



CRP hs

Método inmunoturbidimétrico con látex para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva (CRP).

SIGNIFICACION CLINICA

En 1930, Tillet y Francis encontraron una sustancia en el suero de pacientes con infecciones neumococcicas con capacidad de unirse al polisacárido-C de la pared celular del *Streptococcus pneumoniae*. Años más tarde, esta sustancia fue caracterizada como una proteína inespecífica relacionada a procesos inflamatorios y/o infecciosos agudos y consecuentemente, fue denominada Proteína C Reactiva (CRP). Debido a la velocidad y a la magnitud de su respuesta, la CRP es reconocida como uno de los marcadores más sensibles de fase aguda. Después de infarto de miocardio, stress, trauma, infección, inflamación, cirugías o proliferación neoplásica, el nivel de CRP puede aumentar dentro de las 24 a 48 horas del episodio hasta 2000 veces con respecto a valores de referencia. Sin embargo, el incremento de CRP es inespecífico y no puede ser interpretado sin conocimiento de la historia clínica completa y de los valores previos del paciente.

La determinación de CRP es clínicamente útil en el screening de enfermedades infecciosas e inflamatorias; para monitorear la actividad inflamatoria de enfermedades como la artritis reumatoidea; para la detección de infecciones intercurrentes en lupus eritematoso sistémico, leucemia o después de cirugía; para la detección de rechazo de trasplantes y para el manejo de septicemias y meningitis neonatal.

Evidencia reciente ha claramente demostrado que incrementos en CRP dentro del intervalo de referencia está asociado con eventos cardiovasculares futuros en sujetos con y sin enfermedad cardiovascular establecida.

Individuos con un nivel de CRP basal en el cuartil más alto tienen 2 a 4 veces más riesgo de presentar en el futuro: infartos de miocardio, stroke isquémico, enfermedad vascular periférica o muerte cardíaca súbita, que aquellos individuos con un nivel de CRP en el cuartil más bajo.

Comparando con marcadores nuevos y tradicionales de enfermedad coronaria, la CRP mostró ser el predictor más fuerte de eventos coronarios futuros y cuando se combina con colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol mejora notablemente su valor predictivo.

Con el fin de evaluar el riesgo de enfermedades cardiovasculares en individuos aparentemente sanos se requieren métodos de mayor sensibilidad que los métodos tradicionales para la determinación de CRP.

FUNDAMENTOS DEL METODO

La CRP presente en la muestra, es capaz de aglutinar las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-CRP. La turbidez causada por la aglutinación de las partículas de látex

es proporcional a la concentración de CRP en la muestra y puede ser medida espectrofotométricamente.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución buffer glicina.

B. Reactivo B: suspensión de partículas de látex, recubiertas con anticuerpos anti-CRP.

REACTIVOS NO PROVISTOS

- Solución fisiológica.

- PCR Calibrador en serie Turbitest AA de Wiener lab.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivos Provistos: listos para usar.

Los reactivos deben ser homogeneizados varias veces por inversión suave, antes de usar.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

MUESTRA

Suero o plasma

a) Recolección: obtener la muestra de la manera usual.

b) Aditivos: en caso de que la muestra a emplear sea plasma, se recomienda el uso de heparina como anticoagulante.

c) Sustancias interferentes conocidas: no emplear muestras hemolizadas, lipémicas o contaminadas.

Las muestras que poseen precipitados deben ser centrifugadas previo a su ensayo.

No se observan interferencias por bilirrubina hasta 25 mg/dl (250 mg/l), triglicéridos hasta 3000 mg/dl, hemoglobina hasta 1000 mg/dl y factor reumatoide hasta 500 UI/ml.

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: las muestras pueden conservarse durante 2 meses en heladera

(2-10°C) o 3 años congelada (a -20°C). Evitar los congelamientos y descongelamientos repetidos.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

Analizador automático capaz de medir absorbancias a 570 nm.

CONDICIONES DE REACCION

Parámetros generales para analizadores automáticos:

Nombre del test	CRP hs
Tipo de reacción	Dos puntos
Longitud de onda primaria	570 nm
Temperatura	37°C
Volumen de muestra	5 µl
Dilución de muestra	1/4
Volumen de Reactivo A	150 µl
Volumen de Reactivo B	150 µl
Tiempo de incubación Reactivo A + Muestra	300"
Tiempo de lectura - ΔTpo	180"
Calibración	6 puntos
PCR Calibrador en serie	1, 3, 4, 5, 6 y 7
Rango de medición	0,2 - 100 mg/l*

* El límite inferior del rango de medición (límite de cuantificación) dependerá del analizador empleado.

Los volúmenes de muestra y reactivos pueden variarse proporcionalmente, sin que se alteren los factores de cálculo.

Solicitar adaptaciones para los analizadores comercializados por Wiener lab.

Las adaptaciones no provistas por Wiener lab. deben ser validadas.

CALIBRACION

El método ha sido estandarizado frente al European Reference Material, ERM-DA470 (BCR-470) – IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements).

Para calibrar la adaptación **CRP hs Turbitest AA** deben usarse los calibradores 1, 3, 4, 5, 6 y 7 de PCR Calibrador en serie Turbitest AA.

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Control Inmunológico nivel 1, Control Inmunológico nivel 2 o PCR Control N Turbitest AA de Wiener lab. Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los Controles son procesados de la misma manera que las muestras.

VALORES DE REFERENCIA

0 - 5 mg/l

En general se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia, dentro de su población de pacientes. Se aconseja efectuar dos o más determinaciones periódicas para seguir el desarrollo de la enfermedad.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Se recomienda realizar una recalibración completa, cuando se cambia de lote de reactivo o cuando el control de calidad así lo determina.

En el curso de procesos inflamatorios la CRP puede alcanzar niveles 1000 a 2000 veces más elevados que el nivel normal. Se recomienda diluir las muestras 1:5 ó 1:10 en solución fisiológica en caso de obtener resultados elevados o de sospechar procesos inflamatorios severos.

Para preservar la integridad de los reactivos debe evitarse todo tipo de contaminaciones, empleando para la medición únicamente micropipetas perfectamente limpias y secas. Niveles elevados de CRP son inespecíficos y no deben ser interpretados sin una historia clínica completa del paciente. En la evaluación de CRP como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular los valores obtenidos deben ser siempre comparados con valores previos.

PERFORMANCE

a) Imprecisión: evaluada a través del protocolo EP5A del CLSI procesando controles y muestras de distinta concentración de CRP.

Muestras	Media (mg/l)	DS _{wr} (mg/l)	CV _{wr} (%)	DS _i (mg/l)	CV _i (%)
Control Inmunológico nivel 1	14.3	0.2	1.3	0.3	2.0
Control Inmunológico nivel 2	31.5	0.2	0.6	0.5	1.6
PCR Control N	5.88	0.05	0.9	0.13	2.2
Muestra 1	0.63	0.03	4.8	0.03	5.5
Muestra 2	18.1	0.1	0.6	0.3	1.9
Muestra 3	83.4	0.5	0.6	2.1	2.5

DS_{wr}: desvío standard intra-corrida

DS_i: desvío standard total

CV_{wr}: coeficiente de variación intra-corrida

CV_i: coeficiente de variación total

b) Límite de detección: es la mínima cantidad del analito capaz de ser detectada como una muestra distinta de cero y corresponde a la concentración 0.1 mg/l de CRP.

c) Rango de medición: corresponde al intervalo de valores exactamente cuantificables y se extiende de 0.3 mg/l al último punto de calibración (aproximadamente 100 mg/l CRP).

d) Efecto prozona: no se evidencia efecto prozona hasta 1000 mg/l CRP.

Los datos de performance fueron obtenidos empleando analizador CT60i de Wiener lab, por lo tanto dichos valores pueden variar cuando se emplea otro analizador o técnica manual.

PRESENTACION

40 ml: - 1 x 20 ml Reactivo A

- 1 x 20 ml Reactivo B

(Cód. 1009800)

44 ml: - 1 x 22 ml Reactivo A
- 1 x 22 ml Reactivo B
(Cód. 1008100)*

60 ml: - 1 x 30 ml Reactivo A
- 1 x 30 ml Reactivo B
(Cód. 1009230)

60 ml: - 1 x 30 ml Reactivo A
- 1 x 30 ml Reactivo B
(Cód. 1009379)

60 ml: - 1 x 30 ml Reactivo A
- 1 x 30 ml Reactivo B
(Cód. 1683263)

120 ml: - 1 x 60 ml Reactivo A
- 1 x 60 ml Reactivo B
(Cód. 1009677)


120 ml: - 1 x 60 ml Reactivo A
- 1 x 60 ml Reactivo B
(Cód. 1009954)

BIBLIOGRAFIA

- Ledue, T. et al – Clin Chem 49/8: 1258 (2003).
- Roberts, W – Clin. Chem 47/3:418 (2001).
- Biasucci, L. – Circulation 110: 560 (2004).
- Ridker, P et al – JAMA 285: 2481 (2001).
- Benzaquen, L. et al –Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 39: 459 (2002).
- Dati, F. – J of IFCC VIII/1:29 (1996).
- Dati, F. – Clin. Chem. Lab. Med. 39/11:1134 (2001).
- WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002).
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry - Burtis, C.; Ashwood, E. (5th Edition) WB Saunders, 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCC Press, 5th ed., 2000.
- EP5-A2 (Vol. 24 – N° 25) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition - CLSI.
- EP6-A (Vol. 23 – N° 16) Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline - CLSI.
- EP17-A (Vol.24 – N°34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline – CLSI.

SÍMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

 Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"


 Representante autorizado en la Comunidad Europea

 Uso diagnóstico "in vitro"

 Contenido suficiente para <n> ensayos

 Fecha de caducidad

 Límite de temperatura (conservar a)

 No congelar

 Riesgo biológico


 Volumen después de la reconstitución

 Contenido


 Número de lote

 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Cáustico

 Irritante

 Consultar instrucciones de uso

 Calibrador

 Control

 Control Positivo

 Control Negativo

 Número de catálogo



CRP hs

Método imunoturbidimétrico com látex para a determinação quantitativa de proteína C reativa (CRP).

SIGNIFICADO CLÍNICO

Em 1930, Tillet e Francis encontraram uma substância no soro de pacientes com infeções pneumocócicas com capacidade de unir-se ao polissacárido-C da parede celular do *Streptococcus pneumoniae*. Anos mais tarde, esta substância foi caracterizada como uma proteína inespecífica relacionada aos processos inflamatórios e/ou infeções agudas e consequentemente, foi denominada Proteína C Reativa (CRP).

Devido à velocidade e a magnitude da sua resposta, a CRP é reconhecida como um dos marcadores mais sensíveis de fase aguda. Depois de um enfarte de miocárdio, estresse, trauma, infeções, inflamações, cirurgias ou proliferação neoplásica, o nível de CRP pode aumentar dentro das 24 a 48 horas do episódio até 2000 vezes em relação a valores de referência. No entanto, o aumento de CRP é inespecífico e não pode ser interpretado sem conhecimento da história clínica completa e dos valores prévios do paciente.

A determinação de CRP é clinicamente útil para o triagem de doenças infecciosas e inflamatórias; para monitorar a atividade inflamatória de doenças como a artrite reumatoide; para a detecção de infeções repetitivas em lúpus eritematoso sistêmico, leucemia ou após de uma cirurgia; para a detecção de rejeição de transplantes e para a avaliação de septicemias e meningite neonatal.

Recentemente foi demonstrado que o aumento da CRP dentro da faixa de referência está associado com eventos cardiovasculares futuros em indivíduos com e sem doenças cardiovasculares estabelecidas.

Indivíduos com um nível de CRP basal no quartil mais alto tem 2 a 4 vezes mais risco de apresentar no futuro: enfarte de miocárdio, ataque isquêmico, doença cardiovascular periférica ou morte cardíaca súbita, do que aqueles com um nível de CRP no quartil mais baixo.

Comparando com marcadores novos e tradicionais de doença coronária, a CRP demonstrou ser aquela que melhor prediz eventos coronários futuros e quando combinada com colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol melhora notavelmente o seu valor preditivo.

Para avaliar o risco de doenças cardiovasculares em indivíduos aparentemente saudáveis são necessários métodos de maior sensibilidade do que os métodos habituais para a determinação de CRP.

FUNDAMENTOS DO MÉTODO

A CRP presente na amostra é capaz de aglutinar as partículas de látex recobertas com anticorpos anti-CRP. A turbidez causada pela aglutinação das partículas de látex

é proporcional à concentração de CRP na amostra e pode ser medida espectrofotometricamente.

REAGENTES FORNECIDOS

A. Reagente A: solução de tampão glicina.

B. Reagente B: suspensão de partículas de látex, recobertas com anticorpos anti-CRP.

REAGENTES NÃO FORNECIDOS

- Solução fisiológica.

- PCR Calibrador em serie Turbitest AA da Wiener lab.

INSTRUÇÕES DE USO

Reagentes Fornecidos: prontos para uso.

Os reagentes devem ser homogeneizados várias vezes por inversão leve antes do seu uso.

PRECAUÇÕES

Os reagentes são para uso diagnóstico "in vitro".

Todas as amostras de pacientes devem ser manipuladas como se tratando de material infectante.

Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análises clínicas.

Todos os reagentes e as amostras devem ser descartados conforme à regulação local vigente.

ESTABILIDADE E INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO

Reagentes Fornecidos: estáveis sob refrigeração (2-10°C) até a data de vencimento indicada na embalagem. Não congelar.

AMOSTRA

Soro ou plasma

a) Coleta: obter a amostra da maneira habitual.

b) Aditivos: se a amostra for plasma, recomenda-se o uso de heparina como anticoagulante.

c) Substâncias interferentes conhecidas: não utilizar amostras hemolisadas, lipêmicas ou contaminadas. As amostras que possuem precipitados devem ser centrifugadas previamente ao ensaio.

Não foram observadas interferências por bilirubina até 25 mg/dl (250 mg/l), triglicérides até 3000 mg/dl, hemoglobina até 1000 mg/dl e fator reumatoide até 500 UI/ml.

Referência bibliográfica de Young para efeitos de drogas neste método.

d) Estabilidade e instruções de armazenamento: as amostras podem ser conservadas por até 2 meses sob

refrigeração (2-10°C) ou 3 anos congelada (a -20°C). Evitar os congelamentos e descongelamentos repetidos.

MATERIAL NECESSÁRIO (não fornecido)

Analisador automático capaz de medir absorbâncias a 570 nm.

CONDIÇÕES DE REAÇÃO

Parâmetros gerais para analisadores automáticos:

Nome do teste	CRP hs
Tipo de reação	Dois pontos
Longitud ede onda primária	570 nm
Temperatura	37°C
Volume de amostra	5 µl
Diluição de amostra	1/4
Volume de Reagente A	150 µl
Volume de Reagente B	150 µl
Tempo de incubação Regente A + Amostra	300"
Tempo de leitura - ΔTpo	180"
Calibração	6 pontos
PCR Calibrador em serie	1, 3, 4, 5, 6 and 7
Faixa de medição	0,2 - 100 mg/l*

* O limite inferior da faixa de medição (limite de quantificação) dependerá do analisador utilizado.

Os volumes de amostra e reagentes podem variar proporcionalmente, sem que sejam alterados os fatores de cálculo. Solicite as aplicações para os analisadores comercializados pela Wiener lab.

As aplicações não fornecidas pela Wiener lab. devem ser validadas.

CALIBRAÇÃO

O método foi padronizado com o European Reference Material, ERM-DA470 (BCR-470) - IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements).

Para calibrar a aplicação **CRP hs Turbitest AA** devem ser utilizados os Calibradores 1, 3, 4, 5, 6 e 7 do PCR Calibrador em serie Turbitest AA.

MÉTODO DE CONTROLE DE QUALIDADE

Control Imunológico nível 1 ou **Control Imunológico nível 2** ou **PCR Control N Turbitest AA** de Wiener lab. Além disso, outros controles apropriados podem ser usados. Os Controles são processados da mesma maneira que as amostras.

VALORES DE REFERÊNCIA

0 - 5 mg/l

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça os seus próprios intervalos de referência, dentro de a sua população de pacientes. Outros controles apropriados podem ser usados. É aconselhável realizar duas ou mais determinações periódicas para monitorar o desenvolvimento da doença.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Vide Substâncias interferentes conhecidas em AMOSTRA. Recomenda-se realizar uma nova calibração completa, quando for utilizado outro lote de reagente ou quando necessário, de acordo com o controle de qualidade.

Durante o transcurso de processos inflamatórios, a CRP pode atingir níveis 1000 a 2000 vezes superiores ao nível normal. Caso sejam obtidos resultados elevados ou haja suspeita de processos inflamatórios severos, recomenda-se diluir as amostras 1:5 ou 1:10 com solução fisiológica. Para preservar a integridade dos reagentes devem ser evitadas contaminações utilizando unicamente micropipetas perfeitamente limpas e secas para a medição.

Os níveis elevados de CRP são inespecíficos e não devem ser interpretados sem a história clínica completa do paciente. Durante a avaliação da CRP como fator de risco de doença cardiovascular, os valores obtidos devem ser comparados com valores prévios.

DESEMPENHO

a) Imprecisão: determinou-se através do protocolo EP5A do CLSI. Processaram-se os controles e amostras de diferente concentração de CRP

Amostras	Média (mg/l)	DP _{wr} (mg/l)	CV _{wr} (%)	DP _T (mg/l)	CV _T (%)
Control Imunológico nível 1	14.3	0.2	1.3	0.3	2.0
Control Imunológico nível 2	31.5	0.2	0.6	0.5	1.6
PCR Control N	5.88	0.05	0.9	0.13	2.2
Amostra 1	0.63	0.03	4.8	0.03	5.5
Amostra 2	18.1	0.1	0.6	0.3	1.9
Amostra 3	83.4	0.5	0.6	2.1	2.5

DP_{wr}: desvio padrão intra-corrída DPT: desvio padrão total

CV_{wr}: coeficiente de variação intra-corrída

CV_T: coeficiente de variação total

b) Limite de detecção: é a menor quantidade do analito capaz de ser detectada como uma amostra distinta de zero. Corresponde à concentração 0,1 mg/l de CRP.

c) Faixa de medição: corresponde ao intervalo de valores exatamente quantificáveis e compreende desde 0,3 mg/l até o último ponto de calibração (aproximadamente 100 mg/l de CRP).

d) Fenômeno prozona: não é evidente o efeito até 1000 mg/l de CRP.

Os dados de desempenho foram obtidos empregando o analisador automático CT 60i da Wiener lab, portanto estes valores podem variar quando utilizado outro analisador ou técnica manual.

APRESENTAÇÃO

40 ml: - 1 x 20 ml Reagente A

- 1 x 20 ml Reagente B

(Cód. 1009800)

44 ml: - 1 x 22 ml Reagente A
- 1 x 22 ml Reagente B
(Cód. 1008100)*

60 ml: - 1 x 30 ml Reagente A
- 1 x 30 ml Reagente B
(Cód. 1009230)

60 ml: - 1 x 30 ml Reagente A
- 1 x 30 ml Reagente B
(Cód. 1009379)

60 ml: - 1 x 30 ml Reagente A
- 1 x 30 ml Reagente B
(Cód. 1683263)


120 ml: - 1 x 60 ml Reagente A
- 1 x 60 ml Reagente B
(Cód. 1009677)

REFERÊNCIA

- Ledue, T. et al – Clin Chem 49/8: 1258 (2003).
- Roberts, W – Clin. Chem 47/3:418 (2001).
- Biasucci, L. – Circulation 110: 560 (2004).
- Ridker, P et al – JAMA 285: 2481 (2001).
- Benzaquen, L. et al –Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 39: 459 (2002).
- Dati, F. – J of IFCC VIII/1:29 (1996).
- Dati, F. – Clin. Chem. Lab. Med. 39/11:1134 (2001).
- WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002).
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry - Burtis, C.; Ashwood, E. (5th Edition) WB Saunders, 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCPress, 5th ed., 2000.
- EP5-A2 (Vol. 24 – Nº 25) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition - CLSI.
- EP6-A (Vol. 23 – Nº 16) Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline - CLSI.
- EP17-A (Vol.24 – Nº34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline – CLSI.

SÍMBOLOS

Os seguintes símbolos são utilizados nos kits de reagentes para diagnóstico da Wiener lab.

 Este produto preenche os requisitos da Diretiva Europeia 98/79 CE para dispositivos médicos de diagnóstico "in vitro"

 Representante autorizado na Comunidade Europeia

 Uso médico-diagnóstico "in vitro"


 Conteúdo suficiente para <n> testes


 Data de validade

 Limite de temperatura (conservar a)

 Não congelar

 Risco biológico

 Volume após a reconstituição

 Conteúdo


 Número de lote

 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Caústico

 Irritante

 Consultar as instruções de uso

 Calibrador

 Controle

 Controle Positivo

 Controle Negativo

 Número de catálogo



CRP hs

Latex immunoturbidimetric method for the quantitative determination of C-reactive protein (CRP)

SUMMARY

In 1930, Tillett and Francis found a substance in the serum of patients with pneumococcal infections with the ability to bind the polysaccharide-C of the cell wall of *Streptococcus pneumoniae*. Years later, this substance was characterized as a non-specific protein related to inflammatory processes and/or acute infectious and consequently was called C-reactive protein (CRP).

Due to the quickness and magnitude of its response, the CRP is recognized as one of the most sensitive markers of acute phase. After myocardial infarction, stress, trauma, infection, inflammation, surgery or neoplastic proliferation, the CRP level may increase within 24 to 48 hours of the episode to 2000-fold over baseline. However, the increase in CRP is non-specific and cannot be interpreted without knowledge of the complete medical history and previous values of the patient.

Determining CRP is clinically useful in screening for infectious and inflammatory diseases; to monitor the activity of inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis; for detection of intercurrent infections in systemic lupus erythematosus, leukemia or after surgery; for detecting transplant rejection and for the management of sepsis and neonatal meningitis. Recent evidence has clearly shown that CRP increases within the reference range is associated with future cardiovascular events in subjects with and without established cardiovascular disease.

Individuals with a baseline CRP in the highest quartile have 2 to 4 times more risk of future myocardial infarction, ischemic stroke, peripheral vascular disease or sudden cardiac death than those individuals with a level of CRP in the lowest quartile.

Comparing with traditional and new markers of coronary artery disease, CRP was shown to be the strongest predictor of future coronary events and when combined with total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol it significantly improves its predictive value.

In order to assess the risk of cardiovascular disease in apparently healthy individuals, methods with higher sensitivity than the traditional methods for determining CRP are required.

PRINCIPLE

CRP present in the sample is able to agglutinate latex particles coated with anti-CRP antibodies. The turbidity caused by the agglutination of the latex particles is proportional to the concentration of CRP in the sample and can be measured spectrophotometrically.

PROVIDED REAGENTS

A. Reagent A: glycine buffer solution.

B. Reagent B: suspension of latex particles coated with anti-CRP antibodies.

NON-PROVIDED REAGENTS

- Saline solution.

- PCR Calibrador en serie Turbitest AA from Wiener lab.

INSTRUCTIONS FOR USE

Provided Reagents: ready to use.

The Reagents should be homogenized by gentle inversion several times before use.

WARNING

The reagents are for diagnostic use "in vitro".

All patient samples should be handled as if capable of transmitting infection.

Use the reagents keeping the usual work precautions in the clinical chemistry laboratory.

All reagents and samples should be discarded according to local regulations.

STABILITY AND STORAGE INSTRUCTIONS

Provided Reagents: stable in refrigerator (2-10°C) until the expiration date shown on the box. Do not freeze.

SAMPLE

Serum or plasma

a) Collection: obtain the sample in the usual manner.

b) Additives: if the sample used is plasma, the use of heparin as anticoagulant is recommended.

c) Known interfering substances: do not use hemolyzed, lipemic or contaminated samples.

Samples with precipitates should be centrifuged prior to testing.

No interference is observed by bilirubin up to 25 mg/dL (250 mg/l), triglycerides up to 3000 mg/dl, hemoglobin up to 1000 mg/dl and rheumatoid factor up to 500 IU/ml.

Refer to the literature of Young for the effects of drugs on the present method.

d) Stability and storage instructions: samples can be stored for 2 months in refrigerator (2-10°C) or for 3 years frozen (-20°C). Avoid repeated freezing and thawing.

REQUIRED MATERIAL (non-provided)

Automatic analyzer capable of measuring absorbance at 570 nm.

REACTION CONDITIONS

General parameters for automatic analyzers:

Test	CRP hs
Reaction type	Two-point
Primary wavelength	570 nm
Temperature	37°C
Sample volume	5 µl
Dilución de muestra	1/4
Reagent A volume	150 µl
Reagent B volume	150 µl
Incubation time Reagent A + Sample	300"
Reading time - ΔT	180"
Calibration	6 points
PCR Calibrador en serie	1, 3, 4, 5, 6 and 7
Measuring range	0.2 - 100 mg/l*

* The lower limit of the measuring range (quantification limit) will depend on the analyzer used.

Sample and reagent volumes can be varied proportionally without altering calculation factors.

Request the applications for the analyzers marketed by Wiener lab.

Applications not provided by Wiener lab. must be validated.

CALIBRATION

The method has been standardized against the European Reference Material ERM-DA470 (BCR-470) - IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements). To calibrate the application for **CRP hs Turbitest AA**, calibrators 1, 3, 4, 5, 6 from PCR Calibrador en serie Turbitest AA must be used.

QUALITY CONTROL METHOD

Control Inmunológico nivel 1, Control Inmunológico nivel 2 or PCR Control N Turbitest AA. Additionally, other appropriate controls can be used.

Controls are processed in the same way as the samples.

REFERENCE VALUES

0 - 5 mg/l

It is generally recommended that each laboratory establish its own reference intervals within its patient population.

It is advisable to perform two or more periodic determinations to follow the development of the disease.

PROCEDURE LIMITATIONS

See Known Interfering Substances under SAMPLE.

It is recommended to perform a complete recalibration when changing reagent lot or when quality control so determines. In the course of inflammatory processes CRP levels can reach 1000 to 2000 times higher than the normal level. It is recommended to dilute samples 1: 5 or 1:10 in saline solution in case of obtaining high results or suspected severe inflammatory processes.

To preserve the integrity of the reagents all kinds of contaminations should be avoided only using perfectly clean and dry micropipettes for measurement.

Elevated CRP levels are non-specific and cannot be interpreted without a complete patient history.

In assessing CRP as a risk factor for cardiovascular disease values obtained should always be compared to previous values.

PERFORMANCE

a) Inaccuracy: tested using EP5A protocol from CLSI processing controls and samples of different CRP concentrations.

Samples	Mean (mg/l)	SD _{wr} (mg/l)	CV _{wr} (%)	SD _t (mg/l)	CV _t (%)
Control Inmunológico nivel 1	14.3	0.2	1.3	0.3	2.0
Control Inmunológico nivel 2	31.5	0.2	0.6	0.5	1.6
PCR Control N	5.88	0.05	0.9	0.13	2.2
Sample 1	0.63	0.03	4.8	0.03	5.5
Sample 2	18.1	0.1	0.6	0.3	1.9
Sample 3	83.4	0.5	0.6	2.1	2.5

SD_{wr}: intra-run standard deviation SDT: total standard deviation

CV_{wr}: intra-run coefficient of variation

CV_t: total coefficient of variation

b) Detection limit: is the minimum analyte amount capable of being detected as a non-zero sample and corresponds to the concentration 0.1 mg/L CRP.

c) Measuring range: corresponds to the exactly quantifiable interval of values and ranges from 0.3 mg/l to the last calibration point (approximately 100 mg/l CRP).

d) Prozone effect: no prozone effect is evidenced up to 1000 mg/l CRP.

Performance data were obtained using CT60i analyzer from Wiener lab, therefore these values may vary when a different analyzer or manual technique is used.

WIENER LAB PROVIDES

40 ml: - 1 x 20 ml Reagent A
- 1 x 20 ml Reagent B
(Cat. N° 1009800)

44 ml: - 1 x 22 ml Reagent A
- 1 x 22 ml Reagent B
(Cat. N° 1008100)*

60 ml: - 1 x 30 ml Reagent A
- 1 x 30 ml Reagent B
(Cat. N° 1009230)

60 ml: - 1 x 30 ml Reagent A
- 1 x 30 ml Reagent B
(Cat. N° 1009379)

60 ml: - 1 x 30 ml Reagent A
- 1 x 30 ml Reagent B
(Cat. N° 1683263)


120 ml: - 1 x 60 ml Reagent A
- 1 x 60 ml Reagent B
(Cat. N° 1009677)

REFERENCES

- Ledue, T. et al – Clin Chem 49/8: 1258 (2003).
- Roberts, W – Clin. Chem 47/3:418 (2001).
- Biasucci, L. – Circulation 110: 560 (2004).
- Ridker, P et al – JAMA 285: 2481 (2001).
- Benzaquen, L. et al –Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 39: 459 (2002).
- Dati, F. – J of IFCC VIII/1:29 (1996).
- Dati, F. – Clin. Chem. Lab. Med. 39/11:1134 (2001).
- WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002).
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry - Burtis, C.; Ashwood, E. (5th Edition) WB Saunders, 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 5th ed., 2000.
- EP5-A2 (Vol. 24 – N° 25) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition - CLSI.
- EP6-A (Vol. 23 – N° 16) Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline - CLSI.
- EP17-A (Vol.24 – N°34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline – CLSI.


SYMBOLS

The following symbols are used in the packaging for Wiener lab. diagnostic reagents kits.

 This product fulfills the requirements of the European Directive 98/79 EC for "in vitro" diagnostic medical devices

 Authorized representative in the European Community

 "In vitro" diagnostic medical device

 Contains sufficient for <n> tests

 Use by

 Temperature limitation (store at)

 Do not freeze

 Biological risks

 Volume after reconstitution

 Contents

 Batch code

 Manufactured by:

 Harmful

 Corrosive / Caustic

 Irritant

 Consult instructions for use

 Calibrator

 Control

 Positive Control

 Negative Control

 Catalog number



CRP hs

Immunturbidymetryczna metoda lateksowa do ilościowego oznaczania białka C reaktywnego (CRP)

Nr kat. 1009230 Nr kat. 1009677
 Nr kat. 1009379 Nr kat. 1009800
 Nr kat. 1683263 Nr kat. 1008100

WSTĘP

W roku 1930, Tillet i Francis odkryli substancję w surowicy pacjentów z zakażeniem paciorkowcami ze zdolnością do wiązania kompleksu polisacharyd-C ściany komórkowej *Streptococcus pneumoniae*. Kilka lat później, substancja ta została określona jako niespecyficzne białko związane z procesami zapalnymi i / lub ostrymi zakażeniami i w związku z tym został wywołany białko C-reaktywne (CRP).

CRP jest najbardziej czułym wskaźnikiem ostrej fazy reakcji w związku z szybkim i znaczącym wzrostem. Po zawale mięśnia sercowego, stresie, urazie, infekcji, zapaleniu, po zabiegu chirurgicznym a także w rozroście nowotworowym poziom CRP w ciągu 24 do 48 godzin może wzrosnąć nawet do 2000 razy w stosunku do wartości referencyjnych. Jakkolwiek wzrost wartości CRP jest niespecyficzny i powinien być interpretowany wraz z pełnym badaniem lekarskim oraz poprzednimi wynikami badań pomocniczych.

Oznaczenie CRP jest właściwym narzędziem klinicznym do badania przesiewowego chorób infekcyjnych i zapalnych, do monitorowania aktywności zapalnej takich chorób jak reumatoidalne zapalenie stawów, do wykrycia współistniejących infekcji w toczeniu rumieniowatym układowym, przy odrzuceniu i przyjęciu przeszczepu, jak również w postępowaniu z sepsą i zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków. Ostatnie badania pokazują wyraźnie, że wzrost CRP w zakresie przedziałów referencyjnych jest związany z występowaniem w przyszłości choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z lub bez potwierdzonych chorób sercowo-naczyniowych.

Pacjenci z podstawowym poziomem CRP w górnym kwartyle mają 2-4 razy większe ryzyko zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwinnego, choroby naczyń obwodowych lub nagłej śmierci sercowej niż pacjenci w dolnym kwartyle.

W porównaniu z nowymi i zwykłymi markerami choroby wieńcowej, CRP prezentuje się jako silny wskaźnik przyszłych incydentów wieńcowych. Staje się bardzo wartościowym wskaźnikiem predykcyjnym szczególnie w połączeniu z poziomem cholesterolu całkowitego, HDL oraz LDL.

Metody o dużej czułości służące do wykrywania CRP są niezbędne do określenia ryzyka choroby niedokrwiennej serca u osób zdrowych.

ZASADA DZIAŁANIA

CRP obecne w materiale badanym jest zdolne do aglutynacji cząsteczek lateksu opłaszczonych przeciwciałami przeciw CRP. Zmętnienie powstające w wyniku aglutynacji cząsteczek lateksu jest wprost proporcjonalne do stężenia CRP w badanym materiale i może być mierzone spektrofotometrycznie.

DOSTARCZANE ODCZYNNIKI

A. Odczynnik A: roztwór buforu glicynowego.

B. Odczynnik B: zawiesina cząsteczek lateksu opłaszczonych przeciwciałami przeciw CRP.

NIEDOSTARCZANE ODCZYNNIKI

- Roztwór soli fizjologicznej.

- PCR Calibrador en serie Turbitest AA Wiener lab.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Dostarczane odczynniki: gotowe do użycia.

Odczynniki należy przed użyciem homogenizować przez kilkakrotne odwrócenie.

OSTRZEŻENIA

Odczynnik tylko do diagnostyki "in vitro".

Każdy materiał badany powinien być traktowany jako materiał potencjalnie zakaźny.

Stosować odczynniki zgodnie z procedurami dla laboratoriów klinicznych.

Odczynniki i materiał badany odrzucać zgodnie z lokalnymi przepisami.

TRWAŁOŚĆ I WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Dostarczane odczynniki: trwałe w lodówce (2-10°C) do końca daty ważności umieszczonej na opakowaniu. Nie zamrażać.

MATERIAŁ BADANY

Surowica krwi lub osocze

a) Pobranie: pobrać w klasyczny sposób.

b) Substancje dodatkowe: jeśli materiałem jest osocze zaleca się zastosowanie heparyny jako antykoagulantu.

c) Znane interakcje: nie używać materiału zanieczyszczonego, z hemolizą lub lipemią.

Próbki materiału z osadem należy odwirować przed badaniem. Nie obserwuje się interakcji przy bilirubinie do poziomu 25 mg/dl (250 mg/l), przy trójglicerydów do poziomu 3000 mg/dl, przy hemoglobinie do poziomu 1000 mg/dl ani przy czynniku reumatoidalnym do poziomu 500 UI/ml.

Sprawdź źródło: Young, D.S. w sprawie wpływu leków w tej metodzie.

d) Trwałość i instrukcja przechowywania: materiał jest stabilny przez 2 miesiące w lodówce (2-10°C) lub 3 lat zamrożony (a -20°C). Unikać powtórnego zamrażania i rozmrażania.

WYMAGANE MATERIAŁY I SPRZĘT (niedostarczane)

Analizator automatyczny do pomiaru absorbancji przy 570 nm.

WARUNKI DLA PRZEPROWADZENIA TESTU

Ogólne parametry dla analizatorów automatycznych:

Nazwa testu	CRP hs
Typ reakcji	dwupunktowa
Długość fali	570 nm
Temperatura	37°C
Objętość materiału badanego	5 µl
Rozcieńczenie materiału badanego	1/4
Objętość Odczynnika A	150 µl
Objętość Odczynnika B	150 µl
Czas inkubacji odczynnika A plus materiał badany	300"
Czas odczytu - ΔT	180"
Kalibracja	6 punktowa
PCR Calibrator en serie	1, 3, 4, 5, 6 and 7
Zakres pomiaru	0,2 - 100 mg/l*

* Najniższa granica zakresu pomiarowego (Zakres oznaczalności) zależy od zastosowanego analizatora. Objętość materiału badanego i odczynnika można proporcjonalnie zmieniać bez zmiany współczynników do obliczeń. Należy zażądać aplikacji dla analizatorów automatycznych Wiener lab. Aplikacje niedostarczone przez Wiener lab. muszą zostać zatwierdzone.

KALIBRACJA

Metoda została standaryzowana zgodnie z European Reference Material, ERM-DA470 (BCR-470) – IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements).

Celem kalibracji oznaczenia **CRP hs Turbitest AA** należy zastosować kalibratory 1, 3, 4, 5, 6 i 7 z PCR Calibrator en serie Turbitest AA.

METODA KONTROLI JAKOŚCI

Control Inmunológico nivel 1, Control Inmunológico nivel 2 lub PCR Control N Turbitest AA.

Próby kontrolne należy poddać takiej samej procedurze jak materiał badany.

WARTOŚCI REFERENCYJNE

0 - 5 mg/l

Zaleca się dla każdego laboratorium określenie własnych wartości referencyjnych dla danej populacji pacjentów.

Celem monitoringu rozwoju choroby należy wykonać dwa lub więcej oznaczeń w różnych okresach czasu.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Zobacz znane interakcje w rozdziale MATERIAŁ BADANY. Zaleca się pełną kalibrację przy zmianie serii odczynnika lub ze wskazań działu kontroli jakości.

W trakcie procesu zapalnego CRP może osiągać poziom 1000-2000 razy wyższy niż prawidłowy. Jeżeli podejrzewa się proces zapalny o ciężkim przebiegu lub otrzymanie

wysokich wartości zaleca się rozcieńczenie próbki materiału solą fizjologiczną w stosunku 1:5 lub 1:10.

Unikać zanieczyszczenia celem utrzymania jakości odczynników. Stosować wyłącznie zupełnie czyste i suche mikropipety do pomiarów.

Wzrost wartości CRP jest niespecyficzny i należy rozpatrywać go łącznie z pełnym badaniem klinicznym.

Stosując CRP do oceny ryzyka choroby niedokrwiennej serca uzyskane wyniki należy porównać do poprzednich wartości.

CHARAKTERYSTYKA TESTU

a) Nieprecyzyjność: określono zgodnie z protokołem EP5A z CLSI. Zostały przetestowane próby kontrolne i próbki z różnymi poziomami CRP.

Próbka	Średnia (mg/l)	DS _{wr} (mg/l)	CV _{wr} (%)	DS _T (mg/l)	CV _T (%)
Control Inmunológico nivel 1	14.3	0.2	1.3	0.3	2.0
Control Inmunológico nivel 2	31.5	0.2	0.6	0.5	1.6
PCR Control N	5.88	0.05	0.9	0.13	2.2
Materiał badany 1	0.63	0.03	4.8	0.03	5.5
Materiał badany 2	18.1	0.1	0.6	0.3	1.9
Materiał badany 3	83.4	0.5	0.6	2.1	2.5

DS_{wr}: odchylenie standardowe w trakcie badania

DS_T: odchylenie standardowe całkowite

CV_{wr}: współczynnik zmienności w trakcie badania

CV_T: współczynnik zmienności całkowity

b) Granica wykrywalności: najmniejsza wykrywalna ilość CRP w próbce badanej, różna od zera, to stężenie CRP 0.1 mg/l.

c) Zakres analizy: zawiera się w dokładnie mierzalnym ilościowo przedziale i zakresie od 0.3 mg/l do ostatniego punktu kalibracji (około 100 mg/l CRP).

d) Efekt prozona: nie obserwowany do poziomu 1000 mg/l CRP.

Wydajność została określona w badaniu przeprowadzonym przy użyciu analizatora CT60i Wiener lab. Wartości mogą się różnić dla innych analizatorów lub przy użyciu techniki ręcznej.

WIENER LAB DOSTARCZA

40 ml: - 1 x 20 ml Odczynnik A
- 1 x 20 ml Odczynnik B
(Nr kat. 1009800)

44 ml: - 1 x 22 ml Odczynnik A
- 1 x 22 ml Odczynnik B
(Nr kat. 1008100)

60 ml: - 1 x 30 ml Odczynnik A
- 1 x 30 ml Odczynnik B
(Nr kat. 1009230)

60 ml: - 1 x 30 ml Odczynnik A
- 1 x 30 ml Odczynnik B
(Nr kat. 1009379)

60 ml: - 1 x 30 ml Odczynnik A
- 1 x 30 ml Odczynnik B
(Nr kat. 1683263)


120 ml: - 1 x 60 ml Odczynnik A
- 1 x 60 ml Odczynnik B
(Nr kat. 1009677)

ŹRÓDŁA

- Ledue, T. et al – Clin Chem 49/8: 1258 (2003).
- Roberts, W – Clin. Chem 47/3:418 (2001).
- Biasucci, L. – Circulation 110: 560 (2004).
- Ridker, P et al – JAMA 285: 2481 (2001).
- Benzaquen, L. et al – Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 39: 459 (2002).
- Dati, F. – J of IFCC VIII/1:29 (1996).
- Dati, F. – Clin. Chem. Lab. Med. 39/11:1134 (2001).
- WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002).
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry - Burtis, C.; Ashwood, E. (5th Edition) WB Saunders, 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 5th ed., 2000.
- EP5-A2 (Vol. 24 – N° 25) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition - CLSI.
- EP6-A (Vol. 23 – N° 16) Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline - CLSI.
- EP17-A (Vol.24 – N°34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline – CLSI.

Oznaczenia


Następujące symbole są zastosowane na opakowaniach zestawów odczynników diagnostycznych.


 Ten produkt spełnia wymagania Dyrektywy Europejskiej 98/79 EC dla wyrobów medycznych używanych do diagnozy "in vitro"

 Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej

 Wyrób do diagnostyki "in vitro"

 Zawartość wystarczająca dla <n> badań

 Użyć przed


 Ograniczenie dopuszczalnych temperatur

 Nie zamrażać

 Ryzyko biologiczne

 Objętość po rozpuszczeniu

 Zawartość


 numer serii

 Wytwórca

 Substancja szkodliwa


 Substancja żrąca


 Substancja drażniąca

 Przed użyciem zapoznać się z instrukcją


 Kalibrator

 Próba kontrolna

 Próba kontrolna dodatnia

 Próba kontrolna ujemna

 Numer katalogowy

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-136

 Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina