Meridian Bioscience Europe Srl
Via dell'Industria,7
I-20020 Villa Cortese ,Milano-italy
Tel:+39 (0331) 433636
Fax:+39 (0331) 433616
E-mail:info@mdeur.com

Meridian Bioscience Europe sa/nv
Rue de l'industrie,7
B-1400 Nivelles-Belgium
Tel:+32 (67) 895959
Fax:+32 (67) 89 5958
E-mail:info@mdeur.be

Meridian Bioscience Europe France
Le Quadra
Promenade des Anglais,455
F-06299 Nice Cedex 3-France
Tel:+33 (4) 93187210
Fax:+33 (4) 93187211
E-mail:info@meridianbioscience.fr

Meridian Bioscience Europe bv
Halderheiweg,6
NL-5282 SN Boxtel-The Netherlands
Tel:+31 (411) 621166
Fax:+31 (411) 624841
E-mail:meridian@wxs.nl

Website www.mdeur.com

Rev.08/05

Rapid Strip ROTA-ADENO

REF 751120

Σ 20 tests

IVD For in vitro diagnostic use only

CE

ENGLISH p. 2
Rapid Immunochromatographic assay for the Detection of Rotavirus and Adenovirus Antigens in Stool Specimens

FRANÇAIS p. 6
Test immuno-chromatographique rapide pour la détection des antigènes de Rotavirus et Adénovirus dans les échantillons de selles

ITALIANO p.11
Test rapido immunocromatografico per il rilevamento di antigeni di Rotavirus ed Adenovirus in campioni fecali

ESPAÑOL p. 15
Inmunoensayo Rápido para la Detección de Antígenos de *Helicobacter pylori* en Muestras de Heces

DEUTSCH p. 19
Immunchromatographischer Schnelltest für den Nachweis von Rotavirus und Adenovirus Antigen in Stuhlproben

El test es cualitativo y cuando se reporte el resultado no debe hacerse ninguna interpretación cuantitativa en relación directa a la intensidad de la línea positiva.
Más de 200 muestras fueron evaluadas para asegurar el correcto funcionamiento del test. La correlación de resultados con otras técnicas (ELISA) fue excelente. Sin embargo, no se deben excluir interferencias en el funcionamiento del test.
Con un exceso de muestra pueden aparecer líneas marrones en vez de rojas y azules. Estas líneas marrones no tienen ningún valor diagnostico. En este caso se debe repetir el test con una cantidad menor de muestra o diluir el extracto ya hecho.
No se ha observado ninguna reacción cruzada con otros virus o sustancias durante la evaluación del test. Un resultado negativo no excluye totalmente una posible infección por Rotavirus o Adenovirus. La importancia de los resultados debe ser evaluada con relación a los síntomas clínicos del paciente.
El análisis de algunas muestras puede dar líneas con colores indefinidos, causados en la mayoría de los casos por muestras negativas. Cuando aparezcan estas líneas de coloración indefinida, debe repetirse el test. En el caso de obtenerse el mismo resultado se sugiere realizar el análisis con otro método analítico.

CARACTERISTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Sensibilidad

A partir de multitud de ensayos con varios observadores en diferentes condiciones y con lotes distintos hemos establecido una sensibilidad tipica de 8 ng/ml para rotavirus y 4 ng/ml para adenovirus a los 10 min.
A partir de muestras de heces enviadas regularmente al Departamento de Microbiología (sección virología) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid para su análisis (principalmente muestras de pacientes pediátricos) se ha evaluado la utilidad diagnóstica del nuevo test Simple Rota/Adeno.
Rotavirus: se establece una comparación frente al mejor de los sistemas empleados en el análisis, que es el ELISA Ridascreen. Adenovirus: se establece una comparación frente al conjunto de los sistemas empleados en el análisis; se considerarán positivas aquellas muestras que han sido detectadas como positivas por al menos 2 de los tests empleados para la detección del adenovirus.
Los resultados se resumen en las siguientes tablas:

Rotavirus-102 muestras		Rota-Adeno Meridian +	Rota-Adeno Meridian -
ELISA Rida screen	+	12	0
	-	2	88
	Sensibilidad	>99%	
	Especificidad	97,80%	
	Valor predictivo positivo	85,70%	
	Valor predictivo negativo	>99%	

Adenovirus-102 muestras		Rota-Adeno Meridian +	Rota-Adeno Meridian -
Diagnóstico	+	6	0
	-	0	96
	Sensibilidad	>99%	
	Especificidad	>99%	
	Valor predictivo positivo	>99%	
	Valor predictivo negativo	>99%	

DEUTSCH

Rapid Strip Rota-Adeno

Cat No. 751120 – 20 tests

Immunchromatographischer Schnelltest für den Nachweis von Rotavirus und Adenovirus Antigen in Stuhlproben.

VERWENDUNGSZWECK

Rapid Strip Rota-Adeno ist ein qualitativer Schnelltest für den *in vitro* Nachweis von Rota- und Adenovirusantigenen in humanen Stuhlproben.

EINLEITUNG

Rotavirus ist der auslösende Erreger infektiöser Gastroenteriden, in erster Linie bei Kindern unter 2 Jahren. Seine Entdeckung im Jahr 1973 und sein Zusammenhang mit Gastroenteritis bei Kindern war ein wichtiger Fortschritt für die Abklärung von nicht bakteriellen Gastroenteriden. Die Rotavirusinfektion erfolgt durch fäkal-oralen Kontakt, bei einer Inkubationszeit von 1-3 Tagen. Obwohl der ideale Zeitpunkt der Probenentnahme für den Nachweis des Antigens zwischen dem 2. und dem 5. Tag der Erkrankung liegt, kann das Rotavirus auch während einer fortdauernden Diarrhoe nachgewiesen werden.

Da die Kultur von Rotavirus ausserordentlich schwierig ist, eignet sich die Isolierung des Virus für die Diagnose einer Infektion nicht. Indessen wurden verschiedene Techniken für den direkten Nachweis des Virus im menschlichen Stuhl entwickelt. Der *Rapid Strip Rota-Adeno* Test dient zum einfachen und schnellen Direktnachweis von Rotavirusantigenen im Stuhl. Er ist hoch sensitiv und spezifisch.

Rotavirus wird als der häufigste Durchfall-Erreger der Welt beschrieben. In den Drittweltländern werden die Todesfälle durch Rotavirusinfektionen auf 1 Million pro Jahr geschätzt. Das Virus wird für 20 – 25% der Todesfälle im Fall von Diarrhoe bei Erwachsenen verantwortlich gemacht, sowie für 6% der Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren (Cook et al. Bull. WHO 1990; 68: 171-177).

Das Adenovirus ist der zweithäufigste Auslöser viraler Gastroenteriden bei Kindern (10 – 15%). Ebenso kann das Virus auch respiratorische Erkrankungen auslösen und - je nach Seroptyp – auch Durchfallerkrankungen, Konjunktivitis, Zystitis etc. Für Adenoviren wurden mindestens 47 Serotypen mit einem gemeinsamen „Hexon-Antigen" beschrieben. Es sind die Serotypen 40 und 41, die mit Gastroenteritis in Zusammenhang gebracht werden. Es tritt dabei lang anhaltender (zwischen 9 und 12 Tagen Dauer) Durchfall mit erhöhter Temperatur und Erbrechen auf.
Da die Kultur der beiden Viren schwierig ist, ist der Nachweis viraler Antigenpartikel in menschlichen Stuhlproben die häufigste diagnostische Methode. Der *Rapid Strip Rota-Adeno* Test ist ein 5 Minuten-Immunoassay auf Lateralflow-Basis zum Nachweis von Rota- und Adenovirusantigenen.

BIOLOGISCHES PRINZIP

Der *Rapid Strip Rota-Adeno* Test besteht aus folgenden Komponenten:

1) Mit roten Latexpartikeln konjugierte, monoklonale Antikörper gegen das VP6 Antigen der Gruppe A Rotaviren und spezifisch gegen Rotaviren gerichtete Festphasenantikörper.
2) Mit blauen Latexpartikeln konjugierte, monoklonale Antikörper gegen das „Hexon-Antigen" von Adenoviren (vorhanden in allen humanen Serotypen von Adenovirus) sowie spezifisch gegen Adenoviren gerichtete Festphasenantikörper.

Bei der Testdurchführung wird die Probe zunächst mit einer Probenverdünnungspuffer behandelt, um Rota- und Adenovirusantigene aus dem Stuhl zu extrahieren. Anschliessend werden nur noch das Extrakt und der Streifen zusammen in einem Röhrchen inkubiert.
Während die Probe durch die Testmembran fliesst, wandern auch die gefärbten Partikel. Im Falle eines positiven Ergebnisses werden die latexkonjugierten Antikörper über die in der Probe vorhandenen Antigene an die spezifischen Festphasenantikörper der Membran gebunden.

Abhängig vom Virus-Vorkommen in der Probe werden ein oder zwei verschieden farbige Linien sichtbar, die nach 5 Minuten Inkubationszeit bei Raumtemperatur der Interpretation der Ergebnisse dienen.

MITGELIEFERTE MATERIALIEN

Jeder Kit enthält alles Notwendige für die Durchführung von 20 Tests:

- 20 Reaktionsstreifen mit immobilisierten Anti-Rota- und Anti-Adeno-Antikörpern (Testzone), einzeln in Folie verpackt.
- 1 Fläschchen mit Probenverdünnungspuffer, 30 ml

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE, NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

1. Einmal-Handschuhe zur Handhabung der Stuhlproben, welche als potentiell infektiös angesehen werden müssen
2. Applikatoren zur Entnahme der Stuhlprobe
3. Vortex-Mischer zum Suspendieren der Stuhlprobe
4. Teströhrchen für die Extraktionslösung
5. Tranfer-Pipeten
6. Stopp-Uhr

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Alle Reagentien sind nur zur *in vitro* Diagnostik bestimmt.
2. Der Testkit darf nur bis zum angegebenen Verfalldatum verwendet werden.
3. Reagentien aus Testkits mit unterschiedlicher Chargennummer dürfen nicht ausgetauscht werden.
4. Kit-Komponenten und Proben vor Gebrauch auf Raumtemperatur kommen lassen (innerhalb von 20–30 Minuten). Kalte Reagentien und/oder Proben können die Ergebnisse des Tests beeinträchtigen.
5. Keinen Teststreifen verwenden, bei dem schon vor der Durchführung farbige Linien in der Testzone sichtbar sind.
6. Zu grosse oder zu geringe Mengen an Stuhlprobe beeinträchtigen das Testergebnis.
7. Um die Entnahme einer representativen Probe zu gewährleisten muss der Stuhl, unabhängig von der Konsistenz, vor der Extraktion sorgfältig gemischt werden,
8. Alle Proben und das verwendete Material müssen als potentiell infektiös betrachtet werden und entsprechend behandelt und entsorgt werden.
9. Der Probenverdünnungspuffer enthält Natriumazid (0,095%) als Konservierungsmittel. Hautkontakt vermeiden!

HALTBARKEIT UND LAGERUNG

Das Haltbarkeitsdatum ist auf dem Etikett der Testpackung angegeben. Den Kit bei 2 - 30°C lagern, nicht einfrieren.

HANDHABUNG DER PROBEN

Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn die Proben sofort nach dem Einsetzen der Symptome genommen werden. Die Menge der ausgeschiedenen Viruspartikel vermindert sich innerhalb von 8 Tagen, was die Diagnose erschwert.

Die Proben sollten in einem luftdichten Behältnis transportiert werden und bis zur Verarbeitung bei 2-8°C aufbewahrt werden. Die Proben können 1 bis 2 Tage lang im Kühlschrank aufbewahrt werden. Bei längerer Aufbewahrungszeit muss die Probe bei –20°C tiefgefroren werden. In diesem Fall muss die Probe vor der Testdurchführung total aufgetaut sein, auf Raumtemperatur gebracht und homogenisiert werden.
Hinweis: Stuhlproben in Transportmedien, Konservierungsmitteln oder Abstrichmaterial sind für den Test ungeeignet.

TESTDURCHFÜHRUNG

1. Für jede zu analysierende Probe 1,0 ml Probenverdünnungspuffer in ein Teströhrchen geben.
2. Eine Menge von ca. 5-6 mm Stuhlprobe (30-50mg) mit einem Holzstäbchen, einem Spatel oder einer Impfschlinge zugeben. Flüssiger oder halbfester Stuhl mit einer geeigneten Pipette 100 mikroliter Stuhl geben. Sorgfältig schütteln, um eine Suspendierung zu erreichen.
3. 15 Sekunden lang auf dem Vortex mischen.
4. Mindestens 3 Minuten warten, bis sich die festen Partikel abgesetzt haben oder 1 Minute bei 700xg zentrifugieren. Mit einer Pipette 500 µl des Überstandes in ein sauberes Teströhrchen überführen.
5. Reaktionsstreifen in dieses Teströhrchen eintauchen, wobei der Pfeil auf dem Streifen nach unten gerichtet sein muss.
   WICHTIG: Die Flüssigkeit darf die blaue Zone oberhalb des Pfeils nicht bedecken. Bei Bedarf ein grösseres Gefäss verwenden oder die Probenmenge reduzieren.
6. Ergebnisse nicht eher als 5 Minuten aber nicht später als 10 Minuten in der weissen Zone ablesen.

Anmerkung: Der Teststreifen kann auch in das erste Probenröhrchen eingetaucht werden, falls dieses so gross ist, dass die blaue Zone oberhalb des Pfeils nicht von der Flüssigkeit benetzt wird. In seltenen Fällen ist es möglich, dass zu konzentrierte Proben die Absorption beeinträchtigen.
Eine weitere Möglichkeit besteht darin, den Teststreifen 10 Sekunden lang ins erste Probenröhrchen zu tauchen (das Benetzens der blauen Zone ist dabei zu vermeiden) und den Streifen zur Inkubation auf den Labortisch zu legen.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Negatives Testergebnis:
Nur eine grün gefärbte Bande (Kontroll-Bande) ist im weissen Mittelbereich des Teststreifens sichtbar. Die Probe enthält keine Rota- oder Adenovirus-Antigene oder sie sind unter der Nachweisgrenze.
Positives Testergebnis:
Zusätzlich zur grünen Kontrollbande ist im weissen Mittelbereich des Teststreifens eine ROTE Bande (Nachweis, dass in der Probe Rotavirus-Antigene vorhanden sind) und/oder eine BLAUE Bande (Nachweis, dass in der Probe Adenovirus-Antigene vorhanden sind) sichtbar.
Die Intensität der Bande kann in Abhängigkeit von der Antigenkonzentration in der Probe variieren. Jede, auch nur schwach rot oder blau gefärbte Bande muss als positives Ergebnis gewertet werden. Jede Bande, die erst nach 10 Minuten Inkubationszeit erscheint, hat
keinen diagnostischen Wert.
Ungültiges Testergebnis:
Das Ergebnisfeld bleibt WEISS und es sind keine Banden zu erkennen oder nur die rote und/oder blaue Bande ist zu sehen. Der Test muss mit einem neuen Teststreifen wiederholt werden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Falls keine grüne Kontroll-Bande erscheint, ist der Test ungültig. Das Ergebnis ist auf eine fehlerhafte Durchführung des Tests oder auf schadhafte Reagentien zurückzuführen.

EINSCHRÄNKUNGEN

Der Test ist für den Nachweis von Rotavirus oder Adenovirus Antigenen in menschlichen Stuhlproben vorgesehen. Der Test ergibt ein qualitatives Ergebnis, quantitative Interpretationen auf Grund der Intensität der positiven Bande dürfen nicht gemacht werden.

Zur Evaluation des Tests wurden mehr als 200 Proben getestet. Die Korrelation der Ergebnisse mit anderen Techniken (ELISA) waren ausgezeichnet. Störungen bei der Durchführung der Tests sind jedoch nie ganz auszuschliessen.
Ein Überschuss von Probenmaterial kann zum Auftreten von braunen anstelle von roten oder blauen Banden führen. Solche braunen Banden sind von keiner diagnostischen Revelanz. In diesem Fall muss der Test mit einer geringeren Probenmenge wiederholt werden oder der Stuhlextrakt vor der emeuten Verwendung verdünnt werden.
Kreuzreaktionen mit anderen Viren oder Substanzen wurden während Evaluation nicht gefunden. Ein negatives Ergebnis schliesst eine mögliche Infektion mit Rotavirus oder Adenovirus nicht vollständig aus. Die erhaltenen Ergebnisse sollten immer im Zusammenhang mit anderen klinischen Befunden bewertet werden
Einige Proben können Linien mit einer nicht eindeutigen Farbe ergeben. Dies kann vor allem bei negativen Proben vorkommen. In diesen Fällen sollte der Test wiederholt werden. Bei gleichem Resultat wird empfohlen, eine andere Analysenmethode einzusetzen.

LEISTUNGSMERKMALE

Nachdem viele Testungen durch verschiedene Personen unter verschiedenen Konditionen mit verschiedenen Chargen durchgeführt und abgelesen wurden, konnten wir eine typische Sensitivität nach 10 Minuten von 8ng/ml für Rotavirus und 4ng/ml für Adenovirus etablieren. Die diagnostische Leistungsfähigkeit für dieses Produkt wurde evaluiert mit Stuhlproben, die von dem Microbiology Department (virologische Abteilung) des Valladolid Clinico Universitario Hospital (vorwiegend Stuhlproben von Kindern) stammen.

Rotavirus: Vergleich gegen das Analysesystem, ELISA Ridascreen
Adenovirus: Vergleich gegen verschiedene Analysesysteme; als positive Proben werden Stühle angesehen, die in mindestens zwei der eingesetzten Testsysteme positiv waren.

Folgende Ergebnisse wurden erhalten:

Rotavirus-102 Proben Streifen — Rota-Adeno Meridian

ELISA Rida screen		+	-
	+	12	0
	-	2	88

Sensitivität	>99%
Spezifität	97,80%
Pos. Prädiktiver Wert	85,70%
Neg. prädiktiver Wert	>99%

Adenovirus-102 Proben Streifen — Rota-Adeno Meridian

Diagnostik		+	-
	+	6	0
	-	0	96

Sensitivität	>99%
Spezifität	>99%
Pos. Prädiktiver Wert	>99%
Neg. prädiktiver Wert	>99%

REFERENCES / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFÍA / LITERATURANGABEN

- F. Bon et al. *Prevalence of a group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France* Journal of Clinical Microbiology, Sept. 1999, p. **3055-3058**
- Bodo R. Eing et al. *Evaluation of two enzyme immunoassays for detection of human rotaviruses in fecal specimens*, Journal of Clinical Microbiology, Dec. 2001, p.**4532-4534**
- Umesh D. Parashar et al. *Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children*, Emerging Infectious Diseases, vol. 9, No.5, May 2003, p. **565-572**

Expiry date / Date de péremption/ Scadenza/ Fecha de caducidad/ Haltbarkeitsdatum

LOT — Lot number /Numéro de lot / Numero di lotto/ Número de lote / Chargenbezeichnung

IVD — For in vitro diagnostic use / Usage in vitro/ Per uso diagnostico in vitro Uso diagnóstico in vitro / In vitro Diagnosticum

CE — This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices / Ce produit répond aux exigences de la Directive 98/79 CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro/ Questo prodotto soddisfa i requisti della Direttiva 98/79/CE sui dispositivi medico-diagnostici in vitro/ Este producto cumple con las exigencias de la Directiva 98/79/CE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro/ Dieses Produkt entspricht den Anforderungen der Richtlinie über In Vitro Diagnostica 98/79/EG

REF — Catalogue number / Référence article/Codice dell'articolo/ Número de catálogo / Artikelnummer

Please read pack insert / Lire attentivement le mode d'emploi / Leggere il foglietto informativo/ Leer instrucciones de uso / Bitte Packungsbeilage beachten

Manufactured by / Fabriqué par/ Prodotto da / Fabricado por / Hergestellt von

Σ — Contains sufficient for <n> tests / Contenu suffisant pour "n"tests/ Contenuto sufficiente per "n" prove/ Contenido suficiente para <n> ensayos / Enthält genügendes für <n> Tests

Conservare a/ Store at / Conserver à/ Conservar a/ Lagerung bei