new art laboratories

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (test cassette)

REF 920007N-10



DE	Gebrauchsanweisung	2	CZ	Návod k použití	26
EN	Instructions for use	6	NL	Gebruiksaanwijzing	30
FR	Instructions d'utilisation	10		Symbols	35
ES	Instrucciones de uso	14		Our Teams	36
IT	Istruzioni per l'uso	18			
PL	Sposób użycia	22			

IVD CE

Version 1.1, 2019-05-17

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Ref. 920007N-10)

1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test ist ein schneller, chromatographischer Immunoassay zum qualitativen Nachweis und zur Differenzierung von Norovirus-Antigenen der Genogruppe I und II (GI und GII) sowie Rota- und Adenoviren in humanen Stuhlproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von Noro-, Rota- und Adenovirus-Infektionen bestimmt und nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Die akute Gastroenteritis ist eine häufige Erkrankung bei Kleinkindern, und die damit verbundene Dehydratation ist eine der häufigsten Ursachen für eine Krankenhausaufnahme in Industrieländern und eine der Hauptursachen für Sterblichkeit in Entwicklungsländern.[1] Symptome sind unter anderem Durchfall, Erbrechen und Bauchschmerzen.[2] Fieber, Energiemangel und Dehydratation können ebenfalls auftreten.[3] Dies dauert in der Regel weniger als zwei Wochen.[4] Enterische Viren wurden als die wichtigsten Krankheitserreger anerkannt, wobei Rotavirus, Adenovirus 40/41, Norovirus und Astrovirus derzeit als häufigste Erreger der viralen Gastroenteritis im Kindesalter gelten.[5,6]

Rotavirus ist die häufigste Ursache für Gastroenteritis bei Kindern.[7] Viren verursachen etwa 70% der Fälle von infektiöser Diarrhö in der pädiatrischen Altersgruppe.[8]

Adenoviren, vor allem Ad40 und Ad41, sind eine der häufigsten Ursachen und nach Rotaviren die zweithäufigste Ursache für Durchfall bei Kindern. Infektionen werden am häufigsten bei Kindern unter zwei Jahren beobachtet, werden aber bei Patienten jeden Alters festgestellt. Weitere Studien deuten darauf hin, dass Adenoviren mit 4-15% aller Krankenhausaufenthalte mit viraler Gastroenteritis in Verbindung stehen.[9]

Norovirus ist eine der Hauptursachen für Gastroenteritis bei Erwachsenen in den Vereinigten Staaten von Amerika und verursacht mehr als 90% der Ausbrüche.[10] Diese lokalisierten Epidemien treten üblicherweise auf, wenn sich Gruppen von Menschen in unmittelbarer körperlicher Nähe zueinander aufhalten, wie z. B. auf Kreuzfahrtschiffen, in Krankenhäusern oder in Restaurants. Noroviren, die bei akuter Gastroenteritis häufig isoliert werden, gehören zu zwei Genogruppen: GI und GII. Die Patienten können auch nach Ende des Durchfalls infektiös bleiben.[10]

Gastroenteritis wird typischerweise klinisch diagnostiziert, basierend auf Anzeichen und Symptomen einer Person.[10] Stuhlkulturen sollten jedoch bei Personen mit Blut im Stuhl, bei Personen, die möglicherweise einer Lebensmittelvergiftung ausgesetzt waren, und bei Personen, die kürzlich in Entwicklungsländer gereist sind, durchgeführt werden.[8] Sie können auch bei Kindern unter 5 Jahren, älteren Personen und solchen mit schlechter Immunfunktion angebracht sein.[11] Diagnostische Tests können auch zur Überwachung durchgeführt werden.[10]

3. Testprinzip

Der NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test ermöglicht den qualitativen Nachweis von Norovirus-Antigenen GI und GII sowie Rota- und Adenoviren durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf den internen Teststeifen.

Die Testkassette enthält drei unterschiedliche Teststreifen für den qualitativen Nachweis von Norovirus-Antigenen GI/GII, Rota- und Adenoviren.

Anti-Norovirus GI/GII-, anti-Rota- und anti-Adenovirus-Antikörper sind in den Testlinienbereichen (GI) und (GII) für Norovirus GI/GII sowie in den Testlinienbereichen (T) für Rota- und Adenoviren der Membran immobilisiert. Während der Testung binden extrahierte Antigene an anti-Norovirus GI/GII-, anti-Rota- und anti-Adenovirus-Antikörper, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Sample Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Die Komplexe werden dann von anti-Norovirus GI/GII-, anti-Rota- und anti-Adenovirus-Antikörpern in den Testlinienbereichen (GI), (GII) und (T) abgefangen. Überschüssige, farbige Partikel werden in den Kontrolllinienbereichen (C) abgefangen.

Das Vorhandensein jeweils einer roten Linie in den Testlinienbereichen (GI) und/oder (GII) und/oder (T) deutet auf ein positives Ergebnis für bestimmte virale Antigene hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen einer blauen Linie in jedem Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 10 NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Testkassetten (inkl. Einwegpipetten für flüssige Stuhlproben)
- 10 Probennahmeröhrchen mit Puffer
- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter
- Einweghandschuhe
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test-Kits sollten bei 2-30°C gelagert und bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Testkassetten sollten bis zur Verwendung in versiegelten Folienbeuteln verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie den Test nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosiervorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.

- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Probennahmeröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er Verfärbungen oder Trübungen aufweist. Verfärbungen oder Trübungen können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.
- Wenn Proben und Reagenzien vor der Testdurchführung nicht auf Raumtemperatur gebracht werden, kann dies die Sensitivität des Tests verringern. Fehlerhafte oder unsachgemäße Probennahme, Lagerung oder Transport können zu falsch negativen Testergebnissen führen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Probennahme und Lagerung:

Verwenden Sie einen sauberen, trockenen Probensammelbehälter für die Probennahme. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test innerhalb von 2 Stunden nach der Probennahme durchgeführt wird.

Hinweis: Die Proben, die in Probensammelbehältern gesammelt werden, können für bis zu 1-2 Tage bei 2-8°C oder für bis zu 3 Monate bei -20°C gelagert werden, wenn sie nicht innerhalb von 2 Stunden nach der Vorbereitung getestet werden.

Der Virusnachweis kann verbessert werden, indem die Proben bei Auftreten der Symptome entnommen werden. Werden die Proben lange nach Auftreten der Durchfallsymptome entnommen, reicht die Antigenmenge möglicherweise nicht mehr aus, um eine positive Reaktion zu erzielen oder die nachgewiesenen Antigene werden eventuell nicht mit Diarrhö in Verbindung gebracht.

Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese unter Einhaltung geltender Vorschriften für den Transport ätiologischer Krankheitserreger verpackt werden.

Vorbereitung der Probe

Verwenden Sie für jede Probe ein separates Probennahmeröhrchen mit Puffer.



Halten Sie das Probennahmeröhrchen aufrecht und entnehmen Sie den Probennehmer durch Abdrehen der hellblauen Verschlusskappe. Achten Sie darauf, dass Sie keine Pufferlösung aus dem Probennahmeröhrchen verschütten oder verspritzen.

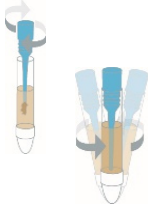
Bei festen Stuhlproben:



Entnehmen Sie ca. 50 mg Stuhl (dies entspricht ungefähr ¼ Erbse), indem Sie den Probennehmer an mindestens drei verschiedenen Stellen in die Stuhlprobe stechen.

Bei flüssigen Stuhlproben:

Halten Sie die Pipette senkrecht, entnehmen Sie eine Stuhlprobe und geben Sie 2 Tropfen (ca. 80 µL) davon in das Probennahmeröhrchen mit Puffer.



Geben Sie den Probennehmer mit der Stuhlprobe (oder ohne Stuhlprobe wenn die Probe flüssig war) wieder ins Probennahmeröhrchen und drehen Sie die Verschlusskappe fest zu.

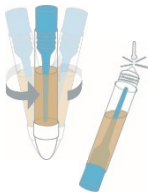
Schütteln Sie das Probennahmeröhrchen, damit sich die Stuhlprobe vollständig mit dem Puffer vermischt.

Proben, die in Probennahmeröhrchen mit Puffer vorbereitet wurden, können für bis zu 6 Monate bei -20°C gelagert werden, wenn sie nicht innerhalb von 1 Stunde nach der Vorbereitung getestet werden.

9. Testdurchführung

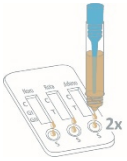
Bringen Sie die Tests und Proben mit Puffer vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C). Öffnen Sie den Folienbeutel erst, wenn Sie bereit sind den Test durchzuführen.

1. Entnehmen Sie die NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Markieren Sie die Testkassette mit dem Namen des Patienten oder einer anderen Kontrollidentifikation. Für optimale Ergebnisse sollte der Test innerhalb von 1 Stunde durchgeführt werden.
2. Schütteln Sie das Probennahmeröhrchen, um eine gute Probendispersion zu gewährleisten. Schrauben Sie die weiße Verschlusskappe ab und brechen Sie die Spitze des Röhrchens mit einem Papiertuch ab.

   Halten Sie das Probennahmeröhrchen senkrecht und geben Sie jeweils

2 Tropfen der Lösung in die Probenvertiefungen (S) der Testkassette.
Vermeiden Sie die Bildung von Luftblasen in den Probenvertiefungen (S) und geben Sie keine Lösung in die Ergebnisfelder.



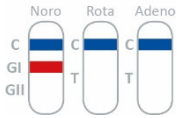
3. Starten Sie den Timer.
Hinweis: Wenn die Probe aufgrund des Vorhandenseins von Partikeln nicht wandert, zentrifugieren Sie die im Probennahmeröhrchen enthaltene Probe. Entnehmen Sie 80 µL Überstand, geben Sie ihn in die Probenvertiefungen (S) einer neuen Testkassette und beginnen Sie mit der Testung erneut entsprechend den oben aufgeführten Anweisungen.
4. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

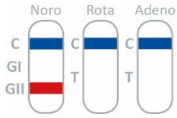
Positiv für Norovirus GI (Noro)

Es erscheint eine blaue Linie im Kontrolllinienbereich (C) und eine rote Linie im Testlinienbereich (GI) für Norovirus GI (Noro).



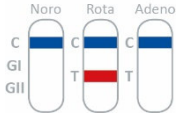
Positiv für Norovirus GII (Noro)

Es erscheint eine blaue Linie im Kontrolllinienbereich (C) und eine rote Linie im Testlinienbereich (GII) für Norovirus GII (Noro).



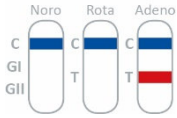
Positiv für Rotavirus (Rota)

Es erscheint eine blaue Linie im Kontrolllinienbereich (C) und eine rote Linie im Testlinienbereich (T) für Rotavirus (Rota).



Positiv für Adenovirus (Adeno)

Es erscheint eine blaue Linie im Kontrolllinienbereich (C) und eine rote Linie im Testlinienbereich (T) für Adenovirus (Adeno).

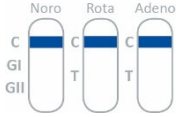


Hinweis: Eine Kombination positiver Ergebnisse für verschiedene Parameter ist möglich.

Hinweis: Die Farbintensität in den Testlinienbereichen kann je nach der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Daher sollte jede Farbtönung in den Testlinienbereichen als positives Ergebnis betrachtet werden.

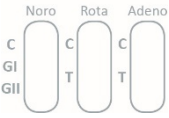
Negativ:

Es erscheint eine blaue Linie in jedem Kontrolllinienbereich (C). Keine Linie erscheint in den Testlinienbereichen (GI) und (GII), sowie in den Testlinienbereichen (T).



Ungültig:

Die jeweilige blaue Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertezeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.



Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine in jedem Kontrolllinienbereich (C) erscheinende blaue Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die *Gute Laborpraxis (GLP)* empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch bestimmt und sollte nur für den qualitativen Nachweis von Noroviren GI und GII sowie Rota- und Adenoviren verwendet werden. Die Farbintensität der Testinien kann nicht zur semiquantitativen oder quantitativen Auswertung verwendet werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte die endgültige klinische Diagnose nicht auf dem Ergebnis eines einzelnen Tests basieren, sondern vom Arzt nach der Evaluierung weiterer klinischer und labortechnischer Befunde gestellt werden.
- Die Abschnitte „Testdurchführung“ und „Testauswertung“ sollten beim Testen genau befolgt werden. Das Nichtbefolgen des Verfahrens kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche Noro-, Rota- und/oder Adenovirus-Infektion aus, da die Konzentration viraler Partikel unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegen kann.
- Ein positives Testergebnis bei Neugeborenen muss durch eine alternative Testmethode (PCR) bestätigt werden, um Pseudoausbrüche („pseudo-outbreaks“) zu verhindern.
- Bei sichtbarem Blut in Stuhlproben können falsch-positive Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden und müssen daher mit einer alternativen Testmethode überprüft werden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistung

Es wurden insgesamt 210 Stuhlproben von Patienten mit dem NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Adenovirus) und einem kommerziell erhältlichen ELISA getestet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Adenovirus) vs. ELISA

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Adenovirus)		
		+	-	Total
ELISA	+	82	1	83
	-	0	127	127
	Total	82	128	210

Relative Sensitivität: 98,8% (93,5% - 99,8%)*

Relative Spezifität: >99,9% (97,1% - 100,0%)*

Gesamtübereinstimmung: 99,5% (97,4% - 99,9%)*

*95% Konfidenzintervall

Es wurden insgesamt 242 Stuhlproben von Patienten mit dem NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Rotavirus) und einem kommerziell erhältlichen ELISA getestet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Rotavirus) vs. ELISA

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Rotavirus)		
		+	-	Total
ELISA	+	79	3	82
	-	0	160	160
	Total	79	163	242

Relative Sensitivität: 96,3% (89,8% - 98,7%)*

Relative Spezifität: >99,9% (97,7% - 100,0%)*

Gesamtübereinstimmung: 98,8% (96,4% - 99,6%)*

*95% Konfidenzintervall

Es wurden insgesamt 398 Stuhlproben von Patienten mit dem NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Norovirus) und einem kommerziell erhältlichen immunochromatographischen Schnelltest zum Nachweis von Norovirus-Antigenen der Genogruppe I und II getestet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Norovirus) vs. anderer Norovirus GI/GII Schnelltest

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Norovirus)		
		+	–	Total
Anderer Norovirus GI/GII Schnelltest	+	142	3	145
	–	1	252	253
	Total	143	255	398

Relative Sensitivität: 97,9% (94,1% - 99,3%)*

Relative Spezifität: 99,6% (97,8% - 99,9%)*

Gesamtübereinstimmung: 99,0% (97,4% - 99,6%)*

*95% Konfidenzintervall

Kreuzreaktivität:

Es wurde eine Kreuzreaktivität mit folgenden Organismen mit der Konzentration von 1,0 x 10^9 Organismen/mL untersucht. Die Stuhlproben, die folgende Organismen enthalten, wurden mit dem NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test getestet und für negativ befunden.

Staphylococcus aureus	***Enterococcus faecalis***
Acinetobacter spp	***Moraxella catarrhalis***
Proteus vulgaris	***Chlamydia trachomatis***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Gardnerella vaginalis	***Neisseria gonorrhoeae***
Klebsiella pneumoniae	***Group C Streptococcus***
Acinetobacter calcoaceticus	***Helicobacter pylori***
Proteus mirabilis	***Salmonella* Choleraesuis**
Group B Streptococcus	***Haemophilus influenzae***
Escherichia coli	***Neisseria meningitidis***
Candida albicans	

14. Referenzen

1. Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN. June 2009. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. Clin. Pediatr. 49:235-239.
2. Singh, Amandeep (July 2010). "Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update"
3. Ciccarelli, S; Stolfi, I; Caramia, G (29 October 2013). "Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis". Infection and Drug Resistance. 6: 133–61.
4. Schlossberg, David (2015). Clinical infectious disease (Second ed.). p. 334. ISBN 9781107038912. Archived from the original on 2017-09-08.
5. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
6. Dennehy PH (January 2011). "Viral gastroenteritis in children". The Pediatric Infectious Disease Journal. 30 (1): 63–4.
7. Szajewska, H; Dziechciarz, P (January 2010). "Gastrointestinal infections in the pediatric population". Current Opinion in Gastroenterology. 26 (1): 36–44.
8. Webb, A; Starr, M (April 2005). "Acute gastroenteritis in children". Australian Family Physician. 34 (4): 227–31.
9. Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces." Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
10. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
11. Shane, Andi L; Mody, Rajal K; Crump, John A; Tarr, Phillip I; Steiner, Theodore S; Kotloff, Karen; Langley, Joanne M; Wanke, Christine; Warren, Cirle Alcantara; Cheng, Allen C; Cantey, Joseph; Pickering, Larry K (19 October 2017). "2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea". Clinical Infectious Diseases. 65: e45–e80.
12. Kohler H, Jungert J, Korn K. Norovirus pseudo-outbreak in a neonatal intensive care unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(4):471-472.
13. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954.
14. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413.

Rev. 1, 2019-05-17 OM/SDe

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Ref. 920007N-10)

1. Intended Use

The NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection and differentiation of norovirus antigens of genogroups I and II (GI and GII), as well as rotaviruses and adenoviruses in human faecal specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of norovirus, rotavirus and adenovirus infections and is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Acute gastroenteritis is a common disorder in young children, and the associated dehydration is both a leading cause of admission to hospital in industrialised countries and a major cause of mortality in developing countries.[1] Symptoms may include diarrhoea, vomiting and abdominal pain.[2] Fever, a lack of energy and dehydration may also occur.[3] This typically lasts less than two weeks.[4] Enteric viruses have been recognised as the most significant etiological agents of the disease, with rotavirus, adenovirus 40/41, norovirus and astrovirus currently being recognised as the most significant pathogens of childhood viral gastroenteritis.[5,6]

Rotavirus is the most common cause of gastroenteritis in children.[7] Viruses cause approximately 70% of episodes of infectious diarrhoea in the paediatric age group.[8]

Adenoviruses, primarily Ad40 and Ad41, are a leading cause of diarrhoea in children, second only to rotaviruses. Infections are most frequently observed in children under two years old, but have been found in patients of all ages. Further studies indicate that adenoviruses are associated with 4-15% of all hospitalised cases of viral gastroenteritis.[9]

Norovirus is a leading cause of gastroenteritis among adults in United States of America, causing more than 90% of outbreaks.[10] These localised epidemics typically occur when groups of people spend time in close physical proximity to each other, such as on cruise ships, in hospitals or in restaurants. Noroviruses commonly isolated in cases of acute gastroenteritis belong to two genogroups: GI and GII. Patients may remain infectious even after their diarrhoea has cleared up.[10]

Gastroenteritis is typically diagnosed clinically, based on a person's signs and symptoms.[10] However, stool cultures should be performed in those with blood in their stool, those who may have been exposed to food poisoning and in those who have recently traveled to developing countries.[8] They may also be appropriate for children under 5 years old, elderly people, and those with poor immune function.[11] Diagnostic testing may also be carried out for monitoring.[10]

3. Test Principle

The NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test enables the qualitative detection of norovirus antigens GI and GII, as well as rotaviruses and adenoviruses, through the visual interpretation of colour development on the internal test strips.

The test cassette contains three different test strips for the qualitative detection of norovirus antigens GI/GII, rotaviruses and adenoviruses.

Anti-norovirus GI/GII, anti-rotavirus and anti-adenovirus antibodies are immobilised in the test line regions (GI) and (GII) for noroviruses GI and GII, as well as in the test line regions (T) for rotaviruses and adenoviruses of the membrane. During the test, extracted antigens bind to anti-norovirus GI/GII, anti-rotavirus and anti-adenovirus antibodies, which are conjugated to coloured particles and precoated onto the sample pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. The complexes are then captured by anti-norovirus GI/GII, anti-rotavirus and anti-adenovirus antibodies in the test line regions (GI), (GII) and (T) respectively. Excess coloured particles are captured in the control line regions (C).

The presence of a red line in the test line region (GI) and/or (GII) and/or (T) indicates a positive result for particular viral antigens, whereas its absence indicates a negative result. The formation of a blue line in each control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 10 NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus test cassettes (incl. disposable pipettes for liquid faecal samples)
- 10 specimen collection tubes with buffer
- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- Specimen collection containers
- Disposable gloves
- Timer

6. Storage & Stability

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus test kits should be stored at 2-30°C and used by the expiry date indicated on the packaging. Test cassettes should remain in sealed pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date. Care should be taken to protect components of the test kit from contamination. Do not use the test if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to false results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use the test if the foil pouch is damaged.
- Do not reuse tests.
- Do not add samples to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not use the buffer if it is discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- Failure to bring specimens and reagents to room temperature prior to testing may decrease assay sensitivity.

Inaccurate or inappropriate specimen collection, storage or transport may yield false negative test results.

- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures as well as standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Humidity and temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Specimen Collection and Storage:
Use clean, dry specimen collection containers for specimen collection. The best results will be obtained if the assay is performed within 2 hours of specimen collection.

Note: Specimens collected in the specimen collection container may be stored at 2-8°C for up to 1-2 days, or at -20°C for up to 3 months if they are not to be tested within 2 hours of preparation.

Viral detection can be improved by collecting specimens at the onset of symptoms. If specimens are collected long after the onset of diarrhoeic symptoms, either the antigen quantity may not be sufficient enough to obtain a positive reaction or the antigens detected may not be linked to the diarrhoeic episode.

If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with all applicable regulations for the transportation of etiologic agents.

Specimen preparation:
Use a separate specimen collection tube with buffer for each sample.

Hold the specimen collection tube upright and remove the applicator stick by unscrewing the light-blue cap. Be careful not to spill or splash buffer solution from the collection tube.



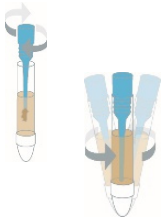
For solid specimens:

Collect approx. 50 mg of faeces (equivalent to ¼ of a pea) by inserting the applicator stick in at least 3 different sites of the faecal specimen.



For liquid specimens:
Holding the pipette vertically, collect a faecal specimen and add 2 drops (approx. 80 µL) to the specimen collection tube containing buffer.

Place the applicator stick, along with the faecal specimen (or without the faecal specimen if the specimen is liquid), back into the specimen collection tube and tightly screw the cap closed.



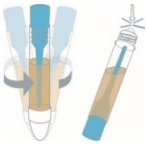
Shake the specimen collection tube to thoroughly mix the specimen and buffer.

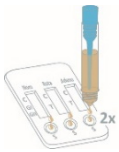
Specimens prepared in the specimen collection tubes can be stored at -20°C for up to 6 months if not tested within 1 hour after preparation.

9. Test Procedure

Bring tests and samples with buffer to room temperature (15-30°C) prior to testing. Do not open the foil pouch until you are ready to perform the assay.

1. Remove the NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus test cassette from the sealed foil pouch and use it as soon as possible. Label the test cassette with the patient or control identification. For best results, the assay should be performed within 1 hour.
2. Shake the specimen collection tube to ensure good sample dispersion. Unscrew the white cap and break off the tip of the tube using a piece of tissue.
   Holding the specimen collection tube vertically, dispense 2 drops of solution into each sample well (S) of the test cassette.
   Avoid trapping air bubbles in the sample wells (S) and do not add any solution to the result areas.





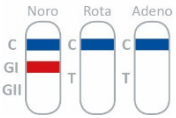
3. Start the timer.
   Note: If the specimen does not migrate due to the presence of particles, centrifuge the specimen contained in the specimen collection tube. Collect 80 µL of supernatant, dispense it into each specimen well (S) of a new test cassette and, following the instructions stated above, start the test again.
4. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 10 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.



10. Result Interpretation

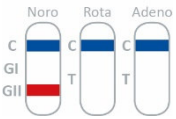
Positive for norovirus GI (Noro)

One blue line develops in the control line region (C) and one red line develops in the test line region (GI) for norovirus GI (Noro).



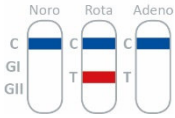
Positive for norovirus GII (Noro)

One blue line develops in the control line region (C) and one red line develops in the test line region (GII) for norovirus GII (Noro).



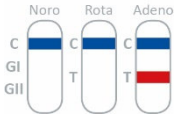
Positive for rotavirus (Rota):

One blue line develops in the control line region (C) and one red line develops in the test line region (T) for rotavirus (Rota).



Positive for adenovirus (Adeno):

One blue line develops in the control line region (C) and one red line develops in the test line region (T) for adenovirus (Adeno).

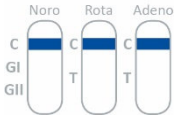


Note: A combination of positive results for various parameters is possible.

Note: The colour intensity in the test line regions may vary depending on the concentration of the analyte present in the specimen. Therefore, any shade of colour in the test line regions should be considered positive.

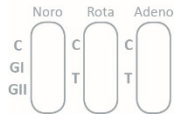
Negative:

One blue line develops in each control line region (C). No lines develop in test line regions (GI) and (GII) and in test line regions (T).



Invalid:

A blue control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded.



Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.

Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for the control line failure.

11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette:

A blue line appearing in each control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only and should only be used for the qualitative detection of noroviruses GI and GII, as well as rotaviruses and adenoviruses. The colour intensity of the test lines cannot be used for semi-quantitative or quantitative evaluation.
- As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the result of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
- The sections 'Test Procedure' and 'Result Interpretation' must be followed closely while testing. Failure to follow the procedure may lead to inaccurate test results.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of a norovirus, rotavirus and/or adenovirus infection, as the concentration of viral particles may be below the detection limit of the test.
- In order to prevent pseudo-outbreaks, positive test results in newborns must be confirmed using an alternative testing method (PCR).
- If visible blood is present in faecal specimens, false-positive results cannot be ruled out and must therefore be verified using an alternative test method.

13. Performance Characteristics

Clinical Performance

A total of 210 faecal samples from individual subjects were tested using the NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (adenovirus) and a commercially available ELISA.

The results are presented in the following table:

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (adenovirus) vs. ELISA

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus)		
		+	-	Total
ELISA	+	82	1	83
	-	0	127	127
	Total	82	128	210

Relative sensitivity: 98.8% (93.5% - 99.8%)*

Relative specificity: >99.9% (97.1% - 100.0%)*

Overall agreement: 99.5% (97.4% - 99.9%)*

*95% Confidence interval

A total of 242 faecal samples from individual subjects were tested using the NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (rotavirus) and a commercially available ELISA.

The results are presented in the following table.

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (rotavirus) vs. ELISA:

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (rotavirus)		
		+	-	Total
ELISA	+	79	3	82
	-	0	160	160
	Total	79	163	242

Relative sensitivity: 96.3% (89.8% - 98.7%)*

Relative specificity: >99.9% (97.7% - 100.0%)*

Overall agreement: 98.8% (96.4% - 99.6%)*

*95% Confidence interval

A total of 398 faecal samples were tested using the NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test and a commercially available immunochromatographic test for the detection of norovirus antigens of genogroups I and II.

The results are presented in the following table.

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (norovirus) vs. another Norovirus GI/GII rapid test:

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (norovirus)		
		+	–	Total
Another Norovirus GI/GII rapid test	+	142	3	145
	–	1	252	253
	Total	143	255	398

Relative sensitivity: 97.9% (94.1% - 99.3%)*

Relative specificity: 99.6% (97.8% - 99.9%)*

Overall agreement: 99.0% (97.4% - 99.6%)*

*95% Confidence interval

Cross-reactivity:

Cross-reactivity with the following organisms was studied at a concentration of 1.0×10^9 organisms/mL. Faecal specimens containing the following organisms were found to be negative when tested using the NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test.

Staphylococcus aureus	***Enterococcus faecalis***
Acinetobacter spp.	***Moraxella catarrhalis***
Proteus vulgaris	***Chlamydia trachomatis***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Gardnerella vaginalis	***Neisseria gonorrhoeae***
Klebsiella pneumoniae	***Group C Streptococcus***
Acinetobacter calcoaceticus	***Helicobacter pylori***
Proteus mirabilis	***Salmonella* Choleraesuis**
Group B Streptococcus	***Haemophilus influenzae***
Escherichia coli	***Neisseria meningitidis***
Candida albicans	

14. References

1. Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN. June 2009. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. Clin. Pediatr. 49:235-239.
2. Singh, Amandeep (July 2010). "Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update"
3. Ciccarelli, S; Stolfi, I; Caramia, G (29 October 2013). "Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis". Infection and Drug Resistance. 6: 133–61.
4. Schlossberg, David (2015). Clinical infectious disease (Second ed.). p. 334. ISBN 9781107038912. Archived from the original on 2017-09-08.
5. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
6. Dennehy PH (January 2011). "Viral gastroenteritis in children". The Pediatric Infectious Disease Journal. 30 (1): 63–4.
7. Szajewska, H; Dziechciarz, P (January 2010). "Gastrointestinal infections in the pediatric population". Current Opinion in Gastroenterology. 26 (1): 36–44.
8. Webb, A; Starr, M (April 2005). "Acute gastroenteritis in children". Australian Family Physician. 34 (4): 227–31.
9. Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces." Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
10. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
11. Shane, Andi L; Mody, Rajal K; Crump, John A; Tarr, Phillip I; Steiner, Theodore S; Kotloff, Karen; Langley, Joanne M; Wanke, Christine; Warren, Cirle Alcantara; Cheng, Allen C; Cantey, Joseph; Pickering, Larry K (19 October 2017). "2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea". Clinical Infectious Diseases. 65: e45–e80.
12. Kohler H, Jungert J, Korn K. Norovirus pseudo-outbreak in a neonatal intensive care unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(4):471-472.
13. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954.
14. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413.

Rev. 1, 2019-05-17 OM/SDe

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Réf. 920007N-10)

1. Domaine d'application

Le test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus est un immunodosage chromatographique rapide pour la détection qualitative des antigènes norovirus des génogroupes I et II (GI et GII) ainsi que des antigènes rotavirus et adénovirus dans les échantillons de selles humaines. Le test est une aide au diagnostic des infections à norovirus, rotavirus et adénovirus. Il est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et/ou signification clinique

La gastro-entérite aiguë est une maladie courante chez les nourrissons. La déshydratation liée à la gastro-entérite est l'une des causes les plus courantes d'hospitalisation dans les pays industrialisés et une cause majeure de mortalité dans les pays en voie de développement.[1] Les symptômes sont, entre autres, la diarrhée, les vomissements et les douleurs abdominales.[2] Fièvre, perte d'énergie et déshydratation peuvent également apparaître.[3] Cela dure en général moins de deux semaines.[4] Les virus entériques ont été reconnus comme principaux agents pathogènes. Les rotavirus, adénovirus 40/41, norovirus et astrovirus sont les agents pathogènes les plus courants de la gastro-entérite virale chez l'enfant.[5, 6]

Le rotavirus est la principale cause de gastro-entérite chez l'enfant.[7] Les virus provoquent environ 70% des cas de diarrhée infectieuse en pédiatrie.

Les adénovirus, en particulier Ad40 et Ad41, sont l'une des causes les plus courantes et la deuxième cause de diarrhée chez l'enfant, après les rotavirus. Les infections ont le plus souvent été observées chez l'enfant de moins de deux ans mais on l'observe aussi chez les patients de tous âges.

D'autres études démontrent que les adénovirus sont responsables de 4 à 15% des hospitalisations dues à une gastro-entérite virale.[9]

Le norovirus est une des causes majeures de gastro-entérite chez l'adulte aux Etats-Unis et est à l'origine de plus de 90% des irruptions.[10] Ces épidémies localisées se déclenchent généralement lorsque des groupes de personnes sont physiquement proches les uns des autres, comme sur des navires de croisière, dans des hôpitaux ou encore des restaurants. Les norovirus, souvent isolés dans les gastro-entérites aiguës, appartiennent à deux génogroupes : GI et GII. Les patients peuvent rester contagieux, même après la fin de la diarrhée.[10]

La gastro-entérite est généralement diagnostiquée cliniquement suite à des signes et des symptômes qui ont été détectés.[10] Les coprocultures doivent être effectuées sur les personnes qui présentent du sang dans les selles, celles potentiellement exposées à une intoxication alimentaire et enfin sur les personnes ayant récemment voyagé dans des pays en voie de développement.[8] Elles peuvent être réalisées sur des enfants de moins de 5 ans, des personnes âgées et des personnes dont les fonctions immunitaires sont déficientes.[11] Des tests de diagnostic peuvent aussi être réalisés dans le but d'une surveillance. [10]

3. Principe du test

Le test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus permet la détection qualitative des antigènes norovirus des génogroupes I et II et les antigènes rotavirus et adénovirus grâce à une interprétation visuelle des couleurs se développant sur la bandelette interne du test.

La cassette de test contient trois bandelettes différentes pour la détection qualitative des antigènes norovirus GI et GII, des antigènes rotavirus et adénovirus.

Les anticorps anti-norovirus GI/GII, anti-rotavirus et anti-adénovirus sont immobilisés dans les zones de test (GI) et (GII) pour norovirus GI/GII et dans la zone de test (T) de la membrane pour le rotavirus et l'adénovirus. Pendant le test, les antigènes extraits se lient aux anticorps anti-norovirus GI/GII conjugués à des particules colorées et immobilisées sur le tampon interne de la bandelette. Le complexe migre par capillarité le long de la membrane et interagit avec les réactifs. Ce complexe est ensuite capturé par des anticorps anti-norovirus GI/GII, anti-rotavirus et anti-adénovirus dans les zones de test (GI), (GII) et (T). L'excédent de particules colorées est capturé dans la zone de contrôle (C).

La présence d'une ligne rouge dans la zone de test (GI) et/ou (GII) indique un résultat positif et la présence d'un antigène viral spécifique. L'absence de cette ligne rouge indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne bleue au niveau de chaque zone de contrôle (C) est considérée comme une procédure de contrôle interne et indique qu'une quantité suffisante de prélèvement a été utilisée et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériel fournis

- 10 cassettes NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (pipettes à usage unique pour les selles liquides incluses)
- 10 tubes collecteurs avec solution tampon
- 1 notice d'utilisation

5. Matériel nécessaire supplémentaire

- Récipient collecteur
- Gants à usage unique
- Chronomètre

6. Péremption et conservation des réactifs

Le kit NADAL® GI/GII+Rota-Adenovirus doit être stocké entre 2 et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Les cassettes doivent être conservées dans leur emballage d'origine jusqu'à leur utilisation. Ne pas congeler les kits. Ne pas utiliser le test au-delà de la date de péremption. Il est recommandé de protéger les kits de toute contamination. Ne pas utiliser le test s'il présente des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, récipients et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Les échantillons ne doivent pas entrer en contact avec la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).

- Ne pas toucher la zone réactive du test (champ de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, chaque échantillon doit être recueilli dans un collecteur unique.
- Ne pas interchanger les composants de différents lots.
- Ne pas utiliser la solution tampon si elle présente des signes de décoloration ou de précipitation. Une décoloration ou une précipitation peuvent être le signe d'une contamination bactérienne.
- Si les échantillons ou les réactifs ne sont pas amenés à température ambiante avant la réalisation du test, la sensibilité du test peut diminuer. Un recueil, une conservation ou un transport inappropriés des échantillons peuvent générer des résultats faussement négatifs.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation.
- Utiliser des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection.
- Manipuler les échantillons en les considérant comme de potentiels réactifs infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et l'état sanitaire des animaux ne certifient pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les prélèvements et matériaux utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières infectieuses. Il est recommandé d'appliquer les mesures de précaution nécessaires (ne pas avaler ou inhaler).
- L'humidité et les fortes températures peuvent altérer les résultats du test.
- Les composants du test doivent être éliminés selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Recueil et conservation :

Pour chaque échantillon, utiliser un récipient collecteur propre et sec. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est réalisé dans les deux heures qui suivent le recueil.

Remarque : S'ils ne sont pas analysés dans les 2 heures qui suivent le recueil, les échantillons peuvent être conservés pendant 1 à 2 jours à une température comprise entre 2 et 8°C, ou jusqu'à 3 mois à -20°C.

La détection du virus peut être améliorée en prélevant les échantillons dès que les symptômes apparaissent. Si les échantillons sont prélevés longtemps après l'apparition des symptômes, la quantité d'antigènes peut ne pas être suffisante pour obtenir une réaction positive ou les antigènes détectés peuvent ne pas être associés à une diarrhée.

Si des échantillons doivent être expédiés, ils doivent être emballés conformément à la législation locale relative au transport d'agents étiologiques.

Préparation des échantillons

Pour chaque prélèvement, utiliser un tube collecteur avec solution tampon unique.

Tenir le tube collecteur à la verticale et dévisser le bouchon bleu pour prendre le pic collecteur. S'assurer de ne pas renverser de solution tampon en ouvrant le tube collecteur.



Selles solides :

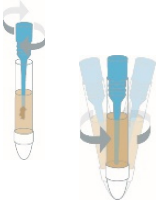
Recueillir environ 50 mg de selles (¼ de petit pois) en s'assurant de planter le pic à au moins 3 endroits différents de l'échantillon de selles.



Selles liquides :

Tenir la pipette à la verticale et recueillir 2 gouttes (environ 80 µL) de selles dans le tube collecteur contenant la solution tampon.

Réinsérer le pic collecteur avec l'échantillon de selles (ou sans échantillon, dans le cas de selles liquides) dans le tube collecteur contenant la solution tampon et refermer le tube collecteur. Agiter vigoureusement afin d'homogénéiser la solution tampon et le prélèvement de selles.

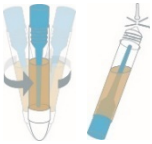


S'ils ne sont pas testés dans l'heure qui suit leur préparation, les échantillons préparés dans un tube collecteur contenant une solution tampon peuvent être conservés pendant 6 mois à -20°C.

9. Exécution du test

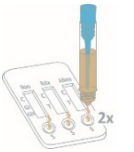
Amener les tests et les échantillons avec solution tampon à température ambiante (15-30°C) avant de réaliser le test. N'ouvrir l'emballage que lorsque le test est prêt à être réaliser.

1. Sortir la cassette NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus de son emballage. Ne pas attendre pour l'utiliser. Inscrire le nom du patient (ou tout autre moyen d'identification) sur la cassette. Pour un résultat optimal, réaliser le test dans l'heure qui suit le recueil.
2. Secouer le récipient collecteur afin d'assurer une bonne dispersion de l'échantillon. Dévisser l'embout blanc et casser l'embout du tube avec un papier absorbant.

   Maintenir le tube collecteur à la verticale et déposer 2 gouttes du mélange dans le puits de dépôt (S) de la cassette.

   Eviter toute formation de bulles d'air dans les puits de dépôt (S) de la cassette et ne pas déposer de solution sur la fenêtre de résultats.

3. Démarrer le chronomètre.

   Remarque : Si des particules présentes dans l'échantillon empêchent la migration du liquide sur la bandelette, centrifuger l'échantillon contenu dans le tube collecteur. Recueillir 80 µL du surnageant et les déposer dans le puits de dépôt d'une nouvelle cassette. Recommencer la manipulation en suivant les indications de la notice d'utilisation.

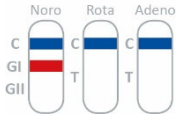
4. Attendre que la ou les lignes colorées apparaissent. Interpréter le test après 10 minutes. Ne plus interpréter les résultats après 20 minutes.



10. Interprétation des résultats

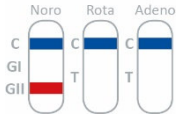
Positif à Norovirus GI (Noro)

Une ligne bleue apparaît dans la zone de contrôle (C) et une ligne rouge apparaît dans la zone de test (GI) pour Norovirus GI (Noro).



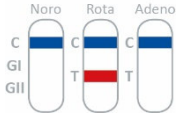
Positif à Norovirus GII (Noro)

Une ligne bleue apparaît dans la zone de contrôle (C) et une ligne rouge apparaît dans la zone de test (GII) pour Norovirus GII (Noro).



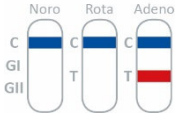
Positif à Rotavirus (Rota)

Une ligne bleue apparaît dans la zone de contrôle (C) et une ligne rouge apparaît dans la zone de test (T) pour Rotavirus (Rota).



Positif à Adenovirus (Adeno)

Une ligne bleue apparaît dans la zone de contrôle (C) et une ligne rouge apparaît dans la zone de test (T) pour Adenovirus (Adeno).

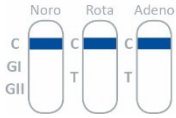


Remarque : Une combinaison de résultats positifs selon différents paramètres est possible.

Remarque : L'intensité de la couleur dans les zones de test peut varier en fonction de la concentration d'analytes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute coloration apparaissant dans la zone de test doit être interprétée comme un résultat positif.

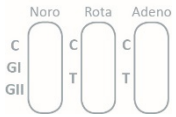
Négatif :

Une ligne bleue apparaît dans chaque zone de contrôle (C). Aucune ligne n'apparaît dans les zones de test (GI) et (GII) ni dans les zones de test (T).



Non-valide :

Aucune ligne bleue n'apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C). Les tests, sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation fixé, doivent être jetés.



Contrôler la procédure d'exécution du test et répéter le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, ne plus utiliser le kit du test et contacter le distributeur.

Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

La cassette contient une procédure de contrôle interne :

La ligne bleue apparaissant au niveau de chaque zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant, que la manipulation a été correctement effectuée et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire* (BPL) recommandent l'utilisation de matériel de contrôles afin de confirmer la fiabilité du test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus est réservé au diagnostic professionnel *in-vitro* et a été conçu pour la détection qualitative des norovirus GI et GII ainsi que le rotavirus et l'adénovirus. L'intensité de la couleur des lignes de test (GI) et (GII) ne permet pas une détection semi-quantitative ou quantitative.
- Un diagnostic clinique définitif ne devrait jamais s'appuyer sur les résultats d'un seul test. Le diagnostic devrait être établi par un médecin après évaluation de toutes les données techniques et cliniques.
- Lire attentivement les paragraphes « Exécution du test » et « Interprétation des résultats ». Le non-respect de la procédure peut mener à de faux résultats.
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de répéter le test avec d'autres méthodes cliniques de diagnostic. Un résultat négatif ne permet pas d'exclure une possible infection à norovirus, rotavirus et/ou adénovirus. En effet, il est possible que la concentration en particules virales se situe en-deçà du seuil de détection.
- Pour éviter une pseudo-épidémie, faire confirmer les résultats positifs obtenus sur les nouveau-nés par une méthode alternative (PCR).
- Des traces de sang dans les selles peuvent être le signe d'un faux-positif. Les résultats doivent alors être confirmés par une méthode de test alternative.

13. Performance du test

Performance clinique

210 échantillons de selles ont été testés avec le test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Adenovirus) et un test ELISA disponible dans le commerce. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Adenovirus) vs ELISA

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Adenovirus)		
		+	-	Total
ELISA	+	82	1	83
	-	0	127	127
	Total	82	128	210

Sensibilité relative : 98,8% (93,5% - 99,8%)*

Spécificité relative : >99,9% (97,1% - 100,0%)*

Concordance générale : 99,5% (97,4% - 99,9%)*

*95% Intervalle de confiance

242 échantillons de selles ont été testés avec le test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Rotavirus) et un test ELISA disponible dans le commerce. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Rotavirus) vs ELISA

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Rotavirus)		
		+	-	Total
ELISA	+	79	3	82
	-	0	160	160
	Total	79	163	242

Sensibilité relative : 96,3% (89,8% - 98,7%)*

Spécificité relative : >99,9% (97,7% - 100,0%)*

Concordance générale : 98,8% (96,4% - 99,6%)*

*95% Intervalle de confiance

398 échantillons de selles ont été testés avec le test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Norovirus) et un test rapide immunochromatographique pour la détection des antigènes norovirus des génogroupes I et II, disponible dans le commerce.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Norovirus) vs. test rapide Norovirus GI/GII

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Norovirus)		
		+	–	Total
Autre test rapide Norovirus GI/GII	+	142	3	145
	–	1	252	253
	Total	143	255	398

Sensibilité relative : 97,9% (94,1% - 99,3%)*

Spécificité relative : 99,6% (97,8% - 99,9%)*

Concordance générale : 99,0% (97,4% - 99,6%)*

*95% Intervalle de confiance

Réactions croisées :

Les réactions croisées ont été déterminées lors d'une analyse réalisée sur les organismes suivants à une concentration de 1 x 10^9 organismes/mL. Les échantillons de selles contenant les organismes suivants ont été testés avec le test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus. Ils ont tous fourni des résultats négatifs.

Staphylococcus aureus	***Enterococcus faecalis***
Acinetobacter spp	***Moraxella catarrhalis***
Proteus vulgaris	***Chlamydia trachomatis***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Gardnerella vaginalis	***Neisseria gonorrhoeae***
Klebsiella pneumoniae	***Group C Streptococcus***
Acinetobacter calcoaceticus	***Helicobacter pylori***
Proteus mirabilis	***Salmonella* Choleraesuis**
Gruppe *B Streptococcus*	***Haemophilus influenzae***
Escherichia coli	***Neisseria meningitidis***
Candida albicans	

14. Bibliographie

1. Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN. June 2009. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. Clin. Pediatr. 49:235-239.
2. Singh, Amandeep (July 2010). "Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update"
3. Ciccarelli, S; Stolfi, I; Caramia, G (29 October 2013). "Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis". Infection and Drug Resistance. 6: 133–61.
4. Schlossberg, David (2015). Clinical infectious disease (Second ed.). p. 334. ISBN 9781107038912. Archived from the original on 2017-09-08.
5. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
6. Dennehy PH (January 2011). "Viral gastroenteritis in children". The Pediatric Infectious Disease Journal. 30 (1): 63–4.
7. Szajewska, H; Dziechciarz, P (January 2010). "Gastrointestinal infections in the pediatric population". Current Opinion in Gastroenterology. 26 (1): 36–44.
8. Webb, A; Starr, M (April 2005). "Acute gastroenteritis in children". Australian Family Physician. 34 (4): 227–31.
9. Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces." Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
10. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
11. Shane, Andi L; Mody, Rajal K; Crump, John A; Tarr, Phillip I; Steiner, Theodore S; Kotloff, Karen; Langley, Joanne M; Wanke, Christine; Warren, Cirle Alcantara; Cheng, Allen C; Cantey, Joseph; Pickering, Larry K (19 October 2017). "2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea". Clinical Infectious Diseases. 65: e45–e80.
12. Kohler H, Jungert J, Korn K. Norovirus pseudo-outbreak in a neonatal intensive care unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(4):471-472.
13. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954.
14. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413.

Rev. 1, 2019-05-17 EM

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Ref. 920007N-10)

1. Uso previsto

El test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa y diferenciación de antígenos de norovirus de los genogrupos I y II (GI y GII), así como rotavirus y adenovirus en muestras fecales humanas. Este test sirve para ayudar en el diagnóstico de las infecciones por norovirus, rotavirus y adenovirus, y está diseñado exclusivamente para uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

La gastroenteritis aguda es un trastorno frecuente en niños pequeños, y la deshidratación asociada es una de las principales causas de ingreso hospitalario en países industrializados, así como una de las principales causas de mortalidad en los países en vías de desarrollo.[1] Los síntomas pueden incluir diarrea, vómitos y dolor abdominal.[2] También puede darse fiebre, falta de energía y deshidratación.[3] Esto suele durar menos de dos semanas.[4] Los virus entéricos han sido reconocidos como los agentes etiológicos más significativos de la enfermedad, siendo los rotavirus, adenovirus 40/41, norovirus y astrovirus actualmente reconocidos como los patógenos más significativos de la gastroenteritis viral infantil.[5,6]

El rotavirus es la causa más común de gastroenteritis en niños.[7] Los virus causan aproximadamente el 70% de los episodios de diarrea infecciosa en el grupo de edad pediátrica.[8]

Los adenovirus, principalmente los Ad40 y Ad41, son la principal causa de diarrea en niños, después de los rotavirus. Las infecciones se observan con mayor frecuencia en niños menores de dos años, pero se han encontrado en pacientes de todas las edades. Otros estudios indican que los adenovirus están asociados con el 4-15% de todos los casos de hospitalización por gastroenteritis viral.[9]

El norovirus es una de las principales causas de gastroenteritis en adultos en Estados Unidos, causando más del 90% de los brotes.[10] Estas epidemias localizadas suelen ocurrir cuando grupos de personas pasan tiempo en estrecha proximidad física entre sí, como en cruceros, hospitales o restaurantes. Los norovirus frecuentemente aislados en casos de gastroenteritis aguda pertenecen a dos genogrupos: GI y GII. Los pacientes pueden seguir siendo infecciosos incluso después de que su diarrea haya desaparecido.[10]

La gastroenteritis suele diagnosticarse clínicamente, basándose en los signos y síntomas de una persona.[10] Sin embargo, los cultivos de heces deben realizarse en personas con sangre en las heces, en aquellas que pueden haber estado expuestas a intoxicaciones alimentarias y en aquellas que han viajado recientemente a países en vías de desarrollo.[8] También pueden ser apropiados para niños menores de 5 años, personas de edad avanzada y personas con una función inmunológica deficiente.[11] Los test de diagnóstico también pueden realizarse para su seguimiento.[10]

3. Principio del test

El test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus permite la detección cualitativa de antígenos de norovirus GI y GII, así como de rotavirus y adenovirus, mediante la interpretación visual del desarrollo del color en las tiras reactivas internas.

El casete de test contiene tres tiras reactivas diferentes para la detección cualitativa de antígenos de norovirus GI/GII, rotavirus y adenovirus.

Los anticuerpos antinorovirus GI/GII, antirotavirus y antiadenovirus se inmovilizan en las regiones de la línea de test (GI) y (GII) para los norovirus GI y GII, así como en las regiones de la línea de test (T) para los rotavirus y adenovirus de la membrana. Durante la prueba, los antígenos extraídos se unen a los anticuerpos antinorovirus GI/GII, antirotavirus y antiadenovirus, que están conjugados con partículas de color y revisten la almohadilla de la muestra del casete de test. A continuación, la mezcla migra a lo largo de la membrana por acción capilar e interactúa con los reactivos. Los complejos son capturados por anticuerpos antinorovirus GI/GII, antirotavirus y antiadenovirus en las regiones de la línea de test (GI), (GII) y (T) respectivamente. El exceso de partículas coloreadas es capturado en la región de la línea de control (C).

La presencia de una línea roja en la región de la línea de test (GI) y/o (GII) y/o (T) indica un resultado positivo para determinados antígenos virales, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. La aparición de una línea azul en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido suficiente y que la membrana se ha empapado convenientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 10 casetes de test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (incluidas pipetas desechables para muestras fecales líquidas)
- 10 tubos con búfer para la recolección de las muestras
- 1 manual de instrucciones

5. Materiales adicionales

- Recipientes para recolectar la muestra
- Guantes desechables
- Cronómetro

6. Almacenamiento y conservación

Los kits del test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus deben ser almacenados a 2-30°C y utilizados hasta la fecha de caducidad indicada en el envase. Mantenga los casetes de test en su envase sellado hasta el momento de uso. No congele los dispositivos. No utilice los test después de la fecha de caducidad. Proteja los componentes del test de una posible contaminación. No utilice el test si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento antes de comenzar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice el dispositivo de test si el envase está dañado.
- No reutilice los test.
- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).

- Evite tocar el área de reacción (región de resultados), a fin de evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No utilice el búfer si está descolorido o turbio. La decoloración o la turbidez pueden ser un signo de contaminación microbiana.
- Si no se llevan las muestras y los reactivos a temperatura ambiente antes de la prueba, la sensibilidad del ensayo puede verse disminuida. La recolección, almacenamiento o transporte de muestras inexactas o inadecuadas puede dar lugar a resultados falsos negativos.
- No coma, beba ni fume en el área donde se manipulan las muestras y los equipos de test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos, y las directrices estándar para la eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Recolección de muestras y almacenamiento:

Utilice recipientes limpios y secos para la recolección de las muestras. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza dentro de las 2 horas posteriores a la recolección de la muestra.

Nota: las muestras recogidas en el recipiente de recolección pueden almacenarse a 2-8°C durante un máximo de 1-2 días, o bien a -20°C durante un máximo de 3 meses si no se utilizan dentro de las 2 horas siguientes a la preparación.

La detección viral puede mejorarse mediante la recolección de muestras al inicio de los síntomas. Si las muestras se recogen mucho después de la aparición de los síntomas diarreicos, la cantidad de antígenos puede no ser suficiente para obtener una reacción positiva o los antígenos detectados pueden no estar relacionados con el episodio diarreico.

Si las muestras se van a transportar, se deben empaquetar de acuerdo con las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

Preparación de las muestras:

Utilice un nuevo tubo con búfer para la recolección de cada muestra.

Sostenga el tubo de recolección de muestras en posición vertical y retire el aplicador desenroscando la tapa azul claro. Tenga cuidado de no derramar o salpicar la solución búfer del tubo de recolección.



Para muestras sólidas:

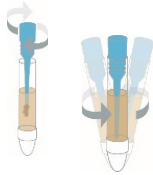
Recolecte aprox. 50 mg de heces (equivalentes al tamaño de ¼ de guisante) insertando el aplicador en al menos tres puntos diferentes de la muestra fecal.



Para muestras líquidas:

Sostenga una pipeta verticalmente, recolecte una muestra fecal y añada 2 gotas (aprox. 80 µL) al tubo recolector de muestras que contiene el búfer.

Coloque el aplicador, junto con la muestra fecal (o sin la muestra fecal si ésta es líquida) de nuevo en el tubo de recolección de muestras y cierre bien la tapa.



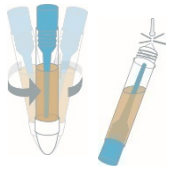
Agite el tubo de recolección para mezclar bien la muestra y el búfer.

Las muestras preparadas en los tubos de recolección de muestras pueden almacenarse a -20°C durante un máximo de 6 meses si no se analizan en el plazo de 1 hora después de la preparación.

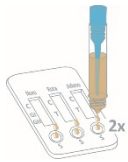
9. Procedimiento del test

Lleve los dispositivos y las muestras con el búfer a temperatura ambiente (de 15 a 30°) antes de la prueba. No abra el envase de aluminio hasta que esté listo para realizar la prueba.

1. Retire el casete de test de su envase y utilícelo lo más pronto posible. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control. Para mejores resultados, realice la prueba antes de una hora.
2. Agite el tubo de recolección para asegurar una buena dispersión de la muestra. Desenrosque la tapa blanca y rompa la punta del tubo con un trozo de pañuelo de papel.



Sosteniendo el tubo de recolección de muestras verticalmente, dispense 2 gotas de solución en cada pocillo de muestra (S) del casete de test **Evite la formación de burbujas en los pocillos de muestras (S) y no añada ninguna solución en la región de resultados.**



3. Active el cronómetro.

Nota: si la muestra no migra debido a la presencia de partículas, centrifugue la muestra contenida en el tubo de recolección. Recoja 80 µL de sobrenadante, añádalo a cada pocillo de la muestra (S) de un nuevo casete de test y, siguiendo las instrucciones indicadas anteriormente, comience de nuevo la prueba.

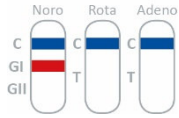
4. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test a los 10 minutos. No interprete los resultados después de más de 20 minutos.



10. Interpretación del resultado

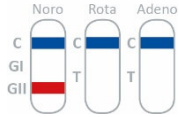
Positivo para norovirus GI (Noro)

Aparece una línea azul en la zona de control (C) y una línea roja en el área de test (GI) para norovirus GI (Noro).



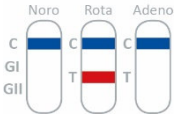
Positive for norovirus GII (Noro)

Aparece una línea azul en la zona de control (C) y una línea roja en el área de test (GII) para norovirus GII (Noro).



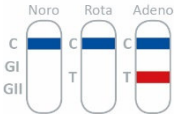
Positivo para rotavirus (Rota):

Aparece una línea azul en la zona de control (C) y una línea roja en el área de test (T) para rotavirus (Rota).



Positivo para adenovirus (Adeno):

Aparece una línea azul en la zona de control (C) y una línea roja en el área de test (T) para adenovirus (Adeno).

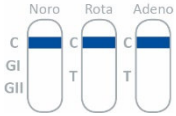


Nota: es posible una combinación de resultados positivos para varios parámetros.

Nota: la intensidad de color en la región de la línea de test puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por eso, cualquier sombra de color en la región de la línea de test se debe considerar positiva.

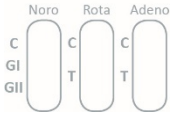
Negativo:

Aparece una línea azul en cada región de control (C). No se desarrollan líneas en las regiones de test (GI) y (GII) y en las regiones de test (T).



No válido:

No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar.



Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.

Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete de test contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en cada región de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Esta línea confirma que el volumen de muestra ha sido adecuado, que la membrana se ha empapado suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externo para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus está destinado exclusivamente al uso profesional de diagnóstico *in-vitro* y solo debe utilizarse para la detección cualitativa de norovirus GI y GII, así como de rotavirus y adenovirus. La intensidad del color de las líneas de test no puede utilizarse para la evaluación semicuantitativa o cuantitativa.
- Al igual que con otros test, un diagnóstico clínico definitivo no se debe basar en los resultados de un único test, sino que debe ser elaborado por un médico tras evaluar todos los hallazgos clínicos y de laboratorio.
- Siga detenidamente las instrucciones de los apartados "Procedimiento del test" e "Interpretación del resultado" durante la prueba. En caso contrario, se podrían obtener resultados incorrectos.
- Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar test adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de una infección por norovirus, rotavirus y/o adenovirus, ya que la concentración de partículas virales puede estar por debajo del punto de corte del test.
- Para prevenir pseudobrotes, los resultados positivos en recién nacidos deben confirmarse utilizando un método de test alternativo (PCR).
- Si hay sangre visible presente en las muestras fecales, no se pueden descartar resultados falsos positivos y, por lo tanto, deben verificarse utilizando un método de test alternativo.

13. Características del rendimiento

Rendimiento clínico

Se analizaron un total de 210 muestras fecales de sujetos individuales utilizando el test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus) y un test ELISA disponible en el mercado.

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Test NADAL® Norovirus GI/GII + Rota-Adenovirus (adenovirus) vs. ELISA

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus)		
		+	-	Total
ELISA	+	82	1	83
	-	0	127	127
	Total	82	128	210

Sensibilidad relativa: 98,8% (93,5% - 99,8%)*

Especificidad relativa: >99,9% (97,1% - 100,0%)*

Concordancia general: 99,5% (97,4% - 99,9%)*

*95% de intervalo de confianza

Se analizaron un total de 242 muestras fecales de sujetos individuales utilizando el test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus) y un test ELISA disponible en el mercado.

Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus) vs. ELISA:

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus)		
		+	-	Total
ELISA	+	79	3	82
	-	0	160	160
	Total	79	163	242

Sensibilidad relativa: 96,3% (89,8% - 98,7%)*

Especificidad relativa: >99,9% (97,7% - 100,0%)*

Concordancia general: 98,8% (96,4% - 99,6%)*

*95% de intervalo de confianza

Se analizaron un total de 398 muestras fecales utilizando el test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus y un test inmunocromatográfico disponible en el mercado para la detección de antígenos de norovirus de los genogrupos I y II.

Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (norovirus) vs. otro test rápido de norovirus GI/GII:

		Test NADAL® Norovirus GI/GII +Rota-Adenovirus (norovirus)		
		+	–	Total
Otro test rápido de norovirus GI/GII	+	142	3	145
	–	1	252	253
	Total	143	255	398

Sensibilidad relativa: 97,9% (94,1% - 99,3%)*

Especificidad relativa: 99,6% (97,8% - 99,9%)*

Concordancia general: 99,0% (97,4% - 99,6%)*

*95% de intervalo de confianza

Reacciones cruzadas:

Se estudiaron las reacciones cruzadas con los siguientes organismos a una concentración de 1,0 x 10^9 organismos/mL. Las muestras fecales que contienen los siguientes organismos resultaron negativas cuando se analizaron utilizando el test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus.

Staphylococcus aureus	***Enterococcus faecalis***
Acinetobacter spp.	***Moraxella catarrhalis***
Proteus vulgaris	***Chlamydia trachomatis***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Gardnerella vaginalis	***Neisseria gonorrhoeae***
Klebsiella pneumoniae	***Grupo C Streptococcus***
Acinetobacter calcoaceticus	***Helicobacter pylori***
Proteus mirabilis	***Salmonella* Choleraesuis**
Streptococcus Grupo B	***Haemophilus influenzae***
Escherichia coli	***Neisseria meningitidis***
Candida albicans	

14. Referencias

1. Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN. June 2009. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. Clin. Pediatr. 49:235-239.
2. Singh, Amandeep (July 2010). "Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update"
3. Ciccarelli, S; Stolfi, I; Caramia, G (29 October 2013). "Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis". Infection and Drug Resistance. 6: 133–61.
4. Schlossberg, David (2015). Clinical infectious disease (Second ed.). p. 334. ISBN 9781107038912. Archived from the original on 2017-09-08.
5. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
6. Dennehy PH (January 2011). "Viral gastroenteritis in children". The Pediatric Infectious Disease Journal. 30 (1): 63–4.
7. Szajewska, H; Dziechciarz, P (January 2010). "Gastrointestinal infections in the pediatric population". Current Opinion in Gastroenterology. 26 (1): 36–44.
8. Webb, A; Starr, M (April 2005). "Acute gastroenteritis in children". Australian Family Physician. 34 (4): 227–31.
9. Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. “Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces.” Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
10. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
11. Shane, Andi L; Mody, Rajal K; Crump, John A; Tarr, Phillip I; Steiner, Theodore S; Kotloff, Karen; Langley, Joanne M; Wanke, Christine; Warren, Cirle Alcantara; Cheng, Allen C; Cantey, Joseph; Pickering, Larry K (19 October 2017). "2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea". Clinical Infectious Diseases. 65: e45–e80.
12. Kohler H, Jungert J, Korn K. Norovirus pseudo-outbreak in a neonatal intensive care unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(4):471-472.
13. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954.
14. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413.

Rev. 1, 2019-05-17 MP

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Ref. 920007N-10)

1. Uso previsto

Il test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus è un immunodosaggio cromatografico per l'individuazione qualitativa e la differenziazione degli antigeni del norovirus del genogruppo I e II (GI e GII) così come i rotavirus e gli adenovirus in campioni di feci umane. Il test è concepito come supporto nella diagnosi di infezione da norovirus, rotavirus e adenovirus ed è concepito solo per uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

La gastroenterite acuta è un disturbo comune nei bambini piccoli e la disidratazione associata è sia una delle principali cause di ricovero in ospedale nei paesi industrializzati, sia una delle principali cause di mortalità nei paesi in via di sviluppo[1]. I sintomi possono includere diarrea, vomito e dolore addominale[2]. Possono presentarsi anche febbre, spossatezza e disidratazione[3]. In genere durano meno di due settimane[4]. I virus enterici sono stati riconosciuti come gli agenti eziologici più significativi della malattia, con rotavirus, adenovirus 40/41, norovirus e astrovirus attualmente riconosciuti come gli agenti patogeni più significativi della gastroenterite virale infantile[5/6].

Il Rotavirus è la causa principale di gastroenterite nei bambini.[7] Tali virus causano circa il 70% degli episodi di diarrea infettiva in età pediatrica.[8]

Gli adenovirus, principalmente Ad40 e Ad41, sono una delle principali cause di diarrea nei bambini, seconda solo ai rotaviri. Le infezioni sono più frequentemente osservate nei bambini al di sotto dei due anni ma sono state trovate in pazienti di tutte le età. Ulteriori studi indicano che gli adenovirus sono associati al 4-15% di tutti i casi di gastroenterite virale ospedalizzata[9].

Il Norovirus è una delle principali cause di gastroenterite tra gli adulti negli Stati Uniti d'America, causando oltre il 90% delle epidemie.[10] Queste epidemie localizzate si verificano tipicamente quando gruppi di persone trascorrono il tempo in stretta vicinanza fisica tra loro, ad esempio sulle navi da crociera, negli ospedali o nei ristoranti. I Norovirus comunemente isolati nei casi di gastroenterite acuta appartengono a due genogruppi: GI e GII. I pazienti possono rimanere contagiosi anche una volta passata la diarrea.[10]

La gastroenterite è in genere diagnosticata clinicamente, sulla base dei segni e dei sintomi riportati dal paziente. Tuttavia, colture di feci dovrebbero essere eseguite in coloro che hanno sangue nelle feci, coloro che possono essere stati esposti ad intossicazione alimentare e in coloro che hanno recentemente viaggiato nei paesi in via di sviluppo.[8] Possono anche essere appropriate per i bambini sotto i 5 anni, gli anziani ed i soggetti con scarsa funzione immunitaria.[11] I test diagnostici possono anche essere effettuati per il monitoraggio.[10]

3. Principio del Test

Il test NADAL® GI/GII+Rota-Adenovirus consente la rilevazione qualitativa degli antigeni del norovirus GI e GII, così come dei rotavirus e adenovirus, attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulle strisce reattive interne.

La cassetta contiene tre diverse strisce reattive per la rilevazione qualitativa degli antigeni del norovirus GI/GII, rotavirus e adenovirus.

Gli anticorpi anti-norovirus GI/GII, anti-rotavirus e antiadenovirus sono immobilizzati nelle regioni della linea del test (GI) e (GII) per i norovirus GI e GII, così come nelle regioni della linea del test (T) per i rotavirus e gli adenovirus sulla membrana. Durante il test, gli antigeni estratti si legano agli anticorpi anti-norovirus GI/GII, antirotavirus e antiadenovirus, che vengono coniugati con particelle colorate e prerivestiti sulla piastra di campionamento della cassetta del test. Il composto migra poi lungo la membrana per azione capillare e va ad interagire con i reagenti presenti sulla membrana. I complessi vengono poi catturati dagli anticorpi anti-norovirus GI/GII, anti-rotavirus e antiadenovirus rispettivamente nelle regioni della linea di test (GI), (GII) e (T). Le particelle colorate in eccesso sono catturate nella regione della linea di controllo (C).

La presenza di una linea rossa nella regione della linea del test (GI) e/o (GII) e/o (T) indica un risultato positivo per particolari antigeni virali, mentre la sua assenza indica un risultato negativo. La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale interno indicando che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 10 test a cassetta NADAL® GI/GII+Rota-Adenovirus (incluse pipette monouso per campioni liquidi di feci)
- 10 provette per la raccolta del campione con soluzione
- 1 istruzioni per l'uso

5. Altri materiali richiesti

- Contenitore di raccolta del campione
- Guanti monouso
- Timer

6. Conservazione e Stabilità

I kit di test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus devono essere conservati a 2-30°C e utilizzati entro la data di scadenza indicata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare i test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza. Prevenire episodi di contaminazione dei kit di test. Non utilizzare in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente la procedura del test prima di eseguirlo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare il test se la confezione dovesse risultare danneggiata.
- Non riutilizzare i test.
- Non aggiungere i campioni all'area di risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata utilizzando sempre un nuovo tubo di raccolta per ogni campione ottenuto.

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Ref. 920007N-10)

- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non utilizzare la soluzione se questa dovesse risultare scolorita oppure torbida. Sbiadimento o torbidezza possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- Il mancato raggiungimento della temperatura ambiente dei campioni e dei reagenti prima dell'analisi può ridurre la sensibilità del test. La raccolta, la conservazione o il trasporto di campioni non accurati o inappropriati possono dare risultati falsi negativi.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i kit di test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- Umiditá o temperature elevate possono influenzare in maniera negativa i risultati del test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Raccolta del Campione e Conservazione:
Utilizzare contenitori di raccolta del campione asciutti e puliti. I risultati migliori si ottengono se il saggio viene eseguito entro 2 ore dalla raccolta del campione.

Nota bene: i campioni raccolti nel contenitore di raccolta del campione possono essere conservati a 2-8°C per un massimo di 1-2 giorni, oppure a -20°C fino a 3 mesi se non vengono testati entro 2 ore dalla preparazione.

La rilevazione dei virus può essere migliorata raccogliendo campioni all'insorgenza dei sintomi. Se i campioni vengono raccolti molto tempo dopo l'insorgenza dei sintomi diarroici, la quantità di antigene potrebbe non essere sufficiente per ottenere una reazione positiva oppure gli antigeni rilevati potrebbero non essere collegati all'episodio diarroico.

Nel caso in cui si intenda spedire i campioni, questi andrebbero imballati seguendo le regolamentazioni locali in materia di trasporto di agenti eziologici.

Preparazione del campione:
Utilizzare un tubo di raccolta del campione differente per ogni campione.

Mantenendo la provetta per la raccolta del campione verticalmente, rimuovere l'applicatore svitando il coperchio azzurro. Fare attenzione a non far fuoriuscire la soluzione tampone dalla provetta.



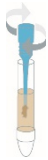
Campioni solidi:

Raccogliere circa 50 mg di feci (pari ad 1/4 di pisello) inserendo l'applicatore in almeno 3 punti differenti del campione di feci.



Campioni liquidi:
Mantenendo la pipetta verticalmente, raccogliere un campione di feci ed aggiungere 2 gocce (circa 80 µL) nella provetta contenente la soluzione.

Inserire nuovamente l'applicatore con il campione di feci (oppure senza il campione in caso di campione liquido), nel tubo di raccolta del campione ed avvitare bene il tappo.



Agitare la provetta al fine di mescolare meticolosamente la soluzione ed il campione.

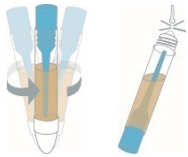


I campioni preparati nelle provette di raccolta possono essere conservati a -20°C per un massimo di 6 mesi se non testati entro 1 ora dalla preparazione.

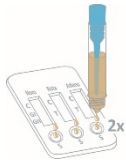
9. Procedura del Test

Portare i test ed i campioni a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test. Non aprire la confezione a meno che non siate pronti ad eseguire il test.

1. Rimuovere il test a cassetta NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus dalla confezione ed utilizzare il test appena possibile. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo. Per ottenere i risultati migliori, il test dovrebbe essere utilizzato entro 1 ora.
2. Agitare la provetta in modo da assicurare la buona dispersione del campione. Svitare il tappo bianco e rompere la punta della provetta utilizzando un pezzo di tessuto.

   Mantenendo verticalmente la provetta, versare 2 gocce di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.

   Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S) ed evitare l'aggiunta di qualsiasi soluzione nell'area del risultato.
3. Avviare il timer.
   Nota bene: Se il campione non migra lungo la membrana a causa della presenza di particelle, centrifugare il campione contenuto nella provetta. Raccogliere 80 µL di supernatante, versarlo nel pozzetto di raccolta del campione (S) di un test a cassetta nuovo e seguendo le indicazioni riportate sopra, avviare nuovamente il test.
4. Attendere la comparsa della linea o linee colorate. Leggere il risultato del test entro 10 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.

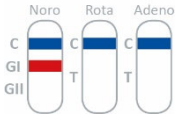


Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Ref. 920007N-10)

10. Interpretazione dei risultati

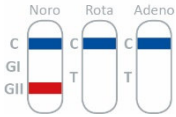
Positivo al norovirus GI (Noro)

Si sviluppa una linea blu nella regione della linea di controllo (C) e una linea rossa nella regione della linea del test (GI) per il norovirus GI (Noro).



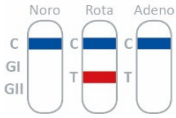
Positivo al norovirus GII (Noro)

Si sviluppa una linea blu nella regione della linea di controllo (C) e una linea rossa nella regione della linea del test (GII) per norovirus GII (Noro).



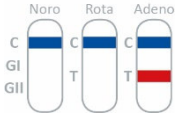
Positivo al rotavirus (Rota):

Si sviluppa una linea blu nella regione della linea di controllo (C) e una linea rossa nella regione della linea del test (T) per il rotavirus (Rota).



Positivo all'adenovirus (Adeno):

Si sviluppa una linea blu nella regione della linea di controllo (C) e una linea rossa nella regione della linea del test (T) per adenovirus (Adeno).

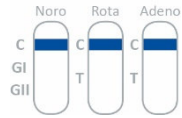


Nota bene: È possibile una combinazione di risultati positivi per vari parametri.

Nota bene: L`intensità della linea del test nella regione della linea del test (T) varia in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nelle regioni delle linee del test va considerata come indicativa di risultato positivo.

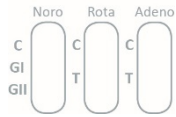
Negativo:

Una linea blu si sviluppa in ogni regione della linea di controllo (C). Non si sviluppano le linee nelle regioni delle linee del test (GI) e (GII) e nelle regioni delle linee del test (T).



Non valido:

La linea blu di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione.



In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.

Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea blu che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Ciò conferma che è stato aggiunto il giusto volume di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La *Buona Pratica di Laboratorio* (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus è concepito esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro* e va utilizzato solo per l'individuazione qualitativa dei norovirus GI e GII così come per i rotavirus e gli adenovirus. L'intensità di colore delle linee del test non può essere utilizzata per una valutazione semiquantitativa oppure quantitativa.
- Come per tutti i test diagnostici, la diagnosi finale non dovrebbe basarsi esclusivamente sui risultati di un singolo test ma dovrebbe essere elaborata dal medico solo dopo la valutazione di tutte le analisi cliniche e di laboratorio condotte.
- Le sezioni "Procedura del Test" e "Interpretazione dei risultati" vanno seguite attentamente. Non attenersi alle istruzioni fornite potrebbe portare a risultati imprecisi del test.
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si consiglia di eseguire altri test utilizzando altri metodi clinici di analisi. Un risultato negativo non preclude in nessun momento la possibilità di un'infezione da norovirus, rotavirus e/o adenovirus, poiché la concentrazione di particelle virali può essere inferiore al limite di rilevazione del test.
- Al fine di prevenire l'insorgenza di pseudo focolai, i risultati positivi dei test sui neonati devono essere confermati utilizzando un metodo di prova alternativo (PCR).
- Se nei campioni fecali è presente sangue visibile, non si possono escludere risultati falsi positivi che devono quindi essere verificati con un metodo di analisi alternativo.

13. Caratteristiche Tecniche

Performance clinica

Sono stati analizzati 210 campioni fecali di singoli soggetti utilizzando il test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus) e un ELISA disponibile in commercio.

I risultati sono riassunti nella seguente tabella:

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus) vs. ELISA

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus)		
		+	-	Totale
ELISA	+	82	1	83
	-	0	127	127
	Totale	82	128	210

Sensibilità relativa: 98,8% (93,5% - 99,8%)*

Specificità Relativa: >99,9% (97,1% - 100,0%)*
Andamento complessivo: 99,5% (97,4% - 99,9%)*
*95% Accuratezza

Un totale di 242 campioni fecali di singoli soggetti sono stati analizzati utilizzando il test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus) e un ELISA disponibile in commercio.

I risultati sono riassunti nella seguente tabella.

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus) vs. ELISA:

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus)		
		+	-	Totale
ELISA	+	79	3	82
	-	0	160	160
	Totale	79	163	242

Sensibilità relativa: 96,3% (89,8% - 98,7%)*

Specificità Relativa: >99,9% (97,7% - 100,0%)*

Andamento complessivo: 98,8% (96,4% - 99,6%)*

*95% Accuratezza

Un totale di 398 campioni fecali sono stati analizzati utilizzando il test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus e un test immuno-cromatografico disponibile in commercio per l'individuazione di antigeni norovirus dei genogruppi I e II.

I risultati sono riassunti nella seguente tabella.

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (norovirus) vs. un altro test rapido Norovirus GI/GII:

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (norovirus)		
		+	–	Totale
Un altro test rapido Norovirus GI/GII	+	142	3	145
	–	1	252	253
	Totale	143	255	398

Sensibilità Relativa: 97,9% (94,1% - 99,3%)*

Specificità Relativa: 99,6% (97,8% - 99,9%)*

Andamento complessivo: 99,0% (97,4% - 99,6%)*

*95% Accuratezza

Reattività incrociata:
È stata studiata la reattività incrociata con i seguenti organismi alla concentrazione di 1.0x 10^9 organismi/mL. I campioni fecali contenenti i seguenti organismi sono risultati negativi al test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus.

Staphylococcus aureus	***Enterococcus faecalis***
Acinetobacter spp.	***Moraxella catarrhalis***
Proteus vulgaris	***Chlamydia trachomatis***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Gardnerella vaginalis	***Neisseria gonorrhoeae***
Klebsiella pneumoniae	***Streptococco del Gruppo C***
Acinetobacter calcoaceticus	***Helicobacter pylori***
Proteus mirabilis	***Salmonella* Choleraesuis**
Streptococco del Gruppo B	***Haemophilus influenzae***
Escherichia coli	***Neisseria meningitidis***
Candida albicans	

14. Bibliografía

1. Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN. June 2009. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. Clin. Pediatr. 49:235-239.
2. Singh, Amandeep (July 2010). "Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update"
3. Ciccarelli, S; Stolfi, I; Caramia, G (29 October 2013). "Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis". Infection and Drug Resistance. 6: 133–61.
4. Schlossberg, David (2015). Clinical infectious disease (Second ed.). p. 334. ISBN 9781107038912. Archived from the original on 2017-09-08.
5. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
6. Dennehy PH (January 2011). "Viral gastroenteritis in children". The Pediatric Infectious Disease Journal. 30 (1): 63–4.
7. Szajewska, H; Dziechciarz, P (January 2010). "Gastrointestinal infections in the pediatric population". Current Opinion in Gastroenterology. 26 (1): 36–44.
8. Webb, A; Starr, M (April 2005). "Acute gastroenteritis in children". Australian Family Physician. 34 (4): 227–31.
9. Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces." Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
10. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
11. Shane, Andi L; Mody, Rajal K; Crump, John A; Tarr, Phillip I; Steiner, Theodore S; Kotloff, Karen; Langley, Joanne M; Wanke, Christine; Warren, Cirle Alcantara; Cheng, Allen C; Cantey, Joseph; Pickering, Larry K (19 October 2017). "2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea". Clinical Infectious Diseases. 65: e45–e80.
12. Kohler H, Jungert J, Korn K. Norovirus pseudo-outbreak in a neonatal intensive care unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(4):471-472.
13. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954.
14. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413.

Rev. 1, 2019-05-17 FV

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (Nr prod. 920007N-10)

1. Zastosowanie

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus jest szybkim testem immunochromatograficznym do jakościowego wykrywania antygenów norowirusa genogrupy I i II (GI i GII), jak również rotawirusów i adenowirusów w ludzkich próbkach kału. Test ten służy jako środek pomocniczy przy diagnozie infekcji noro-, rota- i adenowirusem, i przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnego użytku.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Ostre zapalenie przewodu pokarmowego jest częstą chorobą u niemowląt, a związane z tym odwodnienie jest jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji w krajach uprzemysłowionych i główną przyczyną śmiertelności w krajach rozwijających się.[1] Objawy obejmują biegunkę, wymioty i ból brzucha.[2] Może również wystąpić gorączka, brak energii i odwodnienie.[3] Zwykle trwa to mniej niż dwa tygodnie.[4] Wirusy jelitowe zostały uznane za główne patogeny, gdzie rotawirus, adenowirus 40/41, norowirus i astrowirus, uważane są obecnie za najczęstsze patogeny wirusowego zapalenia przewodu pokarmowego u dzieci.

Rotawirus jest główną przyczyną zapalenia przewodu pokarmowego u dzieci.[7] Wirusy powodują około 70% przypadków biegunki zakaźnej w grupie wiekowej dzieci.[8]

Adenowirusy, zwłaszcza Ad40 i Ad41, są jedną z najczęstszych przyczyn i drugą najczęstszą przyczyną biegunki u dzieci po rotawirusach. Infekcje są najczęściej obserwowane u dzieci poniżej drugiego roku życia, ale występują u pacjentów w każdym wieku. Dalsze badania wskazują, że adenowirusy są związane z 4-15% wszystkich hospitalizacji z wirusowym zapaleniem przewodu pokarmowego.[9]

Norowirus jest główną przyczyną zapalenia przewodu pokarmowego u dorosłych w Stanach Zjednoczonych i powoduje ponad 90% ognisk.[10] Te zlokalizowane epidemie występują zwykle, gdy grupy ludzi znajdują się w bliskim sąsiedztwie fizycznym, np.: na statkach wycieczkowych, w szpitalach lub w restauracjach. Norowirusy, które często izolowane są w ostrym zapaleniu przewodu pokarmowego, należą do dwóch genogrup: GI i GII Pacjenci mogą pozostać zakaźni nawet po zakończeniu biegunki.[10]

Zapalenie przewodu pokarmowego jest zwykle diagnozowane klinicznie na podstawie objawów podmiotowych i przedmiotowych osoby.[10] Jednak kultury stolca powinny być przeprowadzane u osób z krwią w stolcu, u osób, które mogły być narażone na zatrucie pokarmowe, oraz u osób, które niedawno podróżowały do krajów rozwijających się.[8] Mogą być również odpowiednie dla dzieci poniżej 5 roku życia, osób starszych i osób o słabej odporności.[11] Testy diagnostyczne mogą być przeprowadzanie w celu nadzorowania.[10]

3. Zasada działania testu

Test NADAL® Norovirus GI / GII + Rota-Adenovirus pozwala na jakościowe wykrycie antygenów norowirusa G I i GII, a także rotawirusów i adenowirusów poprzez wizualną interpretację rozwoju koloru na wewnętrznych paskach testowych.

Kaseta testowa zawiera trzy różne paski testowe do jakościowego wykrywania antygenów norowirusa GI/GII, rotawirusów i adenowirusów.

Przeciwciała anty- norowirusa GI/GII, anty-rota i anty-adenowirusowe są obecne i unieruchomione na membranie, w obszarach linii testowej GI/GII Norowirusa (GI) i (GII) oraz w obszarach linii testowej (T) dla rota i adenowirusów. Podczas testowania wyekstrahowane antygeny wiążą się z przeciwciałami anty-norowirusowymi GI/GII, anty-rota i anty-adenowirusowymi, które są skoniugowane z kolorowymi cząstkami i wstępnie powleczone na płytce próbki kasety testowej. Mieszanina wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Kompleksy są następnie przechwytywane przez przeciwciała anty-norowirusowe GI/GII, anty-rotawirusowe i anty-adenowirusowe w obszarach linii testowych (GI), (GII) i (T). Nadmiar kolorowych cząstek jest uwięziony w obszarach linii kontrolnej (C).

Obecność czerwonej linii w obszarze linii testowej (GI) i / lub (GII) i / lub (T) wskazuje na pozytywny wynik dla określonych antygenów wirusowych, podczas gdy ich brak wskazuje wynik negatywny.

Pojawienie się niebieskiej linii w każdym obszarze linii kontrolnej (C) służy jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że dodana została wystarczająca objętość próbki i że membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 10 testów kasetowych NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (z jednorazowymi pipetami na płynną próbkę kału)
- 10 probówek na próbkę z buforem
- 1 instrukcja obsługi

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemniki na próbkę
- Rękawiczki jednorazowe
- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus należy przechowywać w temperaturze 2-30°C i stosować do daty ważności podanej na opakowaniu. Kasety testowe powinny pozostać w zamkniętym opakowaniu foliowym do momentu przeprowadzenia badania. Nie zamrażać zestawów testowych. Testów nie używać po upływie daty ważności. Test i komponenty testu należy chronić przed kontaminacją. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub probówek, może prowadzić do błędnych wyników.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie używać testu, jeżeli opakowanie foliowe jest uszkodzone.
- Nie używać ponownie tych samych testów.
- Nie pipetować próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie należy dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).

- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie używać bufora, jeśli pojawiła się zmiana koloru lub zmętnienie. Przebarwienia lub zmętnienie mogą być oznaką zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- Jeśli próbki i odczynniki nie zostaną doprowadzone do temperatury pokojowej przed przeprowadzeniem testu, może to zmniejszyć czułość testu. Nieprawidłowe lub niewłaściwe pobieranie próbek, nieodpowiednie przechowywanie i transport może spowodować fałszywie ujemne wyniki testów.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie zupełnie gwarantują brak przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, np. unikać połknięcia lub wdychania.
- Wilgoć oraz wysokie temperatury mogą mieć wpływ na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Pobieranie i przechowywanie próbek:
Używać czystych, suchych pojemników do pobierania próbek. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, w momencie, gdy test przeprowadzony zostaje w przeciągu 2 godzin po pobraniu próbki.

Wskazówka: Próbki zebrane w pojemnikach na próbki, mogą być przechowywane przez 1-2 dni przy temperaturze 2-8°C lub przez okres do 3 miesięcy w temperaturze -20°C, jeżeli nie zostaną przebadane w przeciągu 2 godzin od pobrania.

Wykrywanie wirusa można poprawić, pobierając próbki po pojawieniu się objawów. Jeśli próbki pobierane są długo po wystąpieniu objawów, ilość antygenu może nie wystarczyć do wywołania pozytywnej reakcji lub wykrywane antygeny nie mogą być powiązane z biegunką.

Jeśli próbki mają być wysłane, te powinny być zapakowane zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi transportu patogenów etiologicznych.

Przygotowanie próbki
Użyć dla każdej próbki osobną probówkę z buforem do pobierania próbki.

Trzymać probówkę prosto i wyciągnąć niebieski pobierak przez odkręcenie jasnoniebieskiej zatyczki. Zwrócić uwagę na to, aby nie rozlać lub rozpryskać roztworu bufora z probówki.



Przy stałych próbkach kału:

Pobrać ok. 50 mg kału (odpowiada to około ¼ ziarenka grochu) przez nakłucie próbki kału w co najmniej trzech różnych miejscach.

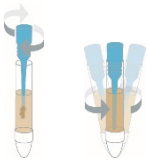


Przy płynnych próbkach kału:

Pipetę trzymać pionowo, pobrać próbkę kału i dodać 2 krople (80 µL) do probówki z buforem.

Włożyć pobierak z próbką kału (lub bez próbki kału, jeżeli próbka była płynna) z powrotem do probówki na próbkę i zakręcić mocno nakrętkę.

Potrząsać probówką, aby próbka kału całkowicie wymieszała się z buforem.

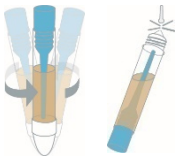


Próbki, które są już przygotowane w probówkach mogą być przechowywane w temperaturze -20°C przez okres do 6 miesięcy, jeśli nie zostały zbadane w ciągu 1 godziny od przygotowania.

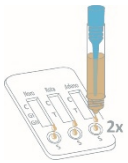
9. Przeprowadzanie testu

Przed rozpoczęciem testu doprowadzić testy oraz próbkę z buforem do temperatury pokojowej (15-30°C). Otworzyć opakowanie foliowe dopiero tuż przed przeprowadzeniem testu.

1. Wyjąć test kasetowy NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus z foliowego opakowania i użyć go tak szybko jak to możliwe. Oznaczyć kasetę testową nazwiskiem pacjenta oraz identyfikacją kontrolną. W celu osiągnięcia optymalnych wyników, test powinien zostać przeprowadzony w przeciągu 1 godziny.
2. Wstrząsnąć probówką aby dokładnie wymieszać próbkę. Odkręcić zatyczkę i odłamać końcówkę probówki używając przy tym ręcznika papierowego.

   Trzymać probówkę pionowo i dodać po 2 krople roztworu do każdego zagłębienia próbki (S) testu kasetowego.
   Unikać wytwarzania się pęcherzyków powietrza w zagłębieniach próbek (S) i nie dodawać roztworu do pól wyników.

3. Włączyć stoper.
   Uwaga: Jeżeli próbka nie migruje z powodu obecności cząsteczek kału, należy ją odwirować. Pobrać 80 µL supernatantu, dodać go do zagłębienia próbki (S) nowej

kasety testowej i rozpocząć ponownie badanie zgodnie z wyżej wymienionymi poleceniami.

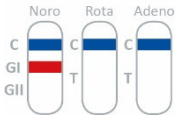
4. Poczekać na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 10 minut. Po upływie więcej jak 20 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

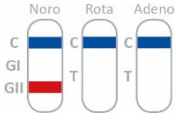
Pozytywny dla Norowirusa GI (Noro)

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się niebieska linia i czerwona linia w obszarze linii testowej (GI) dla Norowirusa GI (Noro).



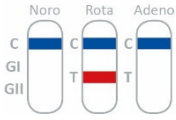
Pozytywny dla Norowirusa GII (Noro)

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się niebieska linia i czerwona linia w obszarze linii testowej (GII) dla Norowirusa GII (Noro).



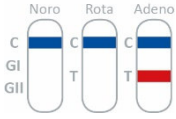
Pozytywny dla Rotawirusa (Rota)

Pojawia się niebieska linia w obszarze linii kontrolnej (C) i czerwona linia w obszarze linii testowej (T) dla Rotawirusa.



Pozytywny dla Adenowirusa(Adeno)

Pojawia się niebieska linia w obszarze linii kontrolnej (C) i czerwona linia w obszarze linii testowej (T) dla adenowirusa (Adeno).

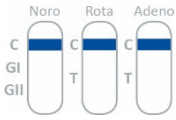


Wskazówka: kombinacja pozytywnych wyników dla różnych parametrów jest możliwa.

Wskazówka: Intensywność koloru w obszarach linii testowej może się różnić w zależności od stężenia analitu w próbce. Dlatego każdy odcień w obszarach linii testowej powinien być uznany za wynik pozytywny.

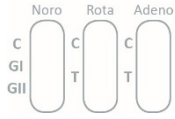
Negatywny:

Pojawi się jedna niebieska linia w każdym obszarze linii kontrolnej (C). Nie pojawi się linia w obszarach linii testowych (GI i GII), jak również w obszarach linii testowych (T).



Nieważny:

Odpowiednia linia kontrolna (C)) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone.



Sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.

Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniejszymi przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

Niebieska linia pojawiająca się w każdym obszarze linii kontrolnej (C) służy jako wewnętrzna kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro* i powinien być stosowany wyłącznie do jakościowego wykrywania norowirusa GI i GII oraz rotawirusa i adenowirusa. Nie należy stosować intensywności koloru linii testowych do oceny półilościowej lub ilościowej.
- Jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, ostateczna diagnoza kliniczna, nie może być oparta na wynikach jednego testu, tylko musi być poddana ocenie lekarza, uwzględniając kolejne kliniczne i laboratoryjne wyniki.
- Rozdziały "Przeprowadzanie testu" oraz "Interpretacja wyników" powinny być dokładnie przestrzegane podczas każdego badania. Niestosowanie się do procesu może prowadzić do niedokładnych wyników.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy kliniczne dalej będą się utrzymywać, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań, przy zastosowaniu innych metod klinicznych. Wynik ujemny testu w żadnym momencie nie wyklucza możliwej infekcji norowirusem, rotawirusem lub adenowirusem ponieważ stężenie cząsteczek wirusa może leżeć poniżej granicy wykrywalności testu.
- Pozytywny wynik testu u noworodków musi zostać potwierdzony alternatywną metodą badania (PCR), aby zapobiec wybuchom pseudo-epidemii („pseudo-outbreaks“).
- Przy widocznej krwi w próbkach kału nie można wykluczyć wyników fałszywie pozytywnych i dlatego należy przetestować próbki alternatywną metodą badania.

13. Charakterystyka testu

Wydajność kliniczna

W sumie przebadano 210 próbek kału od pacjentów testem NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenowirus) i komercyjnie dostępnym w handlu testem ELISA.

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Adenovirus) vs. ELISA

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Adenovirus)		
		+	-	Suma
ELISA	+	82	1	83
	-	0	127	127
	Suma	82	128	210

Relatywna czułość: 98,8% (93,5% - 99,8%)*

Relatywna swoistość: >99,9% (97,1% - 100,0%)*

Ogólna zgodność: 99,5% (97,4% - 99,9%)*

*95% przedział ufności

W sumie przebadano 242 próbki kału od pacjentów testem NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotawirus) i komercyjnie dostępnym w handlu testem ELISA.

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Rotavirus) vs. ELISA

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Rotavirus)		
		+	-	Suma
ELISA	+	79	3	82
	-	0	160	160
	Suma	79	163	242

Relatywna czułość: 96,3% (89,8% - 98,7%)*

Relatywna swoistość: >99,9% (97,7% - 100,0%)*

Ogólna zgodność: 98,8% (96,4% - 99,6%)*

*95% przedział ufności

Łącznie przebadano 398 próbek kału testem NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus(Norovirus) oraz innym komercyjnie dostępnym szybkim testem immunochromatograficznym do wykrywania antygenów norowirusa genogrupy I i II.

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Norovirus) vs. inny szybki test Norovirus GI/GII

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Norovirus)		
Inny szybki test Norovirus GI/GII		+	–	Suma
	+	142	3	145
	–	1	252	253
	Suma	143	255	398

Relatywna czułość: 97,9% (94,1% - 99,3%)*

Relatywna swoistość: 99,6% (97,8% - 99,9%)*

Ogólna zgodność: 99,0% (97,4% - 99,6%)*

*95% przedział ufności

Reakcje krzyżowe:

Przebadano reakcje krzyżowe z następującymi organizmami, o stężeniu 1,0 x 10^9 organizmów/mL. Próbki kału zawierające następujące organizmy testowano testem NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus i stwierdzono, że są negatywne.

Staphylococcus aureus	***Enterococcus faecalis***
Acinetobacter spp	***Moraxella catarrhalis***
Proteus vulgaris	***Chlamydia trachomatis***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Gardnerella vaginalis	***Neisseria gonorrhoeae***
Klebsiella pneumoniae	***Streptokokki Grupy C***
Acinetobacter calcoaceticus	***Helicobacter pylori***
Proteus mirabilis	***Salmonella* Choleraesuis**
Streptokokki Grupy B	***Haemophilus influenzae***
Escherichia coli	***Neisseria meningitidis***
Candida albicans	

14. Bibliografia

1. Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN. June 2009. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. Clin. Pediatr. 49:235-239.
2. Singh, Amandeep (July 2010). "Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update"
3. Ciccarelli, S; Stolfi, I; Caramia, G (29 October 2013). "Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis". Infection and Drug Resistance. 6: 133–61.
4. Schlossberg, David (2015). Clinical infectious disease (Second ed.). p. 334. ISBN 9781107038912. Archived from the original on 2017-09-08.
5. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
6. Dennehy PH (January 2011). "Viral gastroenteritis in children". The Pediatric Infectious Disease Journal. 30 (1): 63–4.
7. Szajewska, H; Dziechciarz, P (January 2010). "Gastrointestinal infections in the pediatric population". Current Opinion in Gastroenterology. 26 (1): 36–44.
8. Webb, A; Starr, M (April 2005). "Acute gastroenteritis in children". Australian Family Physician. 34 (4): 227–31.
9. Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces." Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
10. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
11. Shane, Andi L; Mody, Rajal K; Crump, John A; Tarr, Phillip I; Steiner, Theodore S; Kotloff, Karen; Langley, Joanne M; Wanke, Christine; Warren, Cirle Alcantara; Cheng, Allen C; Cantey, Joseph; Pickering, Larry K (19 October 2017). "2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea". Clinical Infectious Diseases. 65: e45–e80.
12. Kohler H, Jungert J, Korn K. Norovirus pseudo-outbreak in a neonatal intensive care unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(4):471-472.
13. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954.
14. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413.

Rev. 1, 2019-05-17 AM

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Ref. 920007N-10)

1. Účel použití

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus je rychlý imunochromatografický test pro kvalitativní detekci a diferenciaci antigenů norovirů genoskupin I a II (GI a GII), jakož i rotavirů a adenovirů ve vzorcích lidské stolice. Test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy norovirových, rotavirových a adenovirových infekcí a je určen pouze k profesionálnímu použití.

2. Úvod a klinický význam

Akutní gastroenteritida je časté onemocnění u malých dětí a s ní související dehydratace je jednou z nejčastějších příčin hospitalizace v průmyslových zemích a hlavní příčinou úmrtnosti v rozvojových zemích.[1] Mezi příznaky patří průjem, zvracení a bolesti břicha.[2] Může se také objevit horečka, nedostatek energie a dehydratace.[3] To obvykle trvá méně než dva týdny.[4] Enterické viry byly rozpoznány jako nejdůležitější etiologické patogeny, přičemž jsou rotaviry, adenoviry 40/41, noroviry a astroviry v současné době považovány za nejvýznamnější patogeny dětské virové gastroenteritidy.[5,6]

Rotavirus je nejčastější příčinou gastroenteritidy u dětí.[7] Viry způsobují přibližně 70 % případů infekčního průjmu u dětské věkové skupiny.[8]

Adenoviry, zejména Ad40 a Ad41, jsou jednou z hlavních příčin průjmů u dětí, hned po rotavirech. Infekce se nejčastěji vyskytují u dětí mladších dvou let, ale vyskytují se i u pacientů všech věkových kategorií. Další studie ukazují, že adenoviry jsou spojovány se 4-15 % všech hospitalizovaných případů virové gastroenteritidy.[9]

Norovirus je hlavní příčinou gastroenteritidy u dospělých v USA a způsobuje více než 90 % epidemií.[10] Tyto lokalizované epidemie se obvykle vyskytují, když skupiny lidí tráví čas v těsné fyzické blízkosti, například na výletních lodích, v nemocnicích nebo restauracích. Noroviry, které jsou často izolovány při akutní gastroenteritidě, patří do dvou genoskupin: GI a GII. Pacienti mohou zůstat infekční i po skončení průjmu.[10]

Gastroenteritida je obvykle diagnostikována klinicky na základě příznaků a symptomů jednotlivce.[10] Kultury stolice by se však měly provádět u osob s krví ve stolici, u osob, které mohly být vystaveny otravě jídlem a u osob, které nedávno cestovaly do rozvojových zemí.[8] Mohou být také vhodné pro děti do 5 let, starší osoby a u osob s oslabenou imunitní funkcí.[11] Diagnostické testování lze také provádět pro monitorování.[10]

3. Princip testu

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus umožňuje kvalitativní detekci antigenů noroviru GI a GII, jakož i rotavirů a adenovirů prostřednictvím vizuální interpretace barevného vývoje na vnitřním testovacím proužku.

Testovací kazeta obsahuje tři různé testovací proužky pro kvalitativní detekci antigenů norovirů GI/GII, rotavirů a adenovirů.

Protilátky proti noroviru GI/GII, proti rotaviru a proti adenoviru jsou imobilizovány v oblasti testovacích linií (GI) a (GII) pro noroviry GI a GII a taktéž v oblasti testovacích linií (T) pro rotaviry a adenoviry na membráně. V průběhu testování se extrahované antigeny navážou na protilátky proti noroviru GI/GII, proti rotaviru a proti adenoviru, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a předem naneseny na oblast pro nanesení vzorku na testovací kazetě. Směs poté dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Komplexy jsou pak zachyceny protilátkami proti noroviru GI/GII, proti rotaviru a proti adenoviru v příslušných oblastech testovacích linií (GI), (GII) a (T). Přebytečné barevné částice jsou zachyceny v oblasti kontrolních linií (C).

Přítomnost červené linie v oblasti testovací linie (GI) a/nebo (GII) a/nebo (T) poukazuje na pozitivní výsledek pro konkrétní virové antigeny, zatímco její absence poukazuje na negativní výsledek. Zobrazení modré linie v každé oblasti kontrolní linie (C) slouží jako procedurální kontrola a znamená , že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 10 NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus testovacích kazet (vč. jednorázových pipet pro vzorky tekuté stolice)
- 10 zkumavek pro odběr vzorku obsahujících pufr
- 1 návod k použití

5. Další potřebné materiály

- Nádoby pro odběr vzorku
- Jednorázové rukavice
- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus by měly být skladovány při teplotě 2-30 °C a měly by být použity do data expirace uvedeného na obalu. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěném sáčku. Testovací sadu nezmrazujte. Test nepoužívejte po uplynutí data expirace. Je třeba dbát na ochranu součástí sady před kontaminací. Nepoužívejte test, pokud existují důkazy o mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k falešným výsledkům.

7. Upozornění a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Test nepoužívejte, je-li ochranná fólie poškozena.
- Pouze k jednorázovému použití.
- Nenanášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Pro každý vzorek použijte novou zkumavku pro odběr vzorku, aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nepoužívejte pufr, pokud je zbarvený nebo zakalený. Zbarvení nebo zakalení může být známkou mikrobiální kontaminace.
- Pokud se vzorky a činidla před testováním nepřivedou na pokojovou teplotu, může to snížit senzitivitu testu. Nepřesný nebo nevhodný odběr vzorku, jeho skladování nebo přeprava mohou vést k falešně negativním výsledkům testu.

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Ref. 920007N-10)

- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potencionálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potencionálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevdechujte).
- Vlhkost a teplota mohou nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Odběr a skladování vzorku:
Na odběr vzorku použijte čisté, suché nádoby pro odběr vzorku. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete do 2 hodin po odběru vzorku.

Poznámka: Vzorky odebrané do nádoby pro odběr vzorku mohou být skladovány při 2-8°C po dobu 1-2 dnů nebo při -20°C po dobu až 3 měsíců, pokud nebudou testovány během 2 hodin od přípravy.

Detekci viru lze zlepšit, je-li vzorek odebrán při nástupu symptomů. Pokud je vzorek odebrán delší dobu po nástupu průjmových symptomů, nemusí být množství antigenů dostačující k získání pozitivního výsledku nebo detekované antigeny nemusí souviset s průjmovým onemocněním.

Pokud jsou vzorky přepravovány, měly by být zabalené v souladu s místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

Příprava vzorku:
Pro každý vzorek použijte novou zkumavku pro odběr vzorku obsahující pufr.

Držte zkumavku pro odběr vzorku ve svislé poloze a odšroubováním světle modrého víčka vyjměte odběrovou tyčinku. Dejte pozor, abyste nevylili nebo nerozstříkali pufrový roztok ze zkumavky pro odběr vzorku.



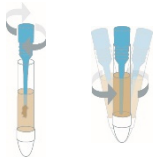
V případě pevného vzorku:

Odeberte cca 50 mg stolice (odpovídající 1/4 hrášku) zapíchnutím odběrové tyčinky do alespoň 3 různých míst na vzorku stolice.



V případě tekutého vzorku:
Držte pipetu svisle, odeberte vzorek stolice a přidejte 2 kapky (cca 80 µL) do zkumavky pro odběr vzorku obsahující pufr.

Nasaďte odběrovou tyčinku spolu se vzorkem stolice (nebo bez vzorku stolice, pokud byl vzorek moc tekutý) zpět na zkumavku pro odběr vzorku a pevně zašroubujte víčko.



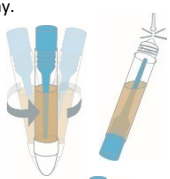
Zkumavku pro odběr vzorku důkladně protřepejte, aby se řádně promíchal vzorek a pufr.

Vzorky připravené ve zkumavkách pro odběr vzorku mohou být skladovány při -20°C po dobu až 6 měsíců, pokud nebudou testovány během 1 hodiny od přípravy.

9. Provedení testu

Testy a vzorky s pufrem před testováním přiveďte na pokojovou teplotu (15-30°C). Fóliový sáček neotvírejte, dokud nejste připraveni provést test.

1. Testovací kazetu NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus vyjměte ze zapečetěné fólie a co nejdříve ji použijte. Poznamenejte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly. Pro získání nejlepších výsledků by měl být test proveden do jedné hodiny.
2. Zkumavku pro odběr vzorku protřepejte, aby se vzorek řádně rozptýlil. Odšroubujte bílé víčko a odlomte špičku zkumavky za použití savého papíru.
   Držte zkumavku pro odběr vzorku svisle, naneste 2 kapku roztoku do každého otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.
   Zamezte utváření bublin v otvorech pro vzorek (S) a nepřidávejte žádný roztok do výsledkových oblastí.



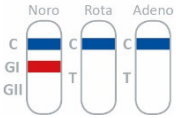
3. Spusťte stopky.
   Poznámka: Pokud vzorek nevzlíná z důvodu přítomnosti částic, odstřeďte vzorek obsažený ve zkumavce pro odběr vzorku. Odeberte 80 µl supernatantu, naneste ho do každého otvoru pro vzorek (S) na nové testovací kazetě a začněte znovu podle výše uvedeného návodu.
4. Vyčkejte, až se zobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu odečtěte po 10 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek neodečítejte.



10. Vyhodnocení výsledků

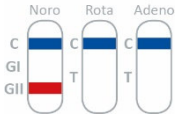
Pozitivní na norovirus GI (Noro)

Modrá linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a červená linie se objeví v oblasti testovací linie (GI) pro norovirus GI (Noro).



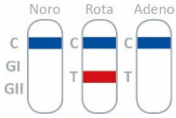
Pozitivní na norovirus GII (Noro)

Modrá linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a červená linie se objeví v oblasti testovací linie (GII) pro norovirus GII (Noro).

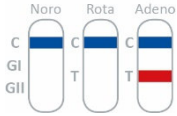


Pozitivní na rotavirus (Rota):

Modrá linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a červená linie se objeví v oblasti testovací linie (T) pro rotavirus (Rota).



Pozitivní na adenovirus (Adeno):

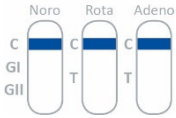


Modrá linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a červená linie se objeví v oblasti testovací linie (T) pro adenovirus (Adeno).

Poznámka: Je možná kombinace pozitivních výsledků pro různé parametry.

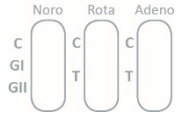
Poznámka: Intenzita barvy v oblasti testovacích linií se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovacích linií by proto měl být vyhodnocen jako pozitivní.

Negativní:



Modrá linie se objeví v každé oblasti kontrolní linie (C). Neobjeví se žádné linie v oblasti testovacích linií (GI) a (GII) a v oblasti testovacích linií (T).

Neplatný:



Nezobrazí se modrá kontrolní linie (C). Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny.

Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.

Nedostatečné množství vzorku, nesprávný postup při testování nebo prošlý test jsou nejčastějšími příčinami nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Součástí testovací kazety je interní procedurální kontrola:

Modrá linie, která se objeví v každé oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje přidání dostatečného množství vzorku, dostatečné promočení membrány a správný testovací postup.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací kazety.

12. Omezení

- Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku a měl by být použit pouze pro kvalitativní detekci norovirů GI a GII, jakož i rotavirů a adenovirů. Barevná intenzita testovacích linií nemůže být použita pro semikvantitativní nebo kvantitativní vyhodnocení.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by konečná diagnóza neměla být založena na výsledku jednoho testu, ale měla by být stanovena lékařem po vyhodnocení všech klinických i laboratorních nálezů.
- Při testování musí být pečlivě dodrženy kapitoly „Provedení testu“ a „Vyhodnocení výsledků“. Nedodržení postupů může vést k nepřesným výsledkům.
- Je-li výsledek testu negativní a klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za použití jiné metody. Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost norovirové, rotavirové a/nebo adenovirové infekce, protože koncentrace virových částic může být pod hranicí detekce testu.
- Aby se předešlo pseudoepidemiím, musí být pozitivní výsledky testu u novorozenců potvrzeny alternativní testovací metodou (PCR).
- Pokud je ve vzorcích stolice přítomna krev, nelze vyloučit falešně pozitivní výsledky a musí být proto ověřeny alternativní testovací metodou.

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinická výkonnost

Celkem bylo testováno 210 vzorků stolice od pacientů za použití testu NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus) a komerčně dostupného testu ELISA.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus) vs. ELISA

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus)		
		+	-	Celkem
ELISA	+	82	1	83
	-	0	127	127
	Celkem	82	128	210

Relativní senzitivita: 98,8 % (93,5 % - 99,8 %)*

Relativní specificita: >99,9 % (97,1 % - 100,0 %)*

Celková shoda: 99,5 % (97,4 % - 99,9 %)*

*95% interval spolehlivosti

Celkem bylo testováno 242 vzorků stolice od pacientů za použití testu NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus) a komerčně dostupného testu ELISA.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce.

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus) vs. ELISA

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (rotavirus)		
		+	-	Celkem
ELISA	+	79	3	82
	-	0	160	160
	Celkem	79	163	242

Relativní senzitivita: 96,3 % (89,8 % - 98,7 %)*

Relativní specificita: >99,9 % (97,7 % - 100,0 %)*

Celková shoda: 98,8 % (96,4 % - 99,6 %)*

*95% interval spolehlivosti

Celkem bylo testováno 398 vzorků stolice za použití testu NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus a komerčně dostupného imunochromatografického testu k detekci antigenů norovirů genoskupin I a II.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce.

Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (norovirus) vs. jiný rychlý test Norovirus GI/GII

		Test NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (norovirus)		
		+	–	Celkem
Jiný rychlý test Norovirus GI/GII	+	142	3	145
	–	1	252	253
	Celkem	143	255	398

Relativní senzitivita: 97,9 % (94,1 % - 99,3 %)*

Relativní specificita: 99,6 % (97,8 % - 99,9 %)*

Celková shoda: 99,0 % (97,4 % - 99,6 %)*

*95% interval spolehlivosti

Křížová reaktivita:

Křížová reaktivita s následujícími organismy byla zjišťována při koncentraci 1,0 x 10^9 organismů/mL. Vzorky stolice obsahující následující organismy byly vyhodnoceny jako negativní při testování pomocí testu NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus.

Staphylococcus aureus	***Enterococcus faecalis***
Acinetobacter spp.	***Moraxella catarrhalis***
Proteus vulgaris	***Chlamydia trachomatis***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Gardnerella vaginalis	***Neisseria gonorrhoeae***
Klebsiella pneumoniae	***Streptokok skupiny C***
Acinetobacter calcoaceticus	***Helicobacter pylori***
Proteus mirabilis	***Salmonella* Choleraesuis**
Streptokok skupiny B	***Haemophilus influenzae***
Escherichia coli	***Neisseria meningitidis***
Candida albicans	

14. Reference

1. Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN. June 2009. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. Clin. Pediatr. 49:235-239.
2. Singh, Amandeep (July 2010). "Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update"
3. Ciccarelli, S; Stolfi, I; Caramia, G (29 October 2013). "Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis". Infection and Drug Resistance. 6: 133–61.
4. Schlossberg, David (2015). Clinical infectious disease (Second ed.). p. 334. ISBN 9781107038912. Archived from the original on 2017-09-08.
5. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
6. Dennehy PH (January 2011). "Viral gastroenteritis in children". The Pediatric Infectious Disease Journal. 30 (1): 63–4.
7. Szajewska, H; Dziechciarz, P (January 2010). "Gastrointestinal infections in the pediatric population". Current Opinion in Gastroenterology. 26 (1): 36–44.
8. Webb, A; Starr, M (April 2005). "Acute gastroenteritis in children". Australian Family Physician. 34 (4): 227–31.
9. Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces." Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
10. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
11. Shane, Andi L; Mody, Rajal K; Crump, John A; Tarr, Phillip I; Steiner, Theodore S; Kotloff, Karen; Langley, Joanne M; Wanke, Christine; Warren, Cirle Alcantara; Cheng, Allen C; Cantey, Joseph; Pickering, Larry K (19 October 2017). "2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea". Clinical Infectious Diseases. 65: e45–e80.
12. Kohler H, Jungert J, Korn K. Norovirus pseudo-outbreak in a neonatal intensive care unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(4):471-472.
13. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954.
14. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413.

Rev. 1, 2019-05-17 MP

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (Ref. 920007N-10)

1. Beoogd gebruik

De NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test is een snel chromatografisch immunoassay voor de kwalitatieve detectie en differentiatie van norovirus-antigenen van genogroepen I en II (GI en GII) evenals rotavirussen en adenovirussen in humane fecesmonsters. De test is bedoeld als hulpmiddel bij de diagnose van norovirus-, rotavirus- en andenovirusinfecties en is exclusief ontworpen voor professioneel gebruik.

2. Introductie en klinische betekenis

Acute gastro-enteritis is een veelvoorkomende aandoening bij jonge kinderen en de daarmee gepaard gaande uitdroging is zowel een belangrijke oorzaak van opname in ziekenhuizen in geïndustrialiseerde landen als een belangrijke oorzaak van sterfte in ontwikkelingslanden.[1] Symptomen zijn o.a. diarree, braken en buikpijn.[2] Koorts, een gebrek aan energie en uitdroging kunnen ook voorkomen.[3] Doorgaans duurt dit korter dan twee weken.[4] Enterische virussen worden erkend als de voornaamste etiologische oorzaak van de ziekte, waarbij rotavirus, adenovirus 40/41, norovirus en astrovirus worden onderscheiden als de voornaamste pathogene oorzaak voor virale gastro-enteritis bij kinderen.[5,6]

Rotavirus is de voornaamste oorzaak van gastro-enteritis bij kinderen.[7] Virussen veroorzaken circa 70% van de episodes van infectieuze diarree in de pediatrische leeftijdscategorie.[8]

Adenovirusssen, voornamelijk Ad40 en Ad41, zijn de voornaamste oorzaak van diarree bij kinderen op rotavirussen na. Infecties worden het vaakst waargenomen bij kinderen jonger dan twee jaar oud, maar komen voor bij patiënten van alle leeftijden. Verdere studies geven aan dat adenovirussen geassocieerd zijn met 4-15% van alle ziekenhuisgevallen van virale gastro-enteritis.[9]

Norovirus is de leidende oorzaak van gastro-enteritis onder volwassen in de Verenigde Staten van Amerika en veroorzaakt meer dan 90% van de gevallen.[10] Deze plaatselijke epidemieën komen doorgaans voor wanneer groepen mensen tijd in fysieke nabijheid van elkaar doorbrengen, zoals op cruiseschepen, in ziekenhuizen of in restaurants. Norovirussen die vaak worden geïsoleerd in geval van acute gastro-enteritis behoren tot twee genogroepen: GI en GII. omhoog.[10]

Gastro-enteritis wordt meestal klinisch gediagnosticeerd op basis van de tekenen en symptomen van een persoon.[10] Er moeten echter ontlastingsculturen worden uitgevoerd bij mensen met bloed in hun ontlasting, bij mensen die mogelijk zijn blootgesteld aan voedselvergiftiging en bij mensen die onlangs naar ontwikkelingslanden zijn gereisd.[8] Ze kunnen ook geschikt zijn voor kinderen jonger dan 5 jaar, ouderen en mensen met een slechte immuunfunctie.[11] Diagnostische tests kunnen ook worden uitgevoerd ter controle.[10]

3. Testprincipe

De NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test maakt de kwalitatieve detectie van norovirus-antigenen GI en GII evenals rotavirussen en adenovirussen mogelijk door middel van de visuele interpretatie van kleurontwikkeling op de interne teststrips.

De testcassette bevat drie verschillende teststrips voor de kwalitatieve detectie van norovirus-antigenen GI/GII, rotavirussen en adenovirussen.

Anti-norovirus GI/GII-, anti-rotavirus en anti-adenovirus-antilichamen zijn geïmmobiliseerd in de testlijngebieden (GI) en (GII) voor norovirussen GI en GII evenals in de testlijngebieden (T) voor rotavirussen en adenovirussen van het membraan. Tijdens de test binden geëxtraheerde antigenen zich aan de anti-norovirus GI/GII-, anti-rotavirus- en anti-adenovirus-antilichamen, welke geconjugeerd met gekleurde deeltjes op het monsterveld van de testcassette zijn aangebracht. Het mengsel beweegt vervolgens over het membraan door capillaire werking en reageert met de reagentia op het membraan. De complexen worden vervolgens gevangen door anti-norovirus GI/GII-, anti-rotavirus- en anti-adenovirus-antilichamen in de respectievelijke testlijngebieden (GI), (GII) en (T). Overgebleven gekleurde deeltjes worden in de controlelijngebieden (C) opgevangen.

De aanwezigheid van een rode lijn in het testlijngebied (GI) en/of (GII) en/of (T) duidt op een positief resultaat voor bepaalde virale antigenen, waarbij de afwezigheid op een negatief resultaat duidt. De aanwezigheid van een gekleurde lijn in het controlelijn-gedeelte (C) dient als procedurele controle en betekent dat er voldoende testmonster is aangebracht en dat het membraan voldoende doorlatend is.

4. Meegeleverde reagentia en materialen

- 10 NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Testcassettes (incl. wegwerppipetten voor vloeibare fecesmonsters)
- 10 monsterverzamelbuisjes met buffer
- 1 bijslutier

5. Overig benodigd materiaal

- Containers voor monsterverzameling
- Wegwerphandschoenen
- Stopwatch

6. Opslag & stabiliteit

De NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Testkits dienen bij 2-30°C te worden bewaard en voor verstrijken van de houdbaarheidsdatum op de verpakking te worden gebruikt. Testcassettes dienen tot gebruik in de verzegelde buidels te blijven. Niet invriezen. Gebruik de tests niet als de houdbaarheidsdatum is verstreken. De verschillende onderdelen van de testkit dienen te worden beschermd tegen besmetting. Gebruik de testcassettes niet indien er een mogelijke micro-bacteriële besmetting of neerslag is. Biologische besmetting van monsterhouders, reagentia of andere testbenodigdheden kunnen leiden tot onnauwkeurige resultaten.

7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend bestemd voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- Lees aandachtig de gebruiksaanwijzing door alvorens uitvoer van de test.
- Niet gebruiken indien de houdbaarheidsdatum op de verpakking verstreken is.
- Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is.
- Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.
- Breng geen monster aan in het reactieve gedeelte (resultaatgedeelte).

- Om besmetting te voorkomen dient het reactieve gedeelte (resultaat gedeelte) niet aangeraakt te worden.
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection tube for each specimen obtained.
- Substitueer of meng geen componenten van verschillende testkits.
- Gebruik de buffer niet indien deze verkleurd of troebel is. Verkleuring of troebelheid kan een teken zijn van microbiële besmetting.
- Als u monsters en reagentia niet op kamertemperatuur brengt vóór het testen, kan de gevoeligheid van de assay afnemen. Inaccurate of incorrecte monsterverzameling, opslag of transport kan tot valsnegatieve resultaten leiden.
- Niet eten, drinken of roken in de buurt van waar de monsters en test kits worden gebruikt.
- Draag beschermende kleding, zoals laboratoriumjassen, wegwerphandschoenen en veiligheidsbril wanneer monsters worden getest.
- Behandel monstermateriaal als zijnde besmettelijk. Neem tijdens het uitvoeren van de test de richtlijnen in acht voor microbiologische risico's en voor het juist verwerken van monstermateriaal.
- De testkit bevat producten van dierlijke oorsprong. Gecertificeerde kennis van de herkomst en/of hygiënische omstandigheden van de dieren geeft geen volledige garantie voor de afwezigheid van overdraagbare ziekteverwekkers. Om deze reden wordt aangeraden dat deze producten behandeld worden als zijnde besmettelijk, en dienen deze te worden behandeld met standaard veiligheidsmaatregelen. (bijv. niet inslikken of inademen).
- Vochtigheid en temperatuur kan een negatief effect hebben op de testresultaten.
- Gebruikte testmaterialen dienen te worden vernietigd/weggegooid volgens de plaatselijke voorschriften.

8. Monsterafname en -preparatie

Monsterverzameling en -opslag:
Gebruik schone, droge monsterverzamelcontainers voor het verzamelen van monsters. U verkrijgt de beste resultaten indien u de test binnen 2 uur na monsterafname uitvoert.

Notitie: Monsters verzameld in de monsterverzamelcontainer kunnen bij 2-8°C gedurende 1-2 dagen, of bij -20°C tot 3 maanden worden bewaard indien ze niet binnen 2 uur na preparatie worden getest.

Virusdetectie kan worden verbeterd door de monsters direct na het verschijnen van symptomen af te nemen. Als monsters lang na het begin van diarree worden verzameld, is de hoeveelheid antigeen mogelijk onvoldoende om een positieve reactie te verkrijgen of zijn de gedetecteerde antigenen mogelijk niet gekoppeld aan de diarree.

Indien monsters verscheept moeten worden, moeten ze verpakt worden overeenkomstig de lokale regelgeving omtrent transportatie van etiologische agentia.

Monsterpreparatie:
Gebruik voor ieder monster een aparte monsterverzamelbuis met buffer.

Houd de monsterverzamelbuis recht op en verwijder het applicatiestaafje door de lichtblauwe dop er af te schroeven. Wees voorzichtig en zorg ervoor dat u geen bufferoplossing uit de verzamelbuis morst.



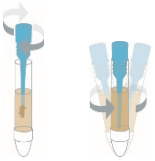
Voor solide monsters:

Verzamel ong. 50 mg feces (vergelijkbaar met ¼ van een erwt) door het applicatiestaafje op minstens 3 verschillende plekken in het fecesmonster te steken.



Voor vloeibare monsters:
Houd de pipet verticaal, verzamel een fecesmonster en voeg 2 druppels (ongev. 80 µL) aan de monsterverzamelbuis met buffer toe.

Plaats het applicatiestaafje samen met het fecesmonster (of zonder fecesmonster indien het een vloeibaar monster betreft) terug in de monsterverzamelbuis en draai de dop er stevig terug op.



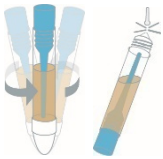
Schud de monsterverzamelbuis om het monster en de buffer goed te vermengen.

Monsters welke in de monsterverzamelbuisjes geprepareerd zijn kunnen bij -20°C gedurende 6 maanden worden bewaard indien ze niet binnen 1 uur na preparatie worden getest.

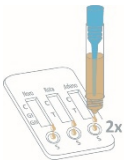
9. Testprocedure

Breng tests en monsters met de buffer op kamertemperatuur (15-30°C) alvorens uitvoer van de test. Open de aluminium buidel niet totdat u klaar bent om de test uit te voeren.

1. Verwijder de NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Testcassette uit de verzegelde aluminium buidel en gebruik deze zo spoedig mogelijk. Label de testcassette met de patiënt- of controlegegevens. Voor de beste resultaten dient de test binnen 1 uur te worden uitgevoerd.
2. Schud de monsterverzamelbuis om te zorgen voor een goede dispersie van het monster. Draai de witte dop eraf en breek het uiteinde van de tube af met een stukje keukenrol.

   Houd de monsterverzamelbuis verticaal en breng 2 druppels van de oplossing over in ieder monsterreservoir (S) van de testcassette.

   Vermijd luchtbellen in het monsterreservoir (S) en voeg geen stoffen toe aan het resultaatgedeelte.
3. Start de stopwatch.

   Notitie: Indien het monster niet beweegt door de aanwezigheid van deeltjes, centrifugeer dan het monster in de monsterverzameltube. Verzamel 80 µL van de bovendrijvende vloeistof, breng het over in ieder

monsterreservoir (S) van een nieuwe testcassette en begin de test opnieuw volgens de instructies hierboven.

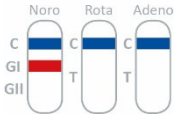
4. Wacht tot er een gekleurde lijn of lijnen verschijnen. Lees het resultaat na 10 minuten af. Interpreteer de resultaten na 20 minuten niet meer.



10. Analyse van de testresultaten

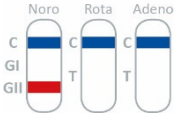
Positief voor norovirus GI (Noro)

Er ontstaat een blauwe lijn in het controlelijngebied (C) en een rode lijn in het testlijngebied (GI) voor norovirus GI (Noro).



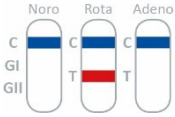
Positief voor norovirus GII (Noro)

Er ontstaat een blauwe lijn in het controlelijngebied (C) en een rode lijn in het testlijngebied (GII) voor norovirus GII(Noro).



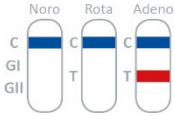
Positief voor rotavirus (Rota):

Er ontstaat een blauwe lijn in het controlelijngebied (C) en een rode lijn in het testlijngebied (T) voor rotavirus (Rota).



Positief voor adenovirus (Adeno):

Er ontstaat een blauwe lijn in het controlelijngebied (C) en een rode lijn in het testlijngebied (T) voor adenovirus (Adeno).

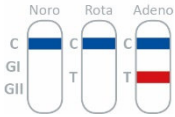


Notitie: Een combinatie van positieve resultaten voor verschillende parameters is mogelijk.

Notitie: De kleurintensiteit in de testlijngebieden kan verschillen afhankelijk van de analytconcentratie aanwezig in het monster. Hierdoor kan elk kleurniveau in het testlijngebieden als positief worden beschouwd.

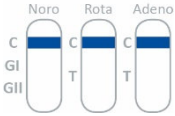
Negatief:

Er ontstaat een blauwe lijn in ieder controlelijngebied (C). Er ontstaan geen lijnen in de testlijngebieden (GI) en (GII) en in de testlijngebieden (T).

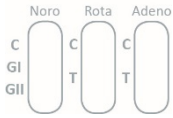


Ongeldig:

Er verschijnt geen blauwe controlelijn. Resultaten van een test waarbij geen controlelijn zichtbaar wordt binnen de afleestijd, dienen te worden verworpen.



Herzie de testprocedure en herhaal de test met een nieuwe testcassette. Indien het probleem zich blijft voordoen, stop dan met het gebruik van de testkits en neem contact op met uw leverancier.



Onvoldoende monstermateriaal, incorrecte uitvoering of tests waarvan de houdbaarheidsdatum is verstreken zijn de meest voorkomende redenen voor een controlelijn fout.

11. Kwaliteitscontrole

Een interne procedurele controle is inbegrepen in de testcassette.

Een gekleurde lijn die verschijnt in het controlelijn-gedeelte (C) wordt beschouwd als een interne procedurele controle. Deze bevestigt voldoende monstermateriaal, voldoende doorlatendheid van het membraan en correcte procedurele uitvoering.

Goede Laboratoriumpraktijken(GLP) raadt het gebruik van extern controlemateriaal aan om correcte werking van de testkit te garanderen.

12. Beperkingen

- De NADAL® Norovirus +Rota-Adenovirus Test is uitsluitend bestemd voor professioneel in-vitro diagnostisch gebruik en dient alleen te worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van norovirussen GI en GII evenals reotavirussen en adenovirussen. De kleurintensiteit van de testlijnen kan niet voor semi-kwantitatieve of kwantitatieve evaluatie worden gebruikt.
- Zoals bij alle diagnostische tests dient de definitieve diagnose niet gebaseerd te worden op de resultaten van een enkele test, maar worden vastgesteld door een arts nadat alle klinische en laboratoriumresultaten zijn geëvalueerd.
- De onderdelen "Testprocedure" en "Resultaatinterpretatie" dienen nauwkeurig te worden nageleefd tijdens het testen. Het niet volgen van de procedure kan leiden tot onnauwkeurige testresultaten.
- Indien het testresultaat negatief is en klinische symptomen zich blijven voordoen, wordt aangeraden verder te testen met andere klinische methoden. Een negatief resultaat sluit op geen enkel moment de mogelijkheid van een norovirus-, rotavirus- en/of adenovirusinfectie uit, aangezien de concentratie virale deeltjes onder de detectielimiet van de test kan liggen.
- Om pseudo-uitbraken te voorkomen dienen positieve testresultaten bij pasgeborenen te worden bevestigd met een alternatieve testmethode (PCR).
- Indien zichtbaar bloed in de fecesmonsters aanwezig is, kunnen valspositieve resultaten niet worden uitgesloten en dienen deze daarom met een alternatieve testmethode te worden bevestigd.

13. Prestatiekenmerken

Klinische prestaties

Een totaal van 210 fecesmonsters van individuele subjecten zij ngetest met de NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (adenovirus) en commercieel verkrijgbare ELISA.

De resultaten worden in onderstaande tabel gepresenteerd:

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (adenovirus) vs. ELISA

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus (adenovirus)		
		+	-	Totaal
ELISA	+	82	1	83
	-	0	127	127
	Totaal	82	128	210

Re latieve sensitiviteit: 98,8% (93,5% - 99,8%)*

Relatieve specificiteit >99,9% (97,1% - 100,0%)*

Algehele overeenkomst: 99,5% (97,4% - 99,9%)*

*95% Betrouwbaarheidsinterval

Een totaal van 242 fecesmosnters van individuele subjecten zijn met de NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (rotavirus) en commercieel verkrijgbare ELISA getest.

De resultaten worden in onderstaande tabel gepresenteerd.

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (rotavirus) vs. ELISA:

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (rotavirus)		
		+	-	Totaal
ELISA	+	79	3	82
	-	0	160	160
	Totaal	79	163	242

Relatieve sensitiviteit: 96,3% (89,8% - 98,7%)*

Relatieve specificiteit >99,9% (97,7% - 100,0%)*

Algehele overeenkomst: 98,8% (96,4% - 99,6%)*

*95% Betrouwbaarheidsinterval

Een totaal van 398 fecesmonsters zijn met de NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test en een commercieel verkrijgbare immuun-chromatografische test voor de detectie van norovirus-antigenen van genogroepen I en II getest.

De resultaten worden in onderstaande tabel gepresenteerd.

NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (norovirus) vs. een andere Norovirus GI/GII sneltest:

		NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test (norovirus)		
		+	–	Totaal
Een andere Norovirus GI/GII sneltest	+	142	3	145
	–	1	252	253
	Totaal	143	255	398

Relatieve sensitiviteit: 97,9% (94,1% - 99,3%)*

Relatieve specificiteit 99,6% (97,8% - 99,9%)*

Algehele overeenkomst: 99,0% (97,4% - 99,6%)*

*95% Betrouwbaarheidsinterval

Kruisreactiviteit:

Kruisreactiviteit met de volgende organismen is bij een concentratie van 1.0×10^9 organismen/mL bestudeerd. Fecesmonsters die de volgende organisme bevatten werden bij het testen met de NADAL® Norovirus GI/GII+Rota-Adenovirus Test negatief bevonden.

Staphylococcus aureus	***Enterococcus faecalis***
Acinetobacter spp.	***Moraxella catarrhalis***
Proteus vulgaris	***Chlamydia trachomatis***
Enterococcus faecium	***Pseudomonas aeruginosa***
Gardnerella vaginalis	***Neisserai gonorrhoeae***
Klebsiella pneumoniae	***Groep C Streptococcus***
Acinetobacter calcoaceticus	***Helicobacter pylori***
Proteus mirabilis	***Salmonella choleraesuis***
Groep B Streptococcus	***Haemophilus influenzae***
Escherichia coli	***Neisseria meningitidis***
Candida albicans	

14. Referenties

1. Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN. June 2009. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. Clin. Pediatr. 49:235-239.
2. Singh, Amandeep (July 2010). "Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update"
3. Ciccarelli, S; Stolfi, I; Caramia, G (29 October 2013). "Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis". Infection and Drug Resistance. 6: 133–61.
4. Schlossberg, David (2015). Clinical infectious disease (Second ed.). p. 334. ISBN 9781107038912. Archived from the original on 2017-09-08.
5. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
6. Dennehy PH (January 2011). "Viral gastroenteritis in children". The Pediatric Infectious Disease Journal. 30 (1): 63–4.
7. Szajewska, H; Dziechciarz, P (January 2010). "Gastrointestinal infections in the pediatric population". Current Opinion in Gastroenterology. 26 (1): 36–44.
8. Webb, A; Starr, M (April 2005). "Acute gastroenteritis in children". Australian Family Physician. 34 (4): 227–31.
9. Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces." Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
10. Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). "Viral gastroenteritis in adults". Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery. 6 (1): 54–63.
11. Shane, Andi L; Mody, Rajal K; Crump, John A; Tarr, Phillip I; Steiner, Theodore S; Kotloff, Karen; Langley, Joanne M; Wanke, Christine; Warren, Cirle Alcantara; Cheng, Allen C; Cantey, Joseph; Pickering, Larry K (19 October 2017). "2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea". Clinical Infectious Diseases. 65: e45–e80.
12. Kohler H, Jungert J, Korn K. Norovirus pseudo-outbreak in a neonatal intensive care unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46(4):471-472.
13. Tan B F et al. Pseudo-outbreak of rotavirus infection in a neonatal intensive care unit. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016; 49:947e954.
14. Jones N K et al. Adenovirus pseudo-outbreak in a large UK neonatal intensive care unit. American Journal of Infection Control 2018; 46(12):1411–1413.

Rev. 1, 2019-05-17 HB

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
CE	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
IVD	In-vitro-Diagnostika	In-vitro diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnosticc in vitro	Producto sanitario para diagnóstico in vitro	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	Tylko do diagnostyki in vitro
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
LOT	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
REF	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
CE	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	In vitro - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik	In-vitro diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrensning
LOT	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebujte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
REF	Número de catálogo	Katalogov éčíslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l ingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrekkelig for<n> tester

Our Teams

Germany:
Regensburg
Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers
Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:
Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:
Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel –UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:
France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland
Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium
Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg
Lux. Tel: 800 211 16
Lux. Fax: 800 261 79

Spain:
Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:
Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:
Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:
Tel: +49 941 290 10-735
Tel. Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:
Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax 0800 024 9519

Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):
Tel: +31 703075 607
Free Tel: +45 80 88 87 53
Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:
Tel: +49 941 290 10-40
Fax: +49 941 290 10-50



nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany
www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com
Fon: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1