

 IMMULITE[®]
2000

High Sensitivity CRP

DPC[®]

IMMULITE® 2000 High Sensitivity CRP

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of C-reactive protein (CRP) in serum or plasma, as an aid in the detection and evaluation of the infection, tissue injury, inflammatory disorders and associated diseases.

Catalog Number: **L2KCR2** (200 tests), **L2KCR6** (600 tests)

Test Code: **CRP** Color: **Dark Blue**

CDC Analyte Identifier Code: 1001

CDC Test System Identifier Code: 10418

CLIA Complexity Category: Moderate

Summary and Explanation

CRP is an acute phase β -globulin with a molecular mass of approximately 118,000 daltons.¹ CRP is highly conserved, composed of five identical cyclic globular subunits, and is classified as a member of the pentraxin superfamily of proteins.^{1,2}

CRP levels in serum or plasma may rise during general, nonspecific response to infectious and non-infectious inflammatory conditions such as rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and peripheral vascular disease.¹⁷ CRP is synthesized in the liver and is normally present as a trace constituent of serum or plasma.

While the precise *in vivo* functions of CRP during the inflammation state are not known, there is considerable evidence indicating a role in the recognition and elimination of foreign pathogens, as well as potentially toxic endogenous substances released from damaged tissue, by assisting humoral and cellular immunity.^{1,3} In normal individuals, hepatic cells produce CRP at constitutive levels of less than 1 mg/dL.³

Within 24 to 48 hours following acute tissue damage, production dramatically rises to approximately 1,000 times the constitutive level. CRP levels may remain elevated for several days before returning to normal.^{1,3,4}

As elevated CRP values are always associated with pathological changes, the CRP assay provides useful information for the diagnosis, therapy, and monitoring of inflammatory conditions and associated diseases.⁷⁻⁹ Additionally, measurement of CRP by high-sensitivity CRP assays may add to the predictive value of other markers used to assess the risk of cardiovascular and peripheral vascular diseases.¹¹⁻¹⁶

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 High Sensitivity CRP is a solid-phase, chemiluminescent immunometric assay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes.

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 High Sensitivity CRP has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 5 μ L serum or plasma (heparinized or EDTA).

Automatic Predilution Factor: 100

Storage: 3 days at 2–8°C, or 2 months at –20°C.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

CRP Bead Pack (L2CR12)

With barcode. 200 beads, coated with anti-ligand. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KCR2: 1 pack. **L2KCR6:** 3 packs.

CRP Reagent Wedge (L2CRA2)

With barcode. 11.5 mL ligand-labeled anti-CRP murine monoclonal antibody and alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to rabbit polyclonal anti-CRP antibody in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KCR2: 1 wedge. **L2KCR6:** 3 wedges.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

CRP Adjustors (LCRL, LCRH)

Two vials (Low and High), 2.0 mL each, of CRP in a protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KCR2: 1 set. **L2KCR6:** 2 sets.

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

CRP Sample Diluent (L2CRZ)

For the on-board dilution of patient samples. 50 mL of a concentrated (ready-to-use) CRP-free protein/buffer matrix. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KCR2: 1 vial. **L2KCR6:** 3 vials.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2KCR2: 3 labels. **L2KCR6:** 5 labels.

Kit Components Supplied Separately

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

LCRCM: Tri-level CRP Control Module

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval: 2 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or pools with at least two levels (low and high) of CRP.

Expected Values

Based on its relationship to DPC's IMMULITE High Sensitivity CRP (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges.

A study performed on 100 apparently healthy laboratory volunteers yielded a median of 0.14 mg/dL and an upper 97.5th percentile of 1.1 mg/dL.

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

For diagnostic purposes, CRP results should be used in conjunction with other test results, the overall clinical presentation to the physician, and all other appropriate information.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in mg/dL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor: mg/dL \times 10 \rightarrow mg/L

Calibration Range: Up to 15 mg/dL (150 mg/L) WHO 1st IS 85/506.

Analytical Sensitivity: 0.01 mg/dL (0.1 mg/L).

Functional Sensitivity: <0.02 mg/dL (<0.2 mg/L).

High Dose Hook Effect: None up to 400 mg/dL.

Precision: Samples were repeatedly assayed in quadruplicate over the course

of several days, for a total of 20 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with 3 CRP solutions (60, 120, and 225 mg/dL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for CRP. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of conjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 512 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 19 volunteers into plain, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST[®] vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of CRP, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 High Sensitivity CRP procedure.

(Heparin) = 1.12 (Serum) – 0.09 mg/dL
r = 0.995

(EDTA) = 1.13 (Serum) – 0.14 mg/dL
r = 0.996

(SST) = 1.11 (Plain Tubes) – 0.07 mg/dL
r = 0.995

Means:

6.41 mg/dL (Serum)
7.05 mg/dL (Heparin)
7.09 mg/dL (EDTA)
6.95 mg/dL (SST)

Method Comparison 1: The assay was compared to DPC's IMMULITE High Sensitivity CRP on 435 samples. (Concentration range: up to approximately 15 mg/dL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.00 (IML) – 0.003 mg/dL
r = 0.993

Means:
0.99 mg/dL (IMMULITE 2000)
0.99 mg/dL (IMMULITE)

Method Comparison 2: A second method comparison study was performed using another commercially available method (Kit A) on 199 samples. (Concentration range: up to approximately 2.5 mg/dL. See graph.) By linear regression:

$$(IML\ 2000) = 1.01 (\text{Kit A}) - 0.01\ \text{mg/dL}$$

$$r = 0.994$$

Means:
0.23 mg/dL (IMMULITE 2000)
0.24 mg/dL (Kit A)

References

1) Schultz DR, Arnold PI. Properties of four acute phase proteins: CRP, serum amyloid A protein, β -acid glycoprotein, and fibrinogen. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:129-47. 2) Osmand AP, Friedenson B, Gewurz H, et al. Characterization of CRP and the complement subcomponent C1t as homologous proteins displaying cyclic pentameric symmetry (pentraxins). *Proc Nat Acad Sci USA* 1977;74:739-43. 3) Tietz NW, editor. *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358. 4) Kushner I. The phenomenon of acute phase response. *Ann N Y Acad Sci* 1982;389:39-48. 5) National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard*. 4th ed. NCCLS Document H3-A4. Wayne, PA: NCCLS, 1998. 6) Kushner I, Rzewnicki DL. The acute phase response: general aspects. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8:513-30. 7) Dixon JS, Bird HA, Sitton NG, et al. CRP in the serial assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1984;13:39-44. 8) Hind CR, Pepys MB. The role of CRP measurement in clinical practice. *Int Med* 1984;5:112-51. 9) van Leeuwen MA, van Rijswijk MH. Acute phase proteins in the monitoring of inflammatory disorders. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8:531-52. 10) Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of CRP and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 1998;97:425-8. 11) Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al. Prospective study of CRP and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998;98:731-3. 12) Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. CRP adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2007-11. 13) Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Circulation* 1998;98:839-44. 14)

Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, et al. Relationship of CRP to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1121-7. 15) Macy EM, Hayes TE, Tracy RP. Variability in the measurement of CRP in healthy subjects: implications for reference intervals and epidemiological applications. *Clin Chem* 1997;43:52-8. 16) Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973-9. Erratum: *ibid* 1997;337:356. 17) Du Clos TW. Function of CRP. *Ann Med* 2000; 32:274-8.

Technical Assistance

In the United States, contact DPC's Technical Services department.
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

The Quality System of Diagnostic Products Corporation is registered to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (mg/dL)

	Within-Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.023	0.002	8.7%	0.002	8.7%
2	0.085	0.004	4.7%	0.006	7.1%
3	0.32	0.009	2.8%	0.010	3.1%
4	1.23	0.035	2.8%	0.040	3.3%
5	2.18	0.074	3.4%	0.082	3.8%
6	9.37	0.48	5.1%	0.49	5.2%

Specificity

Compound ¹	mg/dL Added ²	% Cross reactivity ³
Human Serum Albumin	1,000	ND
Human IgG	1,000	ND
Transferrin	1,000	ND

ND: Not detectable.⁴

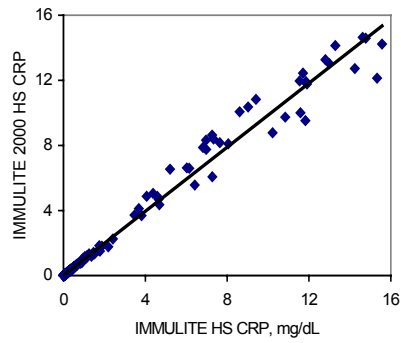
Linearity (mg/dL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	0.87	—	—
	4 in 8	0.41	0.44	93%
	2 in 8	0.20	0.22	91%
	1 in 8	0.10	0.11	91%
2	8 in 8	2.31	—	—
	4 in 8	1.15	1.16	99%
	2 in 8	0.59	0.58	102%
	1 in 8	0.30	0.29	103%
3	8 in 8	7.22	—	—
	4 in 8	3.67	3.61	102%
	2 in 8	1.76	1.81	97%
	1 in 8	0.90	0.90	100%
4	8 in 8	7.86	—	—
	4 in 8	3.95	3.93	101%
	2 in 8	1.82	1.97	92%
	1 in 8	1.00	0.98	102%
5	8 in 8	13.2	—	—
	4 in 8	6.56	6.60	99%
	2 in 8	3.24	3.30	98%
	1 in 8	1.56	1.65	95%

Recovery (mg/dL)

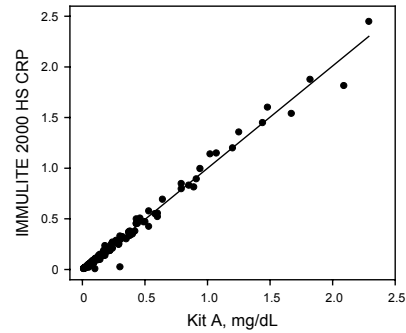
	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0.47	—	—
	A	3.57	3.45	103%
	B	6.97	6.45	108%
	C	13.8	11.7	118%
2	—	0.95	—	—
	A	4.06	3.90	104%
	B	7.79	6.90	113%
	C	13.8	12.2	113%
3	—	1.64	—	—
	A	4.74	4.56	104%
	B	8.08	7.56	107%
	C	14.8	12.8	116%
4	—	1.84	—	—
	A	5.26	4.75	111%
	B	7.83	7.75	101%
	C	14.6	13.0	112%

Method Comparison 1



(IML 2000) = 1.00 (IML) – 0.003 mg/dL
r = 0.993

Method Comparison 2



(IML 2000) = 1.01 (Kit A) – 0.01 mg/dL
r = 0.994

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croisée%. ⁴ND: non détectable.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reação cruzada, ⁴ND: não detectável.

Deutsch

IMMULITE 2000 Hohes Empfindlichkeit CRP

Anwendung: Zur *in vitro* Diagnostik unter Verwendung des IMMULITE 2000 Systems — für die quantitative Bestimmung von C-reaktives-Protein (CRP) in Serum oder Plasma, zum Nachweis und zur Verlaufskontrolle von Infektionen, Gewebeerletzungen, inflammatorischen Störungen und assoziierten Erkrankungen.

Artikelnummern: **L2KCR2** (200 Tests), **L2KCR6** (600 Tests)

Testcode: **CRP** Farbe: **dunkelblau**

Klinische Relevanz

C-reaktives Protein ist ein Akutphase β -Globulin mit einem Molekulargewicht von annähernd 118 000 Dalton.¹ CRP ist hochkonserviert und setzt sich aus fünf identischen zyklisch-globulären Untereinheiten zusammen. Es ist klassifiziert als ein Mitglied der Pentraxin-Protein Superfamilie.^{1,2}

Das CRP im Serum oder Plasma kann als eine allgemeine, unspezifische Antwort auf infektiöse und nicht-infektiöse entzündliche Phänomene wie z. B. Rheumatoide, Arthritis, kardiovaskuläre Erkrankungen und periphere vaskuläre Erkrankungen ansteigen.¹⁷ CRP wird in der Leber synthetisiert und ist normalerweise nur in Spuren im Serum oder Plasma vorhanden.

Die konkreten Aktivitäten von CRP *in vivo* während einer Entzündungsreaktion sind unbekannt. Wohingegen es Hinweise gibt, daß das CRP in der Erkennung und Eliminierung fremder Pathogene eine wesentliche Rolle spielt. Ebenso werden potenziell toxische endogene Substanzen im Zusammenwirken mit der humoralen und zellulären Immunabwehr inaktiviert.^{1,3} Normalerweise wird das CRP von Leberzellen in Konzentrationen < 1 mg/dl produziert.³

Innerhalb von 24–48 Stunden nach einer akuten Gewebeerstörung steigt die Konzentration um das bis zu 1 000-fache an. Danach kann der CRP-Spiegel für einige Tage erhöht bleiben, um dann wieder in den Normalbereich zu sinken.^{1,3,4}

Erhöhte CrP Werte sind immer mit pathologischen Veränderungen assoziiert. Daher liefert der CRP Assay nützliche Informationen zur Diagnose, Therapie und zum Monitoring entzündlicher Prozesse, sowie zu den beteiligten Erkrankungen.^{7,9} Ergänzend kann die Messung mit dem hochsensitiven CRP zusammen mit anderen Markern zur Abschätzung des individuellen Risikos kardiovaskulärer und peripherer vaskulärer Erkrankungen herangezogen werden.¹¹⁻¹⁶

Methodik

IMMULITE 2000 Hohes Empfindlichkeit CRP ist ein Festphasen, Chemilumineszenz immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten.

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben

von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Hohes Empfindlichkeit CRP sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 5 µl Serum oder Plasma (mit Heparin oder EDTA)

Faktor für automatische Vorverdünnung: 100

Lagerung: 3 Tage bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur in vitro Diagnostik.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (<0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden (Siehe Packungsbeilage).

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile der Testpackung sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

CRP Kugel-Container (L2CR12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit Anti-Ligand. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.
L2KCR2: 1 Container
L2KCR3: 3 Container

CRP Reagenzbehälter (L2CRA2)

Barcodiert. 11,5 ml ligand-gelabelter monoklonaler anti-CRP Antikörper aus der Maus und alkalische Phosphatase konjugierter polyklonaler anti-CRP Antikörper aus dem Kaninchen in Puffer. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.
L2KCR2: 1 Behälter **L2KCR3:** 3 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

CRP Kalibratoren (LCRL, LCRH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) à 2 ml mit CRP in einer Protein-/Puffermatrix, mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).
L2KCR2: 1 Set.
L2KCR6: 2 Sets.

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so dass die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

CRP-Verdünnungspuffer (L2CRZ)

Zum automatischen Verdünnen der Patientenproben. 50 ml konzentrierte (gebrauchsfertig) CRP freie Protein-Puffer-Matrix. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).
L2KCR2: 1 Fläschchen.
L2KCR6: 3 Fläschchen.

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett auf ein

16x100 mm Teströhrchen kleben, so dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2KCR2: 3 Etiketten.

L2KCR6: 5 Etiketten.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm) für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

LCRCM: C-reaktive Protein Kontrollmodul in drei Konzentrationen.

Ebenfalls benötigt

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Teströhrchen; Kontrollen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE 2000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen Inbetriebnahme des Systems, der Kalibrierung sowie Verfahren zur Test- und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte dem IMMULITE 2000-Handbuch.

Empfohlenes Kalibrationsintervall: 2 Wochen.

Qualitätskontrollseren: Kontrollen oder Poolseren mit CRP in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Referenzwerte

Aufgrund der guten Korrelation zum IMMULITE CRP Assay (siehe „Method Comparison“) von DPC können dieselben Referenzwerte erwartet werden.

Eine Studie mit 100 anscheinend gesunden Probanden erzielte einen Medianwert von 0,14 mg/dl und eine obere 97,5%ile von 1,1 mg/dl.

Diese Grenzwerte sind lediglich als Richtlinien aufzufassen. Jedes Labor

sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

Für diagnostische Zwecke: CRP Ergebnisse sollten immer in Verbindung mit den Resultaten anderer Tests, der klinischen Beurteilung durch den Kliniker, und allen anderen brauchbaren Informationen genutzt werden.

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als mg/dl ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Umrechnungsfaktor: mg/dl × 10 → mg/l

Messbereich: bis 15 mg/dl (150 mg/l). WHO 1st IS 85/506.

Analytische Sensitivität: 0,01 mg/dl (0,1 mg/l).

Funktionelle Sensitivität: <0,02 mg/dl (<0,2 mg/l).

High-Dose-Hook-Effect: Bis 400 mg/dl keiner.

Präzision: Verschiedene Proben wurden in Vierfachbestimmung über mehrere Tage bestimmt in einer Gesamtzahl von 20 Läufen mit 80 Bestimmungen. (Siehe "Precision" Tabelle.)

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearity“.)

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei CRP-Lösungen (60, 120 und 225 mg/dl) 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Hochspezifischer Anti-CRP-Antikörper (siehe Tabelle „Specificity“).

Bilirubin: Konjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 512 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride haben in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 19 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST[®] Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an CRP versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für Hohes Empfindlichkeit CRP gemessen.

(Heparin) = 1,12 (Serum) – 0,09 mg/dl
r = 0,995

(EDTA) = 1,13 (Serum) – 0,14 mg/dl
r = 0,996

(SST) = 1,11 (einfachen Röhrchen) – 0,07 mg/dl
r = 0,995

Mittelwerte:
6,41 mg/dl (Serum)
7,05 mg/dl (Heparin)
7,09 mg/dl (EDTA)
6,95 mg/dl (SST)

Methodenvergleich 1: Der IMMULITE 2000 High Sensitivity CRP wurde mit dem IMMULITE High Sensitivity CRP Assay anhand von 435 Proben verglichen (Konzentrationsbereich: von nicht

nachweisbar bis ca. 15 mg/dl. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,003 mg/dl
r = 0,993

Mittelwerte:
0,99 mg/dl (IMMULITE 2000)
0,99 mg/dl (IMMULITE)

Methodenvergleich 2: Der IMMULITE 2000 CRP Assay wurde mit einem weiteren kommerziell verfügbaren Assay (Kit A) anhand von 199 Proben verglichen. (Konzentrationsbereich: Bis ca. 2,5 mg/dl. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,01 (Kit A) – 0,01 mg/dl
r = 0,994

Mittelwerte:
0,23 mg/dl (IMMULITE 2000)
0,24 mg/dl (Kit A)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Das Qualitätssystem der Diagnostic Products Corporation ist nach ISO 13485:2003 registriert.

Español

IMMULITE 2000 CRP de Alta Sensibilidad

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* usado con el Analizador IMMULITE 2000 — para la cuantificación de la proteína C-reactiva (PCR) en suero o plasma, como ayuda en la detección y evaluación de la infección, daño tisular, desórdenes inflamatorios y enfermedades asociadas.

Referencia: **L2KCR2** (200 tests),
L2KCR6 (600 tests)

Código del Test: **CRP**
Código de Color: **Azul oscuro**

Resumen y Explicación del Test

La proteína-C reactiva (PCR) es una β-globulina de fase aguda con un peso molecular aproximado de 118 000 daltons.¹ La PCR está muy conservada, se compone de cinco subunidades globulares cíclicas idénticas y se clasifica

como un miembro de la superfamilia de proteínas pentaxinas.^{1,2}

Los niveles de PCR en suero o en plasma podrían elevarse durante la respuesta general, no específica a una infección y en condiciones inflamatorias no infecciosas como artritis reumatoide, enfermedad cardiovascular y enfermedad vascular periférica.¹⁷ La PCR se sintetiza en el hígado y normalmente esta presente como constituyente traza en suero o plasma.

Aunque las funciones precisas *in vivo* de la (PCR) durante el estado de inflamación no se conocen, existen evidencias considerables que indican que tiene una función en el reconocimiento y eliminación de patógenos externos, asistiendo a la inmunidad humoral y celular.^{1,3} En individuos normales, las células hepáticas producen (PCR) a niveles constitutivos de menos de 1 mg/dl.³

De 24 a 48 horas después del daño agudo al tejido, la producción aumenta de manera espectacular hasta aproximadamente 1000 veces el nivel constitutivo.³ El aumento de concentración en humanos puede durar varios días antes de descender a los valores normales.^{1,3,4}

Como siempre se han asociado valores elevados de PCR con cambios patológicos, el ensayo de PCR proporciona información útil para el diagnóstico, terapia y monitorización de condiciones inflamatorias y enfermedades asociadas.⁷⁻⁹ Además, la cuantificación de la PCR mediante ensayos de alta sensibilidad puede añadirse al valor predictivo de otros marcadores utilizados para valorar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y de enfermedades vasculares periféricas.¹¹⁻¹⁶

Principio del análisis

IMMULITE 2000 CRP de Alta Sensibilidad es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El CRP de Alta Sensibilidad IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

Volumen requerido: 5 µl suero o plasma (heparinizado o con EDTA)

Factor de Predilución automático: 100

Conservación: 3 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C.

Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente

explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

Substrato quimioluminiscente: evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de PCR (L2CR12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con antiligando. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KCR2: 1 cartucho.

L2KCR6: 3 cartuchos.

Vial de reactivo de PCR (L2CRA2)

Con código de barras. 11,5 ml de anticuerpo monoclonal murino anti-PCR marcado con ligando y de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpos policlonales de ratón anti-PCR en solución tampón. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KCR2: 1 vial. **L2KCR6:** 3 viales.

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de PCR (LCRL, LCRH)

Dos viales (bajo y alto) de 2 ml cada, de PCR en una matriz proteica en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrise, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

L2KCR2: 1 juego.

L2KCR6: 2 juegos.

Antes de procesar ajustadores o controles, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Diluyente de muestras PCR (L2CRZ)

Para la dilución de las muestras del paciente que van a analizarse. 50 ml de un concentrado de matriz de proteína/tampón libre de PCR (listo para

su uso). Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrise, o hasta 6 meses

(aliquotados) a –20°C.

L2KCR2: 1 vial. **L2KCR6:** 3 viales.

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente.

Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los código de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2KCR2: 3 etiquetas.

L2KCR6: 5 etiquetas.

Componentes del kit que se suministran por separado

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

LCRCM: Controles (PCR) de tres niveles

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE 2000.

Consultar el Manual del operador de IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:

2 semanas.

Muestras de Control de calidad: Usar controles o pools de muestras con dos niveles diferentes, como mínimo, de PCR (bajo y alto).

Valores esperados

Basado en su relación con el ensayo IMMULITE High Sensitivity CRP de DPC (ver Método de Comparación), se puede esperar que el ensayo tenga esencialmente los mismos rangos de referencia.

Un estudio realizado sobre 100 voluntarios de laboratorio aparentemente sanos arrojó una mediana de 0,14 mg/dl y un percentil 97.5th de 1,1 mg/dL.

Estos límites han de considerarse sólo como una guía. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

Limitaciones

A efectos de diagnóstico, los resultados de PCR deben usarse junto con los resultados de otros análisis, la presentación clínica general al médico y demás información apropiada.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en mg/dL. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

Factor de Conversión:

mg/dl \times 10 \rightarrow mg/l

Intervalo de calibración: Hasta 15 mg/dl (150 mg/l). WHO 1st IS 85/506.

Sensibilidad Analítica: 0,01 mg/dl (0,1 mg/l).

Sensibilidad Funcional: <0,02 mg/dl (<0,2 mg/l).

Efecto de gancho a altas dosis:

Ninguno hasta 400 mg/dl.

Precisión: Las muestras fueron procesadas en cuadruplicado durante varios días, para un total de 20 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de Precisión).

Linealidad: las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linealidad" para resultados representativos).

Recuperación: Se han analizado las muestras cargadas 1 a 19 con tres soluciones de PCR (60, 120, y 225 mg/dl). (Ver la tabla "Recuperación" para resultados representativos).

Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para CRP. (Véase la tabla "Especificidad").

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 512 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 19 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos vacutainer SST[®] de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de CRP, con la finalidad de cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesadas con el procedimiento CRP de Alta Sensibilidad IMMULITE 2000.

(Heparina) = 1,12 (Suero) – 0,09 mg/dl
r = 0,995

(EDTA) = 1,13 (Suero) – 0,14 mg/dl
r = 0,996

(SST) = 1,11 (tubos simples) – 0,07 mg/dl
r = 0,995

Medias:
6,41 mg/dl (Suero)
7,05 mg/dl (Heparina)

7,09 mg/dl (EDTA)
6,95 mg/dl (SST)

Comparación del Método 1: El ensayo fue comparado con el ensayo IMMULITE High Sensitivity CRP en 435 muestras de pacientes. (Rango de concentración: desde no detectable hasta aproximadamente 15 mg/dl. Ver gráfica.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,003 mg/dl
r = 0,993

Medias:
0,99 mg/dl (IMMULITE 2000)
0,99 mg/dl (IMMULITE)

Comparación del Método 2: Un segundo estudio de comparación de métodos fue realizado usando otro ensayo comercialmente disponible (Kit A) en 199 muestras de pacientes. (Rango de concentración: aproximadamente hasta 2,5 mg/dl. Ver gráfica.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 1,01 (Kit A) – 0,01 mg/dl
r = 0,994

Medias:
0,23 mg/dl (IMMULITE 2000)
0,24 mg/dl (Kit A)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

El Sistema de Calidad de Diagnostic Products Corporation está registrado para la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE 2000 CRP Élevé de Sensibilité

Domaine d'utilisation: Dosage quantitatif de la protéine C-réactive (CRP) dans le sérum ou le plasma. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec l'analyseur IMMULITE 2000, ce test constitue une aide pour la détection et l'appréciation de l'importance des infections, des lésions tissulaires, des désordres inflammatoires et des maladies associées.

Référence catalogue :
L2KCR2 (200 tests), **L2KCR6** (600 tests)

Code produit : **CRP**
Code couleur : **bleu foncé**

Introduction

La protéine C-réactive (CRP) est une β -globuline de la phase aiguë d'une masse moléculaire de 118 000¹ daltons environ. La CRP est une protéine hautement conservée appartenant à la superfamille des pentaxines,^{1,2} constituée de cinq sous-unités globulaires cycliques identiques.

Les taux sériques ou plasmatiques de CRP augmentent lors de la réponse générale, non spécifique à des conditions inflammatoires infectieuses ou non, telles que l'arthrite rhumatoïde, les maladies cardio-vasculaires et vasculaires périphériques.¹⁷ La CRP est synthétisée dans le foie, et est normalement présente à l'état de trace dans le sérum ou le plasma.

Les fonctions *in vivo* précises de la CRP au cours du processus inflammatoire restent inconnues, mais de nombreux indices suggèrent un rôle dans la reconnaissance et l'élimination des pathogènes, par un mécanisme d'assistance à l'immunité cellulaire et humorale.^{1,3} Chez les individus en bonne santé, la concentration constitutive de CRP produite par les hépatocytes est inférieure à 1 mg/dl (10mg/l).³

En l'espace de 24 à 48 heures après un dommage tissulaire aigu, la production de CRP augmente considérablement et sa concentration atteint environ 1000 fois le taux constitutif.³ Cette concentration augmentée peut persister pendant plusieurs jours chez l'homme avant de revenir à une valeur basale.^{1,3,4}

Comme les taux élevés de CRP sont toujours associés à des situations pathologiques, le dosage de la CRP est utile pour le diagnostic, le traitement et le suivi des états inflammatoires et des maladies associées.⁷⁻⁹ De plus, le dosage de la CRP par une méthode ultra sensible est un élément supplémentaire pour évaluer le risque de maladies cardio-vasculaires et vasculaires périphériques.¹¹⁻¹⁶

Principe du test

IMMULITE 2000 CRP Élevé de Sensibilité est un dosage chimiluminescent immunométrique, en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret CRP Élevé de Sensibilité IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 5 µl sérum ou le plasma (hépariné ou EDTA)

Facteur de prédilution automatique : 100

Conditions de conservation : 3 jours à +2°C/+8°C ou 2 mois à -20°C.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

Réactifs : conserver les réactifs à +2°/ +8 °C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de

surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0.1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes CRP (L2KCR12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anti-ligand. Stable à +2°/ +8 °C jusqu'à la date de péremption.

L2KCR2 : 1 cartouche.

L2KCR6 : 3 cartouches.

Cartouche à réactif CRP (L2CRA2)

Avec code-barres. 11,5 ml d'une solution tamponnée d'anticorps monoclonal murin anti-CRP marqué par un ligand et d'anticorps polyclonal de lapin anti-CRP conjugué à de la phosphatase alcaline (intestins de veau). Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KCR2 : 1 cartouche.

L2KCR6 : 3 cartouches.

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs CRP (LCRL, LCRH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut ») de 2 ml chacun contenant de la CRP dans une matrice tampon/ protéines, avec conservateur. Stable à +2°/ +8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C

L2KCR2 : 1 jeu.

L2KCR6 : 2 jeux.

Avant d'effectuer une calibration ou de passer des contrôles, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes en verre de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur interne.

Diluant échantillon CRP (L2CRZ)

Pour la dilution par l'appareil des échantillons cliniques. 50 ml de matrice tampon/ protéines sans-CRP. Stable à +2°/ +8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C. **L2KCR2**: 1 flacon. **L2KCR6**: 3 flacons.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16x100 mm de telle façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

L2KCR2: 3 étiquettes.

L2KCR6: 5 étiquettes.

Composants du coffret fournis séparément

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2ZT : **250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)**

L2ZC : **250 Bouchons pour tubes de diluants**

LCRCM : Contrôle CRP à trois niveaux de concentration.

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes à essai ; Contrôles.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'utilisation IMMULITE 2000.

Se reporter au manuel d'utilisation de l'IMMULITE 2000 pour : la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé :

2 semaines.

Echantillons pour le contrôle de qualité : utiliser des Contrôles ou des pools d'échantillons avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de CRP.

Valeurs de référence

En raison de sa corrélation avec la trousse Immulite CRP us de DPC (voir méthode de comparaison), on peut attendre de ce test qu'il ait, pour l'essentiel, les mêmes valeurs de référence.

Une étude menée sur 100 volontaires, en bonne santé apparente, a permis d'établir une médiane à 0,14 mg/dl et une limite supérieure correspondant au 97.5^{ème} percentile de 1,1 mg/dl.

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

Limites

Pour une utilisation diagnostique, le résultat des dosages de CRP devra être associé à celui d'autres tests, ainsi qu'à l'allure clinique générale et toute autre information pertinente.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des rares sérums et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'historique médical du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats

sont donnés en mg/dl. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis en tubes, sans gel ni activateur de la coagulation).

Facteur de conversion:

mg/dl \times 10 \rightarrow mg/l

Intervalle de linéarité : jusqu'à 15 mg/dl (150 mg/l). WHO 1st IS 85/506.

Sensibilité analytique : 0,01 mg/dl (0,1 mg/l).

Sensibilité fonctionnelle: <0,02 mg/dl (<0,2 mg/l).

Effet crochet aux doses élevées : aucune jusqu'à 400 mg/dl.

Précision : les échantillons ont été dosés en quadruple pendant plusieurs jours, pour un total de 20 séries et de 80 résultats. (Voir le tableau "Precision".)

Linéarité: des échantillons ont été dosés à différentes concentrations. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Test de récupération : des échantillons ont été chargés dans une proportion de 1 à 19 avec trois solutions CRP (60, 120 et 225 mg/dl) et dosés. (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : l'anticorps utilisé est hautement spécifique de CRP. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine conjuguée ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 512 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons: pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 19 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, EDTA et sur tubes vacutainer SST[®] Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d'CRP pour

obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE 2000 CRP Élevé de Sensibilité.

(Héparine) = 1,12 (Sérum) – 0,09 mg/dl
r = 0,995

(EDTA) = 1,13 (Sérum) – 0,14 mg/dl
r = 0,996

(SST) = 1,11 (tubes ordinaires) – 0,07 mg/dl
r = 0,995

Moyennes:
6,41 mg/dl (Sérum)
7,05 mg/dl (Héparine)
7,09 mg/dl (EDTA)
6,95 mg/dl (SST)

Method Comparison 1: Le dosage a été comparé au test IMMULITE CRP de DPC sur 435 échantillons, dont les concentrations allaient jusqu'à 15 mg/dl (voir graphique). Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,003 mg/dl
r = 0,993

Moyennes:
0,99 mg/dl (IMMULITE 2000)
0,99 mg/dl (IMMULITE)

Method Comparison 2: Le dosage a été comparé à un autre test commercialisé (coffret A) sur 199 échantillons, dont les concentrations allaient jusqu'à 2,5 mg/dl (voir graphique). Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,01 (Kit A) – 0,01 mg/dl
r = 0,994

Moyennes:
0,23 mg/dl (IMMULITE 2000)
0,24 mg/dl (Kit A)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national. En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La garenne-Colombes.

Le système d'assurance qualité de DPC est certifié ISO 13485 (2003).

Italiano

IMMULITE 2000 CRP ad Elevata Sensibilità

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con l'Analizzatore IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa della proteina C-reattiva (CRP) nel siero o nel plasma, quale ausilio nell'individuazione e nella

valutazione dell'infezione, dei danni tissutali, delle infiammazioni e delle patologie ad esse associate.

Codice: **L2KCR2** (200 test),
L2KCR6 (600 test)

Codice del Test: **CRP** Colore: **Blu Scuro**

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

La proteina C-reattiva (CRP) è una β -globulina che compare nella fase acuta con una massa molecolare di circa 118 000 dalton.¹ La CRP è molto ben conservata, composta da cinque sottounità globulari cicliche identiche, e viene classificata come appartenente alla famiglia delle proteine pentraxine.^{1,2}

I livelli di CRP nel siero o nel plasma possono innalzarsi nel corso di una risposta generale, non specifica ad infezioni e stati infiammatori infettivi e non quali l'artrite reumatoide, le malattie cardiovascolari e del sistema vascolare periferico.¹⁷ La CRP viene sintetizzata nel fegato ed è normalmente presente sotto forma di costituente in tracce del siero e del plasma.

Se è vero che non si conoscono le precise funzioni *in vivo* della CRP, durante la fase infiammatoria, esiste considerevole evidenza sul suo ruolo nel riconoscimento e nell'eliminazione di agenti patogeni estranei, cosiccome di sostanze endogene potenzialmente tossiche rilasciate dai tessuti danneggiati a supporto dell'immunità umorale e cellulare.^{1,3} In individui normali, le cellule epatiche producono la CRP a livelli costitutivi inferiori a 1 mg/dL.³

Tra le 24 e le 48 ore dopo un danno tissutale acuto, la produzione aumenta drammaticamente a circa 1 000 volte il livello costitutivo.³ L'aumento della concentrazione nell'uomo può durare per alcuni giorni prima di diminuire a livelli normali.^{1,3,4}

Valori elevati di CRP sono sempre associati a cambiamenti patologici, il dosaggio della CRP fornisce informazioni utili per la diagnosi, terapia e monitoraggio delle infiammazioni e delle patologie ad esse associate.⁷⁻⁹ Inoltre, le misurazioni della CRP con dosaggi della CRP ad elevata sensibilità possono aggiungere valore alla capacità predittiva di altri

marcatori utilizzati per determinare il rischio di malattie cardiovascolari e vascolari periferiche.¹¹⁻¹⁶

Principio della Procedura

IMMULITE 2000 CRP ad Elevata Sensibilità è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Prelievo dei Campioni

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono un trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti.

L'IMMULITE 2000 CRP ad Elevata Sensibilità non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante i Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 5 μ L di siero o plasma (Eparinizzato o EDTA)

Fattore Automatico di Pre-Diluizione: 100.

Conservazione: 3 giorni a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi vigenti.

Seguire le precauzioni generali, e manipolare tutti i componenti come se

potessero trasmettere agenti infettivi. Sono stati dosati i materiali di origine umana e trovati non reattivi per la Sifilide; per gli Anticorpi anti-HIV 1 e 2; per l'Antigene di Superficie dell'Epatite B; e per gli Anticorpi Anti-Epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica).

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette CRP (L2CR12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con anti-ligando. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KCR2: 1 confezione

L2KCR6: 3 confezioni

Porta Reagente CRP (L2CRA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di un anticorpo monoclonale murino anti-CRP marcato con ligando e fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugato ad un anticorpo policlonale di coniglio anti-CRP in un tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KCR2: 1 Porta Reagente.

L2KCR6: 3 Porta Reagenti.

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratori CRP (LCRL, LCRH)

Due flaconi (Basso ed Alto) 2 mL ciascuno, di CRP in una matrice/tampone proteica, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KCR2: 1 set.

L2KCR6: 2 set.

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Diluyente del Campione CRP (L2CRZ)

Per la diluizione interna dei campioni dei pazienti. 50 mL di una matrice/tampone proteica priva di CRP, concentrata e (pronta all'uso). Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotata) a –20°C.

L2KCR2: 1 flacone. **L2KCR6:** 3 flaconi.

Vengono fornite le etichette con codice a barre da utilizzarsi con il diluyente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 x 100 mm, cosicché il codice a barre possa essere letto dal lettore interno

L2KCR2: 3 etichette.

L2KCR6: 5 etichette.

Componenti del kit Forniti Separatamente

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di Lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 x 100 mm) per Diluyente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluyente del Campione

LCRCM: Controlli CRP a tre livelli

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE 2000.

Vedi Manuale dell'Operatore IMMULITE 2000 per: preparazione, messa a punto, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 2 settimane.

Campioni per il Controllo di Qualità:

Usare controlli o pool di campioni con almeno due livelli (Basso ed Alto) di CRP.

Valori Attesi

Sulla base del suo rapporto con il dosaggio DPC IMMULITE CRP ad Elevata Sensibilità (vedi Comparazione dei Metodi), ci si attende che il dosaggio abbia essenzialmente gli stessi range di riferimento.

Uno studio effettuato su 100 volontari in apparente buono stato di salute ha prodotto un valore mediano di 0,14 mg/dL ed un 97,5° percentile superiore di 1,1 mg/dL.

Considerare questi valori soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

A scopi diagnostici, i risultati CRP devono essere utilizzati unitamente ad altri risultati, il quadro clinico da presentare al medico, e tutte le altre informazioni pertinenti.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tabelle e grafici per dati *rappresentativi* delle prestazioni del dosaggio. I risultati sono espressi in mg/dL (Se non diversamente indicato, tutti i risultati sono stati generati da campioni di siero prelevati in provette senza barriere di gel o additivi che favoriscano la coagulazione.).

Fattore di Conversione:

mg/dL \times 10 \rightarrow mg/L

Range di Calibrazione: Fino a 15 mg/dL (150 mg/L). WHO 1st IS 85/506.

Sensibilità analitica: 0,01 mg/dL (0,1 mg/L).

Sensibilità funzionale: <0,02 mg/dL (<0,2 mg/L).

Effetto Gancio a Dosi Elevate: Nessun effetto fino a 400 mg/dL.

Precisione: i campioni sono stati ripetutamente dosati in quadruplicato nel corso di più giorni, per un totale di 20 sedute ed 80 replicati. (vedi la tabella "Precision").

Linearità: I campioni sono stati dosati a varie diluizioni (Vedi la tabella "Linearity" per dati rappresentativi).

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 con tre soluzioni di CRP (60, 120, e 225 mg/dL). (Vedi tabella "Recovery" per dati rappresentativi).

Specificità: L'anticorpo è altamente specifico per la CRP (Vedi tabella "Specificity").

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 512 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 19 volontari in provette semplici, eparinizzate, EDTA e Becton Dickinson vacutainer SST[®]. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di CRP per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 CRP ad Elevata Sensibilità.

(Eparina) = 1,12 (Siero) – 0,09 mg/dL
r = 0,995

(EDTA) = 1,13 (Siero) – 0,14 mg/dL
r = 0,996

(SST) = 1,11 (tubi semplici) – 0,07 mg/dL
r = 0,995

Valore Medio:

6,41 mg/dL (Siero)
7,05 mg/dL (Eparina)
7,09 mg/dL (EDTA)
6,95 mg/dL (SST)

Comparazione dei Metodi 1: Il dosaggio è stato comparato al dosaggio DPC IMMULITE CRP ad Elevata Sensibilità su 435 campioni. (il range di concentrazione: circa fino a 15 mg/dL. Vedi grafico.) Attraverso regressione lineare:

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,003 mg/dL
r = 0,993

Valore medio:
0,99 mg/dL (IMMULITE 2000)
0,99 mg/dL (IMMULITE)

Comparazione dei Metodi 2: E' stato effettuato un secondo studio di Comparazione dei Metodi utilizzando un altro dosaggio disponibile in commercio (Kit A) su 199 campioni. (Range di concentrazione: circa fino a 2,5 mg/dL. Vedi grafico.) Attraverso regressione lineare:

(IML 2000) = 1,01 (Kit A) – 0,01 mg/dL
r = 0,994

Valore medio:
0,23 mg/dL (IMMULITE 2000)
0,24 mg/dL (Kit A)

Assistenza Tecnica

All'estero si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

Il Sistema Qualità della Diagnostic Products Corporation è certificato secondo le norme ISO 13485:2003.

Português

IMMULITE 2000 Proteina C- Reactiva de Alta Sensibilidade

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* com o analisador IMMULITE 2000 — para o doseamento quantitativo da Proteina C-Reactiva (PCR) no soro ou plasma, como auxiliar na detecção e avaliação de infecções, lesões de tecidos, problemas inflamatórios e doenças associadas.

Números de catálogo:

L2KCR2 (200 testes),

L2KCR6 (600 testes)

Código do teste: **CRP** Cor: **Azul escuro**

Sumário e explicação do teste

A Proteína C-reactiva (PCR) é uma beta-globulina de fase aguda com uma massa molecular de aproximadamente 118 000 daltons.¹ A PCR é altamente conservada, composta de 5 sub-unidades globulares cíclicas idênticas, e é classificada como membro da superfamília de pentaxina de proteínas.^{1,2}

Os níveis de PCR no soro ou plasma podem aumentar durante respostas não específicas a condições inflamatórias infecciosas e não infecciosas tais como artrite reumatoide, doença cardiovascular e doença vascular.¹⁷ A PCR é sintetizada no fígado e está normalmente presente em quantidades vestigiais no soro e plasma.

Embora as funções *in vivo* que necessitem de PCR durante o estado de inflamação não sejam conhecidas, existem provas consideráveis indicando um papel no reconhecimento e eliminação de patógenos estrangeiros estranhos auxiliando a imunidade humoral e celular.^{1,3} Em indivíduos normais, as células hepáticas produzem PCR em níveis constitutivos de menos de 1 mg/dL.³

Dentro de 24 a 48 horas após dano agudo do tecido, a produção aumenta dramaticamente para aproximadamente 1 000 vezes o nível constitutivo.³ O aumento na concentração em humanos pode durar por vários dias antes de diminuir para os níveis normais.^{1,3,4}

Como os valores elevados de PCR estão sempre associados com alterações patológicas, os ensaios para doseamento da PCR proporcionam uma informação útil para o diagnóstico, terapia e monitorização de problemas inflamatórios e doenças associadas.⁷⁻⁹ Adicionalmente, doseamentos de PCR por ensaios com alta sensibilidade podem ser um auxiliar para o valor predictivo de outros marcadores usados na avaliação de doenças cardiovasculares e vasculares periféricas.¹¹⁻¹⁶

Princípio do Procedimento

A Proteína C-Reactiva de Alta Sensibilidade IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos.

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 Proteína C-Reactiva de Alta Sensibilidade não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de Amostra: 5 µl soro ou plasma (heparinizado e EDTA)

Factor de pré-diluição automática: 100

Estabilidade: 3 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas,

revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Use água destilada ou deionizada.

Materiais Fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de PCR (L2CR12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anti-ligando. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KCR2: 1 embalagem.

L2KCR6: 3 embalagens.

Embalagem de Reagente de PCR (L2CRA2)

Com código de barras. 11,5 mL de anticorpo monoclonal de murino anti-PCR marcado com ligando e fosfatase alcalina (intestine de bezerro) conjugada com anticorpo policlonal de coelho anti-PCR em tampão. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KCR2: 1 embalagem.

L2KCR6: 3 embalagens.

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes PCR (LCRL, LCRH)

Dois fracos (nível alto e baixo) 2 mL cada, de PCR em matriz protéica tamponizada, com conservante. Estável, após a

abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KCR2: 1 conjunto.

L2KCR6: 2 conjuntos.

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas de alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Diluyente de amostra para PCR (L2CRZ)

Para a diluição no aparelho de amostras de doentes. 50 mL de concentrado (pronto a usar) de uma matriz de proteína/tampão livre de PCR. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KCR2: 1 frasco. **L2KCR6:** 3 frascos.

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 x 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2KCR2: 3 etiquetas.

L2KCR6: 5 etiquetas.

Componentes do kit fornecidos separadamente

L2SUBM: Substrato quiomiluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2ZT: 250 Tubos de diluyente da amostra (16 x 100 mm)

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

LCRCM: Controlos de PCR de três níveis

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE 2000.

Consulte o Manual do Operador de IMMULITE 2000 para para instruções

sobre preparação, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:

2 semanas.

Amostras de controlo de qualidade:

Utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de PCR.

Valores de Referência

Com base na correlação com o IMMULITE High Sensitivity CRP da DPC (ver Comparação de Métodos), deve esperar-se que o ensaio tenha essencialmente a mesma gama de referência.

De um estudo realizado em 100 voluntários aparentemente saudáveis resultou uma mediana de 0,14 mg/dL e um percentil superior de 97,5th de 1,1 mg/dL.

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Limitações

Para fins de diagnóstico, os resultados de PCR devem ser usados juntamente com outros resultados, a apresentação clínica geral ao médico, e todas as outras informações apropriadas.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interacções entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em mg/dL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

Factor de conversão:

mg/dL \times 10 \rightarrow mg/L

Calibração: Até 15 mg/dL (150 mg/L). WHO 1st IS 85/506.

Sensibilidade Analítica: 0,01 mg/dL (0,1 mg/L).

Sensibilidade Funcional : <0,02 mg/dL (<0,2 mg/L).

Efeito Hook de Alta Dose: nenhum até 400 mg/dL.

Precisão: Amostras foram repetidamente ensaiadas em quadruplicado no decurso de vários dias, num total de 20 séries e 80 réplicas. (Ver a tabela "Precisão".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearidade" para dados representativos.)

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções PCR (60, 120, e 225 mg/dL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para PCR. (Ver tabela de "Specificity".)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina conjugada em concentrações até 200 mg/l não tem efeito no resultados, dentro da precisão do ensaio.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 512 mg/dl não tem efeito no resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipémia A presença de trigliceridos em concentrações até 3 000 mg/dl não tem efeito no resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 19 voluntários em tubos secos, com EDTA, heparinizados e tubos de vacum SST[®] da

Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de CRP para obter valores ao longo da gama de calibração do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE Proteína C-Reactiva de Alta Sensibilidade.

(Heparina) = 1,12 (Soro) – 0,09 mg/dL
r = 0,995

(EDTA) = 1,13 (Soro) – 0,14 mg/dL
r = 0,996

(SST) = 1,11 (tubos simples) – 0,07 mg/dL
r = 0,995

Médias:

6,41 mg/dL (Soro)
7,05 mg/dL (Heparina)
7,09 mg/dL (EDTA)
6,95 mg/dL (SST)

Comparação de Métodos 1: O ensaio foi comparado com o IMMULITE High Sensitivity CRP da DPC em 435 amostras. (Gama de concentrações: até aproximadamente 15 mg/dL. Ver gráfico.) Por regressão linear:

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 0,003 mg/dL
r = 0,993

Médias:

0,99 mg/dL (IMMULITE 2000)
0,99 mg/dL (IMMULITE)

Comparação de Métodos 2: Um segundo estudo de comparação de métodos foi realizado usando outro método disponível comercialmente (Kit A) sendo testadas 199 amostras. (Gama de concentrações: até aproximadamente 2,5 mg/dL. Ver gráfico.) Por regressão linear:

(IML 2000) = 1,01 (Kit A) – 0,01 mg/dL
r = 0,994

Médias:

0,23 mg/dL (IMMULITE 2000)
0,24 mg/dL (Kit A)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

O Sistema de Qualidade da Diagnostic Products Corporation está registado sob ISO 13485:2003.



Diagnostic Products Corporation
Corporate Offices
5210 Pacific Concourse Drive
Los Angeles, CA 90045-6900
USA

2005-04-05

PIL2KCR – 11



EC REP DPC Biermann GmbH
61231 Bad Nauheim
Germany
+49 -6032-994-00