



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Vergleichende Untersuchung des PCR - basierten RNA -  
Nachweises und des immunologischen Antigennachweises zur  
Diagnostik der akuten Norovirusinfektion**

Autor: Denise Schickel  
Institut / Klinik: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene  
Doktorvater: Prof. Dr. G. Geginat

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der analytische Sensitivität und Spezifität verschiedener Methoden zum Nachweis einer Norovirusinfektion in einer prospektiven Kohortenstudie. Hierfür wurden routinemäßig in ein Krankenhauslabor der Maximalversorgung eingesandte Stuhlproben mit der Fragestellung Norovirusinfektion in der Cepheid real-time RT-PCR, dem RIDASCREEN 3rd generation Norovirus ELISA und dem immunchromatographischen RIDAQUICK Norovirus Schnelltest untersucht. Als Referenzstandards wurden die RIDAGENE Norovirus real-time RT-PCR und die RKI Norovirus real-time RT-PCR verwendet.

Die Cepheid RT-PCR erreichte eine Sensitivität von 99 % und eine Spezifität von 84 %, in der zwecks besserer Vergleichbarkeit aus der gleichen Extraktion wie die als Referenzstandard geltenden PCRs durchgeführte Nachtestung ergab sich eine Spezifität von 91 %.

Der RIDASCREEN 3rd generation Norovirus ELISA erreichte eine Sensitivität von 77 % und eine Spezifität von 96 %, der immunchromatographische RIDAQUICK Norovirus Schnelltest eine Sensitivität von 69 % und eine Spezifität von 97 %.

Die Ergebnisse des RIDASCREEN ELISA und des RIDAQUICK Norovirus Tests wurden auch gegen jedes der drei durchgeführten PCR-basierten Testsysteme einzeln ausgewertet. Hierbei zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den PCR-basierten Tests. Die Sensitivität betrug zwischen 88 % bzw. 78 % und 69 % bzw. 62 % bei Spezifitäten zwischen 87 % bzw. 88 % und 98 % bzw. 99 %. Es wurden zudem verschiedene Subgruppen von Proben analysiert, ein signifikanter Unterschied konnte aber weder für die verschiedenen Altersgruppen, noch für die Dauer der Symptome bis Probengewinnung noch für unterschiedliche Stuhlkonsistenzen belegt werden.

Die beiden untersuchten, auf den immunologischen Nachweis von Antigenen basierten Testverfahren, waren im Vergleich zum PCR-basierten Goldstandard durch einen geringeren negativen Vorhersagewert von nur 89 % für den RIDASCREEN ELISA und 86 % für den RIDAQUICK Norovirus Test limitiert. Bei der praktischen Anwendung der antigenbasierten Testverfahren sollte bei weiterhin bestehendem klinischem Verdacht auf Infektion ein negatives Ergebnis immer durch eine PCR kontrolliert werden. Dennoch stellen sowohl der RIDASCREEN Norovirus ELISA als auch der RIDAQUICK Norovirus Test schnelle und hochspezifische Methoden zur Diagnostik der akuten Norovirusinfektion dar, speziell der ELISA eignet sich auch aufgrund des hohen Automatisierungsgrades gut als Screeningmethode zur Untersuchung von großen Probenzahlen.

Über die Charakterisierung der untersuchten Testsysteme hinaus zeigt diese Arbeit, dass es von entscheidender Bedeutung für die Ergebnisse einer solchen Untersuchung ist, wie der PCR-basierte Referenzstandard definiert wird. Die Ergebnisse variierten je nach verwendeter Referenz-PCR sehr stark. Es ist also bei einer solchen Studie von großem Vorteil gegen einen kombinierten Referenzstandard auszuwerten um dem wahren Ergebnis möglichst nahe zu kommen.