

# CRP-CHECK-1

## Quantitative Bestimmung von C-reaktivem Protein in Vollblut NUR MIT DEM EASY READER® UND EASY READER+® SCHNELLTEST LESEGERÄT ZU VERWENDEN

Ref. 34191-3L

- PATENTIERT -

### I. TESTPRINZIP

C-reaktives Protein (CRP) ist ein unspezifisches Akutphasenprotein, das zur Diagnose bakterieller Infektionen und entzündlicher Erkrankungen wie akutem rheumatischem Fieber und rheumatoider Arthritis verwendet wird. Bei viralen Infektionen steigen die CRP Werte nicht im gleichen Maße wie bei bakteriellen Infektionen an. CRP ist ein abnormales Protein, das primär von der Leber bei einem akuten entzündlichen Prozess gebildet wird. Ein positives Testergebnis ist ein Indikator für das Vorliegen einer akut-entzündlichen Reaktion, nicht jedoch für die Ursache derselben. Die CRP Synthese wird durch Antigen-Immunkomplexe, Bakterien, Pilze und Traumata initiiert.

Der CRP Test ist ein sensitiverer und schnellerer Indikator als die Messung der Blutsenkung. Der Test ist auch zur Evaluation von Patienten mit einem akuten Myocardinfarkt geeignet. Der Anstieg des CRP Wertes korreliert mit den Höchstständen des MB Isoenzym der Kreatinkinase, erreicht seinen Höchststand allerdings erst 1 bis 3 Tage später. Sinkt der CRP Wert nicht zurück in den Normalbereich, kann dies ein Zeichen für eine fortschreitende Schädigung des Herzgewebes sein. Es sind keine erhöhten Werte bei Patienten mit Angina zu beobachten.

CRP wird klassisch mit Latexagglutination, nephelometrischen oder turbidimetrischen Methoden bestimmt. CRP-CHECK 1 ist ein quantitativer Screening-Schnelltest für die Bestimmung von CRP in Vollblut. Die Methode beruht auf dem konkurrierenden Verhalten von im Farbkonjugat (Goldkonjugat) gebundenen CRP auf der Testkarte einerseits und freiem CRP in der Probe andererseits

Wenn in der Probe CRP vorhanden ist, konkurriert dies mit dem CRP im Farbkonjugat um eine limitierte Anzahl von Antikörperstellen auf der Testmembran. Eine Probe, die ausreichend CRP enthält, wird so die Bildung einer farbigen Linie reduzieren oder sogar verhindern. Eine negative Probe lässt die Bildung einer klar sichtbaren Linie im Testfenster zu. Die Farbintensität wird genutzt, um die CRP Konzentration in der Probe zu bestimmen.

Abhängig von der CRP Konzentration erscheinen im Lesefenster der Testkarte unterschiedliche Linien, die in Kombination mit dem EASY READER® oder EASY READER+® Schnelltest Lesegerät eine quantitative Messung von CRP in Vollblut ermöglichen.

### II- CRP-CHECK-1 TESTKIT KOMPONENTEN

Jeder Testkit enthält alles zur Durchführung von 10 oder 20 Tests.

1- Aluminiumschutzbeutel mit 1 CRP-CHECK-1

Testkarte und 1 einweg-Kapillarpipette

mit einer Füllstandsanzeige (Schwarze Linie) 10 20

2- Reaktionsgefäß mit 3,5mL Diluent gefüllt 10 20

3- Gebrauchsanweisung 1 1

**4- Positive und negative Kontrolle (optional) ref. V340 und V341:** eine gefriergetrocknete Präparation von nicht infektiösem Kompositum in verdünntem Humanserum - Anti-HIV, anti-HCV und HBs Antigen negativ getestet - und 0.05% Natronlauge, ist optional als positive oder negative Kontrolle erhältlich (1x 0.125mL). Der Konzentrationsbereich ist auf dem Etikett des Fläschchens angegeben.

### III- ERFORDERLICHE MATERIALIEN DIE NICHT BEREITGESTELLT WERDEN

- Timer
- Automatische Präzisionspipette für Probennahmenvolumen von 10 und 20 µL

### IV- LAGERUNG UND HALTBARKEIT

1. Alle CRP-CHECK-1 Testkit Komponenten, inklusive der optionalen Kontrollen, sind vor Rekonstitution mit Aqua Dest. bei +4°C bis +30°C im versiegelten Beutel zu lagern.
2. **Der Testkit darf keinesfalls eingefroren werden!**
3. Der CRP-CHECK-1 Testkit ist bis zum Ende des auf der Packung angegebenen Ablaufdatums stabil.

### V- VORSICHTSMASSNAHMEN

- 1- Der Test ist ausschließlich für die in vitro Diagnostik und nur für den professionellen Gebrauch bestimmt.
- 2- Lesen sie vor Verwendung der Tests die Bedienungsanleitung sorgfältig durch.
- 3- Behandeln Sie alle Proben als potentiell infektiös. Wenn die Testdurchführung beendet ist, entsorgen Sie die Proben vorsichtig nachdem Sie diese zumindest eine Stunde autoklaviert haben. Eine Alternative dazu ist die Behandlung mit 0.5%-1% Natriumhypochloritlösung für eine Stunde bevor die Probe entsorgt wird.
- 4- Tragen Sie während der Testdurchführung Schutzkleidung wie Labormantel und Einmalhandschuhe.
- 5- Essen, Trinken und Rauchen ist in Bereichen in denen Proben und Testreagenzien verwendet werden verboten.
- 6- Vermeiden Sie jeglichen Kontakt ihrer Hände mit Augen und Nase während der Probengewinnung und der Testdurchführung.
- 7- Verwenden Sie keinen abgelaufenen Test (siehe Ablaufdatum auf der Verpackung).
- 8- Verwenden Sie keinen Test aus einer beschädigten Verpackung.



## VI- PROBENGEWINNUNG

### a) Vollblutentnahme

- 1- Der CRP-CHECK-1 Test muss mit Vollblut (< 4 Stunden) durchgeführt werden. Proben aus der Fingerbeere sofort verarbeiten.
- 2- Die Probengewinnung soll unter standardisierten Laborbedingungen (aseptisch und unter Vermeidung von Hämolyse) erfolgen
- 3- Jede Probe ist als potentiell infektiös zu betrachten.

### b) Verdünnen der Probe

- 1- Beschriften Sie die Reaktionsgefäß mit der Patientenidentifikation oder der Kontrollnummer
- 2- Öffnen Sie ein Reaktionsgefäß mit Diluent.
- 3- Füllen Sie eine Einwegkapillare mit der Vollblut (ganze Kapillare = 20µL).
- 4- Kapillare mit der Vollblut in das Reaktionsgefäß geben oder 20µL mit Pipette einpipettieren, dann schließen sie das Reaktionsgefäß.
- 5- Setzen Sie die Schraubkappe wieder auf die Tropfflasche.
- 6- Mischen Sie gut, indem Sie das Röhrchen mehrmals umdrehen.

## III- TEST DURCHFÜHRUNG

### a) Qualitätskontrolle durchführung

- 1- Lösen Sie die Kontrolle mit 0.125 mL Aqua Dest. unter Verwendung der beigelegten Einmalpipette auf.
  - 2- Warten Sie 15 Minuten.
  - 3- Öffnen Sie ein Reaktionsgefäß mit Diluent.
  - 4- Füllen Sie eine Einwegkapillare mit der CRP Kontrolle (ganze Kapillare = 20µL) ohne Luftblasen! oder 20µL mit der Pipette aus Probenröhrchen aufnehmen
  - 5- Kapillare mit der CRP Kontrolle in das Reaktionsgefäß geben oder 20µL mit Pipette einpipettieren, dann schließen sie das Reaktionsgefäß.
  - 6- Mischen Sie die Kontrolle und das Diluent durch mehrmaliges vorsichtiges Auf- und Abschwenken des Reaktionsgefäßes.
  - 7- Brechen Sie die Spitze des Reaktionsgefäßes ab, senkrecht über die Testkarte halten und **fünf (5) Tropfen (150 µL)** in das Probenauftragsfeld (▷) auf der Testkarte tropfen.
  - 8- Testkarte in das Gerät schieben und das Resultat (**in µg/mL**) nach **5 Minuten** ablesen..
- Eine aufgelöste Kontrolle muss zwischen +2°C und +8°C gelagert werden und sollte innerhalb von 7 Tagen nach dem Auflösen verwendet werden.

### b) Test durchführung

#### Folgen Sie dieser Anleitung oder den Angaben auf Abbildung 1.

- 1- Entnehmen Sie die **Testkarte** nach aufreißen der Schutzhülle an der gekennzeichneten Stelle aus der Folie.
- 2- Beschriften Sie die Testkarte mit der Patientenidentifikation oder der Kontrollnummer
- 3- Beschriften Sie ein mit Diluent gefülltes **Reaktionsgefäß** mit der Patientenidentifikation oder der Kontrollnummer
- 4- Brechen Sie die Spitze des Reaktionsgefäßes ab, senkrecht über die Testkarte halten und **fünf (5) frei fallende Tropfen (150 µL)** in das Probenauftragsfeld (▷) auf der Testkarte tropfen.
- 5- Testkarte in das Gerät schieben und das Resultat (**in µg/mL**) nach **5 Minuten** ablesen. (EASY READER® oder EASY READER+® Bedienung laut Bedienungsanleitung).

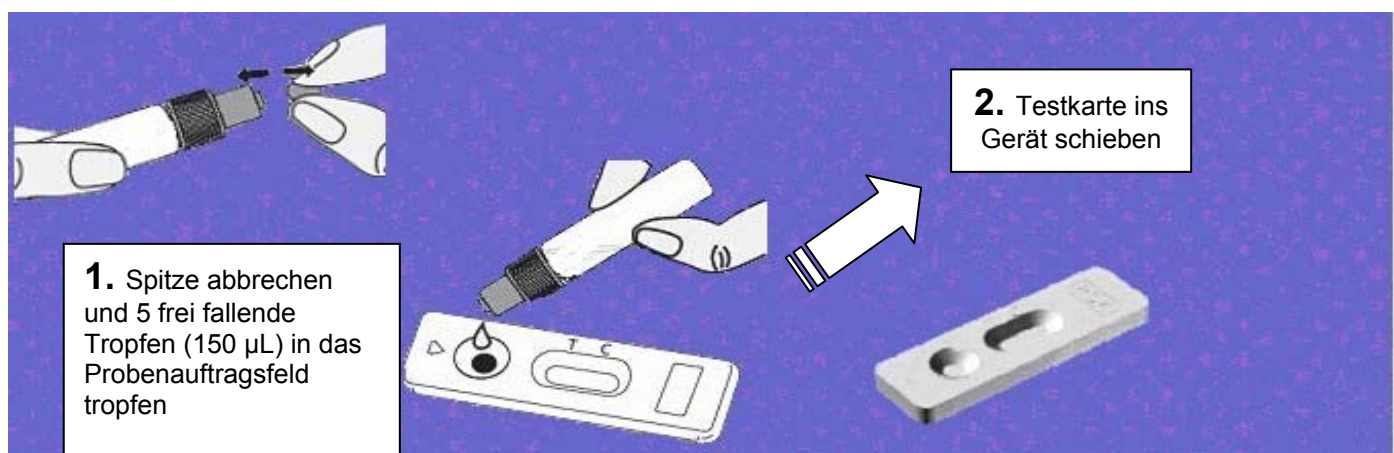


Abbildung 1

Für allgemeine Informationen zur Verwendung des EASY READER® oder EASY READER+® Lesegerätes beachten Sie bitte die Beschreibung.

## VIII- LEISTUNGSANGABEN

### a) Linearität

Der Messbereich liegt zwischen 2.5 und 400 µg/mL. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle angegeben:

CRP Konzentration (µg/mL)	Reader Ergebnisse (µg/mL)
0 - 2.5	"< 2.5 µg/mL"
2.5 - 100	Quantitative Ergebnisse
100 - 200	"100 – 200 µg/mL"
200 - 400	"200 – 400 µg/mL"
400 und darüber	"> 400 µg/mL"

### b) Richtigkeit

Es wurde eine Studie mit einer Reihe von Standards – hergestellt durch Verdünnung des internationalen WHO Standards Nr. 85-506 - in CRP abgereichertem Serum im Bereich zwischen 0 bis 400 µg/mL durchgeführt. Die gemessenen optischen Densitäten als Funktion der CRP Konzentration wurden wie folgt beschrieben:

$$Y = \frac{570 \cdot x}{(37.8+x)} \quad (r = 0.96).$$

### c) Sensitivität

Die Nachweisgrenze des CRP-CHECK-1 zur Erkennung der CRP Konzentration beträgt 2.5µg/mL, entsprechend dem WHO 1<sup>st</sup> CRP International Standard Nr 85-506. Werte höher als 8 µg/mL werden generell als abnormale Werte eingestuft.

### d) Präzision

Ein Pool von 33 Humansenen wurde zunächst auf einem BECKMAN Analysator gemessen. Dann erfolgte der Methodenvergleich mit dem quantitativen CRP-CHECK-1 Schnelltest. Die Resultate wurden mit dem EASY READER<sup>®</sup> photometrisch bestimmt und sind in Tabelle I aufgelistet.

Bei drei Proben (fett markiert) besteht eine Abweichung zu der Referenzmethode. In allen diesen Fällen führen allerdings beide Methoden zur selben klinischen Diagnose (pathologisch). Daher sind sowohl physiologische (= CRP Konzentration <5µg/mL), als auch grenzwertige (=CRP Konzentration > 5 und < 10 µg/mL) und pathologische CRP Konzentration > 10µg/Lm bei der Verwendung des CRP-CHECK-1 Schnelltests korrekt identifiziert (eine Korrelation von 98.2% besteht zwischen VEDALAB Schnelltest und BECKMAN).

Tabelle I

Human serum Identifikation	[CRP] in µg/mL Erwartete Werte BECKMAN	[CRP] in µg/mL Gemessene Werte CRP-CHECK-1
1	<1	<2.5
2	4.2	5.02
3	10.7	9.14
4	58	57.58
5	132	100-200
6	1.6	<2.5
7	2	<2.5
8	7.3	8.7
9	17.9	18.69
10	34.1	38.12
11	74.3	64.25
12	91	100-200
13	113	93.85
14	227	200-400
15	397	200-400
16	3.7	3.36
17	<b>9.9</b>	<b>7.4</b>
18	13.9	12.7
19	<b>29.4</b>	<b>22.27</b>
20	74	75
21	80	89.21
22	81	76.4
23	82	79.1
24	88	89.9
25	90	90.5
26	91	90.9
27	93	97.1
28	<b>93</b>	<b>72</b>
29	130	100-200
30	134	100-200
31	163	100-200
32	166	100-200
33	193	200-400

### e) Hook Effekt

Eine Probe mit einer Konzentration von 3010 µg/mL ergab auf dem EASY READER<sup>®</sup> das Resultat > 400 µg/mL. Dies zeigt dass kein Hook Effekt (falsch niedriges Ergebnis bei einer Probe mit sehr hoher Konzentration), auch bei einer Probe mit einer 500fachen Konzentration des Normalwertes, stattgefunden hat.

### f) Intra-Assay Reproduzierbarkeit (Präzision in der Serie)

Die Präzision in der Serie wurde mit 35 Wiederholungsmessungen von 2 kommerziell käuflichen Sera mit einer CRP Konzentration von 10.97 und 50.65 µg/mL mit dem quantitativen CRP-CHECK-1 für EASY READER<sup>®</sup> bestimmt.

Der CV (Variationskoeffizient) war im ersten Fall 12.55% und im zweiten Fall 11.20%.

## IX-VISUELLE (QUALITATIVE) INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die CRP-Tests könnte auch optisch, mit Hilfe der folgenden Bilder, quantitativ interpretiert werden.

Die Interpretation des Testergebnisses, sollte genau 5 Minuten nachdem die verdünnte Blutprobe in das Probenauftragsfeld aufgetragen wurde, erfolgen.

< 8µg/mL: keine Infektion



8 bis 40µg/mL: Viraler Infekt



40 bis 100µg/mL: nicht eindeutig Viraler oder bakterieller Infekt



> 100 µg/mL: Bakterieller Infekt



Abhängig von der CRP-Konzentration in der Blutprobe, können Antibiotika verschrieben werden.

Es ist allgemein anerkannt, dass (7):

- Eine CRP-Konzentration von bis zu 40 µg/mL durch eine virale Infektionen hervor gerufen wird. Es besteht keine Notwendigkeit der Behandlung mit Antibiotika.
- Eine CRP-Konzentration von 40 µg/mL bis 100 µg/mL entweder durch eine virale oder bakterielle Infektionen hervor gerufen werden kann. Daher könnte eine Behandlung mit Antibiotika verordnet werden.
- Eine CRP-Konzentration von mehr als 100 µg/mL durch eine bakterielle Infektion hervor gerufen wird. Daher muss eine Behandlung mit Antibiotika verschrieben werden.

### X-EINSCHRÄNKUNGEN



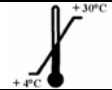


- 1- Ein fragwürdiges Ergebnis kann den Beginn einer Immunantwort anzeigen.
- 2- Ein fragwürdiges Ergebnis kann auch nach einer Therapie oder einer überstandenen Infektion auftreten.
- 3- Wie bei allen diagnostischen Beurteilungen sind die Testergebnisse vom Arzt im Zusammenhang mit allen anderen verfügbaren klinischen Informationen auszuwerten.

### 4- Verwenden Sie nur frische Vollblutproben (< 4 Stunden) für die Testdurchführung.

- 5- Dieser Test ist nur für die Verwendung mit dem VEDALAB Schnelltest-Lesegerät (EASY READER® oder EASY READER®) verwendbar.
- 6- Wenn die vorgegebene Auswertzeit von 5 Minuten nicht strikt eingehalten wird, führt das zu falschen Resultaten.
- 7- Wie für alle diagnostischen Methoden oder Messungen die mit Analysegeräten durchgeführt werden, gibt es eine Variabilität an gemessenen Ergebnissen. Daher sollte ein Vertrauensbereich von +/- 25% für den gemessenen Wert und für die klinische Signifikanz des Ergebnisses angenommen werden.

### X- BIBLIOGRAPHIE

- 1- Van Lente F, "The Diagnostic Utility of C-Reactive Protein", Hum Pathol, 1982 13(12) : 1061-3.
- 2- Thimsen DA, Tong GK, and Gruenberg JC, "Prospective Evaluation of C-Reactive Protein in Patients suspected to have Acute Appendicitis", Am J Surg, 1989, 55(7): 466-8.
- 3- Downton SR and Colten HR, "Acute Phase Reactants in Inflammation and Infection", Semin Hematol, 1988, 25(2):84-90.
- 4- Shaw AC, "Serum C-Reactive Protein and Neopterin Concentrations in Patients with Viral or Bacterial Infection", J Clin Pathol, 1991, 44(7): 596-9.
- 5- Wu TT, Lee YH, Tzeng WS, et al "The Role of C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate in the Diagnosis of Infected Hydronephrosis and Pyonephrosis", J Urol, 1994, 152( 1): 26-8.
- 6- Gambino R. "C-Reactive Protein (CRP) - How much Proof do we need?" Lab Rep, 1994, 16(11) : 83-5.
- 7- Korppi, M. and Kröger, L. C-Reactive protein in viral and bacterial respiratory infection in children. Scan. J. of Infectious Diseases. 1993, 25(2): 207-213.

	Gebrauchsanweisung beachten		In vitro Gebrauch
	Temperaturgrenzen		Nicht wiederverwenden
	Hersteller		



VEDALAB - France