

## VERWENDUNGSZWECK

Der BioNexia® CRP ratio Test ist ein Schnelltest zum semiquantitativen Nachweis und zum Monitoring von CRP-Konzentrationen in Vollblutproben. Die untere Nachweisgrenze des Tests liegt bei 10 µg/ml.

Der Test ist ausschließlich zur professionellen Anwendung in der in-vitro-Diagnostik gedacht.

## ZUSAMMENFASSUNG

Das Akutphasen-Protein CRP (C-reaktives Protein) ist ein klassischer Marker zur Diagnostik einer Inflammation (Entzündungsreaktion) im Körper. Die Synthese von CRP erfolgt in der Leber und wird durch proinflammatorische Cytokine insbesondere Interleukin-6 ausgelöst. Über das Plasma gelangt CRP an die Orte der Inflammation und trägt dort aktiv zur angeborenen Immunabwehr bei.

Systemische Inflammationen werden in der Regel von einem deutlichen Anstieg der CRP-Konzentration im Blut begleitet. Vor allem bakterielle Infektionen, sterile Gewebeschädigungen z.B. nach operativen Eingriffen, Traumen oder extremer körperlicher Belastung, Tumore vor allem im metastasierenden Stadium, einige Autoimmunkrankheiten sowie maligne Systemerkrankungen (Hodgkin- und Nicht-Hodgkin-Lymphome) können der Auslöser eines CRP-Anstiegs sein.

In der Diagnostik wird CRP häufig eingesetzt, um zwischen viralen und bakteriellen Infektionen zu differenzieren, da das Ausmaß der CRP-Erhöhung bei bakteriellen Infektionen deutlich stärker ist. Häufig wird CRP auch bestimmt, um den Erfolg einer Behandlungsmethode z.B. einer Antibiotikatherapie zu überprüfen.

Der BioNexia® CRP ratio Test ist ein immunchromatographischer Test, der auf zwei spezifischen Antikörpern gegen humanes CRP basiert. Die konzentrationsabhängige Ausbildung von Testlinien ermöglicht eine schnelle semiquantitative Bestimmung von CRP in Vollblutproben.

## TESTPRINZIP

Der Teststreifen wird mit der Spitze in die mit Pufferlösung verdünnte Probe getaucht. Die Probe wandert nun von unten nach oben durch den Teststreifen. Enthält die Probe CRP, bindet dieses an den ersten anti-CRP-Antikörper, der zur Farbmarkierung an röthliches Goldkolloid gekoppelt wurde. Der rötlich gefärbte

CRP-Antikörper-Gold-Komplex, läuft nun zusammen mit der Probenflüssigkeit über die Membran, auf der linienförmig unterschiedliche Mengen des zweiten anti-CRP-Antikörpers fixiert wurden. Der CRP-Antikörper-Gold-Komplex wird durch die immobilisierten Antikörper auf der Membran abgefangen, so dass rote Linien entstehen. Die Anzahl der Linien ist von der CRP-Konzentration im Probenmaterial abhängig. Je mehr CRP in der Probe enthalten ist, desto mehr rote Linien werden sichtbar.

Als Funktionskontrolle wird am Ende der Membran eine rote Kontrolllinie gebildet, die aussagt, dass der Test korrekt verlaufen ist. Die Ausbildung der Kontrolllinie erfolgt unabhängig von der CRP-Konzentration der Probe. Ein Ausbleiben der roten Kontrolllinie bedeutet, dass das Ergebnis ungültig ist. Der Test sollte dann wiederholt werden.

## LAGERUNG

Der BioNexia® CRP ratio Test sollte bei Raumtemperatur gelagert werden (15-30 °C). Wird der Test gekühlt gelagert, können in der Pufferlösung Salze ausflocken. In der Regel hat dies jedoch keinen Einfluss auf die Produktqualität. Ungeöffnet sind die Testbestandteile bis zum angegebenen Verfallsdatum verwendbar.

## BITTE BEACHTEN

- Nur für den in-vitro Gebrauch
- Nur für den professionellen Einsatz
- Nur zum Einmal-Gebrauch
- Test nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden
- Test nicht verwenden, wenn die Folienverpackung beschädigt ist
- Test nur unter angegebenen Temperaturen lagern und transportieren
- Blutproben können infektiös sein. Daher sollten angemessene Vorkehrungen für ihre Handhabung und Entsorgung getroffen werden
- Der Probenpuffer enthält als Konservierungsmittel geringe Mengen Natriumazid unterhalb der Freigrenze von 0,1%
- Bitte halten Sie sich an die Anweisungen dieser Anleitung und halten Sie sich strikt an das vorgegebene Probenvolumen und die Ablesezeit

## MITGELIEFERTER BESTANDTEILE

Das Test-Kit enthält Reagenzien und Materialien zur Durchführung von CRP-Schnelltests. Die genaue Anzahl entnehmen Sie bitte dem Schachtelaufdruck. Der Kit besteht aus folgenden Einzelbestandteilen:

- einzeln versiegelte Teststreifen in Aluminiumhüllen
- Plastikröhrchen mit Puffer-Lösung
- End-To-End Kapillaren (10 µl)

- sterile Schusslanzetten (nach Richtlinie 93/42/EWG als zusätzliches Material beigelegt, CE<sub>0413</sub>)
- Ständer für die Plastikröhrchen
- 1 Bedienungsanleitung

## BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Stoppuhr oder Timer

## PROBENENTNAHME

### Vorbereitung

Vergewissern Sie sich vor der Durchführung, dass alle Komponenten des Tests Raumtemperatur besitzen (siehe Lagerung). Kalte Pufferlösung oder Kondensationsfeuchtigkeit auf der Testkassette können zu ungültigen Testergebnissen führen.

1. Entnehmen Sie dem Kit ein Fläschchen mit Verdünnungspuffer. Dokumentieren Patientennamen oder ID. Öffnen Sie den Schraubverschluss.

### Blutentnahme

Gewinnen Sie unter Verwendung der mitgelieferten Lanzette entsprechend der nachfolgenden Beschreibung einen Tropfen Blut aus der Fingerbeere:

2. Desinfizieren Sie die Fingerbeere.
3. Legen Sie die Nadel der Schusslanzette durch Drehen und Abziehen der Schutzkappe frei.
4. Drücken Sie die Schusslanzette auf die zuvor desinfizierte Fingerbeere und lösen Sie den Schussmechanismus durch Drücken des runden Knopfes aus.
5. Entnehmen Sie aus dem Blutropfen ein Volumen von 10 µl mittels der mitgelieferten Kapillare. Die End-To-End-Kapillare muss dabei vollständig bis zum oberen Ende befüllt werden. Halten Sie die Kapillare aus hygienischen Gründen mit Kapillarhalter oder Pinzette. Alternativ kann das Blut mit Hilfe einer Mikropipette entnommen werden. Bitte beachten Sie, dass bei der Verwendung von Mikropipetten oder anderer Kapillaren das Probevolumen von 10 µl genau eingehalten wird. Das entnommene Blut bitte unmittelbar verdünnen, um ein Gerinnen zu vermeiden.

### **Probenverdünnung/ Probenhaltbarkeit**

6. Geben Sie die mit Blut gefüllte End-To-End-Kapillare in das entsprechend vorbereitete Reaktionsröhrchen mit Verdünnungspuffer. Alternativ können die 10 µl Blut mit Hilfe der Mikropipette auch direkt in den Puffer gegeben werden.
7. Verschließen Sie das Fläschchen und schütteln Sie die Probe mit der Hand kräftig für ca. 10 Sekunden, damit das Blut aus der Kapillare freigesetzt wird und sich Probe und Verdünnungspuffer gut mischen.
8. Lassen Sie die verdünnte Probe ca. 1 Minute ruhen.
9. Die Probe kann danach sofort eingesetzt oder bis zu maximal 8 Stunden aufbewahrt werden.

### **Hinweis**

Es kann auch EDTA-, Zitrat- oder Heparin-Blut verwendet werden, das vor der Testdurchführung im mitgelieferten Puffer entsprechend verdünnt wird.

### **TESTDURCHFÜHRUNG**

Nach dem Öffnen der Aluminiumhülle sollten die Tests zügig durchgeführt werden, da sie gegenüber Luftfeuchtigkeit empfindlich sind.

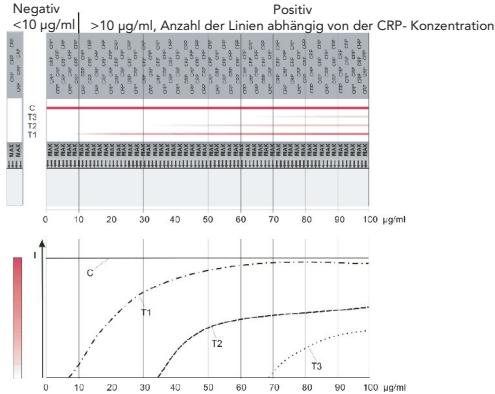
1. Öffnen Sie die Aluminiumhülle und entnehmen Sie den Teststreifen am mit CRP bedruckten Ende. Vermeiden sie dabei Berührungen des weißen Reaktionsfeldes mit den Fingern.
2. Öffnen Sie das Fläschchen mit der verdünnten Probe und stellen Sie den Teststreifen mit dem anderen Ende in die Flüssigkeit. Stellen Sie dabei sicher, dass der Test nicht tiefer als bis zur Markierungslinie (MAX) eingetaucht ist. Eine direkte Benetzung des Reaktionsfeldes mit der Flüssigkeit durch seitliche Spritzer oder zu tiefes Eintauchen sollte unbedingt vermieden werden.
3. Lassen Sie den Teststreifen für min. 10 Sekunden in der Probenlösung, bis Sie die leicht rosa gefärbte Flüssigkeitsfront im Reaktionsfeld aufsteigen sehen.
4. Entnehmen Sie den Teststreifen und legen sie ihn auf eine ebene Unterlage, die ihm keine Feuchtigkeit entzieht (z.B. den Testbeutel). Alternativ kann der Teststreifen auch in dem Röhrchen stehen bleiben. Starten Sie die Stoppuhr.
5. Warten Sie auf das Erscheinen von farbigen Linien. Werten Sie das Ergebnis

nach 5 Minuten aus. Bitte halten Sie sich strikt an diese Zeitvorgabe, da nur so eine korrekte semiquantitative Aussage gewährleistet ist.

## ERGEBNISAUSWERTUNG

(Bitte beachten Sie, dass der Test nach genau 5 Minuten abgelesen werden muss.)

Für die Auswertung des Ergebnisses betrachten sie bitte das in dem weißen Membranfeld entstandene Linienmuster.



### Positives Testergebnis:

Erscheint mehr als eine Linie (Kontrolllinie C) unterhalb des Griiffs ist das Testergebnis als positiv zu werten, d.h. in der Probe wurde CRP nachgewiesen. Die Ausbildung der Testergebnislinien (T1, T2 und T3) erfolgt konzentrationsabhängig. Je mehr Linien zu erkennen sind desto höher ist die CRP-Konzentration in der Probe.

- 1 rote Testergebnislinie (T1) und 1 rote Kontrolllinie (C):  
Ab einer CRP-Konzentration von ca. 10 µg/ml erscheint zusätzlich zur Kontrolllinie eine zunächst schwache Testergebnislinie im unteren Bereich. Mit zunehmender CRP-Konzentration nimmt die Farbintensität der Linie zu.

- 2 rote Testergebnislينien (T1 und T2) und 1 rote Kontrolllinie (C)  
Ab ca. 40 µg/ml erscheint oberhalb der ersten Testergebnislينie eine zweite schwächer gefärbte Linie.
- 3 rote Testergebnislينien (T1, T2 und T3) und 1 rote Kontrolllinie (C)  
Ab ca. 80 µg/ml erscheint oberhalb der ersten beiden Testergebnislينien eine schwach ausgeprägte dritte Testergebnislينie

Die Testlینienausbildung in Abhängigkeit von der CRP-Konzentration ist in dem oben abgebildeten Diagramm dargestellt. Sie können erkennen, wie die Anzahl der Testergebnislینien mit steigender CRP-Konzentration zunimmt. Die Farbintensitäten der Linien ist am Anfang ihres Erscheinens zunächst schwach und nimmt dann mit steigender CRP-Konzentration zu.

Bitte beachten Sie, dass die drei Linien unterschiedlich stark gefärbt sind. Für den dargestellten Konzentrationsbereich können Sie erkennen, dass die Farbintensität der unteren Linie am stärksten ist. Die mittlere und besonders die obere Testergebnislينie weisen eine deutlich weniger intensive Färbung auf.

Im Gegensatz zu der Färbung der Testergebnislينien ist die Färbung der Kontrolllinie unabhängig von der CRP-Konzentration und weist durchgehend eine intensive Rotfärbung auf.

### **Negatives Testergebnis:**

Es erscheint nur die rote Kontrolllinie. Die CRP-Konzentration in der Probe beträgt <10 µg/ml.

### **Ungültig:**

Die intensiv rot gefärbte Kontrolllinie (C) im oberen Bereich des Membranfelds ist nicht ausgebildet. In diesem Fall ist der Test ungültig selbst wenn die Testergebnislينie(n) zu erkennen sind. Der Test sollte wiederholt werden.

### **Anmerkung**

Bitte beurteilen Sie den Test nur einmal nach Ablauf von 5 Minuten. Es liegt in der Natur der Immunchromatographie bzw. der Kinetik von Schnelltests, dass die Intensität aller Linien mit der Zeit zunimmt. Die korrekte semiquantitative Auswertbarkeit des Testergebnisses ist bei verlängerten Ablesezeiten nicht mehr gewährleistet, da niedrige Konzentrationen als zu hoch eingestuft werden würden.

## **ERWARTETE ERGEBNISSE**

CRP-Plasmaspiegel steigen innerhalb von 6 bis 8 Stunden nach Eintritt des akuten Ereignisses wie z.B. einer bakteriellen Infektion oder eines Traumas an und

erreichen ihren Maximalwert ca. 48 Stunden nach Eintritt des Ereignisses. Die Spiegel fallen nach Stoppen des auslösenden Ereignisses schnell ab, wobei die Halbwertszeit von CRP mit 48 Stunden angegeben wird.

In der Regel wirken sich das Ausmaß der Entzündung und die Entzündungsaktivität auf die Intensität des CRP-Anstiegs aus. Werte zwischen 10 und 40 µg/ml gehen häufig mit schwachen Entzündungen einher z.B. lokalen bakteriellen Infektionen, Abszessen, leichten Verletzungstrauma, häufig malignen Tumoren, den meisten viralen Erkrankungen u. a. einher. Bis zu 100 µg/ml weisen auf schwere Erkrankungen mit Entzündungen hin, die in der Regel sofortigen medizinischen Handlungsbedarf erfordern. Werte über 100 µg/ml findet man z.B. bei bakterieller Sepsis oder größeren chirurgischen Eingriffen (Thomas, 2008)

## GRENZEN DER METHODE

- CRP ist kein spezifischer Marker für ein bestimmtes Krankheitsbild. Wie bei allen in-vitro-Diagnostika sollte das Ergebnis nie isoliert sondern stets im Zusammenhang mit anderen klinischen Daten interpretiert werden. Häufig geht der CRP-Anstieg der eigentlichen Symptomatik voraus, so dass auch zeitliche Zusammenhänge berücksichtigt werden sollten.
- Die intraindividuelle Variation der CRP-Werte ist relativ hoch. Generell gilt, dass Werte von > 10 µg/ml für den Großteil der Patienten als erhöht anzusehen sind.
- Der Test kann nicht für die Risikostatifizierung koronarer Herzkrankheiten verwendet werden. Hierfür ist er nicht sensitiv genug.

## ANALYTISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Der Test wurde gegen den internationalen humanen CRP Referenz-Standard WHO 85/506 kalibriert. Die Nachweisgrenze des BioNexia® CRP Tests ist so eingestellt, dass eine Konzentration von 10 µg/ml im unverdünnten Probenmaterial nach Verdünnung im mitgelieferten Puffer eine positive rote Linie ergibt.

Enthält die unverdünnte Probe mehr als 40 µg/ml CRP, so erscheint eine zweite rote Linie. Bei Konzentrationen über 80 µg/ml CRP erscheint eine dritte rote Linie.

Die Konzentrationsbereiche konnten im Vergleich zu einem quantitativen Referenztest bestätigt werden.

Hook-Effekte konnten bis zu einer Konzentration von 2.000 µg/ml CRP nicht nachgewiesen werden. Bei dieser Konzentration zeigte der Test Ergebnisse von >80 µg/ml an.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Good laboratory practice (GLP) empfiehlt den Einsatz von Kontrollen zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Testkits.

## LITERATUR

1. Macy EM, Hayes TE & Tracy RP (1997): Variability in the measurement of C-reactive Protein in healthy subjects; implications for reference intervals and epidemiological applications. Clin. Chem. 43, 52-58.
2. Thomas L, Labor und Diagnose, 7. Auflage (2008), TH- Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main

## SYMBOLERLÄUTERUNGEN



Nur für in-vitro diagnostische Zwecke



Nur zum Einmalgebrauch



Inhalt



Verfallsdatum



Chargennummer



Lagertemperatur



### DIMA · Gesellschaft für Diagnostika mbH

Robert-Bosch-Breite 23

D-37079 Goettingen

info@bionexia.de

Phone: +49 (0) 551 - 504 11 -0

Fax: +49 (0)5515041129

www.bionexia.de





## INTENDED USE

The BioNexia® CRP ratio Test is a semiquantitative rapid test for the detection and the monitoring of CRP levels in whole blood samples. The cut-off of detection of the test is 10 µg/ml.

The test is intended for professional in vitro diagnostic use only.

## SUMMARY

CRP (C-reactive protein) is an acute-phase-protein. It is a classical marker that can be used to detect an inflammation reaction in the body. CRP is synthesized in the liver and is induced by proinflammatory cytokines, especially Interleucin-6. Via the plasma, CRP is delivered to the sites of inflammation, where it actively contributes to the innate immune response.

Systemic inflammation is usually accompanied by an increase of CRP concentration in blood. Especially bacterial infections, sterile tissue damage e.g. after surgical procedures, trauma or extreme physical stress, tumors especially in the metastasing stage, some autoimmune diseases as well as malignant systemic diseases (Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphoma) can induce a CRP increase.

For diagnostic purposes, CRP is often used to differentiate between viral and bacterial infections, as the increase in CRP is more enhanced in bacterial infections. CRP is also frequently used to monitor the therapeutic effect of e.g. an antibiotic treatment.

The BioNexia® CRP ratio Test is an immunochromatographic test, based on two specific antibodies against human CRP. The concentration-dependent formation of test lines allows a rapid semiquantitative determination of CRP in whole blood samples.

## TEST PRINCIPLE

The tip of the test strip is dipped into the test sample which is diluted with buffer solution. The sample now moves through the test strip from bottom to top. If the test sample contains CRP, it attaches to the first anti-CRP antibody which is conjugated with a red gold colloidal for color marking. The red CRP-antibody-gold complex, together with the sample liquid, diffuses through the membrane that is pre dispensed with lines of different amounts of the second

Deutsch

English

Français

Español

Italiano

Polska

anti-CRP antibody. The CRP-antibody-gold complex is immobilized by the antibodies coated on the membrane leading to the formation of red lines. The number of lines depends on the CRP concentration in the sample. The more CRP is contained in the sample, the more red lines become visible.

At the end of the membrane, a red control line is formed, which indicates that the test has performed properly. The formation of the control line is independent of the CRP concentration in the sample. Absence of the red control line indicates an invalid result. The test should then be repeated.

## STORAGE

The BioNexia® CRP ratio Test should be stored at room temperature (15-30 °C). If the test is stored cool, salts in the buffer solution can flocculate. However, usually this has no effect on the quality of the product.

Unopened, each component can be used until the expiration date.

## PRECAUTIONS

- For in vitro use only
- For professional use only
- For single use only
- Do not use beyond expiration date
- Do not use the test if the plastic foil packaging is damaged
- Store and transport the test always at the stated temperatures
- Blood samples may be potentially infectious. Therefore appropriate precautions should be applied for their handling and proper disposal
- The sample buffer contains low concentrations of the preservative sodium azide below the exemption limit of 0.1 %
- Please keep to the instructions given in this package leaflet and keep exactly to the given sample volume and the reading time

## TEST MATERIALS SUPPLIED

The test kit contains reagents and materials for the performance of CRP rapid tests. For the exact number, please refer to the label on the carton. The kit has the following components:

- individually sealed tests strips in aluminum covers
- plastic tubes containing buffer solution
- End-to-end capillaries (10 µl)
- sterile lancet devices (under the Directive 93/42/EEC included as additional material, CE<sub>0413</sub>)

- racks for the plastic tubes
- 1 instruction sheet

## REQUIRED MATERIALS

- Stop watch or timer

## SPECIMEN COLLECTION

### Preparation

Before performing the test, please make sure that all components are brought to room temperature (see storage). Cold buffer solution or moisture condensation on the test cassette can lead to invalid test results.

1. Take a vial with buffer solution out of the kit. Document patients name or ID. Open the screw cap.

### Blood Sample Taking

Use the supplied lancet device according to the following instruction to extract a drop of blood from the finger tip:

2. Disinfect the finger tip.
3. Uncover the needle of the lancet device by turning and pulling-off the protecting cap.
4. Press the lancet device onto the disinfected finger tip and release the shooting mechanism by pushing the circular button.
5. With the supplied capillary, take a volume of 10  $\mu\text{l}$  from the blood drop. It is important that the end-to-end capillary is filled until the upper end. Due to hygienic reasons, hold the capillary with a capillary holder or tweezers. Alternatively, the blood can also be taken with a micro pipette. Please note: In case of using micro pipettes or other capillaries a sample volume of exactly 10  $\mu\text{l}$  must be administered. Please dilute the blood sample immediately to avoid clotting.

### Sample Dilution / Sample Stability

6. Administer the blood-filled end-to-end capillary into the accordingly prepared reaction tube with dilution buffer. Alternatively, the 10  $\mu\text{l}$  of blood can be added directly with the micro pipette into the buffer.

7. Close the vial and shake the sample by hand forcefully for approximately 10 seconds so that the blood is released from the capillary and sample and dilution buffer mix themselves well.
8. Let the diluted sample rest for approximately 1 minute.
9. The sample can then be used immediately or stored for up to 8 hours.

### Note

EDTA-, citrate- or heparin- blood can be used as well. Before performing the test, it has to be diluted accordingly with the supplied buffer.

## TESTING PROCEDURE

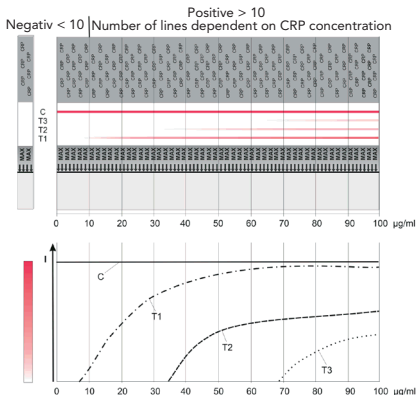
After opening the aluminum covers the tests should be performed quickly, as they are sensitive to humidity.

1. Open the aluminum cover and take out the test strip at the end labelled with CRP. Do not touch the white result field with your fingers.
2. Open the vial with the diluted sample and put the test strip with the other end into the liquid. Make sure to dip the test strip not above the maximum marking line (MAX). Avoid in any case a direct wetting of the result field by lateral dashes or dipping the test strip to deep.
3. Leave the test strip for min. 10 seconds in the diluted sample until the slightly pink-colored liquid front becomes visible in the result field.
4. Take out the test strip and put it to a plane underlay that does not dehydrate the test strip (e.g. the test pouch). Alternatively, the test strip can remain in the tube. Start the stop watch.
5. Wait for the appearance of colored lines. Read the result after 5 minutes. Please stick exactly to this time line to ensure correct semiquantitative results.

## INTERPRETATION

(please note that the test must be read after exactly 5 minutes)

To interpret the results please look at the line pattern that has formed in the white membrane field.



### Positive Result:

If more than one line (control line C) appears below the holder, the test result has to be regarded as positive, that is CRP was detected in the sample.

The formation of the test result lines (T1, T2 and T3) is dependent on the concentration. The more lines are visible, the higher is the CRP concentration in the sample.

- 1 red test line (T1) and 1 red control line (C):  
AT CRP concentrations of approximately 10 µg/ml and higher a test line that is faint in the beginning appears in the lower area in addition to the control line.  
With increasing CRP concentration the color intensity of the line is enhanced.
- 2 red test lines (T1 and T2) and 1 red control line (C):

From approximately 40  $\mu\text{g/ml}$  on a second faint colored test line appears above the first test line.

- 3 red test lines (T1, T2 and T3) and 1 red control line (C):  
From approximately 80  $\mu\text{g/ml}$  on a third faint test line appears above the first two test lines.

The diagram above shows the formation of the test lines depending on the CRP concentration. You can see how the number of the test lines increases with increasing CRP concentration. The color intensity is faint when the lines begin to appear and becomes enhanced with increasing CRP concentration.

Please note that the color intensity of the three lines is different. You can see that in the shown concentration range the lowest line is most intensively colored. The middle and especially the upper test line are significantly less colored.

In contrast to the color intensity of the test lines, the color intensity of the control line is independent of the CRP concentration and constantly shows a deep red color.

#### **Negative Result:**

Only the red control line appears. The CRP concentration in the sample is  $<10 \mu\text{g/ml}$ .

Semiquantitative rapid test for the detection of C-reactive protein (CrP) in human whole blood

#### **Invalid:**

The deep red colored control line (C) in the upper area of the membrane field is not visible. In this case, the test is invalid, even if the test line(s) is / are visible. The test should be repeated.

#### **Note**

Please read the test only once after 5 minutes. It is quite natural for immunochromatography and the kinetics of rapid tests, that the intensity of all lines increases over time. If the test is read later, an accurate semiquantitative interpretation of the test result is not ensured any more, as low concentrations would be estimated too high.

#### **EXPECTED RESULTS**

CRP plasma levels increase within 6 to 8 hours after occurrence of an acute event like for example a bacterial infection or trauma and reach their peak

within approximately 48 hours after the occurrence of an event. The levels fall quickly after the causing event stops, with the given CRP half-life being 48 hours.

Usually, the severity of the inflammation and the inflammation activity influence the extent of the CRP increase. Values of 10 to 40 µg/ml often coincide with mild inflammation like local bacterial infections, abscess, mild trauma, malignant tumors, most viral diseases etc. Up to 100 µg/ml indicate severe illness with inflammation that usually requires immediate medical treatment measures.

Values higher than 100 µg/ml are found e.g. in bacterial sepsis or major surgical procedures (Thomas, 2008).

### LIMITATIONS OF THE TEST

- CRP is not a specific marker for a certain disease. As with all in vitro diagnostics, the result should not be interpreted on its own but must be correlated with clinical findings. Often, CRP increase occurs before the symptoms become apparent, therefore temporal connections should be considered as well.
- Intraindividual variation of CRP values is relatively high. In general, values > 10 µg/ml can be regarded as elevated in the majority of the patients.
- The test is not suitable for risk stratification of coronary heart diseases. For this, it is not sensitive enough.

### ANALYTICAL PERFORMANCE

The test was calibrated against the international human CRP reference standard of the WHO 85/506. The detection limit of the BioNexia® CRP Test is adjusted in such a way that a concentration of 10 µg/ml in the undiluted specimen material after dilution with the supplied buffer yields a positive red line.

If the undiluted specimen contains more than 40 µg/ml CRP, a second red line appears. With concentrations higher than 80 µg/ml CRP, a third red line appears. These concentration ranges could be confirmed in comparison to a quantitative reference test.

Hook effects could not be proven up to a concentration of 2,000 µg/ml CRP. At this concentration, the test indicated results of >80 µg/ml.







## QUALITY CONTROL

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of control materials to proof proper test kit performance.

## BIBLIOGRAPHY

1. Macy EM, Hayes TE & Tracy RP (1997): Variability in the measurement of C-reactive Protein in healthy subjects; implications for reference intervals and epidemiological applications. Clin. Chem. 43, 52-58.
2. Thomas L, Labor und Diagnose, 7. Auflage (2008), TH- Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main

## SYMBOLS:

	For in vitro diagnostic use only
	For single use only
	Content
	Expiration date
	Lot number
	Storage temperature



### DIMA · Gesellschaft für Diagnostika mbH

Robert-Bosch-Breite 23  
D-37079 Goettingen  
info@bionexia.de

Phone: +49 (0) 551 - 504 11 -0  
Fax: +49 (0) 551 504 11 29  
www.bionexia.de





## DOMAINE D'APPLICATION

Le test BioNexia® CRP est un test rapide pour la détermination semi-quantitative et le monitoring de la concentration en CRP dans les échantillons sanguins. Le seuil de détection inférieur de ce test s'élève à 10 µg/ml.

Il est destiné exclusivement à l'application professionnelle dans le cadre du diagnostic in-vitro.

## RESUME

La protéine de phase aigue CRP (protéine C-réactive) est un marqueur classique pour le diagnostic d'une inflammation (réaction inflammatoire) dans le corps. La synthèse de CRP a lieu dans le foie et est déclenchée par les cytokines pro-inflammatoires et en particulier l'interleukine-6. Au niveau du plasma, la CRP atteint le foyer d'inflammation et contribue activement à l'autodéfense immunitaire.

En règle générale, les inflammations systémiques sont caractérisées par une concentration en CRP dans le sang nettement plus élevée. Cela s'applique en particulier aux infections bactériennes, aux lésions tissulaires stériles par ex. suite à des interventions chirurgicales, des traumatismes ou toute charge corporelle extrême, les tumeurs notamment au stade métastatique, certaines maladies auto-immunes ainsi que des affections systémiques malignes (lymphome de Hodgkin et de non Hodgkin) peuvent être à l'origine d'une concentration plus importante en CRP.

La CRP est fréquemment utilisée dans le diagnostic, pour différencier les infections virales et bactériennes, étant donné que l'augmentation de CRP est nettement plus forte en cas d'infections bactériennes. CRP est également utilisée assez souvent, pour vérifier par ex. la réussite d'une méthode de traitement telle qu'une thérapie antibiotique.

Le test BioNexia® CRP est un dosage immunochromatographique qui se base sur deux anticorps spécifiques au CRP humain. La formation des lignes de test en fonction de la concentration permet la détermination semi-quantitative rapide de CRP dans les échantillons de sang.

## PRINCIPE DE TEST

La bandelette de test est plongée dans l'échantillon dilué avec une solution de tampon. L'échantillon se déplace de bas en haut le long la bandelette de test. Si l'échantillon, contient de la CRP, celle-ci se lie au premier anticorps anti-CRP

Deutsch

English

Français

Español

Italiano

Polska

qui a été couplé au marquage de couleurs de colloïde d'or rougeâtre. Le complexe anticorps anti-CRP-or coloré rougeâtre migre avec le liquide d'échantillon sur la membrane, sur laquelle des quantités différentes du deuxième anticorps anti-CRP ont été fixées. Le complexe anticorps anti-CRP-or est intercepté par les anticorps immobilisés sur la membrane, de manière à ce que des lignes rouges se forment. Le nombre des lignes dépend de la concentration en CRP dans la substance à tester. Plus l'échantillon contient de la CRP, plus les lignes rouges deviennent visibles.

Pour valider le résultat et la réussite du test, une ligne de contrôle rouge doit se former à la fin de la membrane. L'apparition de la ligne de contrôle a lieu indépendamment de la concentration en CRP de l'échantillon. L'absence de la ligne de contrôle rouge signifie que le résultat n'est pas valide. Si tel est le cas, le test doit être répété.

## CONSERVATION

Le test BioNexia® CRP doit être conservé à température ambiante (15-30 °C). Si le test est congelé, des sels peuvent flocculer dans la solution tampon. Généralement, cela n'a aucune influence sur la qualité de produit.

Les composants du test se conservent dans leur emballage hermétiquement scellé jusqu'à la date de péremption.

## PRÉCAUTIONS

- Destiné à l'utilisation in vitro
- Réservé à l'usage professionnel
- Produit à usage unique
- Ne pas utiliser le test après la date d'échéance
- Ne pas utiliser un test, si l'emballage est endommagé
- Le test doit être stocké et transporté aux températures indiquées
- Les échantillons de sang peuvent être infectieux. C'est pourquoi des mesures appropriées doivent être prises pour leur manipulation leur élimination
- Le tampon d'échantillon contient de faibles quantités d'azide de sodium comme agent conservateur au-dessous du seuil de tolérance de 0,1%.
- Veuillez vous conformer aux instructions de ce mode d'emploi et respecter scrupuleusement le volume d'échantillon et le temps de lecture indiqué.

## ÉLÉMENTS FOURNIS

Le kit contient des réactifs et le matériel nécessaire à l'exécution du test rapide CRP. Veuillez extraire la quantité précise indiquée sur la boîte. Le kit contient les composants suivants:

- bandelettes de test scellées individuellement dans des sachets d'aluminium
- Tubes en plastique avec une solution tampon
- Tubes capillaires bout à bout (End-To-End) (10 µl)
- Lancettes stériles (fournies conformément à la directive 93/42/CEE comme matériel supplémentaire, CE<sub>0413</sub>)
- Support pour les tubes en plastique
- 1 Mode d'emploi

## MATÉRIEL NECESSAIRE

- Chronomètre ou minuterie

## PRELEVEMENT D'ECHANTILLON

### Préparation

Avant l'exécution, assurez-vous que tous les composants de test sont à température ambiante (voir conservation). La solution tampon et l'humidité peuvent erronées le résultat du test et les rendre non valides.

1. Extrayez un flacon avec le tampon de dilution du kit. Renseignez le nom de patient ou son ID. Ouvrez le bouchon fileté.

### Prélèvement de sang

Prélever une goutte de sang du bout de doigt au moyen de la lancette fournie comme décrit ci-après :

2. Désinfecter le bout de doigt.
3. Placez l'aiguille de la lancette en la tournant et retirer du capuchon.
4. Enfoncer les lancettes sur le bout du doigt préalablement désinfecté et déclencher le mécanisme de ponction en appuyant sur la poire.
5. Prendre un volume de 10 µl de sang à l'aide du tube capillaire fourni. Pour ce faire, le tube capillaire bout à bout (End-To-End) doit être rempli complètement jusqu'à l'extrémité supérieure. Pour des raisons hygiéniques, tenez le tube capillaire ou la pincette. Le sang peut également être pris à l'aide d'une micropipette. Veuillez considérer que lors de l'utilisation des micropipettes ou d'autres tubes capillaires, le volume d'échantillon prélevé est précisément de 10 µl. Diluer le sang prélevé immédiatement, pour éviter toute coagulation.

### **Dilution et conservation de l'échantillon**

6. Mettre le tube capillaire bout à bout (End-To-End) contenant le sang dans le tube de réaction avec le tampon de dilution correspondant. Les 10 µl peuvent être également prélevés à l'aide de la micropipette dans le tampon.
7. Fermer le flacon et secouer fortement l'échantillon avec la main pendant environ 10 secondes, pour que le sang sortant du tube capillaire d'échantillon se mélange bien avec le tampon de dilution.
8. Laisser reposer l'échantillon dilué pendant environ 1 minute
9. L'échantillon peut être utilisé immédiatement ou conservé pendant 8 heures au maximum.

### **Indications**

Il est également possible d'utiliser du sang EDTA, citré ou hépariné, qui est dilué en conséquence avant d'exécuter le test dans le tampon fourni.

### **EXECUTION DU TEST**

Après l'ouverture du sachet alu, les tests doivent être exécutés rapidement, puisqu'ils sont sensibles à l'humidité de l'air.

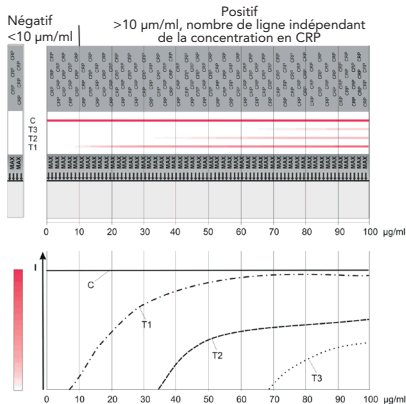
1. Ouvrir le sachet et manipuler la bandelette de test par l'extrémité imprimée CRP. Il est important d'éviter tout contact entre le champ de réaction blanc et les doigts.
2. Ouvrir le flacon avec l'échantillon dilué et placez la bandelette de test dans le liquide par l'autre extrémité. S'assurer que le test n'a pas été immergé plus profondément que la ligne de marquage (MAX). Éviter impérativement toute humidification directe du champ de réaction avec le liquide par des projections latérales ou immersion trop profonde.
3. Laissez la bandelette de test dans la solution d'échantillon pendant environ 20 secondes, jusqu'à ce que l'on voit monter le front de liquide coloré légèrement rosé dans le champ de réaction.
4. Prendre la bandelette de test et la mettre sur un support uniforme non humide (par ex. le sachet du test). La bandelette de test peut également rester dans le tube. Démarrez le chronomètre.

5. Attendre l'apparition des lignes de couleur. Lire le résultat après 5 minutes. Veuillez vous conformer scrupuleusement à cette recommandation concernant le délai d'évaluation, car c'est le seul moyen de garantir la logique semi-quantitative.

## EVALUATION DES RESULTATS

(attention : le test doit être lu après précisément 5 minutes)

Pour l'évaluation du résultat, veuillez prendre en considération les lignes présentes dans le champ de membrane blanc.



### Résultat de test positif:

Si plus d'une ligne (ligne de contrôle C) apparaît au-dessous de la poignée, le résultat du test doit être considéré comme positif, c'est-à-dire que du CRP a été détecté dans l'échantillon. La formation des lignes de résultat de test (T1, T2 et T3) a lieu suivant la concentration. Plus il est possible de reconnaître des lignes, plus la concentration en CRP est élevée dans l'échantillon.

- 1 ligne de résultat de test rouge (T1) et 1 ligne de contrôle (c) rouge:  
À partir d'une concentration en CRP d'environ 10 µg/ml, une ligne de résultat de test initialement faible apparaît également dans la zone inférieure. Avec une con

centration en CRP croissante, l'intensité chromatique de la ligne augmente.

- 2 lignes de résultat de test rouges (T1 et T2) et 1 ligne de contrôle (C) rouge À partir d'environ 40 µg/ml une deuxième ligne colorée plus faiblement apparaît au-dessus de la première ligne de résultat de test.
- 3 lignes de résultat de test rouges (T1 et T2 et T3) et 1 ligne de contrôle (C) rouge À partir d'environ 80 µg/ml une troisième ligne de résultat de test se forme légèrement au-dessus des deux premières lignes.

La formation de ligne d'essai en fonction de la concentration en CRP est représentée dans le diagramme illustré ci-dessus. Il est possible de reconnaître, comme le nombre de lignes de résultat de test augmente proportionnellement à la concentration en CRP. Les intensités chromatiques des lignes se font d'abord au début de leur parution et augmente alors au fur et à mesure que la concentration en CRP s'accroît. Veuillez considérer que les trois lignes sont fortement colorées et de façon distincte. Pour vous pouvez reconnaître dans la zone de concentration illustrée, que l'intensité chromatique de la ligne inférieure est la plus forte. La ligne de résultat de test moyenne et en particulier la ligne supérieure montrent une coloration nettement moins intense.

Contrairement à la coloration des lignes de résultat de test, la coloration de la ligne de contrôle est indépendante de la concentration en CRP et montre une coloration rouge intense sans interruption.

### **Résultat de test négatif :**

Seule la ligne de contrôle rouge apparaît sur une membrane. La concentration en CRP dans l'échantillon s'élève à <10 µg/ml.

### **Invalide:**

Aucune ligne de contrôle (C) fortement colorée en rouge ne s'est formée dans la zone supérieure du champ de membrane. Dans ce cas, le test est invalide, même si une ligne de test apparaît (n). Si tel est le cas, le test doit être répété.

### **Remarque**

Veuillez évaluer une seule fois le test au bout de 5 minutes. Il est de la nature de l'immunochromatographie et/ou de la cinétique du test rapide que l'intensité de ligne augmente avec le temps. L'évaluation semi-quantitative correcte du résultat de test n'est plus garantie en cas de temps de lecture prolongé, car les concentrations en résultant seraient considérées comme étant trop élevées.

## RÉSULTATS ATTENDUS

Les miroirs de concentrations plasmatiques de CRP augmentent par ex. dans un délai de 6 à 8 heures après l'événement aigu comme une infection bactérienne ou un trauma et atteignent leur valeur maximale environ 48 heures après cette survenue.

Les miroirs tombent rapidement après l'arrêt de l'événement déclencheur, auquel cas la demi-vie de CRP est indiquée en 48 heures.

En général, l'ampleur de l'inflammation et l'activité inflammatoire se répercutent sur l'intensité de l'augmentation en CRP. Des valeurs comprises entre 10 et 40 µg/ml vont de pair fréquemment avec des inflammations faibles par ex. infections bactériennes locales, des abcès, de légères traumas de blessure, des tumeurs fréquemment malignes, la plupart des maladies virales entre autres. Des valeurs allant jusqu'à 100 µg/ml indiquent des maladies graves avec les inflammations qui exigent généralement une thérapie médicale immédiate. Des valeurs supérieures à 100 µg/ml indiquent par exemple une septicémie bactérienne ou des interventions chirurgicales importantes (Thomas, 2008)

## LIMITES DE LA MÉTHODE

- CRP n'est pas un marqueur spécifique pour une maladie déterminée. A l'instar de tous les diagnostics in-vitro, le résultat ne doit jamais être interprété seul mais plutôt en rapport avec d'autres données cliniques. L'augmentation de CRP, précède la symptomatique réelle, et les liens temporels doivent également être pris en considération.
- La variation intra-individuelle de la valeur de CRP est relativement élevée. En générale, il faut considérer des valeurs > 10 µg/ml comme étant augmentés pour la plupart des patients.
- Le test ne peut pas être utilisé pour la stratification du risque des maladies cardiaques coronariennes. Il n'est pas assez sensible pour cette évaluation.

## CAPACITÉ ANALYTIQUE

Le test a été calibré par rapport au standard de référence du CRP humain OMS 85/506. Le seuil de détection du test BioNexia® CRP est réglé de telle sorte qu'une concentration de 10 µg/ml dans le matériel d'échantillon entraîne la formation d'une ligne rouge positive après la dilution dans le tampon.

Si l'échantillon non dilué contient plus de 40 µg/ml de CRP, une deuxième ligne rouge apparaît. Avec des concentrations de plus de 80 µg/ml de CRP une troisième ligne rouge apparaît. Les plages de concentration pouvaient être confirmées par rapport à un test de référence quantitatif.

Les effets croches n'ont pas été déterminés jusqu'à une concentration par 2 000 µg/ml de CRP. Avec cette concentration, l'essai a indiqué des résultats de >80 µg/ml.

## CONTRÔLE DE QUALITÉ

Le Good laboratory practice (GLP) recommande l'application de contrôles pour déterminer les parfaites performances du kit de test.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Macy EM, Hayes TE & Tracy RP (1997): Variability in the measurement of C-reactive Protein in healthy subjects; implications for reference intervals and epidemiological applications. Clin. Chem. 43, 52-58.

2. Thomas L, Labor und Diagnose, 7. Auflage (2008), TH- Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main

## LEGENDE DES SYMBOLES



Uniquement pour le diagnostic in vitro



A usage unique



Table des matières



Date de péremption



Numéro de lot



Température de stockage

# BioNexia®

**DIMA · Gesellschaft für Diagnostika mbH**

Robert-Bosch-Breite 23

D-37079 Goettingen

info@bionexia.de

Phone: +49 (0) 551 - 504 11 -0

Fax: +49 (0)5515041129

www.bionexia.de



Rév. 21/05/2008 BOJ



## USO PREVISTO

BioNexia® CRP Prueba es una prueba rápida para la detección semicuantitativa y el seguimiento de las concentraciones de PCR en muestras de sangre completa. El límite inferior de detección de la prueba es de 10 µg/ml aproximadamente.

El prueba está previsto exclusivamente para el uso profesional en el diagnóstico *in vitro*.

## RESUMEN

La proteína de fase aguda PCR (proteína C reactiva), o CRP por sus siglas en inglés, constituye un clásico marcador para diagnosticar una inflamación (reacción inflamatoria) en el organismo. La síntesis de PCR se efectúa en el hígado y está inducida por citoquinas proinflamatorias, especialmente la interleuquina 6. Mediante el plasma, la PCR llega a los sitios de inflamación, donde contribuye activamente con la respuesta inmunológica innata.

Por lo general, las inflamaciones sistémicas van acompañadas de un claro aumento de las concentraciones de PCR en sangre. Sobre todo las infecciones bacterianas, los daños tisulares estériles (p. ej., luego de intervenciones quirúrgicas, traumatismos o esfuerzo físico extremo), tumores principalmente en fase metastásica, algunas enfermedades autoinmunes, así como enfermedades sistémicas malignas (linfomas de Hodgkin y no Hodgkin) pueden desencadenar un aumento de PCR.

En el diagnóstico, la PCR se utiliza con frecuencia para diferenciar las infecciones virales de las bacterianas, ya que la magnitud del incremento de PCR en las infecciones bacterianas es marcadamente más fuerte. La PCR también se determina frecuentemente, a fin de verificar el éxito de un método de tratamiento, como p. ej. un tratamiento antibiótico.

BioNexia® CRP Prueba es una prueba inmunocromatográfica, que se basa en dos anticuerpos específicos contra la PCR humana. La formación de las líneas de prueba, dependiente de la concentración, posibilita una determinación rápida y semicuantitativa de PCR en muestras de sangre completa.

## PRINCIPIO DEL PRUEBA

La tira reactiva se sumerge con la punta, en la muestra diluida con la solución

Deutsch

English

Français

Español

Italiano

Polska

tampón. La muestra migra entonces desde abajo hacia arriba, a través de la tira reactiva. Si la muestra contiene PCR, ésta se liga al primer anticuerpo anti-PCR, que se conjugó al oro coloidal rojizo para la marcación de color. El complejo PCR-anticuerpos-oro teñido de rojo se desplaza junto con el líquido de la muestra a través de la membrana, en la que se fijaron linealmente distintas cantidades del segundo anticuerpo anti-PCR. El complejo PCR-anticuerpos-oro será atrapado en la membrana por los anticuerpos inmovilizados, dando lugar a la formación de líneas rojas. El número de líneas depende de la concentración de PCR presente en el material de muestra. A mayor cantidad de PCR existente, mayor será también el número de líneas a aparecer.

Como control de funcionamiento, en el extremo de la membrana se forma una línea de control roja, que indica el correcto desarrollo de la prueba. La formación de esta línea de control es independiente de la concentración de PCR de la muestra. La ausencia de la línea de control roja significa que el resultado no es válido. El prueba, entonces, debe realizarse nuevamente.

## CONSERVACIÓN

BioNexia® CRP Prueba debe conservarse a temperatura ambiente (15-30 °C). Si el prueba se conserva refrigerado, pueden precipitarse sales de la solución tampón. Generalmente, empero, ello no afecta la calidad del producto.

En el envoltorio cerrado, los componentes son utilizables hasta la fecha de caducidad indicada.

## OBSERVACIONES

- Sólo para utilización in vitro.
- Sólo para uso profesional.
- Para usar sólo una vez.
- No utilizar el prueba, una vez expirada la fecha de caducidad.
- No utilizar el prueba, cuando el envoltorio de aluminio esté dañado.
- Conservar y transportar el prueba sólo en las condiciones de temperatura indicadas.
- Las muestras de sangre pueden ser infecciosas. Por ello, deben tomarse las precauciones necesarias para su manipulación y eliminación.
- El tampón de muestra contiene como conservante una cantidad reducida de azida sódica, por debajo del límite de tolerancia de 0,1%.
- Respete las instrucciones de estas indicaciones de uso y acate estrictamente el volumen de muestra y el tiempo de lectura señalados.

## COMPONENTES SUMINISTRADOS

El kit de prueba contiene reactivos y materiales para realizar prueba rápidos de

PCR. La cantidad exacta de los mismos se halla impresa en la caja. El kit está formado por los siguientes componentes individuales:

- Tiras reactivas selladas individualmente, en envolturas de aluminio.
- Tubos de plástico con solución tampón.
- Tubos capilares end-to-end (10 µl).
- Lancetas de disparo (incluidas como material adicional, conforme a la Directiva 93/42/CEE, CE<sub>0413</sub>).
- Soporte para los tubos de plástico.
- 1 indicaciones de uso.

## MATERIALES NECESARIOS

- Reloj o cronómetro

## TOMA DE MUESTRAS

### Preparación

Antes del procedimiento, asegúrese de que todos los componentes del prueba se hallen a temperatura ambiente (véase Conservación). Una solución tampón fría o humedad de condensación en el casete de prueba pueden producir resultados de prueba no válidos.

1. Extraiga del kit un frasco con un tampón de dilución. Registre el nombre del paciente u otra identificación. Abra la tapa roscada.

### Extracción de sangre

Extraiga una gota de sangre de la yema del dedo, usando la lanceta suministrada y conforme a las siguientes instrucciones:

2. Desinfecte la yema del dedo.
3. Deje al descubierto la aguja de la lanceta de disparo, girando y retirando el capuchón protector.
4. Presione la lanceta de disparo sobre la yema del dedo previamente desinfectada y accione el mecanismo de disparo, presionando el botón redondo.
5. Extraiga un volumen de 10 µl de la gota de sangre, usando el tubo capilar suministrado. El tubo capilar end-to-end debe llenarse completamente, hasta el extremo superior. Por razones higiénicas, sostenga el tubo capilar con un soporte para tubos capilares o una pinza. Como alternativa, la extracción de sangre puede efectuarse con una micropipeta. Cuando se utilicen micropipetas u otros tubos capilares, tenga en cuenta que el volumen de muestra de 10 µl debe respetarse exactamente. Diluya inmediatamente la sangre extraída, a fin de evitar la coagulación.

### **Dilución de las muestras/Durabilidad de las muestras**

6. Introduzca el tubo capilar end-to-end conteniendo la sangre en el tubo de reacción, adecuadamente preparado con el tampón de dilución. Como alternativa, los 10  $\mu$ l de sangre pueden agregarse directamente en el tampón, usando una micropipeta.
7. Cierre el frasco y con la mano, agite el frasco energicamente durante 10 segundos roximadamente, para liberar la sangre de los tubos capilares y mezclar bien la muestra con el tampón de dilución.
8. Deje reposar la muestra diluida alrededor de 1 minuto.
9. Luego, la muestra puede utilizarse inmediatamente o bien conservarse hasta 8 horas, como máximo.

### **Indicación**

También se puede usar sangre con EDTA, citrato o heparina, que deberá diluirse correspondientemente en el tampón suministrado, antes de realizar el prueba.

### **REALIZACIÓN DEL PRUEBA**

Una vez abierta la envoltura de aluminio, los prueba deben realizarse rápidamente, puesto que son sensibles a la humedad atmosférica.

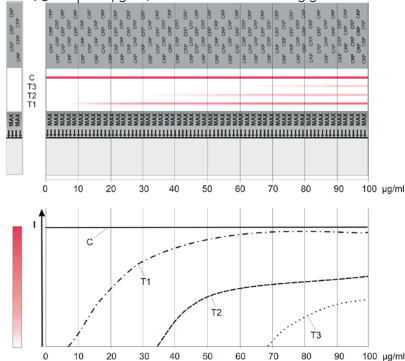
1. Abra la envoltura de aluminio y retire la tira reactiva, tomándola del extremo con la impresión CRP. Evite el contacto de los dedos con el campo de reacción de color blanco.
2. Abra el frasco con la muestra diluida e introduzca el otro extremo de la tira reactiva en el líquido. Asegúrese de no sumergir el prueba más allá de la línea marcada (MAX). Es indispensable evitar que el campo de reacción se moje directamente con el líquido, debido a salpicaduras laterales o a una sumer sión demasiado profunda.
3. Deje la tira reactiva en la solución de la muestra durante unos 20 segundos, hasta que en el campo de reacción, se vea surgir el frente de líquido ligeramente coloreado de rosa
4. Retire la tira reactiva y colóquela sobre una superficie plana, que no absorba la humedad (p. ej., el envoltorio del prueba). Como opción, la tira reactiva también puede dejarse parada en el tubo. Ponga en marcha el cronómetro.
5. Espere hasta que aparezcan las líneas de color. Interprete el resultado luego de 5 minutos. Respete estrictamente este tiempo prefijado, ya que sólo de esta forma se garantiza una correcta información semicuantitativa.

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

(Téngase en cuenta, que el prueba debe leerse luego de 5 minutos exactamente)

Para evaluar el resultado, observe el patrón de líneas formado en el campo de membrana blanco.

Negativ <10 µg/ml | Posotiv >10 µg/ml, Anzahl der Linien abhängig von der CRP- Konzentration



### Resultado de prueba positivo:

Si aparece más de una línea (línea de control C) debajo del mango, el resultado debe evaluarse como positivo, vale decir que se ha detectado PCR en la muestra.

La formación de las líneas de resultado del prueba (T1, T2 y T3) depende de la concentración. Cuantas más líneas se identifiquen, mayor será la concentración de PCR en la muestra.

- 1 línea de resultado del prueba (T1) roja y 1 línea de control (C) roja  
A partir de una concentración PCR de alrededor de 10 µg/ml y en adición a la línea de control, aparece una línea de resultado del prueba, en principio tenue, en el área inferior. En concentraciones de PCR ascendentes, el color de la línea será más intenso.
- 2 líneas de resultado del prueba (T1 y T2) rojas y 1 línea de control (C) roja  
A partir de 40 µg/ml aproximadamente, aparece una segunda línea débilmente colorada, arriba de la primera línea de resultado del prueba.

- 3 líneas de resultado del prueba (T1, T2 y T3) rojas y 1 línea de control (C) roja  
A partir de 80 µg/ml aproximadamente, aparece una tercera línea de resultado del prueba débilmente marcada, arriba de las dos primeras líneas de resultado del prueba.

La formación de las líneas de prueba en función de la concentración de PCR se halla representada en el diagrama arriba reproducido. Así, puede observar cómo se incrementa el número de líneas de resultado del prueba, en una concentración de PCR ascendente. La intensidad de color de las líneas es en principio débil, cuando comienzan a aparecer, y si la concentración de PCR es ascendente, entonces aumenta.

Tenga presente que el color de cada una de las tres líneas posee una intensidad distinta. En el rango de concentración representado, puede notarse que el color de la línea inferior es el más intenso. La línea del medio, y especialmente la línea de resultado del prueba superior, presentan una coloración claramente menos intensa. Contrariamente a la coloración de las líneas de resultado del prueba, la coloración de la línea de control no depende de la concentración de PCR y presenta ininterrumpidamente un color rojo intenso.

#### **Resultado de prueba negativo:**

Sólo aparece la línea de control roja. La concentración de PCR en la muestra es de <10 µg/ml.

#### **No válido:**

No se forma la línea de control (C) de color rojo intenso, en el área superior del campo de membrana. En este caso, el prueba no es válido, aun cuando pueda verse la línea de resultado del prueba (n). El prueba debe realizarse nuevamente.

#### **Nota**

Efectúe la valoración del prueba sólo una vez transcurridos 5 minutos. Es propio de las características de la inmunocromatografía, vale decir de la cinética de los prueba rápidos, que la intensidad de las líneas aumente con el transcurso del tiempo. La correcta evaluación semicuantitativa del resultado del prueba no se garantiza, cuando se prolongan los tiempos de lectura, puesto que las concentraciones bajas serían clasificadas como altas.

## **RESULTADOS ESPERADOS**

Los niveles de PCR en plasma aumentan dentro de las 6 a 8 horas de iniciado un episodio agudo, como p. ej. una infección bacteriana o un traumatismo, y alcanzan su valor máximo alrededor de 48 horas después del comienzo del episodio.

Los niveles disminuyen rápidamente, una vez que se detiene el episodio desenca-

denante, considerándose que el periodo de vida media de la PCR es de 48 horas.

Por lo general, el grado de inflamación y la actividad inflamatoria repercuten en la intensidad del incremento de PCR. Los valores entre 10 y 40  $\mu\text{g/ml}$  suelen ir frecuentemente acompañados de inflamaciones ligeras, como p. ej. infecciones bacterianas locales, abscesos, traumatismos leves, a menudo tumores malignos y la mayoría de las enfermedades virales, entre otros. Hasta 100  $\mu\text{g/ml}$ , indican enfermedades graves con inflamaciones, que por lo general exigen intervención médica inmediata. Los valores superiores a 100  $\mu\text{g/ml}$ , se encuentran, por ejemplo, en septicemias bacterianas o intervenciones quirúrgicas importantes (Thomas, 2008).

### LIMITACIONES DEL MÉTODO

- La PCR no es un marcador específico de un cuadro clínico específico. Como en todos los casos de diagnóstico in vitro, nunca es conveniente interpretar el resultado aisladamente, sino siempre en relación con otros datos clínicos. Con frecuencia, el aumento de PCR precede a la verdadera sintomatología, de forma que la correlación temporal también debe tenerse en cuenta.
- La variación intraindividual de los valores de PCR es relativamente alta. Por lo general, se considera que los valores de  $>10 \mu\text{g/ml}$  deben valorarse como elevados en la mayoría de los pacientes.
- El prueba no puede utilizarse para la estratificación del riesgo de enfermedades cardíacas coronarias. Para ello, no posee suficiente sensibilidad.

### CAPACIDAD ANALÍTICA

El prueba fue calibrado conforme al estándar de referencia internacional 85/506 para la PCR humana de la OMS. El límite de detección de BioNexia® CRP Pruebas está fijado de tal forma, que una concentración de 10  $\mu\text{g/ml}$  en material de muestra sin diluir produce una línea positiva roja, luego de ser diluida en el tampón suministrado.

Si la muestra sin diluir contiene más de 40  $\mu\text{g/ml}$  de PCR, entonces aparece una segunda línea roja. En concentraciones de PCR superiores a 80  $\mu\text{g/ml}$ , aparece una tercera línea roja.

Los rangos de concentración pudieron confirmarse, en comparación con un prueba cuantitativo de referencia.

No pudo determinarse efecto Hook alguno, hasta una concentración de PCR de 2.000  $\mu\text{g/ml}$ . En esta concentración, el prueba arrojó resultados de  $>80 \mu\text{g/ml}$ .

## CONTROL DE CALIDAD

Las buenas prácticas de laboratorio (BPL) recomiendan la implementación de controles, a fin de demostrar el perfecto funcionamiento del kit de prueba.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Macy EM, Hayes TE & Tracy RP (1997): Variability in the measurement of C-reactive Protein in healthy subjects; implications for reference intervals and epidemiological applications. Clin. Chem. 43, 52-58.
2. Thomas L, Labor und Diagnose, 7. Auflage (2008), TH- Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main

## ACLARACIÓN DE LOS SÍMBOLOS



Sólo para fines de diagnóstico in vitro



Para usar sólo una vez



Contenido



Fecha de caducidad



Número de lote



Temperatura de almacenamiento

**BioNexia**<sup>®</sup>

**DIMA · Gesellschaft für Diagnostika mbH**

Robert-Bosch-Breite 23

D-37079 Goettingen

info@bionexia.de

Phone: +49 (0) 551 - 504 11 -0

Fax: +49 (0)5515041129

www.bionexia.de





## USO PREVISTO

BioNexia® CRP ratio Test è un test rapido per la determinazione semiquantitativa e per il monitoraggio delle concentrazioni di PCR nei campioni di sangue intero. Il limite di rilevamento inferiore del test è di 10 µg/ml.

Il test è stato concepito esclusivamente per l'uso nella diagnostica professionale in vitro.

## RIASSUNTO

La proteina della fase acuta PCR (proteina C-reattiva) è un marker classico per la diagnosi di un'infezione (reazione infiammatoria) nell'organismo. La sintesi della PCR avviene nel fegato e viene indotta dalle citochine proinfiammatorie, in particolare interleuchina-6. Attraverso il plasma, la PCR arriva ai siti dell'infezione e qui contribuisce attivamente alla difesa immunitaria intrinseca.

Le infiammazioni sistemiche sono generalmente accompagnate da un netto aumento della concentrazione di PCR nel sangue. Possono scatenare un aumento della PCR soprattutto le infezioni batteriche, i danni tissutali sterili ad es. in seguito a interventi chirurgici, traumi o stress fisici estremi, tumori soprattutto nello stadio metastatizzante, alcune malattie autoimmuni e patologie sistemiche maligne (linfoma di Hodgkin e non-Hodgkin).

La PCR viene utilizzata spesso nella diagnostica per differenziare le infezioni virali da quelle batteriche, in quanto l'entità dell'aumento della PCR è notevolmente superiore nelle infezioni batteriche. Spesso la PCR viene impiegata anche per verificare il successo di un metodo di trattamento, ad es. di una terapia antibiotica.

BioNexia® CRP ratio Test è un test immunocromatografico che si basa su due anticorpi specifici contro la PCR umana. La formazione di linee del test in base alla concentrazione consente una rapida determinazione semiquantitativa della PCR nei campioni di sangue intero.

## PRINCIPIO DEL TEST

La punta delle strisce reattive viene immersa nel campione diluito con soluzione tampone. Il campione migra dunque lungo la striscia reattiva, dal basso verso l'alto. Se il campione contiene PCR, questa si lega al primo anticorpo anti-PCR che è stato accoppiato con oro colloidale rossastro per la marcatura

Deutsch

English

Français

Español

Italiano

Polska

cromatica. Il complesso anticorpo anti-PCR/oro colorato di rosso migra quindi insieme al liquido del campione lungo la membrana, sulla quale sono state fissate diverse quantità del secondo anticorpo anti-PCR sotto forma di linee. Il complesso anticorpo anti-PCR/oro viene captato dagli anticorpi immobilizzati sulla membrana, in modo che si formino linee rosse. Il numero di linee dipende dalla concentrazione di PCR nel materiale del campione. Più PCR è contenuta nel campione, più si osservano linee rosse.

Come controllo funzionale, alla fine della membrana si forma una linea di controllo rossa che indica che il test è stato eseguito correttamente. La formazione della linea di controllo avviene a prescindere dalla concentrazione di PCR nel campione. Se tale linea di controllo non compare, il risultato non è valido. Il test deve quindi essere ripetuto.

## CONSERVAZIONE

BioNexia® CRP Test deve essere conservato a temperatura ambiente (15-30°C). Se il test viene conservato in frigorifero, i sali nella soluzione tampone possono subire una flocculazione. Generalmente questo non influisce tuttavia sulla qualità del prodotto.

I componenti del test rimangono stabili fino alla data di scadenza indicata, se conservati nella confezione chiusa.

## PRECAUZIONI

- Solo per uso in vitro.
- Solo per uso professionale.
- Solo monouso.
- Non utilizzare più il test dopo la data di scadenza.
- Non utilizzare il test se la confezione è danneggiata.
- Conservare e trasportare il test solo alle temperature indicate.
- I campioni di sangue possono essere infettivi. Pertanto, adottare misure commisurate per la loro manipolazione e il loro smaltimento.
- Come conservante, il tampone del campione contiene quantità minime di sodio azide al di sotto del limite consentito dello 0,1%.
- Osservare le presenti istruzioni e attenersi scrupolosamente ai volumi del campione e al tempo di lettura prestabiliti.

## COMPONENTI FORNITI

Il kit contiene reagenti e materiali per l'esecuzione di test rapidi per la determinazione della PCR. Il numero preciso è indicato sulla confezione.

### **Il kit consta dei seguenti singoli componenti:**

- strisce reattive confezionate singolarmente in buste di alluminio
- provette di plastica con soluzione tampone
- capillari end-to-end (10 µl)
- lancette pungidito sterili (secondo la direttiva 93/42/CEE come materiale supplementare, CE<sub>0413</sub>)
- supporti per provette di plastica
- 1 foglio di istruzioni per l'uso

### **MATERIALI NECESSARI**

- Timer

### **PRELIEVO DEL CAMPIONE**

#### **Preparazione**

Prima di eseguire il test, assicurarsi che tutti i componenti del test siano a temperatura ambiente (ved. Conservazione). La soluzione tampone di diluizione fredda o l'umidità di condensa sulla cassetta possono causare risultati del test non validi.

1. Prelevare una fialetta di tampone di diluizione dal kit. Indicare il nome del paziente o il rispettivo ID. Aprire il tappo a vite.

#### **Prelievo di sangue**

Prelevare una goccia di sangue dal polpastrello utilizzando la lancetta in dotazione come descritto di seguito:

2. disinfettare il polpastrello.
3. Scoprire l'ago della lancetta pungidito, girando e rimuovendo la protezione.
4. Spingere la lancetta sul polpastrello precedentemente disinfettato e azione re il pungidito premendo sul pulsante circolare.
5. Prelevare un volume di 10 µl dalla goccia di sangue utilizzando il capillare in dotazione. Riempire completamente il capillare end-to-end fino al margine superiore. Per motivi igienici, afferrare il capillare per il relativo supporto o con una pinzetta. In alternativa, il sangue può essere prelevato mediante una micropipetta. Si noti che in caso d'impiego di micropipette o altri capillari, il volume del campione di 10 µl deve essere osservato con precisione. Diluire immediatamente il sangue prelevato per evitarne la coagulazione.

### **Diluizione dei campioni/durata dei campioni**

6. Riporre i capillari end-to-end riempiti di sangue nella provetta di reazione debitamente preparata con tampone di diluizione. In alternativa, è possibile aggiungere i 10 µl di sangue anche direttamente nel tampone utilizzando la micropipetta.
7. Chiudere la fialetta e agitare il campione manualmente con forza per ca. 10 secondi, in modo da liberare il sangue dal capillare e da miscelare bene il campione e la soluzione tampone di diluizione.
8. Lasciare riposare il campione diluito per ca. 1 minuto.
9. Successivamente, il campione può essere utilizzato immediatamente o conservato per max. 8 ore.

#### **Nota**

È possibile utilizzare anche sangue con EDTA, citrato o eparina da diluire rispettivamente nel tampone fornito prima dell'esecuzione del test.

### **ESECUZIONE DEL TEST**

I test devono essere eseguiti immediatamente dopo l'apertura della busta di alluminio, in quanto sono sensibili all'umidità atmosferica.

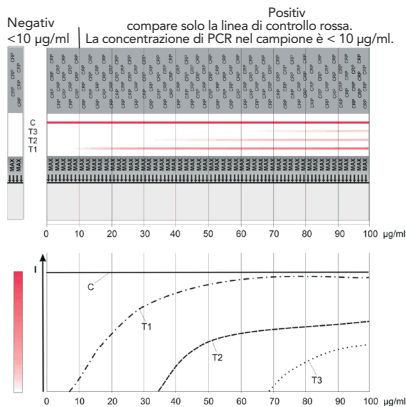
1. Aprire la busta di alluminio e afferrare la striscia reattiva per l'estremità contrassegnata dalla scritta CPR. A questo proposito, evitare di toccare l'area di reazione bianca con le dita.
2. Aprire la fialetta con il campione diluito e immergere l'altra estremità della striscia reattiva nel liquido. Assicurarsi che il test non venga immerso oltre il segno MAX. Evitare assolutamente un'umettazione diretta dell'area di reazione con il liquido a causa di spruzzi laterali o immersioni eccessive.
3. Lasciare immersa la striscia reattiva nella soluzione del campione per ca. 20 secondi, fino a quando si osserva salire un fronte di liquido leggermente rosso nell'area di reazione.
4. Estrarre la striscia reattiva e riporla su una superficie piana che non le sottragga umidità (ad es. sull'involucro del test). In alternativa, la striscia reattiva può rimanere anche nella provetta. Far partire il timer.

5. Attendere che compaiano linee colorate. Valutare il risultato dopo 5 minuti. Attenersi rigorosamente al tempo indicato, in quanto solo in questo modo è garantita una determinazione semiquantitativa corretta.

## VALUTAZIONE DEL RISULTATO

(si noti che il test deve essere letto dopo 5 minuti esatti)

Per la valutazione del risultato, considerare le linee che compaiono nell'area bianca della membrana.



### Risultato del test positivo:

se sotto l'impugnatura compare più di una linea (linea di controllo C), il risultato del test è da valutarsi come positivo, vale a dire che nel campione è stata rilevata la presenza di PCR.

La formazione di linee del risultato del test (T1, T2 e T3) avviene in base alla concentrazione. Maggiore è il numero di linee riconoscibili, maggiore è la concentrazione di PCR nel campione.

- 1 linea del test rossa (T1) e 1 linea di controllo rossa (C):

oltre alla linea di controllo, a partire da una concentrazione di PCR di ca. 10 µg/ml compare anche una linea del risultato del test inizialmente tenue nell'area inferiore. Con l'aumentare della concentrazione di PCR, il colore della linea diventa più intenso.

- 2 linee del risultato del test rosse (T1 e T2) e 1 linea di controllo rossa (C)  
A partire da ca. 40 µg/ml, al di sopra della prima linea del risultato del test compare una seconda linea di colore più tenue.
- 3 linee del risultato del test rosse (T1, T2 e T3) e 1 linea di controllo rossa (C)  
A partire da ca. 80 µg/ml, sopra le prime due linee del risultato del test compare una terza linea di colore tenue.

La formazione delle linee del test in base alla concentrazione di PCR è illustrata nel diagramma riportato sopra. È possibile riconoscere come il numero di linee di risultato del test aumenti con la maggiore concentrazione di PCR. Le intensità di colore delle linee sono inizialmente tenui e aumentano con l'incrementare della concentrazione di PCR.

Si noti che le tre linee possono avere colorazioni di diversa intensità. Dall'intervallo di concentrazione illustrato, è possibile riconoscere che l'intensità del colore della linea inferiore è quella più forte. La linea centrale e in particolare quella superiore presentano una colorazione nettamente meno intensa. Al contrario della colorazione delle linee del risultato del test, il colore della linea di controllo non dipende dalla concentrazione di PCR e presenta sempre una colorazione rossa intensa.

#### **Risultato del test negativo:**

compare solo la linea di controllo rossa. La concentrazione di PCR nel campione è < 10 µg/ml.

Non valido:

la linea di controllo (C) di colore rosso intenso nell'area superiore della membrana non si forma. In questo caso, il test non è valido anche se la(e) linea(e) del risultato del test è(sono) riconoscibile(i). Il test deve essere ripetuto.

#### **Nota**

Valutare il test solo una volta trascorsi 5 minuti. Rientra nella natura stessa dell'immunocromatografia e/o della cinetica dei test rapidi il fatto che l'intensità di tutte le linee aumenti con il tempo. La valutabilità semiquantitativa corretta del risultato del test non è più garantita dopo tempi di lettura prolungati, in quanto concentrazioni basse possono essere classificate come troppo elevate.

## RISULTATI ATTESI

I livelli plasmatici di PCR aumentano nell'arco di 6-8 ore una volta subentrato l'evento acuto, come ad es. un'infezione batterica o un trauma, e raggiungono il loro culmine ca. 48 ore dopo l'evento.

I livelli diminuiscono rapidamente una volta cessato l'evento scatenante, in quanto l'emivita della PCR è di 48 ore.

Generalmente, l'entità dell'infiammazione e l'attività infiammatoria si ripercuotono sull'intensità dell'antigene PCR. I valori tra 10 e 40 µg/ml si osservano spesso in caso di lievi infiammazioni, come ad es. infezioni batteriche locali, ascessi, lievi traumi, e nella maggior parte delle malattie virali. Fino a 100 µg/ml indicano gravi malattie con infiammazioni che generalmente richiedono un trattamento medico immediato. Valori superiori a 100 µg/ml si riscontrano ad es. in caso di sepsi batterica o di interventi chirurgici importanti (Thomas, 2008).

## LIMITI DEL METODO

- La PCR non è un metodo specifico per un determinato quadro patologico. Come per tutta la diagnostica in vitro, il risultato non deve mai essere interpretato in maniera isolata, bensì nell'ambito di altri dati clinici. Spesso l'aumento della PCR precede la sintomatologia vera e propria e quindi è necessario prendere in considerazione anche i contesti temporali.
- La variazione intraindividuale dei valori di PCR è relativamente elevata. In generale, per la maggior parte dei pazienti si intendono elevati valori > 10 µg/ml.
- Il test non può essere usato per la determinazione del rischio di coronaropatie, in quanto non è sufficientemente sensibile.

## PERFORMANCE ANALITICA

Il test è stato calibrato sulla base della norma di riferimento internazionale per la PCR umana OMS 85/506. Il limite di rilevamento di BioNexia® CRP ratio Test è impostato in modo che una concentrazione di 10 µg/ml nel materiale del campione non diluito fornisca una linea rossa positiva dopo la diluizione nel tampone fornito.

Se il campione non diluito contiene più di 40 µg/ml di PCR, compare una seconda linea rossa. A concentrazioni di PCR superiori a 80 µg/ml compare una terza linea rossa.

Gli intervalli di concentrazione sono stati confermati mediante il confronto con un test di riferimento quantitativo.

Non sono stati rilevati effetti hook fino a una concentrazione di PCR pari a 2.000 µg/ml. A questa concentrazione, il test ha fornito risultati > 80 µg/ml.

## CONTROLLO DI QUALITÀ

La buona pratica di laboratorio (GLP) raccomanda l'impiego di controlli per dimostrare il funzionamento corretto del test.

## BIBLIOGRAFIA

1. Macy EM, Hayes TE & Tracy RP (1997): Variability in the measurement of C-reactive Protein in healthy subjects; implications for reference intervals and epidemiological applications. Clin. Chem. 43, 52-58.
2. Thomas L, Labor und Diagnose, 7. Auflage (2008), TH- Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main

## SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI



Solo per uso diagnostico in vitro



Solo monouso



Contenuto



Data di scadenza



Numero di lotto



Temperatura di conservazione

**BioNexia**<sup>®</sup>

**DIMA · Gesellschaft für Diagnostika mbH**

Robert-Bosch-Breite 23

D-37079 Goettingen

info@bionexia.de

Phone: +49 (0) 551 - 504 11 -0

Fax: +49 (0)5515041129

www.bionexia.de



Rev.: 21/05/2008 BOJ



## PRZEZNACZENIE

Test BioNexia® CRP ratio jest szybkim testem do półilościowego wykrywania i do monitoringu koncentracji CRP w próbkach krwi całkowitej. Dolna granica wykrywania tego testu wynosi 10 µg/ml.

Test ten przewidziany jest wyłącznie do zastosowania profesjonalnego w diagnostyce in-vitro.

## STRESZCZENIE

Białko ostrofazowe CRP (proteina C-reaktywna) jest klasycznym markerem do diagnostyki zapalenia (reakcji zapalnych) w organizmie. Synteza CRP następuje w wątrobie i wywoływana jest przez cytokiny prozapalne w szczególności przez interleukinę-6. Poprzez plazmę CRP przedostaje się do miejsc zapalnych i tam aktywnie przyczynia się do wrodzonej obrony immunologicznej.

Systemicznym zapaleniom z reguły towarzyszy znaczny wzrost koncentracji CRP we krwi. Czynniki wywołującymi wzrost CRP mogą być przede wszystkim infekcje bakteryjne, sterylne uszkodzenia tkanek np. po interwencjach operacyjnych, traumach lub przy ekstremalnym obciążeniu fizycznym, guzach zwłaszcza w stadium przerzutowym, przy kilku chorobach autoimmunologicznych oraz złośliwych chorobach układowych (chłoniaki Hodgkina i inne niż Hodgkina).

W diagnostyce CRP stosuje się często, aby dokonać rozróżnienia pomiędzy infekcjami wirusowymi, a bakteryjnymi, ponieważ skala podwyższonego CRP jest znacznie wyższa w przypadku infekcji bakteryjnych. CRP określa się też często po to, aby skontrolować powodzenie metody leczenia np. terapii antybiotykowej.

Test BioNexia® CRP ratio jest testem immunochromatograficznym, który bazuje na dwóch specyficznych przeciwciałach na ludzkie CRP. Uzależnione od koncentracji tworzenie się linii testowych umożliwia szybkie półilościowe określenie CRP w próbkach krwi całkowitej.

## ZASADA TESTU

Pasek testowy zanurzany jest czubkiem do roztworu buforowego rozcieńczonej próbki. Próbka przemieszcza się wtedy od dołu do góry przez pasek testowy. Jeśli próbka zawiera CRP, wiąże się ona do pierwszego przeciwciała anty-CRP, które w celu oznaczenia kolorem sprzężone zostało na czerwonym zlocie koloidalnym.

Deutsch

English

Français

Español

Italiano

Polska

Zabarwiony na czerwono kompleks przeciwciała CRP - złoto przechodzi potem wraz z cieczą próbki poprzez membranę, na której umieszczone zostały w formie linii różnicowane ilości drugiego przeciwciała anti-CRP. Kompleks przeciwciała CRP - złoto przechwycony zostaje przez unieruchomione przeciwciała na membranie, tak, że powstają czerwone linie. Ilość linii uzależniona jest od koncentracji CRP w materiale próbki. Im więcej zawartego jest CRP w próbce, tym więcej robi się widocznych czerwonych linii.

Jako kontrola funkcji na końcu membrany tworzona jest czerwona linia kontrolna, która oznacza, że test przebiegł prawidłowo. Utworzenie się tej linii kontrolnej następuje niezależnie od koncentracji CRP próbki. Brak czerwonej linii kontrolnej oznacza, że wynik jest nieważny. Test powinien wtedy zostać powtórzony.

## PRZECHOWYWANIE

Test BioNexia® CRP ratio należy przechowywać w temperaturze pomieszczenia (15-30 °C). Jeśli test przechowywany jest schłodzony, w roztworze buforowym mogą wytrącić się sole. Z reguły nie ma to jednak żadnego wpływu na jakość produktu.

W stanie nieotwartym składowe testu można stosować do podanej daty przydatności.

## PROSIMY PRZESTRZEGAĆ

- Tylko do użytku in-vitro
- Tylko do zastosowania profesjonalnego
- Tylko do użytku jednorazowego
- Testu nie stosować po upływie daty przydatności
- Testu nie stosować, jeśli uszkodzone jest foliowe opakowanie
- Test przechowywać i transportować tylko w podanej temperaturze
- Próbkę krwi mogą stanowić źródło infekcji. Dlatego należy podjąć stosowne środki ostrożności do ich traktowania i utylizacji
- Bufor próbki jako środek konserwujący zawiera niewielką ilość azydru sodowego poniżej granicy stanu wolnego 0,1%
- Prosimy trzymać się wskazówek niniejszej instrukcji i ściśle dotrzymywać czasu odczytu zadanego przy danej ilości próbek

## DOŁĄCZONE ELEMENTY SKŁADOWE

Pudełko testu zawiera odczynniki i materiały do przeprowadzenia szybkiego testu na CRP. Dokładną ilość prosimy odczytać z nadruku na pudełku. Pudełko składa się z następujących poszczególnych składników:

- Pojedynczo zafoliowane paski testowe w owijkach aluminiowych
- Rureczki plastikowe z roztworem buforowym

- Kapilary „od końca do końca” (end-to-end) (10 µl)
- Sterylne wkłuwane lancety (wg dyrektywy 93/42/EWG załączone jako materiał dodatkowy, CE<sub>0413</sub>)
- Stojak do plastikowych rureczek
- 1 instrukcja obsługi

## POTRZEBNE MATERIAŁY

- Stoper lub timer

## POBRANIE PRÓBK

### Przygotowanie

Upewnić się przed przeprowadzeniem testu, czy wszystkie komponenty testu mają temperaturę pomieszczenia (patrz: Przechowywanie). Zimny roztwór bufora lub wilgoć skondensowana na kasetce testowej mogą prowadzić do nieważnych wyników testu.

1. Wyjąć z pudełka buteleczkę z buforem rozcieńczającym. Zapisać nazwisko pacjenta lub nr identyfikacyjny. Otworzyć zakrętkę.

### Pobranie krwi

Stosując dostarczony lancet stosownie do poniższego opisu uzyskać kroplę krwi z opuszka palca:

2. Zdezynfekować opuszek palca.
3. Odsłonić igłę wkłuwanego lancetu wykręceniem i ściągnięciem osłonki.
4. Docisnąć wkłuwany lancet do zdezynfekowanego wcześniej opuszka palca i wyzwolić mechanizm wkłucia wciśnięciem okrągłego guzika.
5. Z kropli krwi pobrać dostarczoną kapilarą pojemność 10 µl. Kapilara end-to-end musi przy tym zostać napełniona całkowicie do górnego końca. Ze względów higienicznych kapilarę trzymać uchwytem do kapilar lub pęsetą. Alternatywnie krew można pobrać za pomocą mikropipety. Prosimy zwrócić uwagę, aby w przypadku użycia mikropipety lub innej kapilary dotrzymać dokładnie ilości 10 µl. Pobraną krew prosimy rozcieńczyć od razu, zapobiec skrzepnięciu.

### **Rozcieńczenie próbki/ przydatność próbki**

6. Włożyć napełnioną krwią kapilarę end-to-end do odpowiednio przygotowanej rureczki odczynnikowej z buforem rozcieńczającym. Alternatywnie można też podać bezpośrednio do buforu 10 µl krwi za pomocą mikropipety.
7. Zamknąć buteleczkę i wstrząsnąć próbkę mocno ręką przez ok. 10 sekund, aby uwolnić krew z kapilary i dobrze rozmieszać próbkę z buforem rozcieńczającym.
8. Odłożyć na bok rozcieńczoną próbkę na ok. 1 minutę.
9. Próbkę można potem użyć natychmiast lub przechować do maksymalnie 8 godzin.

### **Wskazówka**

Można zastosować także krew z dodatkiem EDTA, krew cytrynianową lub heparynową, którą przed przeprowadzeniem testu odpowiednio rozcieńcza się w dostarczonym buforze.

## **PRZEPROWADZENIE TESTU**

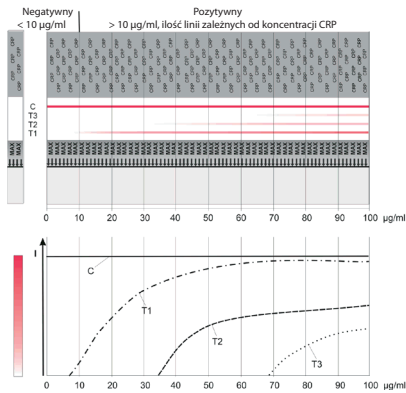
Po otwarciu aluminiowej osłonki należy niezwłocznie przeprowadzić testy, ponieważ są one wrażliwe na wilgoć z powietrza.

1. Otworzyć aluminiową osłonkę i wyjąć pasek testowy za koniec z nadrukiem CRP. Unikać przy tym dotknięcia palcami białego pola reakcji
2. Otworzyć buteleczkę z rozcieńczoną próbką i wstawić pasek testowy drugim końcem do płynu. Upewnić się przy tym, by test nie został zanurzony głębiej niż do zaznaczonej linii (MAX). Koniecznie należy unikać bezpośredniego nasączenia pola reakcji z płynem poprzez boczne spryskanie lub zbyt głębokie zanurzenie.
3. Pozostawić pasek testowy na ok. 10 sekund w roztworze próbki, aż widoczny będzie różowo zabarwiony front cieczy w polu reakcji.
4. Wyjąć pasek testowy i położyć go na równym podłożu, na którym nie będzie wchłaniał żadnej wilgoci (np. na woreczku testu). Alternatywnie pasek testowy może też pozostać w rurce. Włączyć stoper.
5. Odczekać do ukazania się kolorowych linii. Ocenić wynik po 5 minutach. Prosimy trzymać się ściśle tej ilości czasu, ponieważ tylko tak zagwarantowany jest poprawny wynik półilościowy.

## OCENA WYNIKU

(prosimy o zwrócenie uwagi, że test trzeba odczytać dokładnie po 5 minutach)

Do oceny wyniku prosimy obserwować wzór linii powstały w białym polu membrany.



### Pozytywny wynik testu:

Jeśli ukaże się więcej niż jedna linia (linia kontrolna C) pod uchwytem, wynik testu należy ocenić pozytywnie, tzn. w próbce wykazano CRP.

Wytworzenie linii wynikowych testu (T1, T2 i T3) następuje w zależności od koncentracji. Im więcej można rozpoznać linii tym wyższa koncentracja CRP w próbce.

- 1 czerwona wynikowa linia testu (T1) i 1 czerwona linia kontrolna (C):  
Od koncentracji CRP ok. 10 µg/ml dodatkowo do linii kontrolnej ukaże się początkowo słaba wynikowa linia testu w dolnym obszarze. Ze wzrastającą koncentracją CRP przybiera intensywność koloru tej linii.
- 2 czerwone linie wynikowe testu (T1 i T2) i 1 czerwona linia kontrolna (C)

Od ok. 40  $\mu\text{g/ml}$  powyżej pierwszej linii wynikowej testu ukaże się druga słabiej zabarwiona linia.

- 3 czerwone linie wynikowe testu (T1, T2 i T3) i 1 czerwona linia kontrolna (C)  
Od ok. 80  $\mu\text{g/ml}$  powyżej pierwszych dwóch linii wynikowej testu ukaże się słabo wyróżniająca się trzecia wynikowa linia testu

Tworzenie się linii testowych w zależności od koncentracji CRP przedstawiono na powyższym diagramie. Możecie Państwo rozpoznać, jak wzrasta ilość wynikowych linii wraz ze wzrastającą koncentracją CRP. Intensywności koloru linii jest na początku ich pojawiania się słaba i przybiera wraz ze wzrastającą koncentracją CRP.

Prosimy zwrócić uwagę, że te trzy linie zabarwione są z różną intensywnością. Dla zaprezentowanego zakresu koncentracji możecie Państwo poznać, że intensywność koloru dolnej linii jest najsilniejsza. Środkowa, a zwłaszcza górna linia wynikowa, wykazują znacznie mniej intensywne zabarwienie.

W przeciwieństwie do zabarwienia wynikowych linii testu, zabarwienie linii kontrolnej jest niezależne od koncentracji CRP i wykazuje całkowicie jednolitą intensywność czerwonego zabarwienia.

#### **Negatywny wynik testu:**

Ukazuje się tylko czerwona linia kontrolna. Koncentracja CRP w próbce wynosi  $<10 \mu\text{g/ml}$ .

#### **Wynik nieważny:**

Nie tworzy się intensywnie na czerwono zabarwiona linia kontrolna (C) w górnym obszarze pola membrany. W tym przypadku test jest nieważny nawet jeśli da się rozpoznać testowe/ą linie/ę wynikowe/ą. Test należy powtórzyć.

#### **Uwaga**

Prosimy oceniać test tylko raz po upływie 5 minut. W naturze immunochromatografii wzgl. kinetyki szybkich testów leży to, że intensywność wszystkich linii przybiera z czasem. Prawidłowa możliwość oceny ilościowej wyniku testu nie jest zapewniona przy dłuższym czasie odczytu, ponieważ zaszeregowano by niskie koncentracje jako wysokie.

### **WYNIKI OCZEKIWANE**

Poziomy plazmy CRP rosną w ciągu 6 do 8 godzin po wystąpieniu stanu ostrego takiego jak np. infekcji bakteryjnych lub guza i osiągają swoją maksymalną wartość ok. 48 godzin po wystąpieniu tego zdarzenia.

Poziomy opadają szybko po zatrzymaniu zdarzenia wywołującego, przy czym czas

połowicznej wartości CRP podawany jest na 48 godzin.

Z reguły skala zapalenia i jego aktywność wpływają na intensywność wzrostu CRP. Wartości pomiędzy 10, a 40  $\mu\text{g/ml}$  przypadają często wraz ze słabymi zapaleniami np. lokalnymi infekcjami, bakteryjnymi, ropniami, lekkimi traumami po zranieniach, często złośliwymi guzami, większością chorób wirusowych itp. Do wartości 100  $\mu\text{g/ml}$  wskazują na ciężkie schorzenia z zapaleniami, które z reguły wymagają natychmiastowej interwencji medycznej. Wartości powyżej 100  $\mu\text{g/ml}$  mają miejsce np. przy sepsie bakteryjnej lub dużych operacjach chirurgicznych (Thomas, 2008)

### GRANICE TEJ METODY

- CRP nie jest specyficznym markerem dla określonego obrazu chorobowego. Jak w przypadku wszystkich diagnoz in-vitro wynik należy interpretować nie jako odizolowany lecz zawsze w powiązaniu z innymi danymi klasycznymi. Wzrost CRP często wyprzedza symptomy właściwe, a więc należy uwzględnić także współzależności czasowe.
- Indywidualna zmienność wartości CRP jest względnie wysoka. Generalnie obowiązuje to, że wartość  $> 10 \mu\text{g/ml}$  dla większości pacjentów należy interpretować jako podwyższoną.
- Testu nie można stosować do oszacowania ryzyka wieńcowych chorób serca. Do tego nie jest dostatecznie czuły.

### ANALITYCZNA WYDAJNOŚĆ

Test skalibrowany został wg międzynarodowego standardu referencyjnego ludzkiego CRP WHO 85/506. Granica wykazywania testu BioNexia® CRP jest tak ustawiona, że koncentracja 10  $\mu\text{g/ml}$  w nierozcieńczonym materiale próbki po rozcieńczeniu w dostarczonej buforze daje jedną pozytywną czerwoną linię.

Jeśli nierozcieńczona próbka zawiera więcej niż 40  $\mu\text{g/ml}$  CRP, to ukazuje się druga czerwoną linią. Przy koncentracji powyżej 80  $\mu\text{g/ml}$  CRP ukazuje się trzecia czerwoną linią. Te zakresy koncentracji można potwierdzić w porównaniu do ilościowego testu referencyjnego.

Nie można było udokumentować efektów Hooka do koncentracji 2.000  $\mu\text{g/ml}$  CRP. Przy tej koncentracji test wskazywał wyniki  $>80 \mu\text{g/ml}$ .

### KONTROLA JAKOŚCI

Good laboratory practice (GLP) zaleca stosowanie kontroli do poświadczania niezawodnego działania pudełek testowych.

## LITERATURA

1. Macy EM, Hayes TE & Tracy RP (1997): Variability in the measurement of C-reactive Protein in healthy subjects; implications for reference intervals and epidemiological applications. Clin. Chem. 43, 52-58.
2. Thomas L, Labor und Diagnose, 7. Auflage (2008), TH- Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main

## OBJAŚNIENIA SYMBOLI



Tylko do diagnostycznych celów in-vitro



Tylko do jednorazowego użytku



Zawartość



Data przydatności



Numer partii



Temperatura przechowywania

**BioNexia**<sup>®</sup>

**DIMA · Gesellschaft für Diagnostika mbH**

Robert-Bosch-Breite 23

D-37079 Goettingen

info@bionexia.de

Phone: +49 (0) 551 - 504 11 -0

Fax: +49 (0)5515041129

www.bionexia.de



Aktualizacja: 21/06/2008 DUA