

## RIDA® QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

**REF** N1903



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

+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 diagnóstico *in vitro*. O RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi é um ensaio de fluxo lateral imunocromatográfico de etapa única para a detecção qualitativa de rotavírus, adenovírus e norovírus dos genogrupos I e II em amostras de fezes humanas.

## 2. Sumário e explicação do teste

O **rotavírus** é um vírus RNA de cadeia dupla da família Reoviridae. Estes vírus têm uma baixa dose infecciosa. O vírus é transmitido de pessoa para pessoa pelo contato direto através da via fecal-oral e, com menos frequência, através da água ou alimentos contaminados. O rotavírus é um dos patógenos etiológicos mais importantes da gastroenterite aguda em todo o mundo e é a principal causa de desidratação grave em crianças entre seis meses e dois anos de idade nos países industrializados e nos países em desenvolvimento, onde a mortalidade é alta. Aos cinco anos de idade, a maioria das crianças (> 95 %) teve pelo menos um episódio de gastroenterite causado pelo rotavírus. Mesmo que as vacinas ajudem a reduzir a incidência da doença, apenas alguns países as integraram ao seu programa nacional de vacinação. O rotavírus é dividido em sete sorogrupos de antígeno (A a G). Apenas os grupos A, B e C infectam as pessoas. O grupo A é o fator desencadeante em quase todos os casos nos países industrializados e também nos países em desenvolvimento.

O **adenovírus** é a terceira causa mais comum de gastroenterite viral em crianças (10 a 15 %). Pode causar doenças respiratórias e, dependendo do sorotipo, diarreia, conjuntivite, cistite e outras doenças. Foram identificados pelo menos 51 sorotipos do adenovírus, e o antígeno hexon está presente em todos. Os sorotipos 40 e 41 são os principais associados à gastroenterite. O principal sintoma clínico da gastroenterite causada por adenovírus é diarreia, que dura de 9 a 12 dias, acompanhada de febre e vômito.

O **norovírus** possui RNA de cadeia simples com polaridade positiva e pertence à família Caliciviridae. É altamente contagioso e é transmitido principalmente de pessoa para pessoa pelo contato e através de alimentos e água contaminados. O vírus geralmente causa grandes epidemias em comunidades fechadas (hospitais, casas de repouso, escolas, pré-escolas, restaurantes, navios de cruzeiro, etc.) onde a infecção se espalha rapidamente quando o vírus entra nas comunidades. Vários estudos mostraram que o norovírus é a principal causa da gastroenterite viral em todas as idades no mundo todo e responsável por quase 50 % dos surtos de gastroenterite. Os norovírus estão divididos em cinco genogrupos (GI a GV). A maioria dos casos clínicos deve-se às cepas dos genogrupos I e II. Geralmente, as infecções por GI são menos comuns que as infecções por GII.

O vírus é dividido em genótipos dentro de cada genogrupo. Foram descritos até 19 genótipos diferentes no genogrupo II. Destes, o GII.4 é o mais comum, sendo responsável por quase 60 a 80 % dos casos em todo o mundo. Este genótipo é seguido por GII.6, GII.1 e GII.3.

### 3. Princípio do teste

O RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi é um procedimento imunocromatográfico de etapa única para a detecção individual qualitativa de antígenos do genogrupo I (GI) e II (GII) do rotavirus, adenovirus e norovirus em amostras de fezes humanas. Um sinal positivo na linha de teste indica ao médico que pode estar presente infecção por rotavirus, adenovirus e/ou norovirus. A finalidade é ajudar a diagnosticar o paciente. O teste baseia-se na captura imunológica de micropartículas tingidas conforme estas fluem por uma membrana na qual anticorpos monoclonais específicos contra rotavirus, adenovirus e norovirus GI e GII foram imobilizados em uma bandeja dupla em quatro linhas separadas em duas tiras.

A **Rota-Adeno strip** utiliza a seguinte combinação:

- a. Partículas de látex azuis que são conjugadas com um anticorpo específico contra o antígeno hexon do adenovirus que interage com um anticorpo específico do adenovirus (linha T1) encontrado na membrana.
- b. Partículas de látex vermelhas que são conjugadas com um anticorpo específico contra o antígeno VP6 do rotavirus do grupo A que interage com um anticorpo específico do rotavirus (linha T2) encontrado na membrana.
- c. Partículas de látex verdes que são conjugadas com o hapteno que é reconhecido por um anticorpo específico desse hapteno, ligado à membrana, ponto onde forma-se a linha de controle (linha C).

A **Norovirus strip** utiliza a seguinte combinação:

- a. Partículas de látex vermelhas que são conjugadas com um anticorpo específico contra o GGII e interagem com anticorpos específicos para o GII encontrados na membrana (linha GG2).
- b. Partículas de látex vermelhas que são conjugadas com um anticorpo específico contra o GGI e interagem com anticorpos específicos para o GI encontrados na membrana (linha GG1).
- c. Partículas de látex verdes que são conjugadas com o hapteno que é reconhecido por um anticorpo específico desse hapteno, ligado à membrana, ponto onde forma-se a linha de controle (linha C).

Primeiro, a amostra será tratada com o tampão de diluição da amostra (fornecido no kit) para extrair os vírus da matriz fecal. Após a extração, tudo que o técnico precisa fazer é adicionar um determinado volume do sobrenadante às duas tiras reativas e aguardar 15 minutos. Quando a amostra extraída flui através da membrana de teste das duas tiras, as partículas tingidas são migradas. Em uma amostra positiva, os anticorpos específicos presentes na respectiva membrana capturarão as partículas coloridas. São visíveis diferentes linhas coloridas, dependendo do vírus que a

amostra contém. O resultado será interpretado baseado nessas linhas após um período de incubação de 15 minutos em temperatura ambiente.

#### 4. Reagentes fornecidos

Os reagentes no kit são suficientes para 20 determinações.

**Tabela 1:** Reagentes fornecidos

Componentes do kit	Quantidade	Descrição
Cassette	20 exames	20 bandejas de teste embaladas individualmente
Tube	20 x 1,5 mL	20 frascos com tampão de amostra; pronto a usar
Pipet	20 peças	Embalagem com 20 pipetas descartáveis

#### 5. Instruções de armazenamento

A embalagem pode ser armazenada em temperaturas entre 2 - 30 °C e pode ser utilizada até a data de validade impressa. Nenhuma garantia de qualidade poderá ser assegurada após o término da data de validade. Do mesmo modo, não é possível garantir a usabilidade das bandejas se a embalagem externa de cada bandeja tiver sido danificada.

#### 6. Reagentes necessários, mas não fornecidos

##### 6.1 Reagentes necessários

O kit RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi contém todos os reagentes necessários.

##### 6.2 Equipamento laboratorial necessário

O equipamento a seguir é necessário para a realização do teste RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi assay:

Equipamentos
Misturador vórtice (opcional)
Cronômetro/temporizador
Recipiente de descarte contendo solução de hipoclorito a 0,5 %

## 7. Avisos e medidas preventivas para os usuários

Apenas para diagnóstico *in vitro*. Esse teste deve ser realizado apenas por pessoal de laboratório treinado. As diretrizes para trabalho em laboratórios médicos devem ser seguidas. Ao realizar este teste, sempre siga estritamente o manual de operação.

O tampão de diluição da amostra contém azida de sódio como conservante. Evite o contato com membranas mucosas ou pele. Não utilize tampões se houver sinais presentes de contaminação ou precipitação.

Não pipete amostras ou reagentes para a boca, e evite o contato com membranas mucosas ou pele lesionada. Utilize equipamentos de segurança pessoal (luvas adequadas, jaleco, óculos de segurança) ao manusear os espécimes e lave as mãos após concluir o teste. Não fume, coma ou beba em áreas onde as amostras ou reagentes de teste estiverem sendo usados.

Todos os reagentes e materiais que entrarem em contato com amostras potencialmente infecciosas devem ser tratados exatamente como os espécimes em si, com os desinfetantes adequados (por exemplo, hipoclorito de sódio) ou submetidos à autoclavagem a uma temperatura de 121 °C por pelo menos uma hora.

Os usuários são os responsáveis por descartar de modo adequado todos os reagentes e materiais após sua utilização. Para o descarte, cumpra com os regulamentos nacionais.

As substâncias perigosas são indicadas de acordo com as obrigatoriedades de marcação.

Mais detalhes sobre as Folhas de Dados de Segurança (Safety Data Sheet, SDS) podem ser encontrados sob o número do item em <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

As amostras de pacientes devem ser tratadas como potencialmente infecciosas de acordo com as orientações nacionais de segurança. Certifique-se de que todos os reagentes e materiais sejam descartados adequadamente e responsabilmente após o uso. Cumpra com as regulamentações nacionais de descarte aplicáveis.

Não troque os componentes dos kits com número de lotes diferentes.

Não use os componentes do kit após o prazo de validade.

Se a embalagem estiver danificada, o produto ainda pode ser usado se nenhum dos componentes estiver danificado.

Não use esse produto se uma linha colorida estiver visível na área de resultado da faixa antes do teste.

É muito importante coletar a quantidade correta de amostra (consulte a Seção 9.1 Execução do teste).

## 8. Coleta e armazenamento de amostras

A amostra de fezes deve ser coletada assim que os sintomas aparecerem (particularmente diarreia e vômito) devido à excreção fecal do vírus ser maior durante os primeiros três dias após a infecção.

Não use amostras que foram coletadas em meios de transporte ou às quais foram adicionados conservantes (tais como formalina, SAF, PVA, etc.) ou meios de enriquecimento, pois a presença de tais substâncias pode impedir que o teste seja realizado corretamente.

São alcançados melhores resultados usando amostras frescas e não tratadas. Se for necessário conservar as amostras por certo período de tempo, armazene-as em um refrigerador (+ 2 °C a + 8 °C) por um ou dois dias (Tabela 2). Em caso de períodos de tempo prolongados, as amostras devem ser congeladas a -20 °C, mas deve-se notar que algumas amostras podem perder sua imunorreatividade após o congelamento.

Se as amostras forem congeladas, certifique-se de que foram completamente descongeladas à temperatura ambiente antes de serem analisadas.

Evite repetir o congelamento/descongelamento das amostras de fezes, isso pode alterar o reconhecimento imunológico do vírus.

**Tabela 2:** Armazenamento de amostras

Amostras de fezes não diluídas	
2 - 8 °C	≤ -20 °C
≤ 2 dias	> 2 dias

## 9. Realização do teste

### 9.1 Informações gerais

As amostras, os tubos que contém tampão de diluição de amostra e as bandejas de teste devem estar em temperatura ambiente (20 - 30 °C) antes do uso. Não remova as bandejas de teste da embalagem externa até imediatamente antes do uso. Uma vez utilizadas, as bandejas não devem ser reutilizadas. Não realize o teste em contato direto com a luz solar.

A coleta da quantidade certa de amostra é muito importante: cerca de 110 mg para amostras sólidas (uma amostra com um diâmetro de cerca de 5 mm) ou 110 µL para amostras líquidas (4 gotas com as pipetas descartáveis não graduadas) ou, se forem usadas amostras semilíquidas (que não podem ser coletadas com uma pipeta), uma amostra que pode ser coletada usando as ranhuras da varinha presa à tampa do tubo. Transfira cuidadosamente a amostra para os tubos fornecidos contendo 1,5 mL do tampão de diluição da amostra.

É muito importante que o volume correto de uma amostra extraída na diluição de amostras seja despejado nas duas janelas de aplicação de amostra da bandeja. Se for usado menos volume do que o indicado, a cromatografia pode não funcionar, pois, às vezes, uma quantidade suficiente de amostra não alcançará as áreas de reação. Por outro lado, amostra demais em relação ao 1,5 mL de tampão pode impedir que a cromatografia funcione corretamente. Isso é especialmente importante em amostras sólidas, pois nem sempre são fáceis de dividir em porções quando são removidas da amostra de fezes primária.

Ao analisar amostras hemorrágicas, tenha em especial atenção que estas amostras podem resultar em reações não específicas se tiverem uma concentração sanguínea elevada. Pode ser possível detectar uma indicação de instabilidade do teste causada por esse motivo pela alteração das cores específicas das linhas que são esperadas, especialmente a linha de controle (em vez de verde, pode ter uma linha violeta ou azul-marinho).

Evite repetir o congelamento e descongelamento das amostras de fezes, isso pode alterar o reconhecimento imunológico específico do vírus.

## 9.2 Preparando as amostras

Desaperte cuidadosamente a tampa do tubo do tampão de diluição.

Se as fezes forem sólidas ou semissólidas, use o aplicador na tampa para obter uma amostra de cerca de 110 mg (uma pequena bola com um diâmetro de cerca de 5 mm) de pelo menos três locais diferentes para obter o mais representativo possível de uma amostra. Posicione o aplicador com a amostra no tubo. Aperte bem a tampa e agite bem o tubo para criar uma mistura homogênea.

Se as fezes forem líquidas ou semilíquidas, colete pelo menos 110 µL de amostra usando uma pipeta descartável não graduada incluída no kit e adicione 4 gotas ao tubo que contém o tampão de diluição. Aperte bem a tampa e agite bem o tubo para criar uma mistura homogênea.

## 9.3 Teste da amostra

Remova a bandeja de teste do saco de alumínio e coloque-o em uma superfície nivelada. Descarte o saco vazio junto com o saco dessecante.

Quebre o bico da tampa do tubo do tampão de diluição.

Coloque **4 gotas** nas duas áreas de aplicação de amostra da bandeja (janelas marcadas com uma seta). Certifique-se de que o líquido flua pela membrana livremente. Qualquer partícula dispensada pode causar obstruções e deve ser removida do campo de aplicação da amostra antecipadamente.

Aguarde 15 minutos antes de ler e interpretar os resultados.

## **10. Controle de qualidade - indicação de instabilidade ou vencimento dos reagentes**

O teste deve ser avaliado apenas se a bandeja de teste estiver intacta antes de pipetar a suspensão da amostra e não forem vistas mudanças na cor ou nas linhas das membranas de teste. Além disso, pelo menos a linha de controle verde (tira de Rota/Adeno) e a linha de controle verde (tira Noro) devem estar visíveis após o período de incubação do teste. Se uma destas linhas estiver faltando, verifique o seguinte antes de repetir o teste:

- A vida útil das bandejas de teste e dos tubos do tampão de extração usados;
- A execução correta do teste
- Contaminação do tampão de extração.

Se as linhas de controle ainda não estiverem visíveis após o teste ser repetido com outra bandeja de teste, entre em contato com o fabricante ou com o seu parceiro de vendas local da R-Biopharm.

## **11. Avaliação e interpretação**

As seis imagens da Fig. 1 ilustram alguns dos diferentes resultados que podem ser obtidos usando o teste de bandeja dupla.

Podem aparecer diferentes linhas coloridas nas três áreas marcadas pelas linhas pretas na bandeja em cada uma das duas tiras de teste. As linhas de controle verdes nas duas tiras devem aparecer sempre. A presença adicional de outras linhas indica a presença de adenovirus (linha azul) e/ou rotavirus (linha vermelha) e/ou norovirus (linhas vermelhas).

### **Resultados negativos (bandeja 1)**

Nas duas tiras, há apenas uma linha verde horizontal presente no nível da letra “C” marcada em ambos os lados da bandeja. Essas são as linhas de controle e sempre deveriam aparecer como indicação de que a cromatografia foi realizada com sucesso em ambas as tiras.



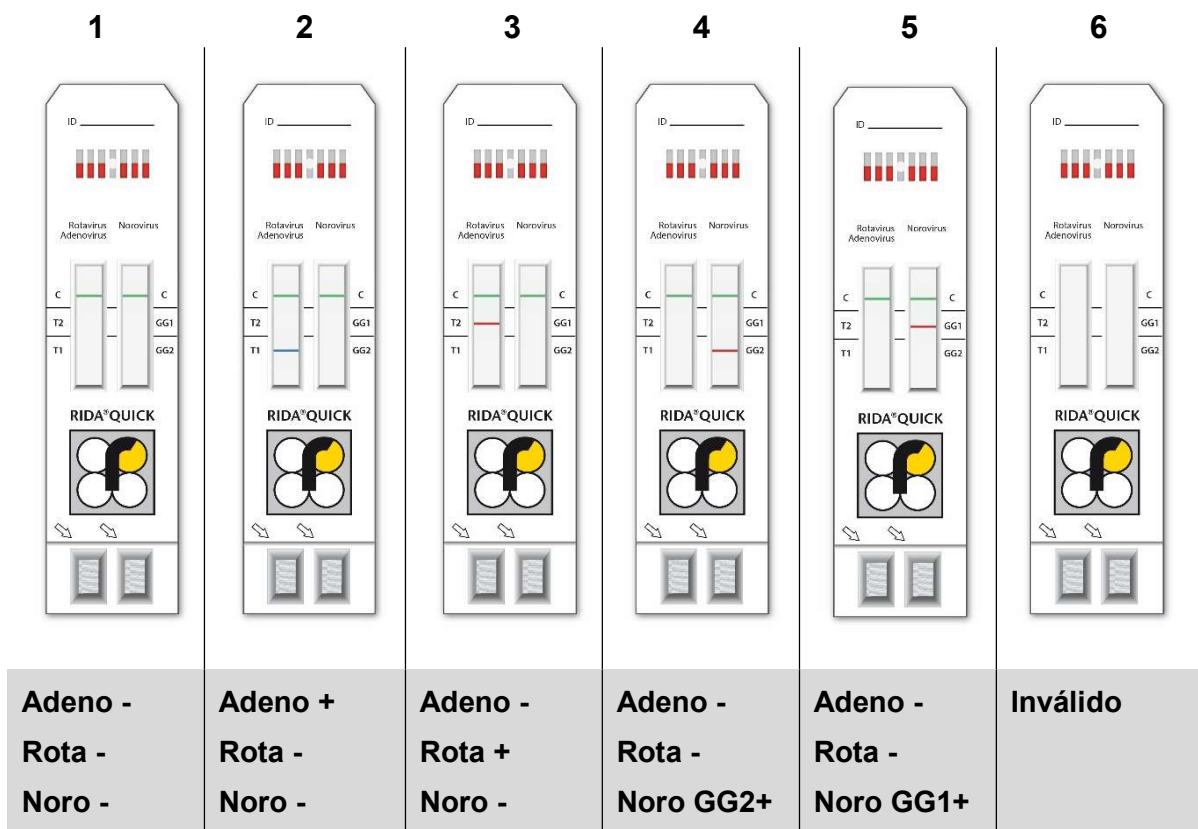


Fig. 1: Padrão de possíveis resultados

### Resultados positivos (bandejas 2 - 5)

#### Rota-Adeno strip:

- Linha inferior azul (T1): o adenovirus está presente na amostra.
- Linha superior vermelha (T2): o rotavirus está presente na amostra.
- Linha verde (C): essa linha de controle indica que o teste funcionou corretamente.

#### Norovirus strip:

- Linha inferior vermelha (GG2): o Norovirus genogrupo II está presente na amostra.
- Linha superior vermelha (GG1): o Norovirus genogrupo I está presente na amostra.
- Linha verde (C): essa linha de controle indica que o teste funcionou corretamente.

### Resultados inválidos (bandeja 6)

Os seguintes resultados de teste são inválidos:

1. A linha de controle não aparece ou a cor da linha não é verde e é completamente diferente da linha verde esperada.
2. As linhas de teste não aparecem como a linha vermelha ou azul esperada. Em vez disso, aparecem em uma cor completamente diferente do que a linha esperada.
3. Da mesma forma, mudanças na cor da linha que não ocorrem até depois do período de leitura de 15 minutos devem ser consideradas como não tendo relevância diagnóstica e não podem ser usadas para avaliação.

### **Possíveis motivos para resultados inválidos:**

- Um ou mais dos reagentes estão estragados ou vencidos.
- A amostra não foi preparada de acordo com as instruções de uso.
- A amostra possui concentração sanguínea elevada.

Se um resultado for inválido, recomenda-se repetir o teste usando uma nova bandeja e aderir estritamente às instruções de uso. Para amostras com concentração sanguínea elevada, recomenda-se a utilização de uma técnica alternativa, uma vez que qualquer instabilidade que possa ter resultado deve-se geralmente à complexidade da matriz da amostra e não à tira de teste.

## **12. Limitações do método**

O ensaio RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay é utilizado para a identificação diferencial de rotavirus, adenovirus e norovirus GI e GII. A presença de um vírus na amostra de fezes preparada será detectada se a carga viral for igual ou superior ao limite de detecção do produto para cada substância a analisar. Este produto é qualitativo, não quantitativo, mesmo se a intensidade das linhas positivas estiver relacionada com a quantidade de vírus detectável na amostra fecal.

Não é possível associar a intensidade da linha de teste específica visível com a ocorrência ou gravidade dos sintomas clínicos. Os resultados obtidos sempre devem ser interpretados em combinação com os sintomas clínicos como um todo.

Um resultado positivo não descarta a presença de outros patógenos infecciosos. Em todo caso, as coinfeções podem ser esclarecidas apenas por meio de testes diagnósticos diferenciais.

Um resultado negativo não descarta necessariamente a infecção por rotavirus, adenovirus ou norovirus. Isto pode ser causado pela excreção intermitente de patógenos, pela quantidade muito pequena de antígenos na amostra (coleta da amostra em um estágio inadequado da doença, quando apenas uma quantidade muito pequena do vírus é eliminada nas fezes), pelo armazenamento incorreto ou transporte inadequado da amostra e pelo transporte inadequado da amostra. Se o paciente tiver uma suspeita de infecção pelos patógenos examinados, outra amostra de fezes deve ser testada.

Um excesso de amostra de fezes pode resultar em tiras marrons em vez de tiras especificamente coloridas. Essas tiras de coloração marrom não têm valor diagnóstico. Se isso acontecer, o teste precisa ser repetido usando uma quantidade menor de fezes, ou a suspensão previamente preparada precisa ser mais diluída para esclarecer se os vírus examinados estão presentes na amostra e foram disfarçados por muita matriz de fezes.

Uma amostra armazenada incorretamente pode causar resultados fracos positivos a falsos negativos.

O ensaio RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro-Combi Assay não foi validado utilizando todos os genótipos de norovirus. Devido à extrema diversidade de antígenos das cepas de norovirus atualmente conhecidas, pode acontecer que uma cepa não seja detectada.

Observou-se que as amostras de fezes com uma concentração sanguínea elevada têm um efeito negativo no ensaio, uma vez que podem ocorrer reações inespecíficas a amostras que são negativas para rotavirus, adenovirus e norovirus. Esta instabilidade do ensaio é geralmente acompanhada por uma mudança na cor das linhas de controle.

O teste RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Test tem uma boa correlação com outras técnicas (RT-PCR, ELISA e testes rápidos). Não se pode descartar que outras amostras de fezes possam interferir com o processo de teste.

Certifique-se de que seja utilizado o tempo de incubação correto. Se o período de reação não for suficientemente longo, amostras positivas contendo altas concentrações de antígeno ainda podem ser facilmente detectadas como positivas. As amostras positivas que tenham apenas uma baixa concentração de antígeno próxima ao limite de detecção podem não ser mais detectadas como positivas. Se o tempo de incubação for muito longo, os dados de desempenho do teste rápido mudarão e resultados errôneos poderão ser interpretados (por exemplo, resultados falsos positivos).

O ensaio pode produzir resultados positivos para [rotavirus] nas fezes do paciente até 15 dias após a administração de uma vacina oral viva (por exemplo, vacina RotaTeq).

### **13. Características de desempenho**

#### **13.1 Características de desempenho clínico**

O teste rápido RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi foi avaliado com base nas seguintes amostras:

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

As técnicas de referência utilizadas são as seguintes:

- um imunoensaio enzimático para amostras negativas de rotavirus
- um RT-PCR (método Eurorotanet de 2009: "European Rotavirus detection and typing methods") para amostras positivas para rotavirus
- um RT-PCR (métodos de Vinjé et al., Kageyama, et al., Sabrià et al.) para amostras de Norovirus G1 e G2

- um teste rápido para amostras positivas e negativas para adenovirus

Os resultados desse estudo estão listados na Tabela 3.

**Tabela 3:** Sensibilidade e especificidade relativas do RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

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

Um estudo clínico do teste rápido RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi examinou 173 amostras de fezes em comparação com um RT-PCR comercial para rotavirus, adenovirus e norovirus.

O conjunto de amostras consistiu de amostras caracterizadas por RT-PCR:

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

50 das 55 amostras positivas para norovirus foram genotipados (método de Cannon et al.). 36 foram positivos para norovirus GII e 15 positivos para norovirus GI. Uma amostra continha norovirus GI e GII.

Os resultados do estudo estão resumidos na Tabela 4.

**Tabela 4:** Sensibilidade e especificidade relativas do RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

	Sensibilidade relativa	Especificidade 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 %

Os testes resultaram em 17 amostras falsas negativas para rotavirus, que em outro teste rápido imunocromatográfico obtiveram igualmente resultados falsos negativos para rotavirus em comparação com RT-PCR. A discrepância surge da diferença de sensibilidade entre as duas técnicas.

Os testes resultaram em 13 amostras falsas negativas para rotavirus, 11 que em outro teste rápido imunocromatográfico obtiveram igualmente resultados falsos negativos para adenovirus em comparação com RT-PCR.

Os testes resultaram em uma amostra falsa positiva para adenovirus, que em outro teste rápido imunocromatográfico obtiveram igualmente resultados falsos positivos para adenovirus em comparação com RT-PCR. Isto indica que a amostra era na verdade positiva ou que esta amostra não é adequada para análise usando esse método.

Os testes resultaram em 7 amostras falsas negativas para norovirus GI and GII, que em outro teste imunocromatográfico rápido obtiveram igualmente resultados falsos negativos para norovirus GI e GII em comparação com RT-PCR.

## **13.2 Características de desempenho clínico**

### **13.2.1 Limite de detecção**

#### **Rota-Adeno strip:**

Para o adenovirus, foi determinada uma sensibilidade média de 16 ng de antígeno adenovirus/mL, embora concentrações mais baixas de até 8 ng/mL sejam frequentemente detectadas para este vírus. Para o rotavirus, foi determinada uma sensibilidade média de 2 ng de antígeno rotavirus/mL, embora concentrações mais baixas de até 1 ng/mL sejam frequentemente detectadas para este vírus.

#### **Norovirus strip:**

Para determinar a sensibilidade analítica, foram utilizadas partículas semelhantes a vírus recombinantes (VLPs). Para norovirus GI, foi determinada uma sensibilidade média de 3,25 ng/mL e para norovirus GII de 0,625 ng/mL, embora concentrações mais baixas de até 1,6 ng/mL e 0,31 ng/mL sejam frequentemente detectadas para norovirus GI e GII, respectivamente.

### **13.2.2 Especificidade analítica**

#### **Substâncias interferentes**

As substâncias listadas não afetaram os resultados do teste quando forem adicionadas às amostras de fezes (positivas e negativas).

**Tabela 5:** Substâncias potencialmente interferentes

<b>Substância potencialmente interferente</b>	<b>Concentração</b>
Racecadotril	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 sódio	3,78 mg/mL
Amoxicilina	0,9 mg/mL
Ibuprofeno	1,080 mg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,9 mg/mL
Sacarose	1,5 mg/mL
Ácido palmítico	20 %
Paracetamol	1,125 mg/mL
Mucina	2,5 %
Ciprofloxacina	0,225 mg/mL
Sangue total	0,16 %

### **Reatividade cruzada**

Os seguintes microrganismos não afetaram os 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 e Astrovirus.

### **13.2.3 Precisão**

A **precisão intraensaio** do RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi foi medida em 5 repetições de uma série de diluições 1:2 com padrões internos juntamente com amostras reais que foram identificadas como PC (controle positivo), LPC (controle positivo baixo) e NC (controle negativo) para cada substância a analisar. Foi medida no mesmo dia pelo mesmo operador. A alta reprodutibilidade foi determinada. As diferenças observadas nos padrões foram menores ou corresponderam a um nível de diluição de 1:2; os resultados das amostras reais foram idênticos.

**A precisão interdia** do RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi foi determinada usando um único lote, no qual a curva de sensibilidade de cada substância a analisar foi medida em duplicado durante um período de cinco dias. Os resultados para rotavírus, adenovírus, norovírus GII foram 100 % reproduzíveis. Para o norovírus GI, a diferença durante o período de 2 dias foi de apenas meio nível de diluição de 1:2.

**A precisão interoperador** do RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi foi determinada através da avaliação da curva de sensibilidade de cada substância a analisar em triplicata. Em nenhum caso as diferenças de sensibilidade observadas excederam um nível de diluição de 1:2.










**A precisão interlote** do RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi foi determinada através da avaliação das curvas de sensibilidade de 3 lotes. A análise foi realizada pelo mesmo operador, no mesmo dia. As diferenças máximas observadas foram inferiores a um nível de diluição de 1:2 ou corresponderam a um nível de diluição de 1:2, o que indica uma alta precisão interlote do teste.

#### 14. Histórico de versões




Número da versão	Seção e designação
2019-09-16	Versão anterior
2022-03-03	7. Avisos e medidas preventivas para os usuários 12. Limitações do método 13. Características de desempenho

## 15. Explicação dos símbolos

### Símbolos gerais

	Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consulte o manual de operação
	Número do lote
	Data de validade
	Temperatura de armazenamento
	Número do item
	Número de testes
	Data de fabricação
	Fabricante

### Símbolos específicos do teste

	Bandeja de teste
	Tubo do tampão de diluição
	Pipeta



## 16. Referências

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.