elettrodo		
		+	-	Totale
test NADAL® pH	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Totale	54	147	201

Sensibilità: > 99,9%

Specificità: 86,4%

Valore predittivo positivo (PVV): 73%

Valore predittivo negativo (NPV): > 99,9%

Precisione: 90%

Sostanze interferenti

Acetaminofene, Acido Ascorbico, Acido Salicilico, Atropina, Caffaina, Glucosio, Emoglobina, Ampicillina, EDTA, Efedrina, Ibuprofene, Etanolo, Fenilpropilamina, Tetraciclina, Albumina umana, Bilirubina, Creatinina, Estradiolo, Estriolo, Acido 3 Idrossi Butirrico, Pregnanediolo, Progesterone, Riboflavina, Acido Urico, Urea, Acido lattico, Glicerolo, Acido acetico sono

stati testati per determinare il grado di interferenza di tali sostanze con la comparsa del risultato. Visto che alcune delle sostanze influenzavano il pH, i valori di pH sono stati adattati dopo aggiungendo le sostanze ai valori desiderati. Tranne che per l'emoglobina, nessuna delle sostanze interferiva con la comparsa del risultato per i valori di pH 4.0; 4.4; 4.7; 5.0; 5.3; 5.5; 5.8 e 7.0.

Per emoglobina contenente soluzioni, il colore dell'emoglobina ha impedito una lettura corretta in concentrazioni visibili.

14. Referencias

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians, JABFM (2006)
5. Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 BN

1. Zastosowanie

Test NADAL® pH przeznaczony jest do pomiaru pH w wydzielinie z pochwy. Wartość pH pochwy jest bardzo ważnym parametrem skriningowym mogącym wskazywać na zakłócenia mikroflory pochwy. Nietypowe wartości pH są często wskaźnikiem na kliniczne lub subkliniczne infekcje pochwowe.

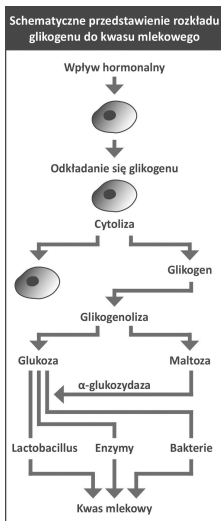
Zalecenia do stosowania testu NADAL® pH:

1. Test może służyć, jako środek pomocniczy w diagnozowaniu infekcji pochwy lub pomóc przy identyfikacji warunków, które ułatwiają wystąpienie infekcji pochwy w okresie ciąży, a także infekcje u nie ciężarnych kobiet przed menopauzą.
2. Test może zostać użyty do regularnej kontroli wartości pH pochwy ciężarnych kobiet, w celu zwiększenia szans szybszego rozpoznania i ewentualnego leczenia infekcji pochwy, co zmniejsza ryzyko przedwczesnego porodu.

Test przeznaczony jest do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Test nie powinien być stosowany bez odpowiedniego nadzoru i nie jest przeznaczony do sprzedaży skierowanej do ogółu społeczeństwa.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Fizjologicznie kwaśny odczyn pochwy o wartości 3,8 - 4,4 chroni pochwę przed kolonizacją zarazków chorobotwórczych, przez co zmniejsza ryzyko występowania infekcji. Głównie bakterie kwasu mlekowego, które są częścią naturalnej mikroflory wagi, przyczyniają się do kwaśnej wartości pH. Pod wpływem pałeczek kwasu mlekowego, glikogen, uwalniany z komórek górnych ścian pochwy, rozkłada się poprzez glukozę tworząc kwas mlekowy.



Wzrost wartości pH może być spowodowany nietypową kolonizacją bakterii w pochwie (bakteryjne zapalenie pochwy), innymi infekcjami pochwy lub chorobami przenoszonymi drogą płciową. Także inne czynniki, takie jak przedwczesne pęknięcie błon płodowych, niedobór estrogenów,

pooperacyjnie zainfekowane rany, nadmierna higiena osobista lub antybiotykoterapia może mieć wpływ na pH pochwy.

Test można stosować, jako środek pomocniczy w diagnozowaniu infekcji pochwy u kobiet, mających typowe objawy zakażenia, takie jak stan zapalny, świąd, zwiększone upławy itp.

Regularne badanie pH nawet u kobiet bez objawów może pomóc w określeniu warunków, sprzyjających rozmnażaniu się bakterii, które powodują powikłania, w tym niepłodność i choroby ginekologiczne.

Dużą zaletą regularnego pomiaru wartości pH u kobiet w ciąży jest ograniczenie ryzyka przedwczesnego porodu. Wiadomym jest, że niektóre patogeny przyczyniają się do przedwczesnego porodu lub migrują do pochwy i powodują poważne infekcje, które mogą prowadzić do komplikacji w czasie ciąży i porodu. Regularny skrining wartości pH służy identyfikacji tych uwarunkowań oraz umożliwia wczesne leczenie pacjenta.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® pH jest niezawodną, higieniczną i bezbolesną metodą do określania waginalnej wartości pH.

Test NADAL® pH jest waginalnym aplikatorem o długości około 8 cm, z zintegrowanym paskiem pomiaru poziomu pH, z optymalnym obszarem rozpuszczania w interesującym spektrum (patyczek indykatora pH MERCK, pH 4,0 - 7,0, nie farbujący, 1.09542.0001). Aplikator składa się z okrągłego uchwyty oraz patyczka wprowadzającego w kształcie tuby o długości ok. 5 cm. Na końcówce patyczka wprowadzającego znajduje się po jednej stronie otwór podobny do okienka, w którym znajduje się powierzchnia indykatora patyczka pH (obszar pomiaru pH).

Okrągły uchwyt służy bezpiecznemu dotykaniu aplikatora waginalnego. Test wprowadzić na głębokość 1-3 cm do pochwy i delikatnie docisnąć strefę pomiarową pH do tylnej ścianki pochwy. W momencie, gdy obszar pomiaru pH zostanie nawilżony, zmienia się kolor. Następnie aplikator zostaje wyciągnięty z pochwy i wartość pH zostaje ustalona, poprzez dopasowanie koloru do wartości na dołączonej skali kolorów.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 50 higienicznie zapakowanych aplikatorów testowych NADAL® pH do pomiaru poziomu pH pochwy.
- 1 instrukcja obsługi
- 1 skala kolorów pH do odczytania wyników testu

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Niepotrzebne są żadne dodatkowe materiały

6. Data ważności i przechowywanie

Zestawy testowe mogą być przechowywane w temperaturze 2-30°C. Testy powinny zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym, aż do momentu ich użycia. Nie zamrażać. Testy oraz skala kolorów powinny być przechowywane z dala od bezpośredniego działania światła słonecznego. W tych warunkach testy pozostają stabilne aż do daty użyteczności, podanej na opakowaniu.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Aplikatory przeznaczone są wyłącznie do jednorazowego użytku.

- Nie używać po upływie daty ważności.
- Nie używać testu, jeżeli opakowanie foliowe jest uszkodzone.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie należy dotykać obszaru pomiaru pH aplikatora.
- Próbkki mogą być potencjalnie zakażone. Podczas przeprowadzania testu należy przestrzegać standardowych wytycznych dotyczące leczenia patogenów i odczynników chemicznych. Zaleca się stosowanie odzieży ochronnej takiej jak jednorazowe rękawiczki, fartuch laboratoryjny oraz okulary ochronne. Materiały, które miały kontakt z potencjalnie zakażonym materiałem próbki, powinny zostać zutylizowane zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Należy zwrócić uwagę na instrukcję pobrania próbki, aby uniknąć warunków, które mogłyby chwilowo wpłynąć na poziom pH i doprowadzić do niewłaściwych wyników testu.
- Należy zwrócić uwagę na skalę kolorów do interpretacji wyników. Symulacje komputerowe wskazują na to, że daltonizm nie powinien mieć wpływu na poprawną interpretację wyniku. Jednakże zalecamy nadzór nad użytkownikami z daltonizmem, żeby udowodnić właściwą zdolność odczytania wyniku. Wyniki powinny być odczytane niezwłocznie w czasie, gdy test jest jeszcze mokry.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

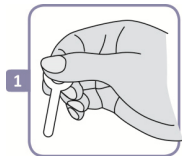
Poniższe warunki mogą wpływać tymczasowo na pH pochwy i dlatego powinno się unikać przed pomiarem pH:

- Zalegania moczu w przedsonku pochwy - przed testem, zaleca się odczekać 15 minut po oddaniu moczu i dokładnie usunąć resztki moczu przez przetarcie.
- Sperm - pomiar powinien nastąpić najwcześniej 12 godzin po stosunku seksualnym.
- Wąginalne produkty medyczne (czopki dopochwowe, kremy, żele itd.) - pomiar powinien być przeprowadzony najwcześniej 12 godzin po zastosowaniu.
- Menstruacja - pomiar nie powinien być wykonywany podczas menstruacji. Zaleca się przeczekać 3-4 dni po menstruacji, przed wykonaniem testu.
- Intensywna higiena intymna: Obszar narządów płciowych nie powinien być myty bezpośrednio przed przeprowadzeniem pomiaru wartości pH. Mydła, żele pod prysznic, itd. mogą mieć wpływ na poziom pH. Nie zaleca się również irygacji dopochwowych.

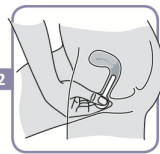
9. Przeprowadzanie testu

Jeżeli testy były przechowywane w chłodnej temperaturze, należy je przywrócić do temperatury pokojowej przed wykonaniem testu.

1. Test należy wyciągnąć z zamkniętego opakowania i należy trzymać go za okrągły uchwył. W celu uniknięcia zanieczyszczenia, nie należy dotykać obszaru pomiaru pH. Po wyjęciu testu z opakowania ochronnego, należy go niezwłocznie wykonać.
2. Należy wprowadzić aplikator do pochwy, tak aby obszar pomiaru pH zetknął się z tylną



ścianką pochwy. Należy zminimalizować kontakt z innymi cieczami podczas procesu. Głębokość wprowadzenia nie powinna być większa niż 2-3 cm lub nie głębsza niż do okrągłej strefy uchwył.



3. Należy pozostawić aplikator w pochwie na ok. 10 sekund i przycisnąć go delikatnie do tylnej ścianki pochwy, aby obszar pomiaru pH został dobrze nawilżony.
4. Następnie należy delikatnie wyciągnąć aplikator z pochwy i niezwłocznie odczytać wynik.

10. Interpretacja wyników

Wynik należy odczytać niezwłocznie, gdy strefa pomiaru jest jeszcze mokra.

1. Należy porównać kolor obszaru pomiaru pH z załączoną skalą kolorów dla półilościowej oceny.
2. Kolor, który pasuje do koloru strefy pomiaru pH, wskazuje wartość pH.

Ważne: Jeśli strefa pomiarowa pH po wykonaniu testu nie ma jednolitego koloru, możliwą przyczyną może być to, że strefa pomiarowa pH nie było wystarczająco nawilżona wydzieliną z pochwy. W tym przypadku, można powtórzyć pomiar tym samym aplikatorem. Można również użyć nowego testu.

Wartości pH w normalnym zakresie.

Wartości pH pochwy znajdujące się w zakresie od 4,0 do 4,4 odpowiadają normalnemu / zdrowemu zakresowi. Kolor wskaźnika jest żółtawy.

Wartości pH w nietypowym zakresie.

Wartości pH pochwy powyżej zakresu 4,4 leżą poza normalnym/zdrowym zakresem. Kolor wskaźnika jest ciemniejszy i przechodzi w odcień brązowo-zielono-niebieski.

Ponieważ niektóre warunki mogą zmienić pH pochwy tymczasowo, zaleca się powtórzenie testu po kilku godzinach lub następnego dnia. Jeżeli wartość pH pozostanie podwyższona, powinno się rozważyć kolejne badania / medyczne środki zapobiegawcze.

11. Kontrola jakości

Zewnętrzne kontrole nie zostały załączone do tego zestawu testowego. Zaleca się, by sprawdzić wydajność testu, jeżeli takie są wewnętrzne procedury laboratoryjne. Substancje o znanym pH, mogą być wykorzystane jako kontrole.

12. Ograniczenia testu

- Za pomocą aplikatora ustalana jest jedynie wartość pH, ale nie jest to jednoznaczne z wykryciem infekcji. Jak przy wszystkich testach diagnostycznych, definitywna kliniczna diagnoza nie powinna być oparta na wyniku pojedynczego testu, ale powinna zostać przeprowadzona przez lekarza, po dokonaniu analizy wszystkich objawów klinicznych i laboratoryjnych.
- U kobiet z menopauzą i po menopauzie, środowisko mikrowąginalne zmienia się, z powodu niskiego poziomu estrogenów. Konsekwencją tego jest często podwyższona wartość pH.
- Użyty wskaźnik w obszarze pomiaru pH, pokrywa jedynie obszar pH nadrukowany na skali kolorów. Wyższe lub niższe

wartości pH, wskazywane są na skali, jako najwyższe i najniższe.

- Należy zwrócić uwagę na to, że istnieją warunki, które mogą chwilowo wpłynąć na wartość pH (patrz pobranie próbek i zakłócenia testu) oraz należy być pewnym, że pacjenci przestrzegają tych warunków.

13. Charakterystyka testu

Zakres pomiaru oraz analityczna czułość

Zakres pomiaru testu NADAL® pH wynosi od 4,0 do 7,0. Najlepszy pomiar zaobserwowano dla klinicznie ważnego zakresu pH pomiędzy 4,4 i 5,5, co pozwala użytkownikowi odróżnić normalne i nietypowe wartości pH pochwy. Niższe wartości niż pH 4,0 zostają wskazane z wartością 4,0. Wyższe wartości niż pH 7,0 zostają wskazane z wartością 7,0.

Dokładność

Roztwory o znanym pH badano w 10-krotnych oznaczeniach z zastosowaniem testów NADAL® pH, w celu sprawdzenia, czy wyniki mogą być przypisane do odpowiedniej wartości na skali kolorów. Dla krytycznej wartości pH 4,4 zostało obliczone odchylenie z 4.4 ± 0.11 . Dlatego test jest w stanie rozróżnić z wystarczającą dokładnością próbki z normalnymi i nietypowymi wartościami pH.

Wydajność kliniczna

Użyteczność aplikatora przy pomiarze pH pochwy została potwierdzona w publikacji von Heinze et al (1989), który porównał tę metodę z pomiarem pH poprzez umieszczenie mikroelektrody bezpośrednio w pochwie.

Wyniki ślepych prób badanych roztworów o znanych pH (elektroda pH) były oceniane pod względem ich danych fizjologicznych. Próbki z wartością pH do 4,4 zostały zakwalifikowane jako pozytywne i opisane jako normalne środowisko pochwy. Próbki z wartością pH wyższą niż 4,4 zostały zakwalifikowane jako negatywne. Próbki te opisują nietypowe środowisko pochwy z podwyższonym ryzykiem infekcji.

		Elektroda pH		
		+	-	Suma
Test NADAL® pH	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Suma	54	147	201

Czułość: > 99.9%

Swoistość: 86.4%

Pozytywna wartość predykcyjna (PPV): 73%

Negatywna wartość predykcyjna (NPV): > 99.9 %

Dokładność: 90 %

Zakłócenia testu

Paracetamol, kwas askorbinowy, kwas salicylowy, artropina, kofeina, glukoza, hemoglobina, ampicylina, EDTA, efedryna, ibuprofen, etanol, fenylopropylamina, ludzka albumina, bilirubina, kreatynina, estradiol, estriol, kwas 3-hydroksymasłowy, pregnandiol, progesteron, ryboflawina, kwas moczowy, mocznik, kwas mlekowy, glicerol oraz kwas octowy zostały przetestowane w kierunku zakłóceń wyniku. Z racji tego, że niektóre z tych substancji mogą mieć wpływ na wartość pH, wartości pH zostały dopasowane po dodaniu tych

substancji do wymaganych wartości. Żadna z tych substancji, wyłączając hemoglobinę, nie wpłynęła na prawidłowość wyniku, przy wartościach pH 4,0 4,4; 4,7; 5,0; 5,3; 5,5; 5,8 i 7,0

Gdy roztwory zawierają hemoglobinę, kolor hemoglobiny natomiast prawidłowe odczytanie wyników.

14. Bibliografia

- Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
- Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
- Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
- Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians, JABFM (2006)
- Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 AM

1. Uso Previsto

O teste NADAL® pH é utilizado para medir o valor do pH do fluido vaginal. O valor do pH vaginal é um parâmetro de rastreio útil para os distúrbios da microflora vaginal. Os valores de pH anormais são frequentemente um indicador para infecções vaginais clínicas ou subclínicas.

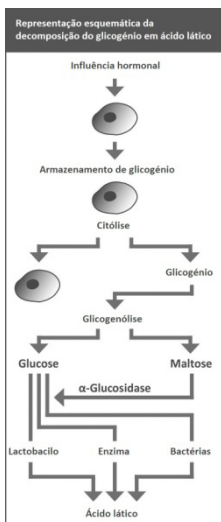
As utilizações pretendidas do teste NADAL® pH são as seguintes:

1. O teste pode ser usado como um auxílio no diagnóstico de infecções vaginais ou na identificação de condições que são de suporte para a manifestação de infecções vaginais em mulheres pré-menopáusicas grávidas e não grávidas.
2. O teste pode ser utilizado para rastreio regular do pH vaginal em mulheres grávidas, a fim de aumentar as chances de detecção precoce e tratamento de infecções vaginais, para reduzir o risco de nascimento prematuro.

O teste é projetado para uso de diagnóstico *in-vitro* por profissionais. Não deve ser usado sem supervisão adequada e não se destina à venda de balcão ao público em geral.

2. Introdução

Um valor de pH vaginal ácido fisiológico de 3,8 a 4,4 protege a vagina da colonização por agentes patogénicos, diminuindo assim a incidência de infecções vaginais. Principalmente os lactobacilos como parte da microflora vaginal natural contribuem para o valor ácido do pH pela degradação do glicogénio libertado pelas células da parede vaginal superior para o ácido láctico sob as condições anaeróbias presentes na mucosa da vagina.



Um aumento do valor do pH vaginal pode ser causado por uma colonização bacteriana atípica da vagina (vaginose bacteriana), infecções vaginais ou DSTs. Mas também outras condições como eventos PROM (ruptura prematura de membranas), deficiência de estrogénio, feridas infectadas no pós-operatório, cuidados íntimos excessivos ou terapia com antibióticos podem afetar o valor do pH.

O teste de pH pode ser usado como um auxílio no diagnóstico de infecções vaginais em mulheres que mostram sintomas típicos de infecção como inflamação, coceira, aumento de descarga, etc. Testes regulares do valor do pH vaginal mesmo em mulheres não sintomáticas ajudarão a identificar condições que suportam a proliferação de bactérias que podem levar a queixas e complicações ginecológicas, incluindo esterilidade.

Para as mulheres grávidas um dos principais benefícios do pH vaginal regular é a redução do risco de parto prematuro. Sabe-se que alguns patógenos contribuem para contrações precoces ou podem migrar para cima na vagina causando infecções graves que podem levar a complicações na gravidez e nascimento. O rastreio regular do pH contribuirá para a identificação destas condições permitindo um tratamento precoce dos doentes.

3. Princípio do teste

O teste NADAL® pH é um método confiável e higiénico para determinar o valor do pH vaginal.

É constituído por um aplicador vaginal de aprox. 8 cm de comprimento com uma tira de medição de pH integrada que contém um indicador de pH com um intervalo óptimo de resolução no espectro de interesse (varetas indicadoras de pH MERCK, pH 4,0-7,0, não sangramento, 1,09542,0001). O aplicador consiste de uma área de pega redonda e uma vareta de inserção em forma de cone de aprox. 5 cm de comprimento. Num dos lados da ponta da vareta de inserção há uma abertura semelhante a uma janela, onde a tira de medição de pH está localizada (área de medição do pH).

A pega redonda permite um manuseamento seguro do aplicador. O teste é inserido aprox. 1-3 cm na vagina e a área de medição do pH é pressionada suavemente contra a parte posterior da parede vaginal. Assim que a área de medição do pH é humedecida com fluido vaginal, ocorre a alteração de cor. O aplicador vaginal é removido da vagina e o valor de pH é lido atribuindo a cor a um valor na escala de cor fornecida.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 50 aplicadores de teste NADAL® pH higienicamente embalados para a medição do pH vaginal
- 1 manual de utilização
- 1 Escala de cor para leitura do resultado do teste de pH

5. Materiais adicionais necessários

Não são necessários materiais adicionais.

6. Conservação & Armazenamento

Os kits de teste devem ser armazenados entre 2-30°C. Os testes devem permanecer na embalagem selada até que estejam prontos para uso. Não congelar. Não exponha os testes e a escala de cores à luz solar direta. Nestas condições, os testes permanecem estáveis até à data de validade impresso na bolsa.

7. Advertências e Precauções

- Apenas para utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Aplicadores apenas para uma única utilização.
- Não utilizar os testes após fim de prazo de validade indicado.
- Não utilizar os testes se a embalagem estiver danificada.

- Não toque na área de medição do pH do aplicador para evitar contaminação.
- O material de amostra é potencialmente infeccioso. As directrizes padrão para o manuseamento de agentes infecciosos e reagentes químicos devem ser observadas em todos os procedimentos. Recomenda-se vestuário de protecção (luvas, batas de laboratório, protecção ocular). O material que esteve em contacto com material potencialmente infeccioso deve ser eliminado de acordo com as regulamentações locais.
- Observe as instruções para a colheita de amostras, a fim de evitar condições que possam afetar temporariamente o pH vaginal, resultando em resultados falsos.
- Observe as instruções para a interpretação dos resultados. As simulações de computador sugerem que o daltonismo não deve afetar a leitura correta, mas recomendamos a supervisão de intérpretes de daltonismo até que a capacidade de leitura correta seja comprovada. Os resultados devem ser lidos imediatamente enquanto o teste ainda estiver húmido.

8. Recolha e conservação de amostras

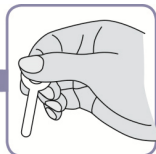
Sabe-se que as seguintes condições afectam o pH vaginal temporariamente e devem ser evitadas antes da medição do pH:

- A urina restante na entrada vaginal - recomenda-se que espere 15 minutos após a micção e garantir, esfregando, a remoção da urina remanescente antes de realizar o teste.
- A medição de fluido seminal deve ocorrer não antes de 12 horas após a relação sexual.
- Produtos médicos vaginais (supositórios vaginais, cremes, géis, etc.) - a medição deve ser feita não antes de 12 horas após a última utilização.
- Menstruação - a medição não deve ser feita durante a menstruação. Recomenda-se esperar 3-4 dias após a menstruação antes de usar o teste.
- Cuidados íntimos intensos: A área genital não deve ter sido lavada imediatamente antes da medição. Sabões, géis de duche, etc. podem afectar o pH. Duches vaginais também não são recomendados.

9. Procedimento do teste

Se os testes tiverem sido armazenados refrigerados, deixe-os chegar à temperatura ambiente antes de iniciar o procedimento de teste.

1. Remova o teste de pH da bolsa selada, segurando-o na alça redonda. Não toque na zona de medição do pH para evitar contaminação. Após ter sido retirado da bolsa protectora, o teste deve ser utilizado imediatamente.
2. Insira o aplicador na vagina de forma que a área de medição do pH entre em contacto com a parede posterior da vagina. Certifique-se de minimizar o contacto com outros líquidos durante este processo. A



profundidade de inserção não deve ser superior a 2-3 cm (aprox. 1 polegada) e não deve alcançar além do identificador redondo.

3. Deixe o aplicador na vagina por aproximadamente 10 segundos, aplicando uma ligeira pressão na parede vaginal para permitir o humedecimento da área de medição do pH.
4. Retirar o aplicador da vagina e iniciar imediatamente a interpretação do resultado

10. Interpretação dos resultados

Leia o resultado imediatamente enquanto a área de medição do pH ainda estiver húmida.

1. Compare a cor na área de medição do pH com a escala de cores fornecida para a leitura semi-quantitativa.
2. A cor que corresponde melhor à cor da área de medição do pH representa o nível de pH.

Importante: Se a área de medição do pH não exibir uma cor homogénea, pode ser que a área não tenha sido suficientemente humedecida com fluido vaginal. Se este for o caso, a medição pode ser repetida com o mesmo aplicador vaginal. Alternativamente, pode usar um novo teste.

Valor de pH no intervalo normal

Os níveis de pH vaginal na gama de 4,0 a 4,4 estão dentro do intervalo normal/saudável. A cor do indicador é amarelada.

Valor de pH em intervalo atípico

Os níveis de pH vaginal acima de 4,4 estão fora do intervalo normal/saudável. Nesses níveis, a cor do indicador é mais escura e entra em um tom castanho-verde-azul.

Como algumas condições podem afetar temporariamente o pH vaginal, recomenda-se repetir o teste algumas horas mais tarde ou na manhã seguinte. Se o valor do pH permanecer elevado, outras investigações/acções médicas devem ser tomadas em consideração.

11. Controlo de Qualidade

Os controlos externos não são fornecidos com este kit. Recomenda-se verificar o desempenho do teste, conforme exigido pelos procedimentos internos do laboratório. Soluções de valor de pH conhecido podem ser utilizadas como controlos.

12. Limitações

- O aplicador determina apenas o valor do pH vaginal e não a presença de infecção. Como em todos os testes de diagnóstico, um diagnóstico clínico definitivo não deve basear-se apenas nos resultados de um único teste rápido, mas deve apenas ser realizado pelo médico após todas as análises clínicas e laboratoriais serem avaliadas.
- Em mulheres na menopausa/pós-menopausa a microflora vaginal muda devido a baixos níveis de estradiol. Isto resulta frequentemente em elevados níveis de pH vaginal.
- O indicador de pH utilizado na área de medição do pH só pode resolver o intervalo de pH impresso na escala de cores. Valores de pH mais altos e mais baixos serão mostrados como o valor mais alto e mais baixo na escala.
- Deve-se ter em mente que existem condições que influenciam o valor do pH temporariamente (ver Colheita

de Amostras e Interferências) e para garantir que os pacientes tenham evitado tais condições.

13. Características de Desempenho

Intervalo de medição e sensibilidade analítica

O intervalo de medição do teste NADAL® pH está entre 4,0 e 7,0. A melhor resolução é encontrada para a gama clinicamente importante entre pH 4,4 e 5,5, permitindo ao utilizador distinguir entre valores de pH vaginal normais e atípicos. Valores inferiores a pH 4,0 serão mostrados com o valor de 4,0. Valores inferiores a pH 7,0 serão mostrados com o valor de 7,0.

Precisão

Soluções de pH conhecido foram testadas em determinações de 10 vezes com os testes NADAL® pH para ver se os resultados poderiam ser alinhados com o valor correspondente da escala de cores. Para o pH crítico de 4,4 o desvio padrão foi calculado como sendo $pH\ 4,4 \pm 0,11$. Assim, o teste é capaz de discriminar amostras com valores de pH normais e atípicos com precisão suficiente.

Desempenho clínico

A idoneidade do indicador de pH para a medição do pH vaginal foi comprovada numa publicação de Heinz et al (1989) por comparação com a medição do pH com um microelectrodo colocado directamente na vagina.

Os resultados de testes daltónicos de soluções de valor de pH conhecido (eletrodo de pH) foram avaliados quanto às suas evidências fisiológicas. As amostras até pH 4,4 foram classificadas como amostras positivas e descritas como ambiente vaginal normal. Acima do pH 4,4 as amostras foram classificadas como negativas. Estas amostras descreveram um ambiente vaginal atípico com um risco aumentado de infecção.

		Eletrodo de pH		
		+	-	Total
NADAL® pH test	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Total	54	147	201

Sensibilidade: > 99,9%

Especificidade: 86,4%

Valor preditivo positivo (PPV): 73%

Valor preditivo negativo (NPV): > 99,9%

Precisão: 90%

Teste de Interferência

Acetaminofeno, Ácido ascórbico, Ácido Salicílico, Atropina, Cafeína, Glucose, Hemoglobina, Ampicilina, EDTA, Efedrina, Ibuprofeno, Etanol, Fenilpropilamina, Tetraciclina, Albumina Humana, Bilirrubina, Creatinina, Estradiol, Estriol, Ácido 3-hidroxi-búterico, Pregnanediol, Progesterona, Riboflavina, Ácido úrico, Ureia, Ácido láctico, Glicerol, Ácido acético, foram testados quanto à sua interferência na formação de resultados. Como algumas das substâncias influenciam o pH, os valores de pH foram ajustados após a adição das substâncias aos valores desejados. Com excepção da hemoglobina, nenhuma das substâncias interferiu com a formação do resultado a valores de pH de 4,0; 4,4; 4,7; 5,0; 5,3; 5,5; 5,8 e 7,0.

Para as soluções contendo hemoglobina, a cor da hemoglobina impediu uma leitura correcta em concentrações visíveis.

14. Referências

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians, JABFM (2006)
5. Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicador strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 AL

1. Použití

NADAL® pH Test slouží k měření hodnoty pH vaginálního sekretu. Hodnota vaginálního pH je užitečný parametr pro prověřování poruch vaginální mikroflóry. Abnormální hodnoty pH jsou často ukazatelem klinické nebo subklinické vaginální infekce.

NADAL® pH test slouží k následnému použití:

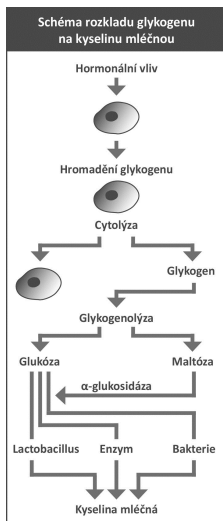
1. Test může být použit jako pomoc při diagnóze vaginálních infekcí nebo při identifikaci podmínek, které podporují projevy vaginálních infekcí u těhotných i netěhotných žen před menopauzou.
2. Test může být použit pro pravidelné prověřování vaginálního pH u těhotných žen za účelem zvýšení šance na včasnou detekci a léčbu vaginálních infekcí vedoucích ke snížení rizika předčasného porodu.

Test je určen pro profesionální *in-vitro* diagnostické použití. Test by neměl být používán bez řádného dozoru a není určen k prodeji široké veřejnosti.

2. Úvod

Fyziologická kyselá hodnota vaginálního pH od 3.8 do 4.4 chrání vagínu před rozšířením patogenů, čímž se snižuje výskyt vaginálních infekcí. Hlavně Laktobacily jakožto součást přirozené poševní mikroflóry přispívají ke kyselé hodnotě pH prostřednictvím rozkladu glykogenů, který se uvolňuje z buněk z horní poševní stěny, na kyselinu mléčnou, a to za anaerobních podmínek na sliznici vagíny.

Zvýšení hodnoty vaginálního pH může být způsobeno atypickou kolonizací bakterií ve vagíně (bakteriální vaginóza), vaginální infekcí nebo pohlavně přenosnými chorobami. Hodnota pH může být také ovlivněna předčasným protržením plodových obalů, nedostatkem estrogenu, pooperační infekcí, nadměrnou intimní hygienou nebo léčbou antibiotiky.



pH test může být použit jako pomůcka při diagnostice vaginálních infekcí u žen vykazujících typické příznaky infekce jako je zánět, svědění, zvýšený výtok atd. Pravidelné měření

hodnoty vaginálního pH i u žen bez příznaků pomáhá identifikovat podmínky podporující šíření bakterií, které mohou vést ke gynekologickým potížím a komplikacím včetně sterility.

Pro těhotné ženy představuje hlavní výhodou pravidelného měření vaginálního pH snížení rizika předčasného porodu. Je známo, že některé patogeny přispívají k předčasným kontrakcím nebo mohou migrovat pochvou vzhůru a způsobit závažné infekce, které mohou vést ke komplikacím v těhotenství a při porodu. Pravidelné měření pH přispívá k identifikaci těchto podmínek a umožňuje včasnou léčbu pacientek.

3. Princip testu

Test NADAL® pH je spolehlivá, hygienická metoda k určování hodnoty vaginálního pH.

Skládá se z vaginálního aplikátoru o délce cca 8 cm s integrovaným pH měřicím proužkem, který obsahuje pH indikátor s optimálním rozsahem rozlišení v odpovídajícím spektru (MERCK pH indikátor, pH 4.0-7.0, nekrvácějící, 1.09542.0001) Aplikátor sestává z kulaté oblasti pro uchopení a kuželovité tyčinky o délce cca 5cm. Na jedné straně této tyčinky je okénko, v kterém se nachází proužek na měření pH (oblast pro měření pH).

Oválné držadlo umožňuje bezpečnou manipulaci s aplikátorem. Test je vložen cca 1-3 cm do vagíny a oblast pro měření pH je jemně přitlačena proti zadní části vaginální stěny. Jakmile se měřicí zóna pH navlhčí vaginální sekretem, změní se její barva. Vaginální aplikátor je vyjmut z pochvy a hodnota pH je odečtena pomocí porovnávací barvy s přiloženou barevnou stupnicí.

4. Reagencie a poskytovaný materiál

- 50 hygienicky balených testů NADAL® pH pro měření vaginálního pH
- 1 návod k použití
- 1 pH barevná stupnice k odečtení výsledků

5. Další potřebný materiál

Není potřeba další materiál

6. Skladování a trvanlivost

Testovací soupravy by měly být skladovány při teplotě 2-30°C. Test by měl zůstat v ochranné fólii až do použití. Nezmrazujte. Nevystavujte testy a barevnou stupnici přímému slunečnímu záření. Za těchto podmínek zůstane test funkční až do data expirace uvedeného na obalu.

7. Bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Pouze pro jednorázové použití.
- Po vypršení expirace testy nepoužívejte.
- Nepoužívejte testy pokud je ochranný obal poškozen.
- Nedotýkejte se oblasti pro měření pH, aby se zabránilo kontaminaci.
- Vzorek může být infekční. V průběhu celého procesu by měly být doržovány standardní předpisy pro manipulaci s infekčními materiálem a chemikáliemi. Je doporučeno používat ochranný oděv (rukavice, laboratorní plášť, ochranné brýle). Materiál, který se dostal do kontaktu s

potenciálně infekčním vzorkem, by měl být zlikvidován v souladu s místními předpisy.

- Dodržujte pokyny k odebírání vzorku, aby se zabránilo okolnostem, které mohou dočasně ovlivnit hodnotu pH a vést k nesprávným výsledkům.
- Dodržujte instrukce k vyhodnocení testu. Počítačová simulace ukazuje, že barvoslepost by neměla ovlivnit správné odečtení výsledku, ale přesto je doporučeno dohlížet nad barvoslepečí dokud neprokáží schopnost správného odečtu. Výsledky by měly být odečteny okamžitě dokud je test ještě vlhký.

8. Odběr vzorku a příprava

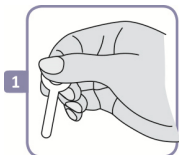
Následujícím okolnostem byste se měli před měřením pH zamezit, protože mohou dočasně hodnotu pH ovlivnit.

- Zbytková moč u poševního vchodu - je doporučeno počkat 15 minut po vymočení a setřením odstranit zbytkovou moč před provedením testu.
- Sperma - měření by nemělo proběhnout dříve než 12 hodin po pohlavním styku.
- Vaginální zdravotnické výrobky (vaginální čípky, krémy, gely, atd.) - měření by nemělo proběhnout dříve než 12 hodin po použití těchto výrobků.
- Menstruace - měření by nemělo být prováděno po dobu menstruace. Měřte 3-4 dny po ukončení menstruačního cyklu.
- Intenzivní intimní péče: Neomývejte oblast genitálií bezprostředně před měřením. Mýdla, sprchové gely a další mohou ovlivnit hodnotu pH. Není doporučován ani vaginální výplach.

9. Provedení testu

Pokud byly testy chlazené, nechte je před testováním dosáhnout pokojovou teplotu.

1. Otevřete ochrannou fólii a uchopte test za oválné držadlo. Vyvarujte se dotyku pH měřící zóny, aby bylo zabráněno kontaminaci. Test by měl být použit okamžitě po vyjmutí z ochranného obalu.
2. Vsuňte vaginální aplikátor do pochvy takovým způsobem, aby se měřící zóna pH dotýkala zadní stěny pochvy. Vyvarujte se kontaktu jiných tekutin v průběhu testování. Hloubka vložení by neměla překročit 2-3 cm a test by neměl být vložen za úroveň oválného držadla.
3. Ponechte aplikátor ve vagíně po dobu přibližně 10 vteřin, lehce přitlačte ke stěně pochvy, aby bylo umožněno dostatečné navlhčení pH měřící oblasti.
4. Vyjměte aplikátor z pochvy a ihned odečtěte výsledek.



10. Interpretace výsledků

Vyhodnocení provádějte okamžitě, dokud je měřící zóna pH ještě vlhká.

1. Porovnejte zbarvení oblasti pro měření pH s barevnou stupnicí pro semikvantitativní vyhodnocení.

2. Barva, která se nejvíce podobá barvě v oblasti pro měření pH představuje hodnotu pH.

Důležité: Jestliže po provedení testu nedojde k homogennímu zbarvení oblasti pro měření pH, může to být způsobeno nedostatečným navlhčením vaginálním sekretem. V tomto případě může být měření provedeno znovu stejným testem. Můžete ovšem použít i nový test.

Normální rozsah hodnoty pH

Hodnoty vaginálního pH v rozmezí od 4.0 do 4.4 jsou v normálním/zdravém rozmezí. Barva indikátoru je nažloutlá.

Atypický rozsah hodnoty pH

Hodnoty vaginálního pH vyšší než 4.4 jsou mimo hodnoty normálního/zdravého rozmezí. Barva indikátoru je tmavší, zbarvuje se do hnědo-zeleno-modrého odstínu.

Protože některé podmínky mohou dočasně ovlivnit hodnotu vaginálního pH, je doporučeno zopakovat testování o několik hodin později nebo druhý den ráno. Pokud hodnota pH zůstává stále zvýšená, je třeba zvážit možnost dalších vyšetření.

11. Kontrola kvality

Externí kontroly nejsou součástí tohoto balení. Je doporučeno ověřit si provedení testu v souladu s interními laboratorními postupy. Roztoky se známou hodnotou pH mohou být použity jako kontroly.

12. Omezení

- Aplikátor určuje pouze hodnotu pH a ne přítomnost infekce. Stejně jako u všech ostatních diagnostických testů by konečná klinická diagnóza neměla být stanovena pouze na základě testu, ale měla by být stanovena lékařem po zhodnocení všech klinických a laboratorních nálezů.
- U žen v menopauze/po menopauze se vaginální mikroflóra mění v důsledku nízké hladiny estradiolu. To má často za následek zvýšení poševní hodnoty pH.
- Měřicí indikátor pH může zjistit pouze hodnoty vytištěné na barevné stupnici. Vyšší nebo nižší hodnoty pH budou zobrazeny jako nejvyšší nebo nejnižší hodnota na stupnici.
- Mělo by být bráno v potaz, že nějaké podmínky dočasně mění hodnotu pH (viz Odběr vzorku a Interference)

13. Výkonnostní charakteristiky

Rozsah měření a analytická citlivost

Rozsah měření testu NADAL® pH je mezi 4.0 a 7.0. Nejlepší rozlišení se nachází v klinicky významném spektru pH 4.4 a 5.5, které umožňuje rozeznat normální hodnoty pH od atypických hodnot. Hodnoty pH nižší než 4.0 budou zobrazeny v hodnotě 4.0. Hodnoty pH vyšší než 7.0 budou zobrazeny v hodnotě 7.0.

Přesnost

Roztoky se známým pH byly použity pro 10-ti násobná stanovení pomocí testu NADAL® pH, aby bylo možno určit, zda výsledky korespondují s hodnotami na barevné stupnici. Pro kritickou hodnotu pH 4.4 byla vypočítána standardní odchylka $pH\ 4.4 \pm 0.11$. Test je tedy schopen rozeznávat vzorky s normálními a atypickými hodnotami pH s dostatečnou přesností.

Klinické vlastnosti

Vhodnost pH indikátoru pro měření vaginálního pH byla prokázána v publikaci od Heinz et al (1989) v porovnání s

měřením pH pomocí mikroelektrody umístěné přímo ve vagině.

Výsledky ze slepé zkoušky roztoků o známé hodnotě pH (pH elektroda) byly vyhodnoceny z hlediska jejich fyziologické průkaznosti. Vzorky s hodnotou do pH 4.4 byly klasifikovány jako pozitivní vzorky a popsány jako normální poševní prostředí. Vzorky s hodnotou nad pH 4.4 byly klasifikovány jako negativní. Tyto vzorky popisovaly atypické poševní prostředí se zvýšeným rizikem infekce.

		pH elektroda		
		+	-	Celkem
NADAL® pH test	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Celkem	54	147	201

Citlivost: > 99,9%

Specifita: 86,4%

Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) 73%

Negativní prediktivní hodnota (NPV) > 99,9 %

Přesnost: 90 %

Testování interference

Acetaminofen, kyselina askorbová, kyselina salicylová, atropin, kofein, glukóza, hemoglobinu, ampicilin, EDTA, efedrin, ibuprofen, ethanol, fenylpropylamin, tetracyklin, lidský albumin, bilirubin, kreatinin, estradiol, estriol, 3-hydroxymáselná kyselina, pregnanediol, progesteron, riboflavin, kyselina močová, močovina, kyselina mléčná, glycerol a kyselina octová byly testovány na interference s výsledky. Jelikož některé látky pH ovlivnily, byly hodnoty pH po přidání látek přizpůsobeny na požadované hodnoty. S výjimkou hemoglobinu žádná z látek neovlivnila výsledek při hodnotách pH 4,0; 4,4; 4,7; 5,0; 5,3; 5,5; 5,8 s 7,0.

V případě roztoků obsahujících hemoglobin barva hemoglobinu bránila správnému odečtu viditelných koncentrací.

14. Reference

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians , JABFM (2006)
5. Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 AM

1. Käyttötarkoitukset

NADAL® pH testi on tarkoitettu mittaamaan emätinieritteen pH-arvoa. Emättimen pH-arvon perusteella voidaan havaita emättimen mikroflooran häiriöitä (esim. bakteerivaginoosi). Epätavalliset pH-arvot ovat usein merkki joko aktiivisesta tai piilevästä infektiosta emättimessä.

NADAL® pH testi on tarkoitettu seuraaviin käyttötarkoituksiin:

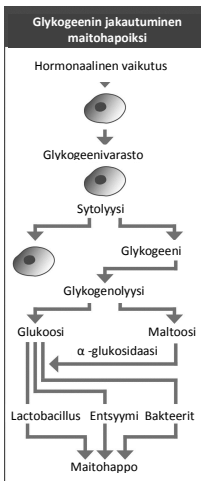
1. Testiä voidaan käyttää apuvälineenä emättimen infektioiden diagnosoimissa tai poikkeavien olotilojen toteamiseen raskaana olevilla ja ei raskaana olevilla, ei vaihevuosista kärsivillä naisilla.
2. Testiä voidaan käyttää emättimen pH-arvon säännölliseen seurlontaan raskaana olevilla naisilla, ennenaikaisen synnytyksen ja emättimen infektioiden varhaisen havaitsemisen ja välttämisen varmistamiseksi.

Testi on suunniteltu vain ammattimaiseen *in-vitro* diagnostikkaan. Sitä ei tulisi käyttää ilman oikeanlaista valvontaa, eikä sitä ole tarkoitettu myytäväksi yksityishenkilöille.

2. Esittely

Emättimen normaali ph-arvo 3.8-4.4 suojaa emätintä taudinaiheuttajilta ja vähentää siten infektoriskiä.

Pääosin maitohappobakteerit, osana emättimen luonnollista mikroflooraa, vaikuttavat emättimen pH-arvoon hajottamalla emättimen yläseinämän anolujen vapauttamaa glykogeeniä emättimen limakalvojen anaerobisissa olosuhteissa.



Emättimen pH-arvon nousua saattaa johtua epätavallisesta bakteerikasvustosta (bakteerivaginoosi), emättimen infektiosta tai seksuaaliteitse tarttuvista taudeista. Myös sikiökalvon ennenaikainen hajoaminen, estrogeenin puutostila, tulehtuneet leikkaushaavat, liiallinen intiimihygienia tai antibiootit saattavat vaikuttaa emättimen pH-arvoon.

Ph-testiä voidaan käyttää apuvälineenä emättimen infektioiden havaitsemisessa, kun tyypilliset oireet kuten turvotus, kutina, lisääntyneet eritteet jne. Ovat selkeästi

havaittavissa. Myös oireettomien naisten säännöllinen testaaminen auttaa emättimen infektioiden ennaltaehkäisemisessä ja täten auttaa välttämään infektoita ja gynekologisia komplikaatioita, jotka saattavat aiheuttaa esimerkiksi lapsettomuutta.

Raskaana oleville naisille säännöllisen pH-testauksen hyöty on ennenaikaisen synnytyksen pienentynyt riski. On tutkittu, että jotkin patogeenit aiheuttavat ennenaikaisia supistuksia jotka saattavat siirtyä vaginassa ylöspäin ja aiheuttaa vakavia infektoita ja komplikaatioita raskaudessa sekä synnytyksessä.

Säännöllinen pH-arvon testaus auttaa havaitsemaan mahdolliset sairaudet ja täten mahdollistaa hoidon aloittamisen mahdollisimman ajoissa.

3. Testiperiaate

NADAL® pH testi on luotettava ja hygieeninen keino emättimen pH-arvon mittaamiseen.

Testi koostuu n. 8 cm pituisesta asettimesta, jossa on sisänrakennettu pH testiliuska. PH-testiliuska sisältää pH-mittarin, joka havaitsee pH-arvot välillä 4.0 ja 7.0(MERCK pH mittaukset, pH 4.0-7.0, ei vuotoa, 1.09542.0001). Asetin koostuu pyöreästä käsittelyalueesta ja n.5 cm pitkstä kartion muotoisesta testitikutusta.

Testitikuun toisessa päässä on suorakulmion muotoinen aukko, jossa sijaitsee pH-mittausliuska (pH-mittausalue)

Pyöreä kahva tekee testin käsittelystä helppoa. Testitikkua työnnetään n. 1-3 cm emättimen sisään, ja pH-mittausalue työnnetään kevyesti kohti emättimen seinämää. Heti kun pH-mittausalue kostuu emätinieritteestä, värimuutokset ovat havaittavissa. Testitikkua poistetaan emättimestä ja pH arvo luetaan vertaamalla tikun väriä testin mukana tulevaan värikarttaan.

4. Mukana tulevat reagenssit ja materiaalit

- 50 hygieenisesti pakattua NADAL® pH testi asetinta emättimen pH-arvon mittaamiseksi
- 1 käyttöohje
- 1 pH värikartta tulosten lukemiseen

5. Tarvittavat lisämateriaalit

Ei tarvittavia lisämateriaaleja

6. Säilytys ja säilyvyys

Testipakkaus tulisi säilyttää 2-30°C. Älä poista testiä pakkauksesta ennen kuin potilas on valmis testattavaksi. Älä pakasta. Älä altista testejä, äläkä värikarttaa suoralle auringonvalolle. Mikäli edellämainittuja ohjeita noudatetaan, testit säilyvät käyttökelpoisina pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään asti.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro* käyttöön.
- Älä uudelleenkäytä testejä.
- Älä käytä viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testejä, mikäli foliopakkaus on vahingoittunut.
- Välttääksesi kontaminoitumisen, älä koske pH-reaktioalueeseen.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisesti tartuttavana. Noudata annettuja varotoimia mikrobiologisia vaaroja vastaan testiä suorittaessa ja hävitä testi asianmukaisesti.

- Käytä oikeanlaisia suojavarusteita, kuten laboratoriotakkaa, kumihanskoja ja suojalaseja näytteitä käsitellessäsi. Käytetyt näytemateriaalit tulee hävittää paikallisten säännösten mukaisesti.
- Noudata näytteenkeräyksessä annettuja ohjeita välttääksesi emättimen pH-arvoon väliaikaisesti vaikuttavien tilojen, sillä ne saattavat aiheuttaa vääriä tuloksia.
- Seuraa ohjeita tulosten lukemiseen. Tietokoneella tehty simulatioitodistavat, että värisokeuden ei pitäisi vaikuttaa tuloksen lukemiseen, mutta on suositeltavaa valvoa värisokeaa testin tekijää, kunnes tämän kyky lukea testiä on varmistettu.
- Tulokset tulisi lukea välittömästi, testin ollessa vielä kostea.

8. Näytteen keräys ja häiriötekijät

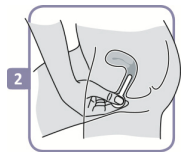
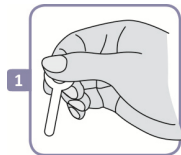
Seuraavat tekijät vaikuttavat tutkitusti väliaikaisesti emättimen pH-arvoon ja saattavat täten vaikuttaa testin tulokseen:

- Emättimen suulla olevat virtsajäämät. On suositeltavaa odottaa, että virtsaamisesta on kulunut 15 minuuttia, ennen testin tekemistä ja varmistaa näytteen puhtaus pyyhkimällä mahdolliset jäämät ennen testausta.
- Siemenneste – mittausta ei tulisi suorittaa, ennen kuin viimeisimmästä sukupuoliyhdyntästä on kulunut 12 tuntia.
- Emättimen lääkkeineet (emätinpuikot, voiteet, geelit jne.) – Mittaus tulisi suorittaa vasta 12 tunnin kuluttua lääkkeineen käytöstä.
- Kuukautiset – Mittausta ei tulisi suorittaa kuukautisten aikana. On suositeltavaa odottaa 3-4 päivää kuukautisten päättymisestä, ennen testin tekemistä.
- Intensiivinen intiimihygieniä. Genitaalialuetta ei tulisi olla pesty juuri ennen testausta. Saippuat, suihkugeelit jne. Saattavat vaikuttaa emättimen pH-arvoon. Myöskään alapään huuhtelua ei suositella.

9. Testin tekeminen

Mikäli testejä on säilytetty kylmässä, odota, että ne ovat huoneenlämpöisiä, ennen testin aloittamista.

1. Poista pH-testi suljetusta pakkauksesta. Pidä kiinni testissä olevasta pidikkeestä. Älä koska pH-mittausaluetta kontaminoitumisen välttääksesi. Testi tulisi käyttää välittömästi avaamisen jälkeen.
2. Työnnä asetin emättimeen siten, että mittausalue pääsee kosketuksiin emättimen seinämän kanssa. Vältä kosketusta muiden nesteiden kanssa testauksen aikana. Tikku ei tulisi työntää syvemmälle kuin 2-3 cm. Kahvan ei tulisi osua emättimeen.
3. Pidä testitikku emättimessä noin 10 sekuntia, painaen sitä kevyesti kohti emättimen seinää, jotta pH-mittausalue kostuu kunnolla.
4. Poista tikku emättimestä ja lue tulokset välittömästi.



10. Tulosten lukeminen

Lue tulokset välittömästi, kun testausalue on vielä kostea.

1. Vertaa testausalueen väriä pakkauksen mukana tulevaan värikarttaan suuntaa antavan tuloksen saadaksesi.
2. Väri, joka on kartassa lähinnä testausalueen väriä, vastaa näytteen pH-arvoa.

Tärkeää: Mikäli pH-mittausalueen väri ei ole yhdenmukainen, se saattaa johtua näytekuvon heikosta kostumisesta. Samaa testiä voidaan käyttää uudelleen, tai voidaan tehdä uusi testi.

pH-arvo normaalilla asteikolla

Emättimen pH-arvot asteikolla 4.0-4.4 ovat normaalilla/terveellä tasolla. Testin väri on kellertävä.

pH-arvo epänormaalilla asteikolla

Arvon 4.4 ylittävät emättimen pH-arvot ovat normaalin/terveen tason yläpuolella. Näillä tasoilla testin väri on tummempi ja ruskean, vihreän tai sinisen sävyinen.

Koska jotkut tekijät saattavat vaikuttaa emättimen pH-arvoon väliaikaisesti, on suositeltavaa tehdä testi uudelleen parin tunnin päästä, tai seuraavana aamuna. Mikäli pH-arvo pysyy kohonneena, on syytä harkita jatkotutkimuksia.

11. Laaduntarkkailu

Testipakkaukseen ei sisälly ulkoisia kontrolleja. On suositeltavaa varmistaa testin toiminta laboratoriossa. Kontrollina voidaan käyttää liuoksia, joiden pH-arvo on varmasti tiedossa.

12. Rajoitukset

- Testitikku havaitsee ainoastaan emättimen pH-arvon, eikä mahdollisia infektioita. Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, lopullista diagnoosia ei tulisi tehdä pelkästään pikatestin perusteella, vaan diagnoosi tulisi aina varmistaa lääkärin toimesta, kun kliiniset ja laboratoriotutkimukset n arvioitu.
- Vaihdevuosisista kärsivien tai ne ohittaneiden naisten emättimen mikroflora muuttuu matalan estrogeenitason vuoksi, mikä usein aiheuttaa kohonneen emättimen pH-arvon.
- pH-testausalueella oleva mittausstikka havaitsee vain värikarttaan merkityt pH-arvot. Värikartan asteikon ylittävät ja alittavat arvot näkyvät testissä asteikon korkeimpana ja matalimpana arvona.
- Tietyt tekijät saattavat vaikuttaa väliaikaisesti emättimen pH-arvoon (Katso 8. Näytteen keräys ja häiriötekijät). Ennen testin tekemistä on hyvä varmistaa, että asiakas ei ole minkään näistä tekijöistä vaikutuksen alainen.

13. Toiminnalliset ominaisuudet

Mittausarvot ja analyttinen tarkkuus

Mittausarvot NADAL® pH testissä ovat välillä 4.0 ja 7.0. Paras tarkkuus saadaan kliinisesti tärkeiden arvojen pH 4.4 ja 5.5 väliltä, jonka avulla voidaan erottaa emättimen normaali ja epänormaali pH-arvo. Arvoa pH 4.0 matalammat arvot näkyvät testissä arvona 4.0. pH-arvon 7.0 ylittävät arvot näkyvät testissä arvona 7.0.

Tarkkuus

Liuksia, joiden pH-arvo on tutkittu, testattiin 10 kertaisissa määrittämissä NADAL® pH testeillä, jotta pystyttäisiin varmistamaan että tulokset vastaavat mukava tulevaa

värikarttaa. pH-arvon 4.4 tarkkuudeksi laskettiin $\text{pH } 4.4 \pm 0.11$. Testin mukaan NADAL® pH testiä voidaan erottaa normaali ja epänormaali pH-arvo riittävällä tarkkuudella.

Kliininen toiminta

pH-indikaattorin sopivuus emättimen pH-testaukseen on todistettu julkaisussa Heinz et al (1989) vertaamalla sitä pH-testeihin jotka suoritettiin suoraan emättimeen istutettujen mikroelektrodien avulla.

Liukoksia, joiden pH-arvo (pH-elektrodi) on varmasti tiedossa, testattiin sokkokoikeessa ja niitä arvioitiin fyysisten ominaisuuksien perusteella. Näytteet, joiden pH-arvo alitti 4.4 luettiin positiivisina ja emättimen normaaliarvoon sopivina. Arvon 4.4 ylittävät tulokset luettiin negatiivisena ja emättimen normaaliarvon ylittävinä. Normaaliarvon ylittävissä näytteissä todettiin kasvanut infektoriski.

		pH elektrodi		
		+	-	Yht.
NADAL® pH testi	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Yht.	54	147	201

Herkkyys: > 99.9%

Tarkkuus: 86.4%

Positiivinen ennakoarvio (PPV): 73%

Negatiivinen ennakoarvio (NPV): > 99.9 %

Tulosten tarkkuus: 90 %

Häiriöttestaus

Asetaminofeenin, askorbiinihapon, salisyylihapon, atropiinin, kofeiinin, glukoosin, hemoglobiinin, ampisilliinin, EDTA:n, efedriinin, ibuprofeenin, etanolin, fenylylpropyyliamiinin, tetrasykliinin, ihmisen albumiinin, bilirubiinin, kreatiiniinin, estradiolin, estriolin, 3-hydroksivoihapon, pregnaaniidiolin, progesteronin, riboflaviinin, virtsahapon, urean, maitohappojen ja glyserolin vaikutusta testitulokseen testattiin. Koska osa aineista vaikuttaa pH-arvoon, pH-arvoja säädettiin aineiden lisäämisen jälkeen haluttuihin arvoihin. Hemoglobiinin lisäksi mikään aineista ei vaikuttanut pH-arvojen 4.0; 4.4; 4.7; 5.0; 5.3; 5.5; 5.8 ja 7.0 mittaukseen.

Hemoglobiiniä sisältävien liuosten hemoglobiinista johtuva väri esti tulosten oikeanlaisen lukemisen näkyvistä pitoisuuksista.

14. Lähteet

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians, JABFM (2006)
5. Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 JB

1. Avsedd användning

NADAL® pH Test är avsedd att mäta vaginalvätskans pH-värde. pH-värdet i vaginan är en användbar parameter för att detektera störningar i vaginas mikroflora. Abnormalt pH-värde är en indikator för kliniska eller subkliniska infektioner i vaginan.

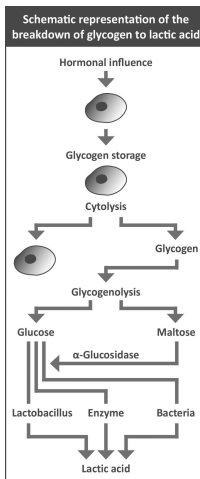
Den avsedda användningen av NADAL® pH Test är följande:

1. Testet kan användas som hjälpmedel vid diagnostisering av vaginala infektioner, eller för att identifiera förhållanden som överrensstämmer med manifestationen av vaginala infektioner hos gravida kvinnor eller för icke-gravida premenopausala kvinnor.
2. Testet kan användas vid en vanlig undersökning av vaginal pH hos gravida kvinnor för att öka chanserna att i ett tidigt skede detektera och behandla vaginala infektioner, och således minska risken för för tidig födsel.

Testet är gjort för professionellt, *in-vitro* diagnostiskt bruk. Testet bör inte användas utan tillräcklig tillsyn och är inte ämnat för försäljning i konsumenthandel till allmänheten.

2. Introduktion

Ett fysiologiskt vaginal pH-värde på 3.8 till 4.4 skyddar vaginan mot kolonisering av patogener som i sin tur minskar risken för förekomst av vaginala infektioner. Främst Laktobaciller, som en del av den naturliga mikrofloran i vaginan, bidrar till pH-värdet genom nedbrytning av frisatt glykogen från cellerna i vaginans övre vägg under anaeroba förhållanden i vaginans slemhinnor.



En ökning av vaginans pH-värde kan vara orsakat av en atypisk bakteriekoloni (Bacteriell vaginos), vaginala infektioner eller könssjukdomar. Fall av för tidig hinnebristning, östrogenbrist, postoperativa infekterade sår, överdriven intimvård, eller antibiotikakurer kan också inverka på pH-värdet.

pH-testet kan användas som ett hjälpmedel vid diagnostisering av vaginala infektioner hos kvinnor som har typiska infektionssymptom som inflammation, irritation och ökad utsöndring etc. Regelbunden kontroll av pH-värdet även hos kvinnor utan typiska infektionssymptom kan hjälpa till att

identifiera förhållanden som indikerar förökning av bakterier, något som kan leda till gynekologiska besvär och komplikationer, inklusive sterilitet.

För gravida kvinnor är en stor fördel av regelbunden kontroll av pH-värdet att det minskar risken för tidig födsel. Man vet att några patogener bidrar till för tidiga sammandragningar eller att de kan migrera upp mot vaginan och förorsaka allvarliga infektioner som kan leda till komplikationer vid graviditet och förlösning. Regelbunden pH-kontroll kan bidra till identifieringen av dessa förhållanden och möjliggöra en tidig behandling av patienten.

3. Testprincip

NADAL® pH Test är en pålitlig och hygienisk metod för att detektera vaginalt pH-värde.

Testet består av en vaginal applikator som är ca 8 cm lång. Den här applikatorn har en integrerad pH-mättnings remsa som innehåller en pH-indikator som utför en mätning mellan pH 4.0 – 7.0 (MERCK pH-indikations pinne, pH 4.0-7.0, inte blödande, 1.09542.0001). Applikatorn består av ett rundat handtag och en konformad införingsstav som är ca 5 cm lång.

På ena sidan av införingsstavens spets finns en liten öppning var pH-remsan är belägen.

Det rundade handtaget gör hanteringen av applikatorn säker. Testet införs ca 1 – 3 cm in i vaginan och pH-mättningsområdet pressas varsamt mot bakre vaginalväggen. Så snart pH-mättningsområdet blir fuktigt av vaginalvätskan kommer en färgförändring att ske. Applikatorn avlägsnas från vaginan och färgen avläses och jämförs med de värden som anges på färgkartan som medföljer.

4. Reagenser och material

- 50 hygieniskt förpackade NADAL® pH Test applikatorer för mätning av pH-värde
- 1 Bipacksedel
- 1 pH färgkarta för avläsning av resultat

5. Övrigt material som krävs

Inget övrigt material krävs

6. Förvaring och hållbarhet

Testförpackningen bör bevaras mellan 2-30°C. Testet bör förvaras i det förseglade emballaget tills användning. Frys inte. Testen och färgkartorna bör inte lämnas i direkt solljus. Om dessa förhållanden uppfylls håller sig testet användningsbart tills utgångsdatumet som är tryckt på förpackningen.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för professionell *in-vitro* diagnostisk användning.
- Endast engångsanvändning.
- Använd inte testet efter att utgångsdatumet har passerats.
- Använd inte tester med skadad förpackning.
- Rör inte pH-mättningsområdet på applikatorn för att undvika kontaminering.
- Provmaterial kan vara smittförande. Under testproceduren ska standard riktlinjer för hantering av potentiellt smittförande material och kemiska reagenser följas.
- Lägg märke till hur provet uppsamlas för att undvika förhållanden som tillfälligt kan påverka pH-värdet i vaginan, och som kan ge utfall i falska resultat.

- Lägg märke till resultatavläsningen. Dator simulationer indikerar att färgblindhet inte påverkar resultatavläsningen, men vi föreslår att färgblinda assisteras vid resultatavläsning. Resultaten bör avläsas genast medan testet fortfarande är fuktigt.

8. Provsamling och förberedelse

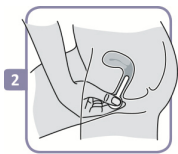
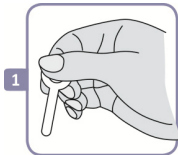
Följande omständigheter kan påverka det vaginala pH-värdet och skall undvikas före testet utförs:

- Kvarbliven urin vid slidöppningen – det rekommenderas att vänta 15 minuter efter urinering och att försäkra sig om att den resterande urinen omsorgsfullt torkats bort före testet utförs.
- Sädesvätska – provet bör inte utföras tidigare än 12 timmar efter samlag.
- Vaginala medicinska produkter – (vaginalsuppositorier, krämer och geler etc.) – Mätningen av pH-värdet bör inte utföras tidigare än 12 timmar efter senaste användning.
- Menstruation – mätningen bör inte utföras under menstruation. Det är rekommenderat att vänta 3 – 4 dagar efter menstruation före testet utförs.
- Intensiv intimvård: Könet bör inte ha blivit tvättat precis innan testet utförs. Tvålar, dusch gel, etc. kan påverka pH-värdet.

9. Testprocedur

Om testet har förvarats i kyl bör man avvakta tills de nått rumstemperatur innan användning.

- Avlägsna testet från det förseglade emballaget genom att greppa det runda handtaget. Rör inte pH-mätningsområdet för att undvika kontaminering. Efter att testet avlägsnats från emballaget bör det genast användas.
- För in applikatorn i vaginan så att pH-mätningsområdet kommer i kontakt med den bakre vaginalväggen. Var mån om att minimera kontakten till andra vätskor under den här processen. Införningsdjupet bör inte vara djupare än 2 – 3 cm och bör inte gå djupare in än det runda handtaget.
- Håll kvar applikatorn i ungefär 10 sekunder, samtidigt som den lätt pressas mot vaginalväggen med mål att fukta pH-mätningsområdet.
- Avlägsna applikatorn från vaginan och avläs genast resultatet.



10. Tolkning av resultat

Avläs resultatet genast, medan pH-mätningsområdet fortfarande är fuktigt.

- Jämför färgen i pH-mätningsområdet med färgkartan. Det här innebär en semi-kvantitativ resultatavläsning.
- Den färg som bäst överensstämmer med färgen i pH-mätrområdet presenterar pH-värdet.

Viktigt: Om pH-mätningsområdet inte visar en homogen färg kan det hända att området inte fuktats tillräckligt av

vaginalvätskan. Om det är fallet kan mätningen repeteras med samma applikator. Alternativt kan testet utföras på nytt med en annan applikator.

Normalt pH-värde

Vaginala pH-värden mellan 4.0 – 4.4 faller inom ramen för vad som är normalt/friskt. Färgen är gulaktig.

Onormalt pH-värde

Vaginala pH-värden som är över 4.4 är utanför det spektrum som klassas som normalt/friskt. Vid dessa nivåer är färgen mörk och går mot en brun-grön-blå ton.

Eftersom vissa omständigheter tillfälligt kan påverka det vaginala pH-värdet rekommenderas det att testet utförs på nytt efter några timmar eller följande morgon. Om pH-nivån förblir högt bör man överväga att utföra vidare undersökningar.

11. Kvalitetskontroll

Externa kontroller ingår inte i detta test. Det rekommenderas att verifiera testets resultat i laboratorium. Vätskor vars pH-värde är känt kan användas som kontroll.

12. Begränsningar

- Applikatorn uppger enbart pH-värde, inte närvaron av infektioner. Som med alla diagnostiska test skall en diagnos inte fastställas utgående från enbart ett test, utan bör fastställas av läkaren efter att alla kliniska och laboratoriska upptäckter utvärderats.
- Hög och kvinnor i klimakteriet/för-klimakteriet har vaginans mikroflora genomgått förändringar på grund av låga nivåer av östrogen. Det här kan innebära ett frekvent förhöjt pH-värde i vaginan.
- pH-indikatorn som används i pH-mätningsområdet kan enbart ge utslag i färgerna angivna i färgkartan. Högre och lägre pH-värden kommer att visas som det lägsta respektive det högsta värdet på skalan.
- Observera vilka omständigheter som kan påverka pH-värdet tillfälligt. Var säker på att patienten har undvikit sådana omständigheter.

13. Prestanda

Mätområde och analytisk sensitivitet

Mätområdet för NADAL® pH Test ligger mellan 4.0 och 7.0. Bäst resolution finns i det kliniskt viktiga området mellan pH-värde 4.4 och 5.5, vilket möjliggör en distinktion mellan ett normalt och ett atypiskt pH-värde. Lägre värden än pH 4.0 kommer att visas som 4.0. Högre värden än pH 7.0 kommer att visas som 7.0.

Noggrannhet

Vätskor med olika kända pH-värden testades med NADAL® pH Test för att se om resultatet motsvarade färgkartorna. För det kritiska pH-värdet 4.4 var standardavvikelsen ± 0.11 . Det här visar att testet kan klarar av att urskilja ett normalt pH-värde från ett atypiskt med tillräcklig noggrannhet.

Klinisk performans

Bevis för pH-indikatorns lämplighet för mätning av vaginalt pH-värde har gjorts i en publikation av Heinz et al. (1989). Det här beviset framtog genom att jämföra pH-mätning med en mikroelektrod som placerats direkt i vaginan.

Resultat från utförda blindtester av olika vätskor där man känt till pH-värdet utvärderades utgående från deras fysiologiska

bevis. Prover som mätte upp till 4.4 pH klassades som positiva och beskrevs som normal vaginalmiljö. Över 4.4 pH klassades som negativa resultat. Dessa prover beskrevs vara atypisk vaginalmiljö med ökad risk för infektion.

		pH elektrod		
		+	-	Totalt
NADAL® pH Test	+	54	20	74
	-	0	127	127
	Total	54	147	201

Sensitivitet: > 99.9%

Specificitet: 86.4%

Positiva förväntade värden (PPV): 73%

Negativa förväntade värden (NPV): > 99.9 %

Noggrannhet: 90 %

Testning av interferens











Acetaminofen, askorbinsyra, salicylsyra, atropin, koffein, glukos, hemoglobin, ampicillin, EDTA, efedrin, ibuprofen, etanol, fenylpropylamin, tetracyklin, humant albumin, Bilirubin, kreatinin, östradiol, östriol, 3-hydroxismörtsyra, pregnandiol, Progesteron, riboflavin, urinsyra, urea, mjölksyra, glycerol, ättiksyra testades i avseendet hur de påverkar testresultatet. Eftersom några av ämnena påverkade pH-värdet, anpassades pH-värdet efter att substanserna tillsatts för att uppnå det önskade värdet. Förutom hemoglobin påverkade ingen av substanserna resultatet vid pH-värdena 4.0; 4.4; 4.7; 5.0; 5.3; 5.5; 5.8 och 7.0.

De västkor som innehöll hemoglobin var svåra att avläsa resultat för, på grund av hemoglobins färg i vissa koncentrationer.

14. Referenser

1. Boskey E.R. et al.: Acid Production by Vaginal Flora In Vitro is Consistent with the Rate and Extent of Vaginal Acidification, Infect Immun (1999)
2. Boskey E.R. et al.: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source, Human Reproduction (2001)
3. Kiss et al., Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery, BMJ (2004)
4. Ferris D. G. et al.: Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians , JABFM (2006)
5. Heinze T. et al.: Determination of vaginal pH by pH indicator strip and by pH micro electrode, J Perinat Med (1989)

Rev. 0, 2014-11-26 JB

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consultense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	In-vitro-Diagnostika	In-vitro diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Producto sanitario para diagnóstico in vitro	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	Tylko do diagnostyki in vitro
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	In vitro - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperaturbegränsning	Temperatuurlimiet	Temperaturbegränsning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges
	Prazo de validade	Spotřebujte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Bestil lingsnummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tilverkare	Fabrikant	Fabrikant
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Volgende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test

Our Teams

Germany:

Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel – UK: 0800 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux. Tel: 800 211 16
Lux. Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735
Tel. Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):

Tel: +31 703075 607
Free Tel: +45 80 88 87 53
Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40
Fax: +49 941 290 10-50



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Fon: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1