

## RIDA® QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

**REF** N1903



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, 64297 Darmstadt, Deutschland

+49 (0) 61 51 81 02-0 / +49 (0) 61 51 81 02-20 / [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com)



## 1. Zweckbestimmung

Für die *in vitro* Diagnostik. RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi ist ein einstufiger immunchromatografischer Lateral Flow-Test zum qualitativen Nachweis von Rotaviren, Adenoviren und Noroviren der Genogruppen I und II in humanen Stuhlproben.

## 2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests

**Rotavirus** ist ein doppelsträngiges RNA-Virus, das zur Reoviridae-Familie gehört. Es handelt sich um Viren mit einer niedrigen infektiösen Dosis. Die Übertragung erfolgt durch Direktkontakt von einer Person zu einer anderen über einen fäkal-oralen Weg und weniger häufig durch kontaminiertes Wasser und Nahrung. Das Rotavirus ist einer der wichtigsten ätiologischen Erreger der akuten Gastroenteritis in der ganzen Welt und Hauptursache für schwere Dehydrierung bei Kindern zwischen 6 Monaten und 2 Jahren, sowohl in Entwicklungsländern, wo es eine hohe Mortalität zeigt, als auch in Industrieländern. Im Alter von 5 Jahren hat die Mehrheit der Kinder (> 95 %) mindestens eine durch Rotavirus verursachte Episode Gastroenteritis erlitten. Obwohl Impfstoffe dazu beitragen, die Inzidenz zu reduzieren, haben nur einige Länder sie in ihr nationales Impfprogramm integriert. Rotavirus wird in sieben antigenen Serogruppen (A bis G) eingeteilt. Nur die Gruppen A, B und C infizieren Menschen. Dabei ist Gruppe A in fast allen Fällen der auslösende Faktor, sowohl in Industrie- als auch in Entwicklungsländern.

**Adenovirus** ist die dritthäufigste Ursache für virale Gastroenteritis bei Kindern (10 - 15 %). Es kann auch Atemwegserkrankungen verursachen und, abhängig vom Serotyp, Durchfall, Konjunktivitis, Zystitis und andere Krankheiten. Mindestens 51 Adenovirus-Serotypen wurden identifiziert und in allen ist das Hexon-Antigen vorhanden. Hauptsächlich die Serotypen 40 und 41 sind mit Gastroenteritis assoziiert. Das klinische Hauptsymptom der durch Adenovirus hervorgerufenen Gastroenteritis ist eine Diarrhoe mit einer Dauer von 9 bis 12 Tagen, die auch mit Fieber und Erbrechen einhergeht.

**Norovirus** besitzt eine einzelsträngige RNA mit positiver Polarität, und gehört zur Familie der Caliciviridae gehört. Es ist hoch ansteckend und seine Hauptübertragung erfolgt durch Kontakte von Mensch zu Mensch und durch kontaminierte Nahrung / Wasser. Das Virus verursacht normalerweise große Epidemien in geschlossenen Gemeinschaften (Krankenhäuser, Seniorenheime, Schulen, Kindergärten, Restaurants, Kreuzfahrtschiffe usw.), in denen sich die Infektion nach der Eintragung des Virus sehr schnell ausbreitet. Mehrere Studien zeigen, dass Norovirus die Hauptursache für virale Gastroenteritis in jedem Alter weltweit ist und für fast 50 % der Gastroenteritisausbrüche verantwortlich ist. Noroviren werden in fünf Genogruppen (GGI bis GGV) eingeteilt. Die Mehrzahl der klinischen Fälle ist das Ergebnis von Stämmen der Genogruppen I und II. Im Allgemeinen sind GGI-Infektionen weniger häufig als GGII-Infektionen.

Das Virus wird in Genotypen innerhalb jeder Genogruppe eingeteilt. Bis zu 19 verschiedene Genotypen wurden in der Genogruppe II beschrieben. Davon ist GGII.4 am häufigsten, was fast 60 - 80 % der weltweiten Fälle entspricht. Ihm folgen GGII.6, GGII.1 und GGII.3.

### 3. Testprinzip

Der RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi ist ein einstufiges immunchromatografisches Verfahren zum qualitativen Einzelnachweis von Antigenen aus Rotavirus, Adenovirus und Norovirus Genogruppe I (GGI) und Genogruppe II (GGII) in humanen Stuhlproben. Ein positives Signal in einer Testbande liefert einen guten Hinweis, der den Arzt auf das mögliche Vorhandensein einer Rotavirus-, Adenovirus- und / oder Norovirus-Infektion aufmerksam machen und zur Diagnose des Patienten beitragen sollte. Der Test basiert auf dem immunologischen Erfassen von gefärbten Mikropartikeln, wenn diese entlang einer Membran laufen, auf der spezifische monoklonale Antikörper gegen Rotavirus, Adenovirus und Norovirus GGI und GGII in einer Doppelkassette auf vier getrennten Banden auf zwei Streifen immobilisiert wurden.

Der **Rota-Adeno-Streifen** verwendet eine Kombination aus:

- a. blauen Latexpartikeln, die an einen spezifischen Antikörper gegen Adenovirus-Hexon-Antigen konjugiert sind, der mit einem auf der Membran befindlichen Adenovirus-spezifischen Antikörper (T1-Bande) zusammenwirkt.
- b. roten Latexpartikeln, die an einen spezifischen Antikörper gegen das VP6-Antigen von Rotaviren der Gruppe A konjugiert sind, der mit einem auf der Membran befindlichen Rotavirus-spezifischen Antikörper (T2-Bande) zusammenwirkt.
- c. grünen Latexpartikeln, die an ein Hapten konjugiert sind, das von einem spezifischen Antikörper für das besagte Hapten erkannt wird, der an die Membran gebunden ist, wobei sich die sogenannte Kontrollbande (C-Bande) bildet.

Der **Norovirus-Streifen** verwendet eine Kombination aus:

- a. roten Latexpartikeln, die an spezifische Antikörper gegen GGII konjugiert sind und mit spezifischen Antikörpern für GGII zusammenwirken, die auf der Membran lokalisiert sind (GG2-Bande).
- b. roten Latexpartikeln, die an spezifische Antikörper gegen GGI konjugiert sind und mit spezifischen Antikörpern für GGI zusammenwirken, die auf der Membran lokalisiert sind (GG1-Bande).
- c. grünen Latexpartikeln, die an ein Hapten konjugiert sind, das von einem spezifischen Antikörper für das besagte Hapten erkannt wird, der an die Membran gebunden ist, wobei sich die sogenannte Kontrollbande (C-Bande) bildet.

Zuerst wird die Probe mit dem Probenverdünnungspuffer (im Kit enthalten) zur Extraktion der Viren aus der Stuhlmatrix behandelt. Nach der Extraktion genügt es, ein bestimmtes Volumen des Überstands zu beiden reaktiven Streifen zuzugeben und 15 Minuten zu warten. Wenn die extrahierte Probe durch die Testmembran beider Streifen fließt, wandern die gefärbten Partikel. Bei einer positiven Probe

erfassen die in der entsprechenden Membran vorhandenen spezifischen Antikörper die farbigen Partikel. Abhängig vom in der Probe enthaltenen Virus sind Linien unterschiedlicher Farben sichtbar. Anhand dieser Linien wird das Ergebnis nach einer Inkubationszeit von 15 Minuten bei Raumtemperatur interpretiert.

#### 4. Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung reichen für 20 Bestimmungen.

**Tab. 1:** Packungsinhalt

Kitkomponente	Menge	Beschreibung
Cassette	20 Best.	20 einzeln verpackte Testkassetten
Tube	20 x 1,5 ml	20 Fläschchen mit Probenpuffer; gebrauchsfertig
Pipet	20 Stk.	Ein Beutel mit 20 Einwegpipetten

#### 5. Reagenzien und ihre Lagerung

Die Packung kann bei Temperaturen von 2 - 30 °C gelagert werden und ist bis zum aufgedruckten Verfallsdatum verwendungsfähig. Nach Erreichen des Verfallsdatums kann keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden. Ebenso kann die Verwendbarkeit der Kassetten nicht garantiert werden, wenn die äußere Verpackung der einzelnen Kassette beschädigt wurde.

#### 6. Zusätzlich benötigte Reagenzien - erforderliches Zubehör

##### 6.1 Benötigte Reagenzien

Das RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Kit enthält alle benötigten Reagenzien.

## 6.2 Benötigtes Laborzubehör

Folgendes Zubehör wird für die Durchführung des RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Tests benötigt:

Zubehör
Vortex Mixer (optional)
Stoppuhr/Timer
Abfallbehälter mit einer 0,5 %-igen Hypochloritlösung

## 7. Vorsichtsmaßnahmen

Nur für die *in vitro* Diagnostik. Dieser Test ist nur von geschultem Laborpersonal durchzuführen. Die Richtlinien zur Arbeit in medizinischen Laboratorien sind zu beachten. Die Gebrauchsanweisung zur Durchführung des Tests ist strikt einzuhalten.

Der Probenverdünnungspuffer enthält Natriumazid als Konservierungsmittel. Eine Berührung mit der Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden. Puffer nicht verwenden, wenn Anzeichen für Kontamination oder Ausfällung vorliegen.

Proben oder Reagenzien nicht mit dem Mund pipettieren, Kontakt mit verletzter Haut oder Schleimhäuten vermeiden. Während des Umgangs mit Reagenzien und Proben persönliche Schutzausrüstung (geeignetes Handschuhmaterial, Kittel, Schutzbrille) tragen und nach Abschluss des Tests Hände waschen. In den Bereichen, in denen mit den Proben oder den Test-Reagenzien gearbeitet werden, nicht rauchen, essen oder trinken.

Alle Reagenzien und Materialien, die mit potenziell infektiösen Proben in Kontakt kommen, müssen genau wie die Proben selbst mit geeigneten Desinfektionsmitteln (z. B. Natriumhypochlorit) behandelt oder mindestens eine Stunde bei 121 °C autoklaviert werden.

Alle Reagenzien und Materialien müssen nach Gebrauch sachgerecht und eigenverantwortlich entsorgt werden. Bitte beachten Sie bei der Entsorgung die jeweils national geltenden Vorschriften.

**Gefahrstoffangabe gemäß Kennzeichnungspflicht.**

Weitere Details zum Safety Data Sheet (SDS) finden Sie unter der Artikelnummer auf <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Die Patientenproben müssen gemäß den nationalen Sicherheitsvorschriften als potenziell infektiös behandelt werden. Achten Sie auf die ordnungsgemäße und verantwortungsvolle Entsorgung aller Reagenzien und Materialien nach deren Gebrauch. Bitte beachten Sie die entsprechenden nationalen Entsorgungsvorschriften.

Tauschen Sie keine Komponenten aus Kits mit unterschiedlichen Chargennummern aus.

Verwenden Sie die Kit-Komponenten nicht nach dem Verfallsdatum.

Wenn die Packung beschädigt ist, kann das Produkt weiterhin verwendet werden, wenn keine der Komponenten beschädigt wurde.

Verwenden Sie dieses Produkt nicht, wenn vor dem Test eine farbige Linie im Ergebnisbereich eines Streifens angezeigt wird.

Es ist sehr wichtig, die geeignete Menge an Probe zu entnehmen (siehe Punkt 9.1. der Testdurchführung).

## 8. Sammlung und Lagerung der Proben

Die Stuhlprobe sollte genommen werden, sobald Symptome auftreten (insbesondere Durchfall und Erbrechen), da die Ausscheidung des Virus im Stuhl während der ersten drei Tage nach der Infektion maximal ist.

Verwenden Sie keine Proben, die in Transportmedien gesammelt wurden oder denen Konservierungsmittel (wie Formalin, SAF, PVA oder ähnliches) oder Anreicherungsmedien zugesetzt wurden, da deren Anwesenheit die korrekte Durchführung des Tests beeinträchtigen könnte.

Beste Ergebnisse werden mit frischen, unbehandelten Proben erzielt. Wenn Proben eine bestimmte Zeit aufbewahrt werden müssen, können sie 1 oder 2 Tage lang im Kühlschrank (+ 2 °C bis + 8 °C) gelagert werden (Tab. 2). Für längere Zeiträume sollten sie bei -20 °C eingefroren werden, wobei zu beachten ist, dass einige Proben nach dem Einfrieren ihre Immunreaktivität verlieren können.

Falls Proben gefroren sind, darauf achten, dass sie bei Raumtemperatur vollständig aufgetaut sind, bevor mit ihrer Analyse fortgefahren wird.

Wiederholtes Einfrieren/Auftauen der Stuhlproben vermeiden, da dies die immunologische Erkennung des Virus verändern kann.

**Tab.2:** Probenlagerung

Unverdünnte Stuhlprobe	
2 - 8 °C	≤ - 20 °C
≤ 2 Tage	> 2 Tage

## 9. Testdurchführung

### 9.1 Allgemeines

Vor Verwendung sind die Proben, das Fläschchen mit Probenverdünnungspuffer und die Testkassetten auf Raumtemperatur (20 - 30 °C) zu bringen. Die Testkassetten dürfen erst kurz vor der Verwendung aus der Außenverpackung entnommen werden. Einmal benutzte Kassetten dürfen nicht wiederverwendet werden. Der Test darf nicht in direktem Sonnenlicht durchgeführt werden.

Es ist sehr wichtig, die geeignete Menge Probe zu entnehmen: etwa 110 mg für feste Proben (eine Menge von etwa 5 mm Durchmesser) oder 110 µl bei Flüssigkeiten (4 Tropfen mit den nicht graduierten Einwegpipetten) oder im Falle von halbflüssigen Proben (nicht mit einer Pipette aufnehmbar) eine Menge, die mittels Rillen des im Fläschchendeckels befestigten Stifts aufgenommen werden kann. Die jeweiligen Mengen werden vorsichtig in das mitgelieferte Fläschchen mit 1,5 ml des Probenverdünnungspuffers übertragen.

Es ist sehr wichtig, das richtige Volumen einer im Probenpuffer extrahierten Probe in die beiden Probenauftragfenster der Kassette zu tropfen. Wenn weniger Volumen als angegeben verwendet wird, erfolgt evtl. keine Chromatografie, da möglicherweise nicht genug Probe die Reaktionsbereiche erreicht. Zuviel Probe im Verhältnis zu der 1,5 ml Puffermenge hingegen kann einen korrekten Durchlauf der Chromatographie verhindern. Dies ist besonders bei festen Proben zu beachten, da diese bei der Entnahme aus der Primärstuhlprobe nicht immer einfach zu portionieren sind.

Achten Sie besonders bei der Analyse hämorrhagischer Proben darauf, dass sie bei hohem Blutgehalt zu unspezifischen Reaktionen führen können. Ein Hinweis auf die dadurch verursachte Instabilität des Tests ist erkennbar an einer Veränderung der sonst spezifisch zu erwartenden Farben der Banden, insbesondere auch der Kontrollbande (statt grün kann eine violette oder sehr dunkelblaue Farbe entstehen). Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Stuhlproben ist zu vermeiden, da dies die spezifische immunologische Erkennung des Virus verändern kann.

## 9.2 Vorbereitung der Proben

Kappe des Verdünnungspufferfläschchens vorsichtig abschrauben.

Im Falle von festem oder halbfestem Stuhl mit dem Applikator im Deckel eine Probe von ungefähr 110 mg (eine kleine Kugel von ungefähr 5 mm Durchmesser) von mindestens drei verschiedenen Stellen nehmen, um eine möglichst repräsentative Probe zu erhalten. Applikator mit der Probe in das Fläschchen einsetzen. Kappe gut festschrauben und kräftig schütteln, um eine homogene Mischung herzustellen.

Im Falle von flüssigem oder halbflüssigem Stuhl mindestens 110 µl Probe mit einer im Kit befindlichen ungraduierten Einwegpipetten aufnehmen und 4 Tropfen daraus in das Fläschchen mit dem Verdünnungspuffer geben. Kappe gut festschrauben und kräftig schütteln, um eine homogene Mischung herzustellen.

## 9.3 Proben-Testung

Die dem Aluminiumbeutel entnommene Testkassette wird auf eine ebene Unterlage gelegt. Den leeren Beutel zusammen mit dem Trockenmittelbeutelchen entsorgen.

Den Nippel der Kappe des Verdünnungspufferfläschchens abbrechen.

Jeweils **4 Tropfen** in beide Probenauftragungsbereiche der Kassette geben (mit einem Pfeil markierte Fenster). Sicherstellen, dass die Flüssigkeit ungehindert durch die Membran fließt. Eventuell dispensierte Partikel können zu Verstopfungen führen und müssen vorher vom Probenauftragfeld entfernt werden.

Warten Sie 15 Minuten, bevor Sie die Ergebnisse ablesen und interpretieren.

## **10. Qualitätskontrolle – Anzeichen für Reagenzienverfall**

Der Test ist nur auszuwerten, wenn die Testkassette vor dem Einpipettieren der Probensuspension unversehrt ist und keine farbigen Veränderungen oder Banden auf den Membranen zu sehen sind. Außerdem müssen mindestens die grüne Kontrollbande (Rota/Adeno-Streifen) und die grüne Kontrollbande (Noro-Streifen) nach der Test-Inkubationszeit sichtbar sein. Fehlt eine dieser Banden, sollte Folgendes vor der Testwiederholung geprüft werden:

- Haltbarkeit der Testkassetten und der verwendeten Extraktionspufferfläschchen
- Korrekte Testdurchführung
- Kontamination des Extraktionspuffers

Ist bei Wiederholung des Tests mit einer anderen Testkassette die Kontrollbande wiederum nicht sichtbar, wenden Sie sich bitte an den Hersteller oder Ihren lokalen R-Biopharm Vertriebspartner.

## **11. Auswertung und Interpretation**

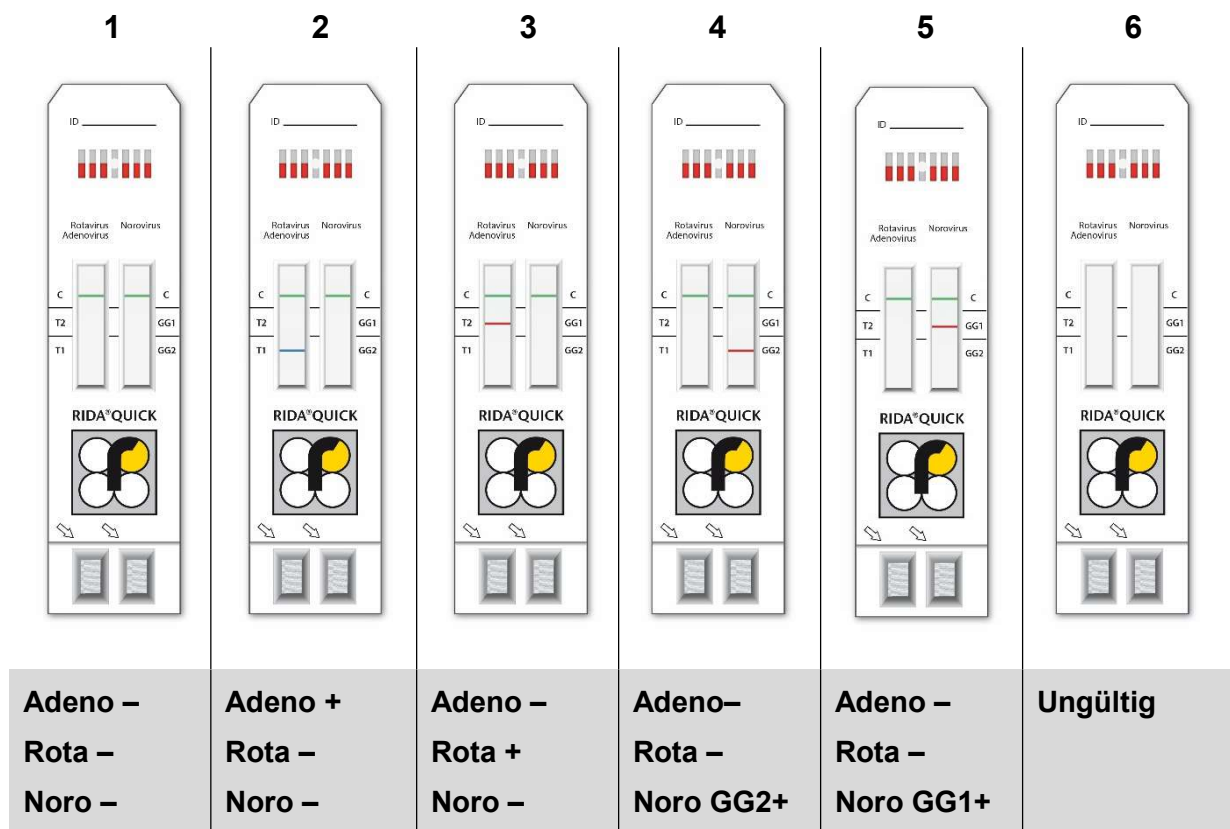
Die sechs Bilder in Abb. 1 veranschaulichen einige unterschiedliche Ergebnisse, die mit dem Doppelkassettest erhalten werden können.

In jedem der beiden Teststreifen können verschiedenfarbige Banden erscheinen in den drei Bereichen, die durch schwarze Linien auf der Kassette markiert sind. Die grünen Kontroll-banden in beiden Streifen sollten immer erscheinen. Das zusätzliche Vorhandensein weiterer Banden zeigt das Vorhandensein von Adenovirus (blaue Bande) und/oder Rotavirus (rote Bande) und/oder Norovirus (rote Banden) an.

### **Negative Ergebnisse (Kassette 1)**

In beiden Streifen befindet sich nur eine horizontale grüne Linie, die sich auf Höhe des auf beiden Seiten der Kassette markierten Buchstaben "C" befinden. Dies sind die Kontrollbanden und sie sollten immer erscheinen als ein Hinweis darauf, dass die Chromatografie in beiden Streifen richtig abgelaufen ist.





**Abb. 1:** Muster möglicher Ergebnisse

### Positive Ergebnisse (Kassette 2 - 5)

#### Rota-Adeno-Streifen:

- Untere **blaue** Bande (T1): Adenovirus ist in der Probe vorhanden.
- Obere **rote** Bande (T2): Rotavirus ist in der Probe vorhanden.
- **Grüne** Bande (C): Diese Kontrollbande zeigt an, dass der Test korrekt funktioniert hat.

#### Norovirus-Streifen:

- Untere **rote** Bande (GG2): Norovirus Genogruppe II ist in der Probe vorhanden.
- Obere **rote** Bande (GG1): Norovirus ist in Genogruppe I der Probe vorhanden.
- **Grüne** Bande (C): Diese Kontrollbande zeigt an, dass der Test korrekt funktioniert hat.

### Ungültige Ergebnisse (Kassette 6)

Die folgenden Testergebnisse sind ungültig:

1. Die Kontrollbande erscheint nicht oder die Farbe der Bande ist nicht grün und unterscheidet sich vollständig von der erwarteten grünen Bande.
2. Testbanden erscheinen nicht als erwartete rote oder blaue Bande, sondern zeigen eine völlig andere Färbung als die erwartete Bande.

3. Ebenso sind Änderungen der Bandenfarbe, die erst nach der Ablesezeit von 15 Minuten auftreten, als ohne diagnostischen Wert zu interpretieren und dürfen nicht zur Auswertung herangezogen werden.

#### **Mögliche Gründe für ungültige Ergebnisse:**

- Eines oder mehrere der Reagenzien sind verdorben oder ihre Haltbarkeit ist abgelaufen
- Die Probe wurde nicht gemäß den Gebrauchsanweisungen vorbereitet
- Die Probe enthält einen hohen Blutgehalt

Im Falle eines ungültigen Ergebnisses wird empfohlen, den Test mit einer neuen Kassette und unter strikter Einhaltung der beschriebenen Gebrauchsanweisung zu wiederholen. Bei Proben mit hohem Blutanteil wird empfohlen, eine alternative Technik zu verwenden, da die möglicherweise verursachte Instabilität meist nicht vom Teststreifen, sondern von der Komplexität der Probenmatrix selbst abhängt.

## **12. Grenzen der Methode**

Der RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Test wird zur differentiellen Identifizierung von Rotavirus, Adenovirus und Norovirus GGI und GGII verwendet. Deren Anwesenheit in der bereitgestellten Stuhlprobe wird nachgewiesen, wenn die Viruslast gleich oder höher als die Nachweisgrenze des Produkts für jeden Analyten ist. Dieses Produkt ist qualitativ, nicht quantitativ, obwohl die Intensität der positiven Banden mit der in der Stuhlprobe nachweisbaren Virusmenge in Beziehung steht.

Ein Zusammenhang zwischen der Intensität der sichtbaren spezifischen Testlinie und dem Auftreten oder der Schwere klinischer Symptome kann hieraus nicht abgeleitet werden. Die erzielten Ergebnisse sind immer in Verbindung mit dem vollständigen klinischen Bild zu interpretieren.

Ein positives Ergebnis schließt die Anwesenheit anderer infektiöser Erreger nicht aus. In jedem Fall können Co-Infektionen nur differenzialdiagnostisch geklärt werden.

Ein negatives Ergebnis schließt nicht unbedingt eine Rotavirus- oder Adenovirus- oder Norovirus-Infektion aus. Dies kann durch eine intermittierende Ausscheidung der Krankheitserreger oder durch eine zu geringe Menge an Antigenen in der Probe (Sammeln der Probe in einem ungeeigneten Stadium der Krankheit, wenn sehr wenig Virus im Stuhl eliminiert wird), durch falsche Lagerung der Probe oder inadäquaten Probentransport verursacht werden. Bei Verdacht auf eine Infektion des Patienten mit den untersuchten Krankheitserregern sollte eine weitere Stuhlprobe getestet werden.

Ein Überschuss an Stuhlprobe kann dazu führen, dass bräunliche Streifen anstelle der spezifisch gefärbten Streifen erscheinen. Diese bräunlichen Banden haben keinen diagnostischen Wert. In solchen Fällen ist es notwendig, den Test mit einer geringeren Stuhlmenge zu wiederholen oder die bereits vorbereitete Suspension

weiter zu verdünnen, um zu klären, ob sich die untersuchten Erreger in der Probe befinden und durch zu viel Stuhlmatrix maskiert wurden.

Eine falsch gelagerte Probe kann zu schwach-positiven bis hin zu falsch negativen Ergebnissen führen.

Der RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Test wurde nicht mit allen Norovirus-Genotypen validiert. Aufgrund der enormen antigenen Diversität der gegenwärtig bekannten Norovirus Stämme kann eventuell auch mal ein Stamm nicht nachzuweisen sein.

Es wurde beobachtet, dass Stuhlproben mit hohem Blutgehalt den Test negativ beeinflussen, wobei mögliche unspezifische Reaktionen auf Proben, die negativ für Rotavirus, Adenovirus und Norovirus sind, auftreten. Diese Instabilität des Tests wird gewöhnlich von einer Veränderung der Farbe der Kontrollbanden begleitet.

Der RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Test zeigt eine gute Korrelation mit anderen Techniken (RT-PCR, ELISA und Schnelltests). Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass andere Stuhlproben potentiell mit dem Testprozess interferieren können.

Beachten Sie die korrekte Inkubationszeit. Sollte die Reaktionszeit unterschritten werden, sind positive Proben, die hohe Antigen-Konzentrationen enthalten, ggf. gut als positiv zu erkennen. Positive Proben, die jedoch nur eine geringe Antigen-Konzentration nahe des Detektionslimits enthalten, werden ggf. nicht als positiv zu erkennen sein. Wenn die Inkubationszeit überschritten wird, werden die Leistungsdaten des Schnelltests verändert und irrtümliche Ergebnisinterpretationen können resultieren (z.B. falsch positive Ergebnisse).

Der Test kann bis zu 15 Tage nach der Verabreichung eines oralen Lebendimpfstoffes (z.B. RotaTeq-Impfstoff) zu positiven Rotavirus-Ergebnissen im Stuhl von Patienten führen.

## **13. Leistungsmerkmale**

### **13.1 Klinische Leistungsmerkmale**

Der RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Schnelltest wurde anhand folgender Proben beurteilt:

- 52 negative Proben für Rotavirus
- 58 negative Proben für Adenovirus.
- 71 negative Proben für Norovirus GGI und GGII
- 30 positive Proben für Rotavirus
- 16 positive Proben für Adenovirus.
- 8 positive Proben für Norovirus GGI
- 68 positive Proben für Norovirus GGII

Als Referenztechnik dienen:

- ein Enzymimmunoassay für Rotavirus negative Proben

- eine RT-PCR(Methode der Eurorotnet von 2009: „European Rotavirus detection and typing methods“) für Rotavirus positive Proben
- eine RT-PCR (Methoden aus Vinjé et al., Kageyama, et al., Sabrià et al.) für Norovirus GG1 und GG2 Proben
- ein Schnelltest für Adenovirus positive und negative Proben

Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 3 angegeben.

**Tab. 3:** Relative Sensitivität und Spezifität des RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

	Relative Sensitivität	Relative Spezifität
Rotavirus	> 99,9 %	> 99,9 %
Adenovirus	> 99,9 %	> 99,9 %
Norovirus GGI	75 %	97,2 %
Norovirus GGII	92,6 %	97,2 %

In einer klinischen Studie mit dem RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Schnelltest wurden 173 Stuhlproben im Vergleich zu einer kommerziellen RT-PCR für Rotavirus, Adenovirus und Norovirus untersucht.

Das Probenkollektiv bestand aus RT-PCR-charakterisierten Proben:

- 113 negative Proben für Rotavirus
- 119 negative Proben für Adenovirus
- 118 negative Proben für Norovirus GGI und GGII
- 60 positiven Proben für Rotavirus (Ct 10-33,6)
- 54 positiven Proben für Adenovirus (Ct 7,8-27,7)
- 55 positiven Proben für Norovirus (Ct 17,2-33,5)

50 der 55 Norovirus positiven Proben wurden Genotypisiert (Methode nach Cannon et al.). 36 waren positiv für Norovirus GGII und 15 positiv für Norovirus GGI. Eine Probe enthielt Norovirus GGI und GGII.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

**Tab. 4:** Relative Sensitivität und Spezifität des RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

	Relative Sensitivität	Relative Spezifität
Rotavirus	71,7 %	> 99,9 %
Adenovirus	75,9 %	99,2 %
Norovirus GGI+GGII	87,3 %	> 99,9 %
Norovirus GGI	66,7 %	> 99,9 %
Norovirus GGII	94,4 %	> 99,9 %

Die Testungen ergaben 17 falsch-negative Proben für Rotavirus, die in einem weiteren immunchromatographischen Schnelltest ebenfalls falsch-negativ für Rotavirus im Vergleich zur RT-PCR gefunden wurden. Die Diskrepanz ergibt sich somit aus dem Sensitivitätsunterschied der beiden Techniken.

Die Testungen ergaben 13 falsch-negative Proben für Adenovirus von denen 11 in einem weiteren immunchromatographischen Schnelltest ebenfalls als falsch negativ für Adenovirus im Vergleich zur RT-PCR gefunden wurden.

Die Testungen ergaben eine falsch-positive Probe für Adenovirus, die in einem weiteren immunchromatographischen Schnelltest ebenfalls als falsch-positiv für Adenovirus im Vergleich zur RT-PCR gefunden wurde. Dies deutet darauf hin, dass es sich entweder um eine richtig positive Probe handelt oder dass diese Probe zur Analyse mit dieser Methode nicht geeignet ist.

Die Testungen ergaben 7 falsch-negative Proben für Norovirus GGI und GGII, die in einem weiteren immunchromatographischen Schnelltest ebenfalls falsch-negativ für Norovirus GGI und GGII im Vergleich zur RT-PCR gefunden wurden.

## **13.2 Analytische Leistungsmerkmale**

### **13.2.1 Nachweisgrenze**

#### **Rota-Adeno-Streifen:**

Für Adenovirus wurde eine mittlere Sensitivität von 16 ng Adenovirusantigen/ml erzielt, obwohl oft niedrigere Konzentrationen von bis zu 8 ng/ml für dieses Virus nachgewiesen werden. Für Rotavirus wurde eine mittlere Sensitivität von 2 ng Rotaviruspartikel/ml erzielt, obwohl oft niedrigere Konzentrationen von bis zu 1 ng/ml für dieses Virus nachgewiesen werden.

#### **Norovirus-Streifen:**

Zur Ermittlung der analytischen Sensitivität wurden rekombinante Virus-artigenpartikel („Viral like particles“- VLPs) verwendet. Für Norovirus GGI wurde eine mittlere Sensitivität von 3,25 ng/ml und für Norovirus GGII von 0,625 ng/ml erzielt, obwohl oft niedrigere Konzentrationen bis zu 1,6 ng/ml und 0,31 ng/ml für Norovirus GGI bzw. GGII nachgewiesen werden.

### **13.2.2 Analytische Spezifität**

#### **Interferierende Substanzen**

Die aufgeführten Substanzen beeinträchtigten die Testergebnisse nicht, wenn sie zu Stuhlproben (positiven und negativen) gegeben wurden.

**Tab.5:** Potentiell interferierende Substanzen

Potentiell interferierende Substanz	Konzentration
Racecadotril	0,135 mg/ml
Vancomycin	0,9 mg/ml
Loperamid	4,5 µg/ml
Metronidazol	0,255 mg/ml
Omeprazol	27 µg/ml
Atropinsulfat	0,315 µg/ml
Natriumbicarbonat	3,78 mg/ml
Amoxicillin	0,9 mg/ml
Ibuprofen	1,080 mg/ml
Acetylsalicylsäure	0,9 mg/ml
Saccharose	1,5 mg/ml
Palmitinsäure	20 %
Paracetamol	1,125 mg/ml
Mucin	2,5 %
Ciprofloxacin	0,225 mg/ml
Vollblut	0,16 %

### Kreuzreaktivität

Die folgenden aufgeführten Mikroorganismen haben die Ergebnisse nicht beeinträchtigt:

*Escherichia coli*, *Escherichia coli* O157, *Salmonella* spp., *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium difficile*, Adenovirus, Rotavirus, Norovirus GI /GII und Astrovirus.

### 13.2.3 Präzision

**Die Intra-Assay-Präzision** des RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi wurde jeweils in 5 Replikaten aus einer 1:2 Verdünnungsreihe mit internen Standards zusammen mit realen Proben, die als PC (positive Kontrolle), LPC (gering- positive Kontrolle) und NC (negative Kontrolle) für jeden Analyten festgelegt wurden, ermittelt. Es wurde am selben Tag von dem gleichen Operator gemessen. Es wurde eine hohe

Wiederholbarkeit festgestellt. Die beobachteten Unterschiede der Standards waren geringer oder entsprachen einer 1:2 Verdünnungsstufe, die Ergebnisse der realen Proben waren identisch..

**Die Inter-Tag-Präzision** des RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi wurde mit einer einzigen Charge bestimmt, indem die Empfindlichkeitskurve von jedem der Analyten in Duplikaten über einen Zeitraum von 5 Tagen gemessen wurde. Die Ergebnisse waren zu 100 % für Rotavirus, Adenovirus, Norovirus GGII reproduzierbar. Bei Norovirus GGI, betrug der Unterschied über den Zeitraum von 2 Tagen nur eine halbe 1:2 Verdünnungsstufe. ).

**Die Inter-Operator-Präzision** des RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi wurde durch die Bewertung der Sensitivitätskurve für jeden Analyten in Triplikaten bewertet. Sensitivitäts-Unterschiede, die beobachtet wurden, überschritten in keinem Fall eine 1:2 Verdünnungsstufe.










**Die Inter-Chargen-Präzision** des RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi wurde parallel mittels Analyse der Sensitivitätskurven von 3 Chargen ermittelt. Die Analyse wurde vom gleichen Operator am selben Tag durchgeführt. Die beobachteten maximalen Unterschiede waren geringer als eine 1:2 Verdünnungsstufe bzw. entsprachen einer 1:2 Verdünnungsstufe, was auf eine hohe Inter-Chargen-Präzision des Tests hindeutet.

#### 14. Versionsübersicht




Versionsnummer	Kapitel und Bezeichnung
2019-09-16	Vorgängerversion
2022-03-03	7. Vorsichtsmaßnahmen 12. Grenzen der Methode 13. Leistungsmerkmale

## 15. Symbolerklärung

### Allgemeine Symbole

	In-vitro-Diagnostikum
	Gebrauchsanweisung beachten
	Chargennummer
	verwendbar bis
	Lagertemperatur
	Artikelnummer
	Anzahl Tests
	Herstelldatum
	Hersteller

### Testspezifische Symbole

	Testkassette
	Verdünnungspufferfläschchen
	Pipette



## 16. Literatur

1. F. Bon et al. Prevalence of a group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France. *Journal of Clinical Microbiology*. 1999; 3055-3058.
2. Bodo R. Eing et al. Evaluation of two enzyme immunoassays for detection of human rotaviruses in fecal specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. Dec. 2001; 4532-4534.
3. Umesh D. Parashar et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 9, No.5. 2003; 565-572.
4. Atmar RL and Estes MK. Diagnosis of non-cultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011; 15-37.
5. Ribes Fernández JM and Buesa Gómez J. Infecciones por Norovirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 51-55.
6. Patel MM, Hall AJ, Vinjé J and Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *Journal of Clinical Virology*. 2009; 1-8.
7. Buesa J, Montava R, Abu-Mallouh R, Fos M, Ribes JM, Bartolomé R, Vanaclocha H, Torner N and Domínguez A. Sequential evolution of Genotype GII.4 Norovirus variants causing gastroenteritis outbreaks from 2001 to 2006 in Eastern Spain. *Journal of Medical Virology*. 2008; (50), 1288-1295.
8. Siebenga J, Kroneman A, Vennema H, Duizer E and Koopmans M. Food-borne viruses in Europe network report: the norovirus GII.4 2006b (for US named Minerva-like, for Japan Kobe034-like, for UK V6) variant now dominant in early seasonal surveillance. *Eurosurveillance*. 2008; (13)
9. Okame M, Akihara S, Hansman G, Hainian Y, Tran HT, GiaPhan T, Yagyu F, Okitsu S and Ushijima H. Existence of multiple Genotypes associated with acute gastroenteritis during 6-year survey of Norovirus infection in Japan. *Journal of Medical Virology*. 2006; (78), 1318-1324.
10. Hoonmo L. Koo and Herbert L. DuPont. Noroviruses as a potential cause of protracted and lethal disease in immunocompromised patients. *Clinical Infectious Disease*. 2009; (49), 1069-71.
11. Cannon JL et al. Genetic and Epidemiologic Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 to 2016 Demonstrated Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017; 55(7), 2208-2221.
12. Vinje J et al. Molecular detection and epidemiology of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in the Netherlands. *J Infect Dis*. 1996; 174(3), 610-5.
13. Kageyama T, et al. Broadly reactive and highly sensitive assay for Norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol*. 2003; 41(4), 1548-57.

14. Sabria A, et al. Catalan Viral Gastroenteritis Study Group. Molecular and clinical epidemiology of norovirus outbreaks in Spain during the emergence of GII.4 2012 variant. J Clin Virol. 2014; 60(2), 96-104.