

IMMULITE®

High Sensitivity CRP

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE® 1000 systems

DPC®

IMMULITE®/ IMMULITE® 1000

High Sensitivity CRP

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — 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: **LKCR1** (100 tests),
LKCR5 (500 tests)

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

CDC Analyte Identifier Code: 1001

CDC Test System Identifier Code: 10159

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/IMMULITE 1000 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 [IMMULITE 1000] 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: 10 μ L prediluted sample: serum or heparinized or EDTA

plasma. (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

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

Patient Sample Dilution: All samples must be prediluted 1-in-101 in CRP Sample Diluent (LCRZ4), e.g. by adding 10 µL sample to 1,000 µL Diluent.

Note that printed results have been corrected for the 1-in-101 dilution. Samples expected to have CRP levels outside of the calibration range should be further diluted. Correction for further dilution must be entered manually.

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. The barcode labels are needed for the assay.

CRP Test Units (LCR1)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with anti-ligand. Stable at 2–8°C until expiration date.

LKCR1: 100 units. **LKCR5:** 500 units.

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

CRP Reagent Wedge (LCR2)

With barcode. 7.5 mL ligand-labeled anti-CRP murine monoclonal antibody and alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to rabbit polyclonal anti-CRP in buffer. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKCR1: 1 wedge. **LKCR5:** 5 wedges.

CRP Adjustors (LCRL, LCRH)

Two vials (Low and High), 2 mL each, of CRP in a protein/buffer matrix. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C. **Do not predilute the Adjustors.**

LKCR1: 1 set. **LKCR5:** 2 sets.

CRP Sample Diluent (LCRZ4)

For the manual dilution of samples.

100 mL of a CRP-free protein/buffer matrix, with preservative, Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LKCR1: 1 vial. **LKCR5:** 5 vials.

Kit Components Supplied Separately

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM: Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (barcoded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

LCRCM: Tri-level CRP Control Module

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

Recommended Adjustment Interval: 2 weeks.

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

Expected Values

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 890 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 (prediluted 1-in-101) were assayed under various further dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three 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 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 570 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: Samples ($n = 16$) collected into plain and heparinized vacutainer tubes and spiked with CRP were assayed:

(Heparin) = 0.97 (Serum) + 0.29 mg/dL
 $r = 0.993$

Means:
13.1 mg/dL (Serum)
13.0 mg/dL (Heparin)

In a second study, samples ($n = 17$) collected into plain and EDTA vacutainer tubes and spiked with CRP were assayed.

(EDTA) = 1.03 (Serum) - 0.3 mg/dL
 $r = 0.995$

Means:
13.7 mg/dL (Serum)
13.8 mg/dL (EDTA)

Method Comparison 1: The IMMULITE High Sensitivity CRP procedure was compared to a commercially available immunoradiometric assay (Kit A) on 97 patient samples, (Concentration range: nondetectable to approximately

8.2 mg/dL. See graph.) By linear regression:

(IMMULITE) = 1.04 (Kit A) – 0.01 mg/dL
r = 0.989

Means:
0.89 mg/dL (IMMULITE)
0.87 mg/dL (Kit A)

Method Comparison 2: The assay was compared to another commercially available assay (Kit B) on 199 samples. (Concentration range: nondetectable to approximately 2.5 mg/dL. See graph.) By linear regression:

(IML) = 0.953 (Kit B) + 0.002 mg/dL
r = 0.996

Means:
0.23 mg/dL (IMMULITE)
0.24 mg/dL (Kit B)

References

1) Schultz DR, Arnold PI. Properties of four acute phase proteins: CRP, serum amyloid A protein, α_1 -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)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.02	0.001	5.0%	0.002	10.0%
2	0.04	0.002	5.0%	0.004	10.0%
3	0.08	0.004	5.0%	0.006	7.5%
4	0.15	0.008	5.3%	0.009	6.0%
5	0.31	0.013	4.2%	0.015	4.8%
6	1.5	0.063	4.2%	0.073	4.9%
7	7.8	0.465	6.0%	0.570	7.3%
8	14.8	0.951	6.4%	1.14	7.7%

Linearity (mg/dL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	16 in 16 ⁵	1.17	—	—
	8 in 16	0.58	0.59	98%
	4 in 16	0.28	0.29	97%
	2 in 16	0.13	0.15	87%
	1 in 16	0.07	0.07	100%
2	16 in 16	4.48	—	—
	8 in 16	2.08	2.24	93%
	4 in 16	1.07	1.12	96%
	2 in 16	0.51	0.56	91%
	1 in 16	0.28	0.28	100%
3	16 in 16	8.67	—	—
	8 in 16	4.32	4.34	100%
	4 in 16	2.09	2.17	96%
	2 in 16	1.05	1.08	97%
	1 in 16	0.51	0.54	94%
4	16 in 16	11.4	—	—
	8 in 16	5.70	5.70	100%
	4 in 16	2.55	2.85	89%
	2 in 16	1.20	1.43	84%
	1 in 16	0.65	0.71	92%

Recovery (mg/dL)

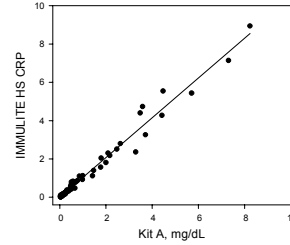
	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0.46	—	—
	A	3.52	3.44	102%
	B	6.06	6.44	94%
	C	12.2	11.7	104%
2	—	0.97	—	—
	A	3.80	3.92	97%
	B	6.69	6.92	97%
	C	11.4	12.2	93%
3	—	1.66	—	—
	A	4.34	4.58	95%
	B	7.01	7.58	93%
	C	12.6	12.8	98%

Specificity

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

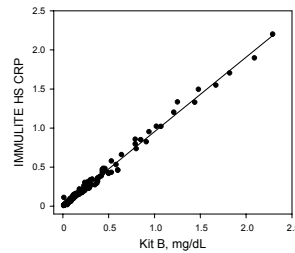
ND: Not detectable.⁴

Method Comparison 1



(IMMULITE) = 1.04 (Kit A) - 0.01 mg/dL
r = 0.989

Method Comparison 2



(IML) = 0.953 (Kit B) + 0.002 mg/dL
r = 0.996

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵16 in 16. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugewetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵16 en 16. **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, ⁵16 dans 16. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croissée%. 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, ⁵16 in 16. **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, ⁵16 em 16. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reação cruzada, ⁴ND: não detectável.

Deutsch

IMMULITE Hohes Empfindlichkeit CRP

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme – zur quantitativen Messung von C-reaktivem Protein (CRP) in Serum oder Plasma zum Nachweis und zur Verlaufskontrolle von Infektionen, Gewebeerletzungen, inflammatorischen Störungen und assoziierten Erkrankungen.

Artikelnummern: **LKCR1** (100 Tests), **LKCR5** (500 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 vasculäre 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 Gewebeerzörung 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 vasculärer Erkrankungen herangezogen werden.¹¹⁻¹⁶

Methodik

IMMULITE/IMMULITE 1000 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 zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnungen führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnungen 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/IMMULITE 1000 Hohes Empfindlichkeit CRP sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 10 µl der vorverdünnten Patientenprobe: Serum oder Plasma (mit Heparin oder EDTA). (Inhalt des Probengefäß muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

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

Verdünnen der Patientenproben: Die Proben sind im Verhältnis 1:101 mit dem CRP-Verdünnungspuffer (LCRZ4) vorzuverdünnen, z.B. indem man 1 000 µl Verdüner 10 µl Probeflüssigkeit hinzufügt.

Die vom Drucker dargestellten Ergebnisse sind schon um den Verdünnungsfaktor 1 : 101 korrigiert. Proben mit Konzentrationen außerhalb des Messbereiches müssen zusätzlich verdünnt werden. Dieser Verdünnungsfaktor muss am System manuell eingegeben werden.

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 sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

CRP Testeinheiten (LCR1)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit Anti-Ligand beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

LKCR1: 100 Testeinheiten.

LKCR5: 500 Testeinheiten.

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

CRP - Reagenzbehälter (LCR2)

Barcodiert. 7,5 ml ligand-gelabelter monoklonaler anti-CRP Antikörper aus der Maus und alkalische Phosphatase konjugierter polyklonaler anti-CRP Antikörper aus dem Kaninchen in Puffer. Verschluss und gekühlt aufbewahren: Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem

Öffnen 30 Tage.
LKCR1: 1 Behälter. **LKCR5:** 5 Behälter.

CRP Kalibratoren (LCRL, LCRH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) à 2 ml CRP in einer Protein-/Puffermatrix.
30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert). **Kalibratoren nicht vorverdünnen!**
LKCR1: 1 Set. **LKCR5:** 2 Sets.

CRP-Verdünnungspuffer (LCRZ4)

Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. 100 ml CRP freie Protein-Puffer-Matrix (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).
LKCR1: 1 Flasche.
LKCR5: 5 Fläschchen.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

LSUBX: Chemilumineszenz-Substrat
LPWS2: Pipettenwaschlösung
LKPM: Pipettenreinigungssset
LCHx-y: Halterungen für die Probenträger (mit Barcodierung)
LSCP: Probenträger (Einwegartikel)
LSCC: Verschlüsse für die Probenträger (optional)

LCRCM: C-reaktive Protein Kontrollmodul in drei Konzentrationen.

Ebenfalls benötigt:
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Röhrchen; Kontrollen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Das Handbuch für das IMMULITE bzw. IMMULITE 1000 enthält die Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellungen, Verdünnungen, Kalibrierung, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

Überprüfen Sie jedes Testeinheit auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen.

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

Referenzwerte

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 Humansen 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 890 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 (1:101 vorverdünnt) 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: Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 570 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

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

Alternativer Probentyp: In 16 Proben, gesammelt in flachbödigen, heparinisierten Vakutainer-Röhrchen wurde CRP gegeben und nachfolgend gemessen.

(Heparin) = 0,97 (Serum) + 0,29 mg/dl
 $r = 0,993$

Mittelwerte:
13,1 mg/dl (Serum)
13,0 mg/dl (Heparin)

In einer 2. Studie wurden 17 Proben in flachbödigen EDTA Vakutainer-Röhrchen gesammelt, mit CRP versetzt und nachfolgend gemessen.

(EDTA) = 1,03 (Serum) – 0,3 mg/dl
 $r = 0,995$

Mittelwerte:
13,7 mg/dl (Serum)
13,8 mg/dl (EDTA)

Methodenvergleich 1: Der IMMULITE Hohes Empfindlichkeit CRP wurde mit einem kommerziell erzältlichen immunoradiometrischen Assay (Kit A) anhand von 97 Patientenproben verglichen (Konzentrationsbereich ca: von nicht nachweisbar bis ca. 8,2 mg/dl. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IMMULITE) = 1,04 (Kit A) - 0,01 mg/dl
 $r = 0,989$

Mittelwerte:
0,89 mg/dl (IMMULITE)
0,87 mg/dl (Kit A)

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

(IML) = 0,953 (Kit B) + 0,002 mg/dl
 $r = 0,996$

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

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 CRP de Alta Sensibilidad

Utilidad del análisis: Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 – 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: **LKCR1** (100 tests),
LKCR5 (500 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 1 000 veces el nivel constitutivo. 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/IMMULITE 1000 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/IMMULITE 1000 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 Alternativos.

Volumen requerido: 10 μ l de la muestra de paciente prediluida: suero o plasma (heparinizado o con EDTA). (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 μ l más que el volumen total requerido.)

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

Dilución de la muestra del paciente:

Las muestras deben prediluirse, a una proporción de 1 por 101, en el diluyente para muestras de PCR (LCRZ4), es decir: añadiendo 10 μ l de muestra a 1 000 μ l de diluyente.

Obsérvese que los resultados impresos han sido corregidos por el factor de dilución 1 en 101. Las muestras que puedan tener valores superiores al rango de calibración deben ser diluidas. El factor de corrección de dicha dilución debe entrarse manualmente.

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 explosivos, en las cañerías de cobre y plomo.

Sustrato 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 de código de barras son necesarias para el ensayo.

Unidades de análisis de PCR (LCR1)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta con antiligando. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKCR1: 100 unidades.

LKCR5: 500 unidades.

Espere a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

Vial de reactivo de PCR (LCR2)

Con código de barras. 7,5 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. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LKCR1: 1 vial. **LKCR5:** 5 viales.

Ajustadores de PCR (LCRL, LCRH)

Dos viales (bajo y alto) 2 ml cada uno de PCR en una matriz proteica en solución tampón. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C. **No prediluya los ajustadores.**

LKCR1: 1 juego. **LKCR5:** 2 juegos.

Diluyente de PCR (LCRZ4)

Para la dilución manual de las muestras de los pacientes. 100 ml de matriz de proteína/tampón libre de PCR, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LKCR1: 1 vial. **LKCR5:** 5 viales.

Componentes del kit que se suministran por separado

LSUBX: Sustrato quimioluminiscente

LPWS2: Lavado de sonda

LKPM: Kit de limpieza de sonda

LCHx-y: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

LSCP: Recipientes de muestras (desechables)

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

LCRCM: Controles (PCR) de tres niveles

También necesarios

Pipetas de transferencia de muestras; agua destilada o desionizada; 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 o IMMULITE 1000.

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para: preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

Inspeccionar visiblemente cada unidad de reacción para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas.

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

Valores esperados

Un estudio realizado con 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: 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 890 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 "Precision").

Linealidad: las muestras (prediluirse 1-por-101) fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linearity" 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 "Recovery" para resultados representativos).

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

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

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 570 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 tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Tipo de Muestra Alternativa: Se analizaron muestras ($n = 16$) recogidas en tubos vacutainer sin anticoagulante y en

tubos vacutainer heparinizados, y sobrecargadas con PCR:

(Heparina) = 0,97 (Suero) + 0,29 mg/dL
 $r = 0,993$

Medias:
13,1 mg/dl (Suero)
13,0 mg/dl (Heparina)

En un segundo estudio, se analizaron muestras ($n = 17$) recogidas en tubos vacutainer sin anticoagulante y en tubos vacutainer con EDTA, y sobrecargadas con PCR:

(EDTA) = 1,03 (Suero) - 0,3 mg/dl
 $r = 0,995$

Medias:
13,7 mg/dl (Suero)
13,8 mg/dl (EDTA)

Comparación de los métodos 1: El ensayo IMMULITE CRP de Alta Sensibilidad fue comparado con un ensayo inmunométrico comercialmente disponible (Kit A) en 97 muestras de pacientes. (Rango de concentración: desde no detectable hasta aproximadamente 8,2 mg/dl. Ver gráfica.) Por regresión lineal:

(IMMULITE) = 1,04 (Kit A) - 0,01 mg/dl
 $r = 0,989$

Medias:
0,89 mg/dl (IMMULITE)
0,87 mg/dl (Kit A)

Comparación de los métodos 2: El ensayo fue comparado con otro ensayo inmunométrico comercialmente disponible (Kit B) en 199 muestras de pacientes. (Rango de concentración: desde no detectable hasta aproximadamente 2,5 mg/dl. Ver gráfica.) Por regresión lineal:

(IML) = 0,953 (Kit B) + 0,002 mg/dl
 $r = 0,996$

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

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 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'analyseurs IMMULITE et IMMULITE 1000, 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 : **LKCR1** (100 tests), **LKCR5** (500 tests)

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

Introduction

La protéine C-réactive (CRP) est une β -globuline de phase aiguë d'une masse moléculaire de 118 000 daltons¹ 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.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 1 000 fois le taux constitutif. 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/IMMULITE 1000 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/IMMULITE 1000 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 : 10 µl d'échantillon pré-dilué: sérum ou le plasma (de hépariné ou EDTA). (La cupule à réaction doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

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

Dilution des échantillons : les échantillons doivent impérativement être pré-dilués dans la proportion de 1 à 101 avec du diluant échantillon CRP (LCRZ4), en additionnant, par exemple, 10 µl d'échantillon à 1 000 µl de diluant.

Merci de noter que les résultats imprimés ont été corrigés pour une dilution au 1/101. Les échantillons ayant des valeurs en dehors du domaine de mesure doivent être dilués d'un facteur de dilution supplémentaire. La correction par ce facteur de dilution supplémentaire doit être entré manuellement.

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-HCV 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 code-barre sont nécessaires au dosage.

Tests unitaires CRP (LCR1)

Chaque unité à code-barre contient une bille revêtue d'un anti-ligand. Stable à +2/+8°C jusqu'à la date de péremption.

LKCR1 : 100 unités. **LKCR5** : 500 unités.

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

Cartouche à réactif CRP (LCR2)

Avec code-barre. 7,5 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. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

LKCR1 : 1 cartouche.

LKCR5 : 5 cartouches.

Ajusteurs CRP (LCRL, LCRH)

2 flacons d'ajusteurs (haut et bas) 2 ml chacune contenant de la CRP dans une matrice tampon/ protéines. Stable à +2/+8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20°C. **Ne pas prédiluer les ajusteurs.**

LKCR1 : 1 jeu. **LKCR5** : 2 jeux.

Diluant échantillon CRP (LCRZ4)

Pour la dilution manuelle des échantillons cliniques. 100 ml de solution contenant matrice tampon / protéines sans CRP, avec conservateur. Stable à +2/+8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

LKCR1 : 1 flacon. **LKCR5** : 5 flacons.

Composants du coffret fournis séparément

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWS2 : Solution de lavage

LKPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LCHx-y : Supports pour godets

échantillons (avec code-barre)

LSCP : Godets échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour godets échantillons (optionnel)

LCRCM : Contrôle CRP à trois niveaux de concentration.

Egalement requis

Pipettes de transfert à échantillon ; eau distillée ou désionisée ; Contrôle.

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 de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines.

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

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 sérums rares 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'histoire médicale 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).

Accoutumance aux doses élevées : aucune jusqu'à 890 mg/dl.

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

Test de dilution : des échantillons (pré-dilués dans la proportion de 1 à 101) ont été dosés à différentes concentrations. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Test de récupération : des échantillons dosés ont été chargés dans une proportion de 1 à 19 avec trois solutions CRP (60, 120, et 225 mg/dl). (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 ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/dl.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 570 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 : Les échantillons (n=16) recueillis sur des tubes vacutainer secs héparinés ou EDTA et chargés en CRP ont été testés :

(Héparine) = 0,97 (Sérum) + 0,29 mg/dl
r = 0,993

Moyennes :
13,1 mg/dl (Sérum)
13,0 mg/dl (Héparine)

Dans une seconde étude, des échantillons (n=17) recueillis sur tubes vacutainers secs EDTA et chargés en CRP ont été testés:

(EDTA) = 1,03 (Sérum) – 0,3 mg/dl
r = 0,995

Moyennes :
13,7 mg/dl (Sérum)
13,8 mg/dl (EDTA)

Méthode de comparaison 1 : le test IMMULITE CRP Élevé de Sensibilité us a été comparé à un autre dosage immunoradiométrique disponible dans le commerce (kit A) sur 97 échantillons de patients (dont les concentrations allaient de indétectable à approximativement 8,2 mg/dl. Voir graphiques). Par régression linéaire:

(IMMULITE) = 1,04 (Coffret A) - 0,01 mg/dl
r = 0,989

Moyennes :
0,89 mg/dl (IMMULITE)
0,87 mg/dl (Coffret A)

Méthode de comparaison 2 : Le test a été comparé à un autre dosage disponible dans le commerce (Kit B) sur 199 échantillons (dont les concentrations allaient de indétectable à

approssimativamente 2,5 mg/dl. Voir graphiques). Par régression linéaire:

(IML) = 0,953 (Coffret B) + 0,002 mg/dl
 $r = 0,996$

Moyennes :
0,23 mg/dl (IMMULITE)
0,24 mg/dl (Coffret B)

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 Alto CRP di Sensibilità

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa della proteina C-Reattiva (CRP) nel siero o nel plasma, quale ausilio nell'identificazione e valutazione dell'infezione, di danni tissutali, di disturbi infiammatori e malattie associate.

Codice: **LKCR1** (100 test),
LKCR5 (500 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. 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 del Dosaggio

IMMULITE/IMMULITE 1000 Alto CRP di Sensibilità è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Raccolta dei Campioni

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

I campioni emolizzati possono indicare il 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 [IMMULITE 1000] Alto CRP di Sensibilità non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 10 µL di campione prediluito: siero o plasma eparinizzato o EDTA. (Il porta campioni deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto.)

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

Diluizione dei Campioni dei Pazienti: I campioni devono essere prediluiti 1:101 nel Diluente CRP per campioni (LCRZ4), aggiungendo 10 µL di campione a 1 000 µL di Diluente.

I risultati stampati sono stati corretti con una diluizione 1:101. Campioni i cui valori risultano al di fuori del range di calibrazione devono essere ulteriormente diluiti. Le correzioni per ulteriori diluizioni devono essere entrate manualmente.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

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

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigeno superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'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.

Test Unit CRP (LCR1)

Ogni unità con codice a barre contiene una biglie coattata con anti-ligando. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. **LKCR1:** 100 unità. **LKCR5:** 500 unità.

Le confezioni delle unità di prova devono essere portate a temperatura ambiente prima di aprirle. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatta la chiusura ermetica. Risigillare le confezioni per proteggere le sferette dall'umidità.

Porta Reagente CRP (LCR2)

Con codice a barre. 7,5 mL di un anticorpo monoclonale murino anti-CRP marcato con ligando e fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale di coniglio anti-CRP in un tampone. Conservare sigillato nel frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

LKCR1: 1 porta reagente.

LKCR5: 5 porta reagenti.

Aggiustatori CRP (LCRL, LCRH)

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

LKCR1: 1 set. **LKCR5:** 2 set.

Diluente del Campione CRP (LCRZ4):

Per la diluizione manuale dei campioni dei pazienti. 100 mL di una matrice/tampone proteica priva di CRP, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LKCR1: 1 flacone. **LKCR5:** 5 flaconi.

Componenti del kit Forniti Separatamente

LSUBX: Substrato Chemiluminescente

LPWS2: Tampone di Lavaggio dell'Ago

LKPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LCHx-y: Tubi Porta Campioni (con codice a barre)

LSCP: Porta Campioni (monouso)

LSCC: Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

LCRCM: Controlli CRP a tre livelli

Materiali richiesti

Pipette per il trasferimento dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per: preparazione, setup, diluizione, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 2 settimane.

Campioni per il Controllo di Qualità: Utilizzare controlli o pool di campioni con almeno due livelli (Basso ed Alto) di CRP.

Valori Attesi

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

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

Limitazioni

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 dal 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 da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in mg/dL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

Fattore di Conversione:

mg/dL × 10 → 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 890 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 (prediluiti 1:101) 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 la tabella "Recovery" per dati rappresentativi).

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

Bilirubina: La presenza di bilirubina 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 570 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: Sono stati dosati campioni ($n = 16$) prelevati in provette semplici, eparinizzate o vacutainer con l'aggiunta di CRP:

(Eparina) = 0,97 (Siero) + 0,29 mg/dL
 $r = 0,993$

Valore medio:
13,1 mg/dL (Siero)
13,0 mg/dL (Eparina)

In un secondo studio, sono stati dosati campioni ($n = 17$) raccolti in provette semplici, EDTA e vacutainer con l'aggiunta di CRP.

(EDTA) = 1,03 (Siero) - 0,3 mg/dL
 $r = 0,995$

Valore medio:
13,7 mg/dL (Siero)
13,8 mg/dL (EDTA)

Comparazione di Metodi 1: Il dosaggio IMMULITE Alto CRP di Sensibilità ad Elevata Sensibilità è stato comparato ad un dosaggio immunoradiometrico disponibile in commercio (Kit A) su 97 campioni dei pazienti (Range di concentrazione; da non rilevabile a circa 8,2 mg/dL. Vedere la grafica.) Mediante regressione lineare:

(IMMULITE) = 1,04 (Kit A) - 0,01 mg/dL
 $r = 0,989$

Valore medio:
0,89 mg/dL (IMMULITE)
0,87 mg/dL (Kit A)

Comparazione di Metodi 2: Il dosaggio IMMULITE CRP ad Elevata Sensibilità è stato comparato ad un altro dosaggio disponibile in commercio (Kit B) su 199 campioni. (Range di concentrazione: da non rilevabile a circa 2,5 mg/dL. Vedere la grafica.) Mediante regressione lineare:

(IML) = 0,953 (Kit B) + 0,002 mg/dL
 $r = 0,996$

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

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 CRP Elevado da Sensibilidade

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* nos analisadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para o doseamento quantitativo da Proteína 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:

LKCR1 (100 testes), **LKCR5** (500 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 1mg/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. 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 CRP Elevado da Sensibilidade IMMULITE/IMMULITE 1000 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 / IMMULITE 1000 CRP Elevado da 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: 10 µL de amostra prediluído de doente: soro ou plasma (heparinizado e EDTA). (Vaso de amostra deve conter um mínimo de 100 µL a mais que o volume total exigido.)

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

Diluição de amostra de doente:

Amostras devem ser prediluídas em 1 para 101 em Diluente de Amostra de PCR (LCRZ4), como por exemplo adicionando uma amostra de 10 µL à 1 000 µL de diluente.

Note que os resultados obtidos foram corrigidos para a diluição 1 para 101. Amostras em que se esperem valores acima da zona de calibração devem ser diluídas fora do instrumento. A correcção dos valores deve ser entrado manualmente.

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.

Unidades de Teste de PCR (LCR1)

Cada unidade identificada com código de barras contém uma pérola revestida com anti-ligando. Estável até a data de validade a 2–8°C.

LKCR1: 100 unidades.

LKCR5: 500 unidades.

Antes de abrir as saquetas com Unidades de Teste, deixe que estas atinjam a temperatura ambiente. Corte as saquetas pela borda superior, mantendo o fecho intacto. Feche novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

Embalagem de Reagente de PCR (LCR2)

Com código de barras. 7,5 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. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

LKCR1: 1 embalagem.

LKCR5: 5 embalagens.

Ajustes PCR (LCRL, LCRH)

Dois frascos (nível alto e baixo) 2 mL cada de PCR em matriz protéica tamponizada. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C. **Não predilua os Ajustes.**

LKCR1: 1 conjunto. **LKCR5:** 2 conjuntos.

Diluyente de amostra para PCR (LCRZ4)

Para a diluição manual de amostras de doentes. 100 mL de uma matriz de proteína/tampão livre de PCR, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

LKCR1: 1 frasco. **LKCR5:** 5 frascos.

Componentes do kit fornecidos separadamente

LSUBX: Substrato quimioluminescente

LPWS2: Solução de lavagem

LKPM: Kit de limpeza do pipetador

LCHx-y:) Suportes de Cuvetes de Amostra (com código de barras)

LSCP: Cuvetes de Amostra (descartáveis)

LSCC: Tampa de Cuvetes de Amostra (opcional)

LCRCM: Controlos de PCR de três níveis

Também necessário

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; 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 ou IMMULITE 1000.

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para: preparação, setup, diluições, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

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

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 interações 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).

Functional Sensitivity: <0,02 mg/dL (<0,2 mg/L).

Efeito Hook de Alta Dose: nenhum até 890 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 "Precision".)

Linearidade: As amostras (prediluídas em 1 para 101) foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearity" 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 em concentrações até 200 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 570 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de trigliceridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: Amostras ($n = 16$) colhidas em tubos de vácuo secos e heparinizados e adicionadas com PCR quando ensaiadas. Por regressão linear:

(Heparina) = 0,97 (Soro) + 0,29 mg/dL
 $r = 0,993$

Médias:
13,1 mg/dL (Soro)
13,0 mg/dL (Heparin)

Num segundo estudo mostramos ($n = 17$) colhidas em tubos de vácuo secos e com EDTA e adicionadas com PCR quando ensaiadas. Por regressão linear:

(EDTA) = 1,03 (Soro) - 0,3 mg/dL
 $r = 0,995$

Médias:
13,7 mg/dL (Soro)
13,8 mg/dL (EDTA)

Comparação de métodos 1: O

IMMULITE CRP Elevado da Sensibilidade foi comparado com um doseamento imunoradiométrico disponível comercialmente (Kit A) em 97 amostras de doentes, (Gama de concentrações : não detectável até aproximadamente 8,2 mg/dL. Ver gráfico.) Por regressão linear:

(IMMULITE) = 1,04 (Kit A) - 0,01 mg/dL
 $r = 0,989$

Médias:
0,89 mg/dL (IMMULITE)
0,87 mg/dL (Kit A)

Comparação de métodos 2: O ensaio foi comparado com outro doseamento disponível comercialmente (Kit B) em 199 amostras de doentes, (Gama de concentrações : não detectável até aproximadamente 2,5 mg/dL. Ver gráfico.) Por regressão linear:

(IML) = 0,953 (Kit B) + 0,002 mg/dL
 $r = 0,996$

Médias:
0,23 mg/dL (IMMULITE)
0,24 mg/dL (Kit B)

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

2005-12-22

PILKCR – 10



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