

## RIDA® QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

**REF** N1903



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstrasse 17, 64297 Darmstadt, Alemania

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



## 1. Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro*. RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi es un ensayo inmunocromatográfico de flujo lateral de un solo paso para la detección cualitativa de rotavirus, adenovirus y norovirus de los genogrupos I y II en muestras de heces humanas.

## 2. Resumen y descripción del ensayo

Los **rotavirus** son virus de ARN bicatenario de la familia Reoviridae. Estos virus tienen una dosis infecciosa baja. El virus se transmite de persona a persona por contacto directo a través de la vía fecal-oral y, con menor frecuencia, a través del agua y alimentos contaminados. El rotavirus es uno de los patógenos etiológicos de la gastroenteritis aguda más importantes en todo el mundo y es la causa principal de deshidratación grave en niños de entre seis meses y dos años de edad en los países en desarrollo (en los que la mortalidad es elevada) y en los países industrializados. A la edad de cinco años, la mayoría de los niños (> 95 %) ha padecido al menos un episodio de gastroenteritis causado por rotavirus. Aunque las vacunas ayudan a reducir la incidencia, son pocos los países que las han integrado en su programa nacional de vacunación. Los rotavirus se dividen en siete serogrupos antigénicos (A a G). Solo los grupos A, B y C infectan a los seres humanos. El grupo A es el factor desencadenante en casi todos los casos en países tanto industrializados como en desarrollo.

El **adenovirus** es la tercera causa más importante de gastroenteritis viral en niños (10 % a 15 %). Puede causar también enfermedades respiratorias y, en función del serotipo, diarrea, conjuntivitis, cistitis y otras enfermedades. Se identificaron al menos 51 serotipos de adenovirus, y el antígeno hexón está presente en todos ellos. Los serotipos más frecuentemente asociados a la gastroenteritis son el 40 y el 41. El síntoma clínico principal de la gastroenteritis causada por adenovirus es la diarrea, que se prolonga de 9 a 12 días, y va acompañada de fiebre y vómitos.

El **norovirus** tiene un ARN monocatenario de polaridad positiva y pertenece a la familia Caliciviridae. Es muy contagioso y se transmite principalmente por contacto de persona a persona, y a través del agua y los alimentos contaminados. El virus suele causar epidemias importantes en comunidades cerradas (hospitales, hogares de ancianos, escuelas, guarderías, restaurantes, cruceros, etc.) en las que la infección se extiende muy rápidamente una vez que el virus entra en la comunidad. Numerosos estudios demuestran que el norovirus es la causa principal de la gastroenteritis viral a cualquier edad en todo el mundo y es responsable de casi un 50 % de los brotes de gastroenteritis. Los norovirus se dividen en cinco genogrupos (GI a GV). La mayoría de los casos clínicos se deben a cepas de los genogrupos I y II. En general, las infecciones por GI son menos frecuentes que las infecciones por GII.

El virus se divide en genotipos dentro de cada genogrupo. Se han descrito hasta 19 genotipos diferentes en el genogrupo II. De estos, el GII.4 es el más común y es el responsable de casi el 60 % al 80 % de los casos en todo el mundo. A este genotipo le siguen el GII.6, GII.1 y GII.3.

### 3. Principio del ensayo

RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi es un procedimiento inmunocromatográfico de un solo paso para la detección individual cualitativa de antígenos de rotavirus, adenovirus y norovirus de los genogrupos I (GI) y II (GII) en muestras de heces humanas. Una señal positiva en una línea de prueba indica al médico que puede haber infección por rotavirus, adenovirus y/o norovirus. Está previsto como una ayuda para diagnosticar al paciente. El ensayo se basa en la captura inmunitaria de micropartículas coloreadas, a medida que fluyen a través de una membrana en la que se han inmovilizado anticuerpos monoclonales específicos contra rotavirus, adenovirus y norovirus GI and GII, en un casete doble, en cuatro líneas separadas sobre dos tiras.

En la **tira Rota-Adeno** se usa la siguiente combinación:

- a. Partículas de látex azules conjugadas con un anticuerpo específico contra el antígeno hexón del adenovirus, que interactúa con un anticuerpo específico de adenovirus presente en la membrana (línea T1).
- b. Partículas de látex rojas conjugadas con un anticuerpo específico contra el antígeno VP6 de los rotavirus del grupo A, que interactúa con un anticuerpo específico de rotavirus presente en la membrana (línea T2).
- c. Partículas de látex verdes conjugadas con un hapteno que es reconocido por un anticuerpo específico contra ese hapteno, unido a la membrana; cuando esto ocurre, se forma la línea de control (línea C).

En la **tira Norovirus** se usa la siguiente combinación:

- a. Partículas de látex rojas conjugadas con un anticuerpo específico contra GGII, que interactúan con anticuerpos específicos para GII presentes en la membrana (línea GG2).
- b. Partículas de látex rojas conjugadas con un anticuerpo específico contra GGI, que interactúan con anticuerpos específicos para GGI presentes en la membrana (línea GG1).
- c. Partículas de látex verdes conjugadas con un hapteno que es reconocido por un anticuerpo específico contra ese hapteno, unido a la membrana; cuando esto ocurre, se forma la línea de control (línea C).

La muestra se trata en primer lugar con un búfer de dilución de muestras (incluido en el kit) para extraer los virus de la matriz fecal. Tras la extracción, el técnico únicamente tiene que agregar un volumen específico de sobrenadante a ambas tiras reactivas y esperar 15 minutos. Cuando la muestra extraída fluye a través de la membrana de prueba de ambas tiras, las partículas coloreadas se desplazan. En una muestra positiva, los anticuerpos específicos presentes en la membrana

correspondiente capturan las partículas coloreadas. Se ven líneas de diferentes colores según el virus que contenga la muestra. El resultado se interpreta a partir de estas líneas después de un periodo de incubación de 15 minutos a temperatura ambiente.

#### 4. Reactivos suministrados

Los reactivos del kit son suficientes para 20 determinaciones.

**Tabla 1:** Reactivos suministrados

Componentes del kit	Cantidad	Descripción
Cassette	20 ensayos	20 casetes de ensayo envasados individualmente
Tube	20 x 1,5 mL	20 viales con búfer de muestra; listos para usar
Pipet	20 unidades	Bolsa con 20 pipetas desechables

#### 5. Instrucciones de almacenamiento

El envase puede almacenarse a una temperatura de 2 °C a 30 °C, y puede usarse hasta la fecha de caducidad impresa. Después de la fecha de caducidad, la garantía de calidad ya no es válida. Tampoco puede garantizarse la validez de los casetes si el envase externo de cada casete está dañado.

#### 6. Reactivos necesarios no suministrados

##### 6.1 Reactivos necesarios

El kit RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi contiene todos los reactivos necesarios.

##### 6.2 Equipo de laboratorio necesario

Se necesita el siguiente equipo para llevar a cabo el RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay:

Equipo
Mezclador vórtex (opcional)
Cronómetro/temporizador
Recipiente para residuos con solución de hipoclorito al 0,5 %

## 7. Advertencias y precauciones para los usuarios

Exclusivamente para el diagnóstico *in vitro*. Este ensayo solo debe llevarlo a cabo personal de laboratorio capacitado. Deben respetarse las directrices para el trabajo en laboratorios médicos. Siga siempre estrictamente el manual de instrucciones al llevar a cabo esta prueba.

El búfer de dilución de muestras contiene azida de sodio como conservador. Evite el contacto con la piel o las membranas mucosas. No use los búferes si se observan signos de contaminación o precipitación.

No pipetee las muestras y los reactivos con la boca, y evite el contacto con lesiones de la piel y mucosas. Lleve equipo de protección personal (guantes, bata de laboratorio, anteojos de protección adecuados) al manipular los reactivos y las muestras, y lávese las manos después de finalizar el ensayo. No fume, coma ni beba en las zonas en las que se utilizan las muestras o los reactivos del ensayo.

Todos los reactivos y materiales que entren en contacto con muestras potencialmente infecciosas deben tratarse exactamente igual que las propias muestras, con desinfectantes adecuados (p. ej., hipoclorito de sodio) o esterilizarse en autoclave a 121 °C durante por lo menos una hora.

Los usuarios serán los responsables de desechar de forma correcta todos los reactivos y materiales usados. Respete la normativa nacional en materia de eliminación de residuos.

Los materiales peligrosos se indican según las obligaciones de etiquetado.

Encontrará más detalles sobre la hoja de datos de seguridad (Safety Data Sheet, SDS) bajo el número de artículo en <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Las muestras de pacientes deben tratarse como potencialmente infecciosas, de acuerdo con lo establecido en las normativas de seguridad nacionales. Asegúrese de que todos los reactivos y materiales se desechen de manera correcta y responsable después de su uso. Cumpla con las normativas nacionales de eliminación que correspondan.

No intercambie componentes de kits que tengan diferente número de lote.

No use los componentes del kit después de la fecha de expiración.

Si el envase está dañado, se puede seguir utilizando el producto siempre y cuando ninguno de los componentes esté dañado.

No utilice este producto si aparece una línea coloreada en el área de resultados de la tira antes de la prueba.

Es muy importante recolectar la cantidad correcta de muestra (consulte la sección 9.1 de Ejecución de la prueba).

## 8. Obtención y almacenamiento de muestras

La muestra de heces debe recogerse en cuanto se produzcan los síntomas (en particular la diarrea y los vómitos), ya que la excreción fecal del virus es máxima durante los primeros tres días después de la infección.

No utilice muestras recogidas en medio de transporte o a las que se hayan agregado conservadores (como formalina, SAF, PVA, etc.) o medio enriquecido, ya que la presencia de estas sustancias podría impedir la realización correcta de la prueba.

Los mejores resultados se obtienen con muestras frescas y no tratadas. Si es necesario almacenar las muestras durante cierto tiempo, pueden refrigerarse (+2 °C a +8 °C) durante uno o dos días (Tabla 2). Para periodos de mayor duración, deben congelarse a -20 °C (tener en cuenta que algunas muestras pueden perder su inmunorreactividad tras la congelación).

Si se congelan las muestras, asegúrese de que se hayan descongelado a temperatura ambiente antes de analizarlas.

Evite congelar/descongelar varias veces las muestras de heces, ya que esto podría modificar el reconocimiento inmunitario del virus.

**Tabla 2:** Almacenamiento de las muestras

Muestra de heces sin diluir	
2 - 8 °C	≤ -20 °C
≤ 2 días	> 2 días

## 9. Ejecución de la prueba

### 9.1 Información general

Las muestras, los tubos que contienen búfer de dilución de muestras y los casetes del ensayo deben equilibrarse a la temperatura ambiente (20 °C a 30 °C) antes de utilizarlos. No extraiga los casetes de ensayo de su envase exterior hasta el momento de utilizarlos. No reutilice los casetes una vez utilizados. No realice el ensayo con luz solar directa.

Es muy importante recolectar la cantidad correcta de muestra: unos 110 mg para muestras sólidas (una muestra con un diámetro de aproximadamente 5 mm) o 110 µL para líquidos (4 gotas, usando las pipetas desechables no graduadas), o bien, si se usan muestras semilíquidas (que no puedan recolectarse con una pipeta), una muestra recolectada con las ranuras de la varilla unida a la tapa del tubo. Transfiera con cuidado la muestra a los tubos suministrados, que contienen 1,5 mL de búfer de dilución de muestras.

Es muy importante dejar caer el volumen correcto de muestra extraída en el búfer de dilución de muestras en las dos ventanas de aplicación de muestra del casete. Si se usa un volumen inferior al indicado, es posible que la cromatografía no funcione, ya

que a veces no llega una cantidad suficiente de muestra a las áreas de reacción. Por otra parte, un exceso de muestra respecto a los 1,5 mL de búfer puede impedir que la cromatografía funcione correctamente. Esto es especialmente importante con muestras sólidas, ya que no siempre es fácil dividir las porciones una vez que se han separado de la muestra de heces principal.

Al analizar muestras hemorrágicas, tenga en cuenta especialmente que estas muestras pueden producir reacciones inespecíficas si la concentración de sangre es elevada. Es posible detectar una indicación de la inestabilidad de la prueba por este motivo por el cambio en los colores normalmente específicos y esperados de las líneas, en especial la línea de control (en vez de verde, puede tener un color violeta o azul oscuro).

Evite congelar y descongelar varias veces las muestras de heces, ya que esto podría modificar el reconocimiento inmunitario del virus.

## 9.2 Preparación de las muestras

Desenrosque con cuidado la tapa del tubo que contiene el búfer de dilución.

Si la muestra es sólida o semisólida, use el aplicador de la tapa para recolectar una muestra de unos 110 mg (una bolita con un diámetro de unos 5 mm) de al menos tres lugares distintos, para tener una muestra lo más representativa posible. Coloque el aplicador con la muestra en el tubo. Apriete firmemente la tapa y agite bien el tubo para crear una mezcla homogénea.

Si la muestra es líquida o semilíquida, recolecte al menos 110 µL de muestra con la pipeta desechable no graduada incluida en el kit y agregue 4 gotas al tubo que contiene el búfer de dilución. Apriete firmemente la tapa y agite bien el tubo para crear una mezcla homogénea.

## 9.3 Análisis de la muestra

Extraiga el casete de ensayo de la bolsa de aluminio y colóquelo sobre una superficie plana. Deseche la bolsa vacía junto con la bolsa de desecador.

Rompa la boquilla de la tapa del tubo de búfer de dilución.

Coloque **4 gotas** en cada una de las dos áreas de aplicación de muestra del casete (ventanas marcadas con una flecha). Asegúrese de que el líquido fluya a través de la membrana sin dificultad. Las partículas dispensadas pueden causar obstrucciones y deben retirarse de antemano del campo de aplicación de muestra.

Espere 15 minutos antes de leer e interpretar los resultados.

## 10. Control de calidad: indicación de inestabilidad o caducidad de los reactivos

La prueba solo debe evaluarse si el casete de ensayo está intacto antes de pipetear la suspensión de muestra, y no se observan cambios de color ni bandas en la

membrana. Asimismo, al menos la línea de control verde de la tira Rota/Adeno y la línea de control verde de la tira Noro deben estar visibles una vez transcurrido el tiempo de incubación del ensayo. Si una de estas líneas no aparece, compruebe lo siguiente antes de repetir la prueba:

- La validez de los casetes de ensayo y los tubos de búfer de extracción usados
- La ejecución de la prueba correcta
- La contaminación del búfer de extracción

Si las líneas de control siguen sin aparecer después de repetir el ensayo con un casete de ensayo nuevo, póngase en contacto con el fabricante o el representante de ventas local de R-Biopharm.

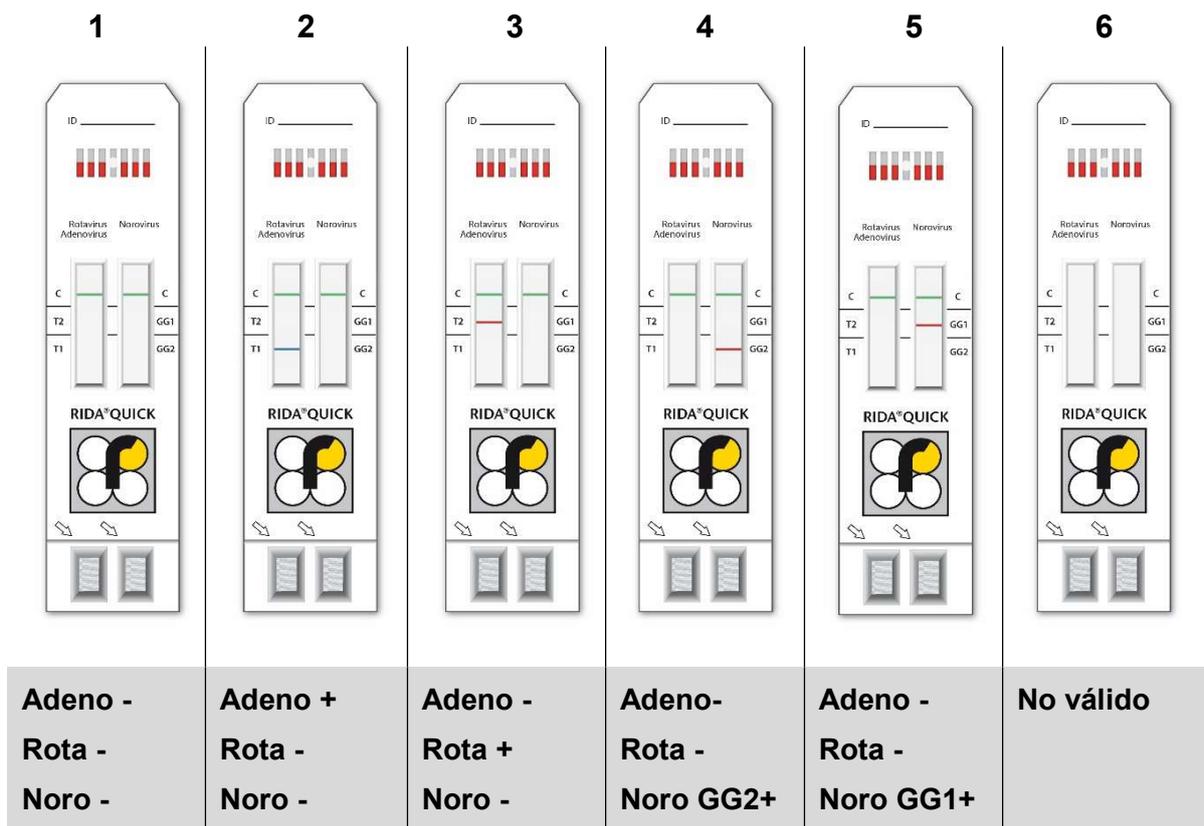
## **11. Evaluación e interpretación**

Las seis imágenes de la figura 1 ilustran algunos resultados diferentes que pueden obtenerse con la prueba de doble casete.

Pueden aparecer diferentes líneas coloreadas en las tres áreas marcadas por líneas negras en el casete, en cada una de las dos tiras reactivas. Las líneas de control verdes de las dos tiras deben aparecer siempre. La presencia adicional de otras líneas indica la presencia de adenovirus (línea azul), rotavirus (línea roja) y/o norovirus (líneas rojas).

### **Resultados negativos (casete 1)**

En las dos tiras solo hay una línea horizontal verde presente al nivel de la letra "C" marcada en ambos lados del casete. Estas son líneas de control, que deben aparecer siempre como indicación de que la cromatografía se realizó correctamente en ambas tiras.



**Figura 1:** Patrones de posibles resultados

### Resultados positivos (casetes 2 - 5)

#### Tira Rota-Adeno:

- Línea inferior azul (T1): Presencia de adenovirus en la muestra.
- Línea superior roja (T2): Presencia de rotavirus en la muestra.
- Línea verde (C): Esta línea de control indica que la prueba funcionó correctamente.

#### Tira Norovirus:

- Línea inferior roja (GG2): Presencia de norovirus, genogrupo II en la muestra.
- Línea superior roja (GG1): Presencia de norovirus, genogrupo I en la muestra.
- Línea verde (C): Esta línea de control indica que la prueba funcionó correctamente.

### Resultados no válidos (casete 6)

Los siguientes resultados del ensayo no son válidos:

1. La línea de control no aparece o su color no es verde, y es completamente diferente de la línea verde esperada.
2. Las líneas de prueba no aparecen como la línea roja o azul esperada, sino que tienen un color completamente diferente al de la línea esperada.
3. Del mismo modo, se debe considerar que los cambios de color de la línea que se produzcan después del periodo de lectura de 15 minutos no tienen relevancia diagnóstica y no pueden usarse para la evaluación.

### **Posibles motivos de los resultados no válidos:**

- Uno o más reactivos están estropeados o vencidos.
- La muestra no se preparó según las instrucciones de uso.
- La muestra tiene una concentración de sangre elevada.

Si un resultado no es válido, se recomienda repetir el ensayo usando un casete nuevo y siguiendo al pie de la letra las instrucciones de uso. En el caso de las muestras con una concentración de sangre elevada, se recomienda usar una técnica alternativa, ya que cualquier inestabilidad que se haya producido se debe normalmente a la complejidad de la matriz de la muestra y no a la tira reactiva.

## **12. Limitaciones del método**

El RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay se usa para la identificación diferencial de rotavirus, adenovirus y norovirus GI y GII. La presencia de un virus en la muestra de heces preparada se detecta si la carga viral es igual o superior al límite de detección del producto para cada analito. Este producto es cualitativo y no cuantitativo, aunque la intensidad de las líneas positivas está relacionada con la cantidad de virus detectable en la muestra de heces.

No se puede asociar la intensidad de la línea de prueba específica visible a la aparición o gravedad de síntomas clínicos. Los resultados obtenidos deben interpretarse siempre en combinación con los síntomas clínicos completos.

Un resultado positivo no permite descartar la presencia de otros patógenos infecciosos. En cualquier caso, la coinfección solo puede determinarse con pruebas de diagnóstico diferencial.

Un resultado negativo no descarta necesariamente una infección por rotavirus, adenovirus o norovirus. Esto se puede deber a una excreción intermitente del patógeno, a que la cantidad de antígenos presentes en la muestra es demasiado pequeña (obtención de la muestra en una fase inapropiada de la enfermedad, cuando la cantidad de virus que se elimina en las heces es muy pequeña), o al almacenamiento o transporte inadecuados de la muestra. Si se sospecha que el paciente está infectado con los patógenos investigados, se debe analizar otra muestra de heces.

El exceso de muestra de heces puede provocar la aparición de bandas de color parduzco, en lugar de las bandas coloreadas específicas. Estas líneas de color parduzco no tienen ningún valor diagnóstico. Si esto ocurre, es necesario repetir el ensayo con una cantidad menor de heces o bien, diluir más la suspensión preparada previamente para determinar si los virus investigados están presentes en la muestra o estaban enmascarados por un exceso de matriz fecal.

Una muestra almacenada de forma incorrecta puede causar resultados positivos débiles a falsos negativos.

El RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro-Combi Assay no se ha validado con todos los genotipos de norovirus. Debido a la diversidad extrema de los antígenos de las cepas de norovirus conocidas en la actualidad, puede ocurrir que no se detecte una cepa.

Se ha observado que las muestras de heces que tienen una concentración de sangre elevada tienen un efecto negativo sobre el ensayo, ya que pueden producirse reacciones inespecíficas en muestras negativas para rotavirus, adenovirus y norovirus. Esta inestabilidad del ensayo suele ir acompañada de un cambio en el color de las líneas de control.

La prueba RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Test tiene una buena correlación con otras técnicas (RT-PCR, ELISA y pruebas rápidas). No se puede descartar que otras muestras de heces puedan interferir en el proceso de la prueba.

Asegúrese de que se utilice el periodo de incubación correcto. Si el periodo de reacción no es lo suficientemente largo, las muestras positivas que contengan altas concentraciones de antígeno pueden aún detectarse fácilmente como positivas. Es posible que las muestras positivas que únicamente tengan una baja concentración de antígeno cercana al límite de detección ya no se detecten como positivas. Si el tiempo de incubación es muy largo, los datos de desempeño de la prueba rápida cambiarán y se podrán interpretar como resultados erróneos (p. ej., falsos positivos).

El ensayo puede dar resultados positivos [rotavirus] en las muestras del paciente hasta 15 días después de la administración de una vacuna viva oral (p. ej., la vacuna RotaTeq).

### **13. Características de rendimiento**

#### **13.1 Características de rendimiento clínico**

La prueba rápida RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi se evaluó a partir de las siguientes muestras:

- 52 muestras negativas para rotavirus
- 58 muestras negativas para adenovirus
- 71 muestras negativas para norovirus GI y GII
- 30 muestras positivas para rotavirus
- 16 muestras positivas para adenovirus
- 8 muestras positivas para norovirus GI
- 68 muestras positivas para norovirus GII

A continuación, las técnicas de referencia utilizadas:

- un inmunoensayo enzimático para muestras negativas al rotavirus
- una RT-PCR (método Eurorotantet de 2009: "Métodos europeos de detección y tipificación del rotavirus") para las muestras positivas al rotavirus
- una RT-PCR (métodos de Vinjé *et al.*, Kageyama, *et al.*, Sabrià *et al.*) para muestras de Norovirus G1 y G2
- una prueba rápida para muestras positivas y negativas al adenovirus

Los resultados del estudio se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3:** Sensibilidad y especificidad relativas de RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

	Sensibilidad relativa	Especificidad relativa
Rotavirus	> 99,9 %	> 99,9 %
Adenovirus	> 99,9 %	> 99,9 %
Norovirus GI	75 %	97,2 %
Norovirus GII	92,6 %	97,2 %

En un estudio clínico de la prueba rápida RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi se examinaron 173 muestras de heces en comparación con una RT-PCR comercial para rotavirus, adenovirus y norovirus.

El conjunto de muestras consistió en especímenes caracterizados por RT-PCR:

- 113 muestras negativas para rotavirus
- 119 muestras negativas para adenovirus
- 118 muestras negativas para norovirus GI y GII
- 60 muestras positivas para rotavirus (Ct 10-33,6)
- 54 muestras positivas para adenovirus (Ct 7,8-27,7)
- 55 muestras positivas para norovirus (Ct 17,2-33,5)

Se genotipificaron 50 de las 55 muestras positivas a norovirus (método según Cannon et al.). 36 fueron positivas para norovirus GII y 15 positivas para norovirus GI. Una muestra contenía norovirus GI y GII.

Los resultados del estudio se resumen en la tabla 4.

**Tabla 4:** Sensibilidad y especificidad relativas de RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

	Sensibilidad relativa	Especificidad relativa
Rotavirus	71,7 %	> 99,9 %
Adenovirus	75,9 %	99,2 %
Norovirus GI+GII	87,3 %	> 99,9 %
Norovirus GI	66,7 %	> 99,9 %
Norovirus GII	94,4 %	> 99,9 %

Las pruebas dieron como resultado 17 muestras falsas negativas para rotavirus, que en otra prueba rápida inmunocromatográfica resultaron igualmente falsas negativas para rotavirus en comparación con la RT-PCR. La discrepancia se debe a la diferencia de sensibilidad de las dos técnicas.

Las pruebas dieron como resultado 13 muestras falsas negativas para adenovirus, 11 de las cuales en otra prueba rápida inmunocromatográfica resultaron igualmente falsas negativas para adenovirus en comparación con la RT-PCR.

Las pruebas dieron una muestra con resultado falso positivo para adenovirus, que en otra prueba rápida inmunocromatográfica dio igualmente un resultado falso positivo para adenovirus en comparación con la RT-PCR. Esto indica que, o bien la muestra fue realmente positiva, o bien que esta muestra no es adecuada para el análisis con este método.

Las pruebas dieron 7 muestras con resultados falsos negativos para norovirus GI y GII, que en otra prueba rápida inmunocromatográfica dieron resultados igualmente falsos negativos para norovirus GI y GII en comparación con la RT-PCR.

## **13.2 Características de rendimiento analíticas**

### **13.2.1 Límite de detección**

#### **Tira Rota-Adeno:**

Para el adenovirus, se determinó una sensibilidad media de 16 ng de antígeno de adenovirus/mL, aunque a menudo se detectan concentraciones más bajas de hasta 8 ng/mL para este virus. Para el rotavirus, se determinó una sensibilidad media de 2 ng de antígeno de adenovirus/mL, aunque a menudo se detectan concentraciones más bajas de hasta 1 ng/mL para este virus.

#### **Tira Norovirus:**

Se utilizaron partículas virales recombinantes (VLP) para determinar la sensibilidad analítica. Para el norovirus GI, se determinó una sensibilidad media de 3,25 ng/mL y para el norovirus GII de 0,625 ng/mL, aunque se detectan concentraciones inferiores de hasta 1,6 ng/mL y 0,31 ng/mL para el norovirus GI y GII, respectivamente.

### 13.2.2 Especificidad analítica

#### Sustancias interferentes

Las sustancias en la lista no afectaron a los resultados del ensayo cuando se agregaron a muestras de heces (positivas y negativas).

**Tabla 5:** Sustancias potencialmente interferentes

Sustancia potencialmente interferente	Concentración
Racecadotriilo	0,135 mg/mL
Vancomicina	0,9 mg/mL
Loperamida	4,5 µg/mL
Metronidazol	0,255 mg/mL
Omeprazol	27 µg/mL
Sulfato de atropina	0,315 µg/mL
Carbonato de sodio	3,78 mg/mL
Amoxicilina	0,9 mg/mL
Ibuprofeno	1,080 mg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,9 mg/mL
Sacarosa	1,5 mg/mL
Ácido palmítico	20 %
Paracetamol	1,125 mg/mL
Mucina	2,5 %
Ciprofloxacino	0,225 mg/mL
Sangre entera	0,16 %

#### Reactividad cruzada

Los siguientes microorganismos no afectaron a los resultados:

*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 y Astrovirus.

### 13.2.3 Precisión

**La precisión intraensayo** de RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi se midió en 5 réplicas de una serie de diluciones 1:2 con estándares internos junto con muestras reales que se identificaron como PC (control positivo), LPC (control positivo bajo) y NC (control negativo) para cada analito. Las mediciones las llevó a cabo un mismo operador, el mismo día. Se determinó una alta reproducibilidad. Las diferencias observadas en los estándares fueron menores o correspondían a un nivel de dilución de 1:2; los resultados de las muestras reales fueron idénticos.

**La precisión interdía** de RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi se determinó con un solo lote, midiendo la curva de sensibilidad de cada uno de los analitos por duplicado en un periodo de cinco días. Los resultados para el rotavirus, el adenovirus y el norovirus GII fueron 100 % reproducibles. En el caso del norovirus GI, la diferencia a lo largo del periodo de 2 días fue solo la mitad de un nivel de dilución de 1:2.

**La precisión interoperador** de RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi se determinó al evaluar la curva de sensibilidad para cada analito por triplicado. En ningún caso las diferencias de sensibilidad observadas superaron un nivel de dilución de 1:2.

**La precisión interlote** de RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi se determinó mediante la evaluación de las curvas de sensibilidad de 3 lotes. El análisis lo llevó a cabo un mismo operador, el mismo día. Las diferencias máximas observadas fueron inferiores a un nivel de dilución de 1:2 o correspondieron a un nivel de dilución de 1:2, lo que indica una elevada precisión interlote de la prueba.

## 14. Historial de versiones

Número de versión	Sección y designación
2019-09-16	Versión anterior
2022-03-03	7. Advertencias y precauciones para los usuarios 12. Limitaciones del método 13. Características de rendimiento

## 15. Explicación de los símbolos

### Símbolos generales

	Para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Observe el manual de funcionamiento
	Número de lote
	Fecha de caducidad
	Temperatura de almacenamiento
	Número de artículo
	Número de ensayos
	Fecha de fabricación
	Fabricante

### Símbolos específicos del ensayo

	Casete de ensayo
	Tubo de búfer de dilución
	Pipeta

## 16. Bibliografía

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.