

RIDA[®]QUICK
Rotavirus/Adenovirus Combi

Αριθ. Προϊόντος: N1003



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, D-64297 Darmstadt, Γερμανία
Τηλ.: +49 (0) 61 51 81 02-0 / Φαξ: +49 (0) 61 51 81 02-20



1. Πεδίο εφαρμογής

Για διαγνώσεις in vitro. Η εξέταση RIDA®QUICK Rotavirus/Adenovirus Combi είναι μία ταχεία ανοσοχρωματογραφική εξέταση για την ποιοτική κατάδειξη ιών Rota ή / και αδενοϊών σε δείγματα κοπράνων.

2. Περίληψη και εξήγηση της εξέτασης

Οι **αδενοϊοί** ανακαλύφθηκαν το 1953 από τον Rowa και τους συνεργάτες του σε αδενικό ιστό. Η αιτιολογική τους σημασία σε σοβαρές περιπτώσεις αναπνευστικών ασθενειών αναγνωρίστηκε γρήγορα. Οι αδενοϊοί μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές φαρυγγίτιδες, εμπύρετες φαρυγγοεπιπεφυκίτιδες, βρογχίτιδες και πνευμονίες. Σε παιδιά άνω των 5 ετών, περίπου το 5 % των σοβαρών αναπνευστικών λοιμώξεων προκαλούνται από αδενοϊούς. Περίπου το 10 % των πνευμονιών σε παιδική ηλικία προκαλείται από αδενοϊούς. Η σημασία των αδενοϊών στις γαστρεντερικές ασθένειες τελούσε υπό αμφισβήτηση για αρκετό καιρό. Εντωμεταξύ διαπιστώθηκε ότι μεμονωμένοι τύποι αδενοϊών, οι οποίοι αναπτύσσονται πολύ δύσκολα σε κυτταρικές καλλιέργειες, προκαλούν γαστρεντερικές ασθένειες. Σε παιδιά με σοβαρές γαστρεντερίτιδες καταδείχθηκε η ύπαρξη αδενοϊών στο 4 – 14 % των περιπτώσεων που εξετάστηκαν. Οι αδενοϊοί, σε συνδυασμό με τους ιούς Rota, αποτελούν την πιο συχνή αιτία αυτών των συμπτωμάτων στην ηλικία αυτή. Οι επιδημίες λόγω εντερικών αδενοϊών είναι συχνό περιστατικό. Όπως και για τους ιούς Rota, η σωστή διάγνωση του παθογόνου είναι σημαντική για την αποφυγή νοσοκομειακών μολύνσεων.

Οι ιοί **Rota** είναι οι πιο σημαντικοί παθογόνοι μίας μη βακτηριδιακής γαστρεντερίτιδας σε παιδιά ηλικίας από 6 μηνών έως τριών χρόνων. Εμφανίζονται ως αιτία λοίμωξης και σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας και σε ενήλικες. Σε ομάδες υψηλού κινδύνου, δηλαδή παιδιά και γηραιότερους ή άτομα με υστέρηση του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορούν να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο. Οι μολύνσεις με ιούς Rota είναι συχνό φαινόμενο κατά τους χειμερινούς μήνες. Επίσης εμφανίζονται ενδημίες και επιδημίες με μερικές χιλιάδες ασθενείς. Σε παιδιά που περιθάλπονται στο νοσοκομείο με σοβαρές περιπτώσεις εντερίτιδας, έως και το 50 % των περιπτώσεων που εξετάζονται είναι θετικά για ιούς Rota. Οι ιοί Rota που μεταδίδονται μέσω της πρωκτικής/ στοματικής οδού διαχωρίζονται σε μεγάλες ποσότητες στο έντερο, ώστε οι νοσοκομειακές λοιμώξεις λόγω ιών Rota να αποτελούν μεγάλο κίνδυνο για τους θαλάμους νεογνών και τις παιδιατρικές κλινικές και να είναι δύσκολες στον έλεγχο. Πολύ σημαντική είναι επίσης η έγκαιρη και έγκυρη αναγνώριση των ιών Rota για την αποφυγή περαιτέρω μολύνσεων.

3. Αρχή της εξέτασης

Η εν λόγω ταχεία εξέταση διενεργείται σε ένα στάδιο και πρόκειται για ανοσοχρωματογραφική εξέταση πλευρικής ροής, κατά την οποία γίνεται ζεύξη των δύο ιών με ειδικά αντισώματα σε κόκκινα (για τους ιούς Rota) ή μπλε (για αδενοϊούς) μόρια λάτεξ, ενώ στη μεμβράνη τοποθετούνται σταθερά επιπλέον ειδικά αντισώματα ενάντια στους παθογόνους. Κατόπιν το δείγμα κοπράνων αραιώνεται στο διάλυμα και διενεργείται η καθίζηση. Ένα τμήμα του διαφανούς διαλύματος του δείγματος τοποθετείται στη λωρίδα εξέτασης, όπως και τα μόρια λάτεξ, στα οποία σε περίπτωση παρουσίας του παράσιτου επικολλούνται τα αντίστοιχα αντιγόνα, περνούν μέσω της μεμβράνης και δεσμεύονται σε συγκεκριμένες ταινίες. Ανάλογα με το αντιγόνο που περιέχεται στο δείγμα, εμφανίζεται μία κόκκινη ή μία μπλε ταινία.

4. Περιεχόμενο συσκευασίας

Τα αντιδραστήρια μιας συσκευασίας επαρκούν για 20 προσδιορισμούς

Cassette	20 προσδ.	0 ξεχωριστά συσκευασμένες κασέτες
Diluent	26 ml	Δοχείο αραιώσης, έτοιμο προς χρήση περιέχει 0,1 % αζωτούχο νάτριο
Pipet	25 τεμ.	Συσκ. 25 σταγονόμετρων μίας χρήσης

5. Αντιδραστήρια και η αποθήκευση αυτών

Η συσκευασία μπορεί να αποθηκευθεί στους 2 – 30 °C και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως και την ημερομηνία λήξεως. Μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης δεν μπορεί πλέον να ισχύει καμία εγγύηση ποιότητας. Παρομοίως και για τις κασέτες εξέτασης δεν ισχύει καμία εγγύηση σε περίπτωση που παρουσιάζεται φθορά της ξεχωριστής συσκευασίας.

6. Πρόσθετα απαραίτητα αντιδραστήρια - απαιτούμενος εξοπλισμός

- Δοκιμαστικά σωληνάρια για διάλυση του δείγματος κοπράνων
- Στροβιλιζόμενος αναμικτήρας (προαιρετικός)
- Μικροσταγονόμετρο (200 μl 1000 μl)
- Δοχείο αποβλήτων με διάλυμα υποχλωριούχου νατρίου 0,5 %

7. Μέτρα προφύλαξης

Μόνο για διαγνώσεις in vitro.

Αυτή η εξέταση πρέπει να διεξάγεται μόνο από εκπαιδευμένο εργαστηριακό προσωπικό. Πρέπει να δοθεί προσοχή στις οδηγίες εργασίας σε ιατρικά εργαστήρια. Πρέπει να τηρούνται αυστηρά οι οδηγίες χρήσης σχετικά με τη διεξαγωγή της εξέτασης.

Το διάλυμα αραίωσης του δείγματος περιέχει αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Πρέπει να αποφεύγεται επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους.

Μην φυσάτε τα δείγματα ή τα αντιδραστήρια με το στόμα, αποφεύγετε την επαφή με τραύματα στο δέρμα ή τους βλεννογόνους. Κατά την εργασία με δείγματα να φοράτε γάντια μίας χρήσης και να πλένετε τα χέρια σας μετά το τέλος της εξέτασης. Αποφεύγετε το κάπνισμα και την κατανάλωση φαγητού ή ποτού στους χώρους όπου διεξάγεται εργασία με τα δείγματα ή τα αντιδραστήρια εξέτασης.

Όλα τα αντιδραστήρια και τα υλικά, τα οποία έρχονται σε επαφή με πιθανώς μολυσματικά δείγματα πρέπει να τα επεξεργάζεστε με τα κατάλληλα απολυμαντικά μέσα ή να αποστειρώνονται για 1 ώρα τουλάχιστον στους 121 °C.

8. Συγκέντρωση και αποθήκευση των δειγμάτων

Τα δείγματα των κοπράνων πρέπει να συλλέγονται σε καθαρά δοχεία χωρίς να γίνεται προσθήκη ουσιών και να αποθηκεύονται στους 2 – 8 °C πριν από τη διεξαγωγή της εξέτασης. Όσον αφορά την αποθήκευση για περισσότερες από 3 ημέρες, το δείγμα θα πρέπει να φυλάσσεται στους -20 °C. Στην περίπτωση αυτή το δείγμα πριν από τη διεξαγωγή της εξέτασης θα πρέπει να τήκεται πλήρως και να βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου. Αποφεύγετε την επανειλημμένη ψύξη και απόψυξη του δείγματος.

Εάν πρέπει να χρησιμοποιηθούν επιχρίσματα ορθού, πρέπει να προσέξετε να υπάρχει αρκετό αραιωτικό διάλυμα δείγματοςυλικό περιπτώματων (περ. 50 mg) για την εκτέλεση της δοκιμής.

9. Διεξαγωγή της εξέτασης

9.1. Γενικά

Πριν από τη χρήση, τα δείγματα, το διάλυμα αραιώσης και οι λωρίδες εξέτασης θα πρέπει να βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου (20 – 25 °C). Οι κασέτες εξέτασης θα πρέπει να αφαιρούνται από τη συσκευασία τους λίγο πριν από τη διεξαγωγή της εξέτασης. Οι κασέτες που χρησιμοποιήθηκαν μία φορά δεν πρέπει να ξαναχρησιμοποιηθούν. Αποφύγετε την άμεση έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία κατά τη διεξαγωγής της δοκιμής.

Το υπερβάλλον αντιδραστήριο δεν επιτρέπεται να ξαναμπεί στο δοχείο επειδή έτσι μπορεί να γίνει μόλυνση.

9.2. Προετοιμασία των δειγμάτων

Σε ένα επισημασμένο δοκιμαστικό σωλήνα προετοιμάζεται 1 ml αραιωτικό διάλυμα δείγματος **Diluent**. Σε περίπτωση **υγρών** δειγμάτων κοπράνων τοποθετούνται με το σταγονόμετρο μίας χρήσης **Pipet** 100 μl (έως λίγο παραπάνω από τη διπλάσια πυκνότητα) στο δοχείο αραιώσης. Σε περίπτωση **στερεών** δειγμάτων κοπράνων, διαλύονται 50 mg στο ρυθμιστικό διάλυμα. Το δείγμα θα πρέπει έπειτα να ομογενοποιηθεί καλά. Αυτό πραγματοποιείται είτε με επαναλαμβανόμενη αναρρόφηση και επανατοποθέτηση του δείγματος στο δοχείο αραιώσης με το σταγονόμετρο μίας χρήσης **Pipet** ή εναλλακτικά με ανάμιξη σε ένα στροβιλιζόμενο αναμικτήρα. Έπειτα αφήστε το ομογενοποιημένο διάλυμα να κατακάσει τουλάχιστον για **3 λεπτά** ώσπου να σχηματιστεί ένα διαφανές διάλυμα.

9.3. Εξέταση του δείγματος

Η κασέτα **Cassette** αφαιρείται από την ξεχωριστή συσκευασία και τοποθετείται σε λεία επιφάνεια. Τοποθετήστε 200 μl του διαφανούς διαλύματος μέσω του μικροσταγονόμετρου ή 4 σταγόνες μέσω του σταγονόμετρου μίας χρήσης **Pipet** στο κυκλικό άνοιγμα της κασέτας εξέτασης. Προσέξτε ώστε η ροή του δείγματος να διενεργείται ανεμπόδιστη μέσω της μεμβράνης. Αφαιρέστε τα σωματίδια που ενδέχεται να εμποδίζουν τη ροή του δείγματος. Έπειτα από **5 λεπτά** μπορείτε να διαπιστώσετε το αποτέλεσμα της εξέτασης.

10. Έλεγχος ποιότητας – Ενδείξεις αλλοίωσης αντιδραστηρίων

Η εξέταση μπορεί μόνο να διενεργηθεί αν δεν υπάρχει κανένα ίχνος φθοράς των κασετών εξέτασης **πριν** από την τοποθέτηση στο διάλυμα του δείγματος και πως δεν υπάρχουν χρωματικές ή άλλες αλλοιώσεις που να είναι ορατές.

Μετά τον απαραίτητο χρόνο για την εξέταση, θα πρέπει να εμφανιστεί τουλάχιστον η **πράσινη** ταινία ελέγχου. Σε περίπτωση που δεν είναι ορατή, θα πρέπει να ελεγχθούν τα ακόλουθα σε επανάληψη της εξέτασης:

- Ανθεκτικότητα της κασέτας εξέτασης και του χρησιμοποιημένου διαλύματος
- Ακριβής διεξαγωγή του τεστ
- Μόλυνση του διαλύματος

Σε περίπτωση που, ακόμη και μετά την επανάληψη της εξέτασης με νέα κασέτα, η ταινία ελέγχου δεν είναι ορατή, απευθυνθείτε στον κατασκευαστή.

11. Αξιολόγηση και ερμηνεία

Ο μέγιστος αριθμός ταινιών που επιτρέπεται να εμφανιστούν είναι τρεις με την ακόλουθη σειρά: Μία μπλε (T1 – ταινία εξέτασης 1), μία κόκκινη (T2 = ταινία εξέτασης 2) και μία πράσινη ταινία (C = ταινία ελέγχου). **Σε περίπτωση που λείπει η πράσινη ταινία, η εξέταση δεν ισχύει!**

Οι ακόλουθες ερμηνείες είναι δυνατές:

- Θετικό για αδενοϊούς : η **μπλε** και η **πράσινη** ταινία είναι ορατές.
- **Θετικό για ιούς Rota** : η **κόκκινη** και η **πράσινη** ταινία είναι ορατές.
- **Θετικό για αδενοϊούς και ιούς Rota** : η **μπλε**, η **κόκκινη** και η **πράσινη** ταινία είναι ορατές.
- **Αρνητικό** : μόνο η **πράσινη** ταινία είναι ορατή.
- **Άκυρο**: καμία ταινία ή κανένας άλλος συνδυασμός ως περιγράφονται παραπάνω δεν είναι ορατός, καθώς και άλλα χρώματα των ταινιών. Παρομοίως οι χρωματισμοί των ταινιών που εμφανίζονται μετά από 10 λεπτά ή αργότερα δεν διαθέτουν διαγνωστική αξία και σημασία.

12. Όρια της μεθόδου

Το RIDA®QUICK Rotavirus/Adenovirus Combi εντοπίζει την παρουσία αντιγόνων ιών Rota ή / και αδενοϊών σε δείγματα κοπράνων. Δεν υφίσταται σχέση μεταξύ της έντασης του χρωματισμού των λωρίδων και της εμφάνισης ή των βαριών κλινικών συμπτωμάτων. **Τα αποτελέσματα πρέπει πάντα να αξιολογούνται σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα.**

Ένα **θετικό** αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ύπαρξη κι άλλων μολυσματικών παραγόντων.

Ένα **αρνητικό** αποτέλεσμα δεν αποκλείει ενδεχόμενη λοίμωξη από αδενοϊό / ιό Rota. Αυτό μπορεί να οφείλεται στον ασυνεχή διαχωρισμό του ιού ή στη μικρή ποσότητα αντιγόνων στο δείγμα. Εάν υπάρχει αιτιολογημένη υποψία λοίμωξης βάσει του ιστορικού του ασθενούς, θα πρέπει να εξεταστεί ένα επιπρόσθετο δείγμα κοπράνων.

Υπερβολική ποσότητα δείγματος κοπράνων μπορεί να προκαλέσει τον καστανόχρωμο χρωματισμό των ταινιών. Αυτές οι καστανόχρωμες ταινίες δεν έχουν καμία διαγνωστική αξία. Σε ανάλογες περιπτώσεις είναι απαραίτητο να διεξαχθεί η εξέταση εκ νέου με ελαττωμένη ποσότητα δείγματος κοπράνων ή με αραίωση του υπάρχοντος παρασκευάσματος (πρέπει να σχηματιστεί διαφανές διάλυμα μετά την καθίζηση), ώστε να διασαφηνιστεί εάν οι αντίστοιχοι παθογόνοι βρίσκονται όντως στο δείγμα και δεν εμφανίστηκαν λόγω αυξημένης ποσότητας δείγματος κοπράνων.

13. Χαρακτηριστικά απόδοσης

Η ευαισθησία και η ακρίβεια της εξέτασης ελέγχθηκε βάσει κλινικών δοκιμών σε σύγκριση με άλλες εξετάσεις Elisa του εμπορίου. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στους ακόλουθους πίνακες.

Αδενοϊός		RIDA®QUICK	
Elisa		+	-
+		9	1
-		0	189

Ευαισθησία: 90 %
 Ακρίβεια: 100 %
 Θετ. τιμή πρόβλεψης: 100 %
 Αρν. τιμή πρόβλεψης: 99,5 %

Ιός Rota		RIDA®QUICK	
Elisa		+	-
+		105	0
-		1	95

Ευαισθησία: 100 %
 Ακρίβεια: 99 %
 Θετ. τιμή πρόβλεψης: 99,1 %
 αρν. τιμή πρόβλεψης: 100 %

Επιπλέον συγκρίθηκε η σύντομη δοκιμασία RIDA®QUICK Rotavirus/Adenovirus Combi σε μία αναδρομική μελέτη με μία περαιτέρω εμπορική σύντομη δοκιμασία Combi έναντι μεθόδων PCR. Τα δείγματα που εξετάστηκαν προήλθαν από μία πολυκεντρική μελέτη με παιδιά κάτω των 4 ετών, που νοσηλεύτηκαν ή τους χορηγήθηκε φαρμακευτική αγωγή λόγω συμπτωματολογίας γαστρεντερίτιδας.

Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον πίνακα 2.

		RIDA®QUICK Rotavirus/Adenovirus Combi				Coris Bioconcept Combi-Stick			
		Rotavirus		Adenovirus		Rotavirus		Adenovirus	
		+	-	+	-	+	-	+	-
PCR	+	45	1	32	12	44	2	23	21
	-	3	51	1	55	1	53	0	56
Ευαισθησία		97,8 %		72,7 %		95,7 %		52,3 %	
Εξειδίκευση		94,4 %		98,2 %		98,1 %		100,0 %	
PPV		93,8 %		97,0 %		97,8 %		100,0 %	
NPV		98,1 %		80,9 %		96,4 %		72,7 %	
Ακρίβεια		96,0 %		87,0 %		97,0 %		79,0 %	

Βιβλιογραφία

1. Francki, R. I. B., Fauquet, C. M., Knudson, D. L., and Brown, F.: Classification and Nomenclature of Viruses. Fifth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Archives of Virology Supplement 2. Springer Verlag, New York, pp 140-144 (1992)
2. Estes, M.K. and Cohen, J.: Rotavirus Gene Structure and Function. Microbiological Reviews 53: 410-419 (1989)
3. Bishop, R. F., Davidson, G. P., Holmes, I. H. and Ruck, B. J.: Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extracts from children with acute gastroenteritis. Lancet 1, 149-151 (1974)
4. Kapikian, A. Z., Yolken, R. H., Greenberg, H. B., Wyatt, R. G., Kalica, A. R., Chanock, R. M. and Kim, H. W.: Gastroenteritis viruses. Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections, 5th Ed., (1980) Lennette, E. H., Schmidt, N. J., Eds. Amer. Pub. Health Assoc., Washington, D.C., 927-996
5. Flewett, T. H. and Woode, G. N.: The Rotavirus. Arch. Virology 57, 1-23 (1978)
6. Steinhoff, M. C: Rotavirus: The first five years. J. Ped. 96, 611-622 (1980)
7. Blacklow, N. R. and Cukor, G.: Viral Gastroenteritis. New England Journal of Medicine 304, 397-406 (1981)
8. Wenman, W. M., Hinde, D., Feltham, S. and Gurwith, M.: Rotavirus Infection in Adults. Results of a Prospective Study. New England Journal of Medicine 301, 303-306 (1979)
9. Cubitt, W. D.: Rotavirus Infection: An Unexpected Hazard in Units Caring for the Elderly. Geriatric Medicine Today 1, 33-38 (1982)
10. Marrie, T. J., Spencer, H. S., Faulkner, R. S., Ethier, J. and Young, C. H.: Rotavirus Infection in a Geriatric Population. Arch. Intern. Med. 142, 313-316 (1982)
11. Coulson, B. S. and Holmes, I. H.: An Improved Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Detection of Rotavirus in Faeces of Neonates. J. Virol. Methods 8, 165-179 (1984)
12. Hung, T., Wang, Ch., Fang, Z., Chou, Z., Chang, X., Liong, X., Chen, G., Yao, H., Chao, T., Ye, W., Den, S. and Chang, W.: Waterborne outbreak of Rotavirus Diarrhoea in Adults in China caused by a Novel Rotavirus. Lancet, 1139-1142 (1984)
13. Cukor, G., Perron, D. M., Hudson, R. and Blacklow, N. R.: Detection of Rotavirus in Human Stools by Using Monoclonal Antibody. J. Clin. Micro. 19, 888-892 (1984)
14. Horwitz, M.S.: Adenoviral Diseases. In B.N. Fields, ed. Virology, Raven Press, New York, 477 - 495.
15. Wigand, R. and Th. Adrian: Die Diagnostik von Adenovirus-Infektionen. Internist 26, 109 - 112 (1985).
16. Wigand, R.: Klinische Relevanz von Adenovirusinfektionen. Laboratoriums-blätter 30, 118 - 123 (1980).

17. Brandt, C.D., H.W.Kim, A.J. Vargosdo, B.C. Jeffries, J.O. Arrobio, B.Rindge, R.H. Parrot and R.M. Chanock: Infections in 18.000 infants and children in a controlled study of respiratory tract disease. I. Adenovirus pathogenicity in relation to serologic type and illness syndrome. *Am. J. Epidemiol.* 90, 484 - 500 (1969).
18. Mallet, R., M. Riberre, F. Bonnenfant, B. Labrune and L. Reyrole: Les pneumopathies graves a adeno-virus. *Arch. Fr. Pediatr.* 23, 1057 - 1073 (1966).
19. Takiff, H.F., S.E. Straus and C.F. Garon: Propagation and in vitro studies of previously non-cultivable enteric adenoviruses in 293 cells. *Lancet* 2, 832 - 834 (1981).
20. Herrmann, J.E., D.M. Perron-Henry, D. Stobbs-Walro and N.R. Blacklow: Preparation and characterization of monoclonal antibodies to enteric adenovirus types 40 and 41. *Arch. Virology* 94, 259 - 265 (1987).
21. Uhnou, I., G. Wadell, L. Svensson and M.E. Johansson: Importance of enteric adenoviruses 40 and 41 in acute gastroenteritis in infants and young children. *J. Clin. Microbiol.* 20, 365 - 372 (1984).
22. Kidd, A.H., E.H. Harley and M.J. Erasmus: Specific detection and typing of adenovirus types 40 and 41 in stool specimens by dot-blot hybridization. *J. Clin. Microbiol.* 22, 934 - 939 (1985).
23. Cukor G. and N.R. Blacklow: Human viral gastroenteritis. *Microbiological Reviews* 48, 157 - 179 (1984).
24. Mogabgab, W.J.: Mycoplasma pneumonia and adenovirus respiratory illnesses in military and university personnel, 1959 - 1966. *Am. Rev. Respir. Dis.* 97, (345 - 358) (1968).
25. Richmond, S.J., E.O. Caul, S.M. Dunn, C.R. Ashley, S.K.R. Clarken: An outbreak of gastroenteritis in young children caused by adenoviruses. *Lancet* 1, 1178 - 1180 (1979).
26. Chiba, S., S. Nakata, I. Nakamura, K. Tanigudi, S. Urasawa, K. Fujinaga and T. Nakao: Outbreak of infantile gastroenteritis due to type 40 adenovirus. *Lancet* 2, 954 - 957 (1983).