

RIDA® QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

REF N1903



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

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



1. Campo di applicazione

Usato per la diagnostica *in vitro*. RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi è un test immunocromatografico a flusso laterale, a singola fase, per la determinazione qualitativa di rotavirus, adenovirus e norovirus dei genogruppi I e II in campioni di feci umani.

2. Sintesi e spiegazione del test

Il **rotavirus** è un RNA-virus a doppio filamento appartenente alla famiglia Reoviridae. Questi virus hanno una carica infettiva bassa. Il virus viene trasmesso da persona a persona tramite contatto diretto attraverso la via oro-fecale e, meno spesso, attraverso acqua e alimenti contaminati. Il rotavirus è uno dei principali patogeni causali per la gastroenterite acuta in tutto il mondo, ed è la causa principale della disidratazione grave nei bambini di età compresa tra sei mesi e due anni nei paesi in via di sviluppo, dove la mortalità è elevata, e nei paesi industrializzati. All'età di cinque anni, la maggior parte dei bambini (> 95%) ha avuto almeno un episodio di gastroenterite causata da rotavirus. Anche se i vaccini contribuiscono a ridurre l'incidenza, solo pochi paesi li hanno integrati nel proprio programma nazionale di vaccinazione. Il rotavirus è classificato in sette sierogruppi antigenici (da A a G). Solo i gruppi A, B e C infettano l'uomo. Il gruppo A è quasi sempre il fattore scatenante nei paesi industrializzati e in quelli in via di sviluppo.

Adenovirus è la terza causa più comune di gastroenterite virale nei bambini (dal 10% al 15%). Può causare malattie respiratorie e, a seconda del sierotipo, diarrea, congiuntivite, cistite e altre malattie. Sono stati identificati almeno 51 sierotipi di adenovirus e l'antigene dell'esone è presente in tutti. I sierotipi 40 e 41 sono quelli principalmente associati alla gastroenterite. Il sintomo clinico primario della gastroenterite da adenovirus è la diarrea, che dura da 9 a 12 giorni e si accompagna a febbre e vomito.

Il **norovirus** ha un RNA a filamento singolo, con polarità positiva, e appartiene alla famiglia Caliciviridae. È molto contagioso e viene trasmesso principalmente attraverso il contatto da persona a persona e attraverso acqua/alimenti contaminati. Il virus causa di solito gravi epidemie nelle comunità chiuse (ospedali, case di cura, scuole, asili, ristoranti, navi da crociera ecc.) dove l'infezione si diffonde molto rapidamente una volta che il virus ha fatto il suo ingresso. Diversi studi hanno dimostrato che il norovirus è la principale causa di gastroenterite virale a tutte le età in tutto il mondo, ed è responsabile di quasi il 50% dei focolai epidemici di gastroenterite. I norovirus sono classificati in cinque genogruppi (da GI a GV). La maggior parte dei casi clinici è dovuta a ceppi dei genogruppi I e II. In generale, le infezioni causate da GI sono meno comuni di quelle da GII.

Nell'ambito di ogni genogruppo, il virus è classificato in vari genotipi. Nel genogruppo II sono stati descritti ben 19 genotipi diversi. Di questi, GII.4 è il più comune, e rappresenta circa il 60–80% dei casi in tutto il mondo. Questo genotipo è seguito da GII.6, GII.1 e GII.3.

3. Principio del test

RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi è una procedura immunocromatografica a singola fase per la determinazione individuale qualitativa degli antigeni di rotavirus, adenovirus e norovirus dei genogruppi I (GI) e II (GII) in campioni di feci umani. Un segnale positivo in una banda di positività indica che può essere presente un'infezione da rotavirus, adenovirus e/o norovirus e contribuisce alla diagnosi nel paziente. Il test si basa sulla cattura immunologica di microparticelle colorate mentre passano lungo una membrana su cui sono stati immobilizzati specifici anticorpi monoclonali contro rotavirus, adenovirus e norovirus GI e GII, in una doppia cassetta con quattro bande separate su due strisce reattive.

La **striscia reattiva Rota-Adeno** utilizza la seguente combinazione:

- a. Particelle di lattice blu coniugate a un anticorpo specifico per l'antigene dell'esone dell'adenovirus che interagisce con un anticorpo specifico per l'adenovirus (banda T1) localizzato sulla membrana.
- b. Particelle di lattice rosse coniugate a un anticorpo specifico per l'antigene VP6 di rotavirus del gruppo A che interagisce con un anticorpo specifico per rotavirus (banda T2) localizzato sulla membrana.
- c. Particelle di lattice verdi coniugate a un aptene che è riconosciuto da un anticorpo specifico per il suddetto aptene, legato alla membrana, in corrispondenza delle quali si forma la banda di controllo (linea C).

La **striscia reattiva Norovirus** utilizza la seguente combinazione:

- a. Particelle di lattice rosse coniugate a un anticorpo specifico per GGII e interagenti con anticorpi specifici per GII localizzati sulla membrana (banda GG2).
- b. Particelle di lattice rosse coniugate a un anticorpo specifico per GGI e interagenti con anticorpi specifici per GGI localizzati sulla membrana (banda GG1).
- c. Particelle di lattice verdi coniugate a un aptene che è riconosciuto da un anticorpo specifico per il suddetto aptene, legato alla membrana, in corrispondenza delle quali si forma la banda di controllo (linea C).

Per prima cosa, il campione sarà trattato con il tampone di diluizione (fornito nel kit) per l'estrazione dei virus dalla matrice fecale. Dopo l'estrazione, il tecnico deve aggiungere un certo volume di surnatante alle due strisce reattive e attendere 15 minuti. Quando il campione estratto scorre attraverso la membrana delle due strisce reattive, le particelle colorate migrano. In un campione positivo gli anticorpi specifici presenti nella rispettiva membrana catturano le particelle colorate. A seconda del virus presente nel campione, risulteranno visibili bande colorate diverse. Il risultato sarà interpretato in base a queste bande dopo un periodo di incubazione di 15 minuti a temperatura ambiente.

4. Contenuto della confezione

I reagenti nel kit sono sufficienti per 20 determinazioni.

Tabella 1: Contenuto della confezione

Componenti del kit	Quantità	Descrizione
Cassette	20 test	20 cassette confezionate singolarmente
Tube	20 x 1,5 mL	20 fiale con tampone per campioni; pronto all'uso
Pipet	20 confezioni	Busta con 20 pipette monouso

5. Istruzioni di conservazione

La confezione può essere conservata fra 2 °C e 30 °C e può essere utilizzata fino alla data di scadenza stampata. Dopo la data di scadenza la garanzia di qualità non è più valida. Allo stesso modo, l'utilizzabilità delle cassette non può essere garantita se l'imballaggio esterno della singola cassetta è danneggiato.

6. Reagenti necessari ma non in dotazione

6.1 Reagenti necessari

Il kit RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi contiene tutti i reagenti necessari.

6.2 Attrezzatura di laboratorio necessaria

Per eseguire il test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay è necessaria la seguente attrezzatura:

Attrezzatura
Agitatore a vortice (facoltativo)
Cronometro/timer
Contenitore per rifiuti con soluzione di ipoclorito allo 0,5%

7. Avvertenze e misure precauzionali

Solo per la diagnostica *in vitro*. Questo test deve essere eseguito esclusivamente da personale di laboratorio qualificato. Osservare le linee guida per il lavoro nei laboratori medici. Nell'esecuzione del test, attenersi rigorosamente alle istruzioni per l'uso.

Il tampone di diluizione del campione contiene sodio azide con funzione di conservante. Evitare il contatto con la pelle o le mucose. Non utilizzare i tamponi se sono presenti segni di contaminazione o precipitazione.

Non pipettare con la bocca campioni o reagenti, evitare il contatto con la cute lesa o con le mucose. Durante la manipolazione di campioni e reagenti indossare gli appositi dispositivi di protezione individuale (guanti, camice e occhiali di sicurezza adatti) e lavarsi le mani dopo aver eseguito il test. Non fumare, mangiare o bere nelle aree in cui vengono utilizzati campioni o reagenti dei test.

Tutti i reagenti e i materiali che entrano in contatto con campioni potenzialmente infettivi devono essere trattati esattamente come i campioni stessi con adeguati disinfettanti (ad esempio, ipoclorito di sodio) o sottoposti a sterilizzazione in autoclave per almeno un'ora a 121 °C.

Gli operatori sono tenuti al corretto smaltimento di tutti i reagenti e materiali dopo l'uso. Per lo smaltimento attenersi alle disposizioni nazionali.

I materiali pericolosi sono indicati in base agli obblighi di legge sull'etichettatura.

Ulteriori dettagli sulla scheda di sicurezza (Safety Data Sheet, SDS) sono disponibili cercando il codice articolo alla pagina <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

I campioni dei pazienti devono essere trattati come potenzialmente infettivi in conformità con le linee guida nazionali in materia di sicurezza. Assicurarsi che tutti i reagenti e i materiali siano smaltiti correttamente e responsabilmente dopo l'uso. Rispettare le normative nazionali in materia di smaltimento.

Non scambiare componenti dei kit con numeri di lotto diversi.

Non utilizzare componenti del kit dopo la data di scadenza.

Se la confezione è danneggiata, il prodotto può ancora essere utilizzato se nessuno dei componenti è danneggiato.

Non utilizzare questo prodotto se, prima del test, nell'area dei risultati della striscia appare una banda colorata.

È molto importante raccogliere la giusta quantità di campione (vedere la Sezione 9.1 Esecuzione del test).

8. Raccolta e conservazione dei campioni

Il campione va raccolto non appena si manifestano i sintomi (in particolare diarrea e vomito) poiché l'escrezione del virus nelle feci è massima durante i primi tre giorni dopo l'infezione.

Non utilizzare campioni raccolti in terreni di trasporto, oppure ai quali sono stati aggiunti conservanti (come formalina, SAF, PVA, ecc.) o terreni di arricchimento, poiché la presenza di tali sostanze potrebbe impedire il corretto svolgimento del test.

I risultati migliori si ottengono utilizzando campioni freschi e non trattati. Se necessario, i campioni possono essere conservati in frigorifero (da +2 °C a +8 °C) per uno o due giorni (Tabella 2). Per periodi più lunghi devono essere congelati a -20 °C, ma è opportuno notare che alcuni campioni possono perdere la loro immunoreattività dopo il congelamento.

Se i campioni sono congelati, assicurarsi che siano completamente scongelati e abbiano raggiunto la temperatura ambiente prima dell'analisi.

Non congelare/scongelerare più volte i campioni di feci poiché questo può alterare il riconoscimento immunologico del virus.

Tabella 2: Conservazione del campione

Campione di feci non diluito	
2–8°C	≤ -20 °C
≤ 2 giorni	> 2 giorni

9. Esecuzione del test

9.1 Informazioni generali

I campioni, le provette con il tampone di diluizione del campione e le cassette del test devono essere portati a temperatura ambiente (20–30 °C) prima dell'uso. Le cassette del test devono essere rimosse dall'imballaggio esterno solo poco prima dell'uso. Una volta utilizzate, le cassette non devono essere riutilizzate. Non eseguire il test alla luce solare diretta.

È molto importante raccogliere la giusta quantità del campione: circa 110 mg per i campioni solidi (un campione con diametro di circa 5 mm) e 110 µL per i campioni liquidi (4 gocce usando le pipette monouso non graduate); in caso di campioni semi-liquidi (che non possono essere raccolti con una pipetta) la quantità che può essere raccolta utilizzando le scanalature della bacchetta fissata al coperchio della provetta. Trasferire con cautela il campione nelle provette fornite contenenti 1,5 mL del tampone di diluizione del campione.

È molto importante versare il volume corretto del campione estratto nel tampone di diluizione nelle due finestre di applicazione del campione della cassetta. Se si utilizza un volume inferiore a quello indicato, la cromatografia potrebbe non funzionare perché talvolta alle aree di reazione arriva una quantità insufficiente di campione. D'altra parte, un volume del campione eccessivo rispetto agli 1,5 mL di tampone può impedire il buon esito della cromatografia. Ciò è particolarmente importante con i campioni solidi, poiché non sono sempre facili da suddividere in porzioni una volta rimossi dal campione primario.

Quando si analizzano campioni emorragici, occorre considerare che possono provocare reazioni aspecifiche se la loro concentrazione di sangue è elevata. È possibile avere un'indicazione dell'instabilità del test causata da quanto detto prima, grazie alle variazioni dei colori altrimenti specifici per le bande previste, in particolare

per la banda di controllo (che invece di essere verde può essere di colore viola o blu marino).

Non congelare e scongelare ripetutamente i campioni di feci poiché questo può alterare lo specifico riconoscimento immunologico del virus.

9.2 Preparazione dei campioni

Svitare con attenzione il tappo della provetta del tampone di diluizione.

Se le feci sono solide o semi-solide, utilizzare l'applicatore fissato nel tappo per prelevare un campione di circa 110 mg (una pallina del diametro di circa 5 mm) da almeno tre diversi punti per ottenere il campione più rappresentativo possibile. Inserire nella provetta l'applicatore con il campione. Serrare saldamente il tappo e scuotere accuratamente la provetta per creare una miscela omogenea.

Se le feci sono liquide o semi-liquide, raccogliere un campione di almeno 110 µL utilizzando una pipetta monouso non graduata inclusa nel kit e aggiungere quattro (4) gocce alla provetta contenente il tampone di diluizione. Serrare saldamente il tappo e scuotere accuratamente la provetta per creare una miscela omogenea.

9.3 Test del campione

Rimuovere la cassetta del test dalla busta in alluminio e disporla su una superficie piana. Smaltire la busta vuota insieme al sacchetto dell'essiccante.

Rompere il beccuccio del tappo della provetta del tampone di diluizione.

Collocare **4 gocce** in ognuna delle due aree di applicazione del campione della cassetta (finestre contrassegnate da una freccia). Assicurarsi che il liquido scorra liberamente attraverso la membrana. Eventuali particelle possono causare ostruzioni e devono essere rimosse in anticipo dal campo di applicazione del campione.

Attendere 15 minuti prima di leggere e interpretare i risultati.

10. Controllo qualità: indicazioni di instabilità o deterioramento dei reagenti

Il test deve essere valutato solo se la cassetta del test è intatta prima di pipettare il campione in sospensione e solo se non ci sono variazioni di colore o bande visibili sulle membrane. Inoltre, dopo il periodo di incubazione del test, devono essere visibili almeno la banda di controllo verde della striscia Rota/Adeon e la banda di controllo verde della striscia Noro. Se manca una di queste bande, prima di ripetere il test controllare quanto segue:

- Periodo di validità delle cassette del test e delle provette del tampone di estrazione in uso
- Procedura di esecuzione del test corretta
- Contaminazione del tampone di estrazione

Se le bande di controllo continuano a non comparire anche ripetendo il test con un'altra cassetta, contattare il produttore o il partner di vendita R-Biopharm di riferimento.

11. Valutazione e interpretazione

Le sei immagini in Figura 1 illustrano alcuni dei risultati che possono essere ottenuti utilizzando il test a doppia cassetta.

Nelle tre aree contrassegnate dalle linee nere sulla cassetta, in ognuna delle due strisce reattive possono comparire varie bande colorate. Le bande di controllo verdi nelle due strisce reattive devono sempre essere visibili. La presenza di altre bande indica la presenza di adenovirus (banda blu) e/o rotavirus (banda rossa) e/o norovirus (bande rosse).

Risultati negativi (cassetta 1)

Nelle due strisce reattive compare una sola banda verde orizzontale a livello della lettera "C" su entrambi i lati della cassetta. Queste sono le bande di controllo e devono sempre comparire a indicare il buon esito della cromatografia nelle due strisce reattive.

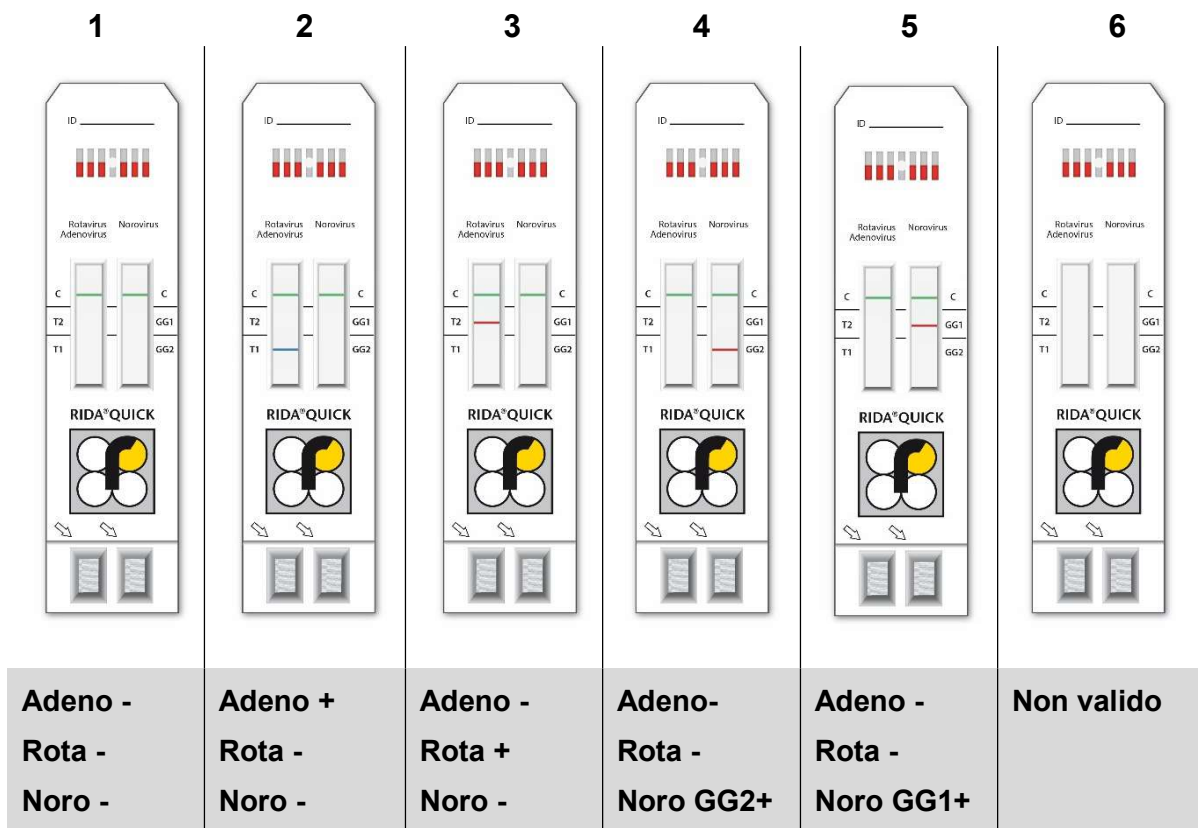


Figura 1: Schema dei possibili risultati

Risultati positivi (cassette 2–5)

Striscia reattiva Rota-Adeno:

- Banda **blu** (T1) inferiore: Nel campione è presente l'adenovirus.
- Banda **rossa** superiore (T2): Nel campione è presente il rotavirus.
- Banda **verde** (C): Questa banda di controllo indica che il test ha funzionato correttamente.

Striscia reattiva Norovirus:

- Banda **rossa** inferiore (GG2): Nel campione è presente il norovirus genograppo II.
- Banda **rossa** superiore (GG1): Nel campione è presente il norovirus genograppo I.
- Banda **verde** (C): Questa banda di controllo indica che il test ha funzionato correttamente.

Risultati non validi (cassetta 6)

I seguenti risultati non sono validi:

1. La banda di controllo non compare oppure il colore della linea non è verde ed è completamente diverso da quello previsto.
2. Le bande di positività non corrispondono alla banda rossa o blu prevista, ma hanno un colore completamente diverso.
3. Analogamente, le variazioni di colore della banda che compaiono solo dopo il periodo di lettura di 15 minuti sono prive di pertinenza diagnostica e non possono essere utilizzate per la valutazione.

Possibili ragioni per risultati non validi:

- Uno o più reagenti sono degradati o scaduti.
- Il campione non è stato preparato secondo le istruzioni per l'uso.
- Il campione ha una concentrazione di sangue elevata.

Se un risultato non è valido, si raccomanda di ripetere il test utilizzando una nuova cassetta e di attenersi scrupolosamente alle istruzioni per l'uso. Per i campioni che hanno una concentrazione di sangue elevata, si raccomanda di utilizzare una tecnica alternativa poiché qualsiasi instabilità è solitamente dovuta alla complessità della matrice del campione e non alla striscia reattiva.

12. Limiti del metodo

Il test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay serve per l'identificazione differenziale di rotavirus, adenovirus e norovirus GI e GII. La presenza di un virus nel campione di feci preparato sarà rilevata se la carica virale è pari o superiore al limite di rilevazione del prodotto per ogni analita. Questo prodotto è qualitativo, non quantitativo, anche se l'intensità delle bande positive è correlata alla quantità di virus rilevabile nel campione di feci.

Non è possibile associare l'intensità della banda di positività specifica visibile alla presenza o alla gravità dei sintomi clinici. I risultati ottenuti devono sempre essere interpretati in combinazione con la sintomatologia clinica nel suo complesso.

Un risultato positivo non esclude la presenza di altri patogeni infettivi. In ogni caso, le coinfezioni possono essere chiarite solo attraverso test diagnostici differenziali.

Un risultato negativo non esclude necessariamente un'infezione da rotavirus, adenovirus o norovirus. Può dipendere dall'escrezione intermittente del patogeno, da un numero troppo basso di antigeni nel campione (prelievo del campione in uno stadio inappropriato della malattia, quando nelle feci sono eliminati solo pochi virus), da una conservazione errata del campione e dal trasporto inadeguato del campione. Se si sospetta che il paziente abbia un'infezione dovuta ai patogeni in esame si suggerisce di analizzare un altro campione di feci.

Un campione di feci troppo voluminoso può determinare la comparsa di linee reattive brunastre invece delle bande del colore specifico. Queste linee brunastre non hanno alcun valore diagnostico. Se si formano, il test deve essere ripetuto usando una quantità minore di feci o diluendo ulteriormente la sospensione preparata prima; tutto ciò al fine di chiarire se nel campione sono presenti i virus in esame e se sono stati mascherati da una matrice fecale eccessiva.

Errori di conservazione del campione possono causare risultati debolmente positivi o falsi negativi.

Il test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay non è stato convalidato utilizzando tutti i genotipi di norovirus. Data l'estrema diversità antigenica dei ceppi di norovirus attualmente noti, può succedere che non venga rilevato alcun ceppo.

È stato osservato che i campioni di feci dove la concentrazione di sangue è elevata producono un effetto negativo sul test, poiché possono verificarsi reazioni aspecifiche con campioni negativi per rotavirus, adenovirus e norovirus. Questa instabilità del test si accompagna in genere a una variazione nel colore delle bande di controllo.

Il test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Test ha una buona correlazione con altre tecniche (RT-PCR, ELISA e test rapidi). Non si può escludere che altri campioni di feci possano interferire con il processo del test.

Assicurarsi che venga rispettato il giusto periodo di incubazione. Se il periodo di reazione non è sufficientemente lungo, i campioni positivi con elevate concentrazioni di antigene risulteranno comunque positivi. I campioni positivi con una concentrazione di antigene vicino al limite di rivelabilità potrebbero invece risultare negativi. Se il periodo di incubazione è troppo lungo, i dati relativi all'efficienza del test rapido possono variare e potrebbero portare a errori di interpretazione dei risultati (ad esempio falsi positivi).

Il test può produrre risultati positivi [rotavirus] nelle feci del paziente fino a 15 giorni dopo la somministrazione di un vaccino orale a virus vivo (ad esempio il vaccino RotaTeq).

13. Prestazioni e caratteristiche

13.1 Prestazioni e caratteristiche cliniche

Il test rapido RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi è stato valutato sulla base dei seguenti campioni:

- 52 campioni positivi per rotavirus
- 58 campioni positivi per adenovirus
- 71 campioni negativi per norovirus GI e GII
- 30 campioni positivi per rotavirus
- 16 campioni positivi per adenovirus
- 8 campioni positivi per norovirus GI
- 68 campioni positivi per norovirus GII

Seguono le tecniche di riferimento utilizzate:

- un test immunoenzimatico per campioni negativi per rotavirus;
- una RT-PCR (metodo Eurorotadet del 2009: "European Rotavirus detection and typing methods") per i campioni positivi per rotavirus;
- una RT-PCR (metodi di Vinjé et al., Kageyama, et al., Sabrià et al.) per i campioni norovirus G1 e G2;
- un test rapido per campioni positivi e negativi per adenovirus.

I risultati di questo studio sono riportati nella Tabella 3.

Tabella 3: Sensibilità e specificità relativa di RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

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

Uno studio clinico condotto su 173 campioni di feci ha messo a confronto il test rapido RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi e una RT-PCR commerciale per rotavirus, adenovirus e norovirus.

Il set di campioni consisteva in campioni caratterizzati da RT-PCR:

- 113 campioni positivi per rotavirus
- 119 campioni positivi per adenovirus
- 118 campioni negativi per norovirus GI e GII
- 60 campioni positivi per rotavirus (Ct 10-33,6)
- 54 campioni positivi per adenovirus (Ct 7,8-27,7)
- 55 campioni positivi per norovirus (Ct 17,2-33,5)

50 dei 55 campioni positivi per norovirus sono stati genotipizzati (metodo Cannon et al.). 36 erano positivi per norovirus GII e 15 per norovirus GI. Un campione conteneva norovirus GI e GII.

I risultati di questo studio sono riepilogati nella Tabella 4.

Tabella 4: Sensibilità e specificità relative di RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

	Sensibilità relativa	Specificità 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%

I test hanno dato come risultato 17 campioni falsi negativi per rotavirus, che sono risultati falsi negativi per rotavirus anche in un altro test immunocromatografico rapido rispetto alla RT-PCR. La discrepanza deriva dalla differenza di sensibilità delle due tecniche.

I test hanno dato come risultato 13 campioni falsi negativi per adenovirus, 11 dei quali sono risultati falsi negativi per adenovirus anche in un altro test immunocromatografico rapido rispetto alla RT-PCR.

I test hanno dato come risultato un campione falso positivo per adenovirus, che è risultato falso positivo per adenovirus anche in un altro test immunocromatografico rapido rispetto alla RT-PCR. Questo indica che il campione era effettivamente positivo o che non era adatto all'analisi con questo metodo.

I test hanno dato come risultato 7 campioni falsi negativi per norovirus GI e GII, che sono risultati falsi negativi per norovirus GI e GII anche in un altro test immunocromatografico rapido rispetto alla RT-PCR.

13.2 Prestazioni e caratteristiche analitiche

13.2.1 Limite di rivelazione

Striscia reattiva Rota-Adeno:

Per l'adenovirus è stata determinata una sensibilità media di 16 ng di antigene di adenovirus/mL, anche se per questo virus vengono spesso rilevate concentrazioni inferiori fino a 8 ng/mL. Per il rotavirus è stata determinata una sensibilità media di 2 ng di antigene di rotavirus/mL, anche se per questo virus vengono spesso rilevate concentrazioni inferiori fino a 1 ng/mL.

Striscia reattiva Norovirus:

Per determinare la sensibilità analitica sono state utilizzate particelle virali ricombinanti (VLP). Per il norovirus GI è stata determinata una sensibilità media di

3,25 ng/mL e per il norovirus GII di 0,625 ng/mL, anche se vengono rilevate concentrazioni inferiori fino a 1,6 ng/mL e 0,31 ng/mL rispettivamente per il norovirus GI e GII.

13.2.2 Specificità analitica

Sostanze interferenti

Le sostanze elencate non hanno influito sui risultati del test quando aggiunte a campioni di feci (positivi e negativi).

Tabella 5: Sostanze potenzialmente interferenti

Sostanza potenzialmente interferente	Concentrazione
Racecadotril	0,135 mg/mL
Vancomicina	0,9 mg/mL
Loperamide	4,5 µg/mL
Metronidazolo	0,255 mg/mL
Omeprazolo	27 µg/mL
Solfato di atropina	0,315 µg/mL
Carbonato di sodio	3,78 mg/mL
Amoxicillina	0,9 mg/mL
Ibuprofene	1,080 mg/mL
Acido acetilsalicilico	0,9 mg/mL
Saccarosio	1,5 mg/mL
Acido palmitico	20%
Paracetamolo	1,125 mg/mL
Mucina	2,5%
Ciprofloxacina	0,225 mg/mL
Sangue intero	0,16%

Reattività crociata

I seguenti microrganismi non hanno influito sui risultati:

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 e Astrovirus.

13.2.3 Precisione

La **precisione intra-test** di RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi è stata misurata in 5 repliche di una serie di diluizioni 1:2 con standard interni insieme a campioni reali che sono stati identificati come PC (controllo positivo), LPC (controllo debolmente positivo) ed NC (controllo negativo) per ogni analita. La misurazione è avvenuta lo stesso giorno per mano dello stesso operatore. La riproducibilità determinata era elevata. Le differenze osservate negli standard erano inferiori o pari a un livello di diluizione 1:2; i risultati dei campioni reali erano identici.

La **precisione inter-giorno** di RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi è stata determinata utilizzando un singolo lotto, in cui è stata misurata la curva di sensibilità di ciascuno dei tre analiti in duplicato per cinque giorni. I risultati per rotavirus, adenovirus, norovirus GII erano riproducibili al 100%. Per norovirus GI, la differenza nel periodo di 2 giorni era solo la metà di un livello di diluizione 1:2.

La **precisione inter-operatore** di RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi è stata determinata valutando la curva di sensibilità di ciascun analita in triplicato. In nessun caso le differenze di sensibilità osservate hanno superato il livello di diluizione 1:2.










La **precisione inter-lotto** di RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi è stata determinata valutando le curve di sensibilità di 3 lotti. L'analisi è stata condotta dallo stesso operatore, lo stesso giorno. Le differenze massime osservate erano inferiori o pari a un livello di diluizione 1:2, il che indica un'elevata precisione inter-lotto del test.

14. Cronologia delle versioni




Numero della versione	Sezione e denominazione
2019-09-16	Versione precedente
2022-03-03	7. Avvertenze e misure precauzionali 12. Limiti del metodo 13. Prestazioni e caratteristiche

15. Descrizione dei simboli

Simboli generali

	Diagnostica <i>in vitro</i>
	Attenersi al manuale operativo
	Numero di lotto
	Data di scadenza
	Temperatura di conservazione
	Numero di catalogo
	Quantità di test
	Data di produzione
	Fabbricante

Simboli specifici del test

	Cassetta del test
	Provetta del tampone di diluizione
	Pipette

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.