

**Quantitative determination of C-Reactive Protein (CRP)**
**IVD**

Store 2 - 8°C.

**PRINCIPLE OF THE METHOD**

CRP-Turbilatex is a quantitative turbidimetric test for the measurement of C-reactive protein (CRP) in human serum or plasma.

Latex particles coated with specific anti-human CRP are agglutinated when mixed with samples containing CRP. The agglutination causes an absorbance change, dependent upon the CRP contents of the patient sample that can be quantified by comparison from a calibrator of known CRP concentration.

**CLINICAL SIGNIFICANCE**

CRP is an acute-phase protein present in normal serum, which increases significantly after most forms of tissue injuries, bacterial and virus infections, inflammation and malignant neoplasia. During tissue necrosis and inflammation resulting from microbial infections, the CRP concentration can rise up to 300 mg/L in 12-24 hours.

**REAGENTS**

<b>Diluent (R1)</b>	Tris buffer 20 mmol/L, pH 8.2. Sodium azide 0.95 g/L.
<b>Latex (R2)</b>	Latex particles coated with goat IgG anti-human CRP, pH 7.3. Sodium azide 0.95 g/L.
<b>CRP-CAL</b>	Calibrator. C-Reactive protein concentration is stated on the vial label.
<b>Optional</b>	Ref.:1102114 Control serum ASO/CRP/RF Level L Ref.:1102115 Control serum ASO/CRP/RF Level H.

**PRECAUTIONS**

Components from human origin have been tested and found to be negative for the presence of HBsAg, HCV, and antibody to HIV (1/2). However, handle cautiously as potentially infectious.

**CALIBRATION**

Use CRP Calibrator Reference 1107002.

The sensitivity of the assay and the target value of the calibrator have been standardized against the Reference Material CRM 470/RPPHS (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM).

Recalibrate when control results are out of specified tolerances, when using different lot of reagent and when the instrument is adjusted.

**PREPARATION**

Ready for use.

**CRP Calibrator:** Reconstitute (→) with 1.0 mL of distilled water. Mix gently and incubate 10 minutes at room temperature before use.

**STORAGE AND STABILITY**

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C and contaminations are prevented during their use. Do not use reagents over the expiration date.

**Reagent deterioration:** Presence of particles and turbidity.

**CRP Calibrator:** Stable for 1 month at 2-8°C or 3 months at -20°C.

Do not freeze; frozen Latex or Diluent could change the functionality of the test.

**ADDITIONAL EQUIPMENT**

- SPINLAB 180 autoanalyzer
- Laboratory equipment.

**SAMPLES**

Fresh serum. Stable 7 days at 2-8°C or 3 months at -20°C.

The samples with presence of fibrin should be centrifuged before testing.

Do not use highly hemolyzed or lipemic samples.

**QUALITY CONTROL**

Control Sera are recommended to monitor the performance of manual and automated assay procedures. It should be used SPINREACT Controls ASO/CRP/RF Level L (Ref.:1102114) and Level H (Ref.: 1102115).

Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

**REFERENCE VALUES**

Normal values up to 6 mg/L.

Each laboratory should establish its own reference range.

**INTERFERENCES**

Bilirubin (20 mg/dL), lipemia (10 g/L) and rheumatoid factors (300 IU/mL) do not interfere. Hemoglobin ( $\geq 5$  g/L), interferes. Other substances may interfere<sup>7</sup>.

**SPINLAB 180 APPLICATION**

Name	CRP	Ref. male low	*
Abbr. Name	CRP	Ref. male high	*
Mode	Twopoints	Ref. female low	*
Wavelength	546 nm	Ref. female high	*
Units	mg/L	Ref. Ped. Low	*
Decimals	1	Ref. Ped. High	*
Low Conc.	2 mg/L	Panic value low	*
High Conc.	150 mg/L	Panic value high	*
Calibrator name	CAL CRP	Control 1	*
Prozone check	No	Control 2	*
		Control 3	*
		Correlat. factor	1.000
		Correlat. offset	0.000

  

<b>DUAL MODE</b>			
Sample blank	No		
R1 bottle (mL)	25 mL		
normal volume	240 $\mu$ L		
rerun volume	240 $\mu$ L		
Sample			
normal volume	3.0 $\mu$ L		
rerun volume	3.0 $\mu$ L		
R2 bottle (mL)	5 mL		
normal volume	60 $\mu$ L		
rerun volume	60 $\mu$ L		
Predilución	No		
Slope blank	No		
Point one,two	6, 130 sec.		

  

Reagent blank	No
Low Absorbance	-0.100 Abs
High Absorbance	3.000 Abs
R. Abs. L. Limit	-0.100 Abs
R. Abs. H. Limit	3.000 Abs
Substr.Depletion	3.000 Abs

**PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

**Linearity limit:** Up to 150 mg/L, under the described assay conditions. Samples with higher concentrations should be diluted 1/5 in NaCl 9 g/L and retested again. The linearity limit depends on the sample / reagent ratio, as well as the analyzer used. It will be higher by decreasing the sample volume, although the sensitivity of the test will be proportionally decreased.

**Detection limit:** Values less than 1 mg/L give non-reproducible results.

**Prozone effect:** No prozone effect was detected upon 800 mg/L.

**Sensitivity:**  $\Delta$  4.2 mA.mg/L.

**Precision:** The reagent has been tested for 20 days, using three different CRP concentrations in a EP5-based study.

EP5	CV (%)		
	9.2 mg/L	16.8 mg/L	57.97 mg/L
Total	7.3%	6.9%	5.9%
Within Run	2.8%	3.1%	2.9%
Between Run	6.1%	4.7%	3.9%
Between Day	3.0%	4.0%	3.4%

**Accuracy:** Results obtained using this reagent (y) were compared to those obtained using a commercial reagent (x) with similar characteristics. 50 samples of different concentrations of CRP were assayed. The correlation coefficient ( $r^2$ ) was 0.99 and the regression equation  $y = 1.101x + 2.518$ .

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

**NOTES**

Clinical diagnosis should not be made on findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.

**BIBLIOGRAPHY**

- Lars-Olof Hanson et al. Current Opinion in Infect Diseases 1997; 10: 196-201.
- Chetana Vaishnavi. Immunology and Infectious Diseases 1996; 6: 139 - 144.
- Yoshitsugy Hokama et al. Journal of Clinical Lab. Status 1987; 1: 15 - 27.
- Kari Pulki et al. Sacand J Clin Lab Invest 1986; 46: 606 - 607.
- Werner Müller et al. Journal of Immunological Methods 1985; 80: 77 - 90.
- Shogo Otsuji et al. Clin Chem 1982; 28/10: 2121 - 2124.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory test, 4th ed. AACC Press, 1995.

**PACKAGING**

Ref.: SP1107001

Cont.

R1. Diluent: 2 x 20 mL

R2. Latex: 2 x 5 mL

PCR-CAL:1 x 1 mL

**Determinação quantitativa de Proteína C-Reactiva (PCR) IVD**

Armazenar a 2-8°C.

**PRINCÍPIO DO MÉTODO**

PCR-Turbilatex é um ensaio turbidimétrico para quantificação de proteína C-reactiva (PCR) em soro ou plasma humano.

As partículas de látex revestidas com anticorpos anti-PCR humana, são aglutinadas por PCR presente na amostra do doente. O processo de aglutinação provoca uma alteração na absorvância proporcional à concentração de PCR da amostra e por comparação com um calibrador de PCR de concentração conhecida é possível determinar o conteúdo de PCR na amostra testada.

**SIGNIFICADO CLÍNICO**

A Proteína C-reactiva é uma proteína de fase aguda, presente no soro de doentes saudáveis, a qual pode aumentar significativamente na maioria dos processos infecciosos bacterianos e virais, tecidos lesados, inflamação e neoplasias malignas. O aumento da concentração desta proteína ocorre algumas horas após o desenvolvimento da inflamação, podendo alcançar níveis de 300 mg/l entre 12-24 horas.

**REAGENTES**

<b>Diluíente (R1)</b>	Tampão tris 20 mmol/l, pH 8,2. Conservante.
<b>Látex (R2)</b>	Partículas de látex revestidas por IgG de cabra anti-PCR humana, pH, 7,3. Conservante.
<b>CRP-CAL</b>	Calibrador. A concentração de PCR está indicada na etiqueta do vial.
<b>Opcional</b>	Ref: 1102114 Soro Controlo ASO/PCR/FR Nivel L Ref: 1102115 Soro Controlo ASO/PCR/FR Nivel H

**PRECAUÇÕES**

Todos os componentes de origem humana foram testados e apresentaram resultados negativos para a presença de antígeno HBs, HCV e anticorpo contra VIH (1/2). Contudo, deve ser manipulado com precaução como potencialmente infeccioso.

**CALIBRAÇÃO**

Utilizar o Calibrador PCR Referência 1107002.

A sensibilidade do ensaio e o valor de concentração do Calibrador estão padronizados comparativamente ao Material de Referência ERM-DA 472/IFCC. A calibração no SPINLAB 180 é estável durante 1 mês.

Recalibrar quando os resultados do controlo estiverem fora de especificações, quando se utilizar um lote de reagente diferente e quando se ajustar o instrumento.

**PREPARAÇÃO**

Pronto para utilização

**Calibrador de PCR:** Reconstituir (→) o liofilizado com 1,0 mL de água destilada. Misturar suavemente e deixar repousar durante 10 minutos antes de utilizar.

**CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE**

Todos os componentes do kit são estáveis até à data de validade que consta da etiqueta quando armazenados bem fechados a 2-8 °C protegidos da luz e quando as contaminações são evitadas durante a sua utilização. Não utilizar os reagentes após passar o prazo de validade.

**Sinais de deterioração dos reagentes:** Presença de partículas e turvação.

**Calibrador reconstituído:** Estável durante 1 mês a 2-8 °C ou durante 3 meses a -20 °C.

O congelamento dos reagentes de Látex e Diluíente altera irreversivelmente a funcionalidade destes.

**EQUIPAMENTO ADICIONAL.**

- Autoanalisador SPINLAB 180
- Equipamento habitual de laboratório.

**AMOSTRAS**

Soro fresco. Estável durante 7 dias a 2-8 °C ou durante 3 meses a -20 °C.

As amostras com restos de fibrina devem ser centrifugadas antes de utilizar.

Não utilizar amostras altamente hemolizadas ou lipémicas.

**VALORES DE REFERÊNCIA<sup>1</sup>**

Valores normais até 6 mg/L.

É recomendável que cada laboratório estabeleça os seus próprios valores de referência.

**CONTROLO DE QUALIDADE**

Recomenda-se utilizar soros controlo para controlar os ensaios tanto no procedimento manual como no automático. Deve utilizar-se o controlo de SPINREACT ASO/PCR/FR nível L (Ref: 1102114) e nível H (Ref: 1102115).

Cada laboratório deve estabelecer o seu próprio esquema de Controlo de Qualidade e as ações correctivas no caso de os controlos não estarem de acordo com as tolerâncias aceitáveis.

**APLICAÇÃO AO SPINLAB 180**

Nome	PCR	Ref. Homem Inf.	*
Nome abreviadi	PCR	Ref. Homem Sup.	*
Modo	Twopoint	Ref. Mulher Inf.	*
Comp. ondas	546 nm	Ref. Mulher Sup.	*
Unidades	mg/L	Ref. Ped. Inf.	*
Decimais	1	Ref. Ped. Sup.	*
Conc. Inferior	2 mg/L	Valor pânico baixo	*
Conc. Superior	150 mg/L	Valor pânico alto	*
Calibrador	CAL PCR	Control 1	*
Chek prozona	No	Control 2	*
		Control 3	*
		Factor correl.	1.000
		Offset de correl.	0.000

  

<b>MODO DUAL</b>	
Branco amostra	No
Frasco R1 (mL)	25 mL
Vol. normal	240 µL
Vol. repet.	240 µL
Amostra	
Vol. normal	3.0 µL
Vol. repet.	3.0 µL
Frasco R2 (mL)	5 mL
Vol. normal	60 µL
Vol. repet.	60 µL
Prediluição	No
Pendente Branco.	No
1er.º punto	6,130 seg.

  

Branco reagente	No
Absorvância inf.	-0.100 Abs
Absorvância sup.	3.000 Abs
Lim.Inf. Abs. Reag.	-0.100 Abs
Lim.Sup. Abs. Reag.	3.000 Abs
exaustão substrato	3.000 Abs

**INTERFERÊNCIAS**

 A bilirrubina (20 mg/dL), lípidos (10 g/L) e factores reumatóides (300 UI/mL) não interferem. A hemoglobina ( $\geq 5$  g/L), interfere. Outras substâncias poderão interferir<sup>7</sup>.

**CARACTERÍSTICAS DO MÉTODO**
**Limite de linearidade:** até 150 mg/L, nas condições descritas do ensaio. Amostras com concentrações superiores, devem diluir-se 1/5 em NaCl 9 g/L e serem testadas novamente. A linearidade pode variar em função do analisador ou espectrofotómetro utilizado, assim como da relação amostra/reagente. Diminuindo o volume de amostra, aumenta-se o limite superior de linearidade, embora se reduza a sensibilidade.

**Limite de detecção:** Valores inferiores a 1 mg/L originam resultados pouco reprodutíveis.

**Efeito prozona:** Não se observa efeito prozona até valores de 800 mg/L.

**Sensibilidade:**  $\Delta 4,2$  mA.mg/L.

**Precisão:** O reagente foi testado durante 20 dias com três concentrações diferentes de PCR, num estudo baseado nas normas EP5 (NCCLS).

EP5	CV (%)		
	9,2 mg/L	16,8 mg/L	57,97 mg/L
Total	7,3%	6,9%	5,9%
Within Run	2,8%	3,1%	2,9%
Between Run	6,1%	4,7%	3,9%
Between Day	3,0%	4,0%	3,4%

**Exactidão:** O comportamento deste método (y) foi comparado com outro método (x) com características semelhantes. Foram analisadas 50 amostras com diferentes concentrações de PCR com ambos os métodos. O coeficiente de regressão ( $r^2$ ) foi de 0,99 e a equação da recta de regressão  $y = 1,101x + 2,518$ .

As características do método podem variar de acordo com o analisador utilizado.

**BIBLIOGRAFIA**

- Lars-Olof Hanson et al. Current Opinion in Infectious diseases 1997; 10: 196-201.
- Chetana Vaishnavi. Immunology and Infectious Diseases 1996; 6: 139 - 144.
- Yoshitsugy Hokama et al. Journal of Clinical Laboratory Status 1987; 1: 15 - 27.
- Kari Pulki et al. Sacand J Clin Lab Invest 1986; 46: 606 - 607.
- Werner Müller et al. Journal of Immunological Methods 1985; 80: 77 - 90.
- Shogo Otsuji et al. Clin Chem 1982; 28/10: 2121 - 2124.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory test, 4th ed. AACCC Press, 1995.

**APRESENTAÇÃO**

Ref.: SP1107001

Cont.

R1. Diluíente: 2 x 20 mL

R2. Latex :2 x 5 mL

CRP-CAL:1 x 1 mL

**Determinación cuantitativa de Proteína C-Reactiva (PCR)**
**IVD**

Conservar a 2 - 8°C.

**PRINCIPIO DEL MÉTODO**

PCR-Turbilátex es un ensayo turbidimétrico para la cuantificación de proteína C-reactiva (PCR) en suero o plasma humano.

Las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-PCR humana, son aglutinadas por PCR presente en la muestra del paciente. El proceso de aglutinación provoca un cambio de absorbancia proporcional a la concentración de PCR de la muestra, y por comparación con un calibrador de PCR de concentración conocida se puede determinar el contenido de PCR en la muestra ensayada.

**SIGNIFICADO CLÍNICO**

La Proteína C-reactiva es una proteína de fase aguda, presente en el suero de pacientes sanos, la cual puede incrementarse significativamente en la mayoría de procesos infecciosos bacterianos y virales, tejidos dañados, inflamación y neoplasias malignas. El incremento de concentración de esta proteína se produce después de unas horas de desarrollarse la inflamación pudiendo alcanzar niveles de 300 mg/L en 12-24 horas.

**REACTIVOS**

<b>Diluyente (R1)</b>	Tampón tris 20 mmol/L, pH 8,2. Azida sódica 0,95 g/L.
<b>Látex (R2)</b>	Partículas de látex cubiertas de IgG de cabra anti-PCR humana, pH, 7,3. Azida sódica 0,95 g/L.
<b>CRP-CAL</b>	Calibrador. La concentración de PCR viene indicada en la etiqueta del vial.
<b>Opcional</b>	Ref: 1102114 Suero Control ASO/PCR/FR Nivel L Ref: 1102115 Suero Control ASO/PCR/FR Nivel H

**PRECAUCIONES**

Todos los componentes de origen humano han resultado ser negativos para el antígeno HBs, HCV y para el anti-HIV (1/2). Sin embargo, deben tratarse con precaución como potencialmente infecciosos.

**CALIBRACIÓN**

Usar el Calibrador PCR Referencia 1107002.

La sensibilidad del ensayo y el valor de concentración del Calibrador están estandarizados frente al Material de Referencia CRM 470/RPPHS (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM).

Recalibrar cuando los resultados del control están fuera de especificaciones, cuando se usa diferente lote de reactivo y cuando se ajusta el instrumento.

**PREPARACIÓN**

Listo para su uso.

**Calibrador de PCR:** Reconstituir (→) el liofilizado con 1,0 mL de agua destilada. Mezclar con suavidad y dejar 10 minutos en reposo antes de usarlo.

**CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD**

Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, y se evita la contaminación durante su uso. No utilizar reactivos que hayan sobrepasado la fecha de caducidad.

**Indicadores de deterioro de los reactivos:** Presencia de partículas y turbidez.

**Calibrador reconstituido:** Estable 1 mes a 2-8°C ó 3 meses a -20°C.

**La congelación de los reactivos de Látex y Diluyente altera irreversiblemente la funcionalidad de los mismos.**
**MATERIAL ADICIONAL**

- Autoanalizador SPINLAB 180
- Equipamiento habitual de laboratorio.

**MUESTRAS**

Suero fresco. Estable 7 días a 2-8°C o 3 meses a -20°C.

Las muestras con restos de fibrina deben ser centrifugadas antes de usar.

No utilizar muestras altamente hemolizadas o lipémicas.

**CONTROL DE CALIDAD**

Se recomienda utilizar sueros control para controlar los ensayos tanto en procedimiento manual como en automático. Debe usarse el control de SPINREACT ASO/PCR/FR nivel L (Ref: 1102114) y nivel H (Ref: 1102115).

Cada laboratorio debería establecer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

**VALORES DE REFERENCIA**

Valores normales hasta 6 mg/L.

Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

**APLICACIÓN AL SPINLAB 180**

Nombre	PCR	Ref. Hombre Inf.	*
Nombre abreviado	PCR	Ref. Hombre Sup.	*
Modo	Twopoint	Ref. Mujer Inf.	*
Long. ondas	546 nm	Ref. Mujer Sup.	*
Unidades	mg/L	Ref. Ped. Inf.	*
Decimales	1	Ref. Ped. Sup.	*
Conc. Inferior	2 mg/L	Valor pánico bajo	*
Conc. Superior	150 mg/L	Valor pánico alto	*
Calibrador	CAL PCR	Control 1	*
Chequeo prozona	No	Control 2	*
		Control 3	*
		Factor correl.	1.000
		Offset de correl.	0.000

  

<b>MODO DUAL</b>			
Blanco muestra	No		
Frasco R1 (mL)	25 mL		
Vol. normal	240 µL		
Vol. repet.	240 µL		
Muestra			
Vol. normal	3.0 µL		
Vol. repet.	3.0 µL		
Frasco R2 (mL)	5 mL		
Vol. normal	60 µL		
Vol. repet.	60 µL		
Predilución	No		
Pendiente Blco.	No		
1er.2º punto	6,130 seg.		

  

Blanco reactivo	No
Absorbancia inf.	-0.100 Abs
Absorbancia sup.	3.000 Abs
Lim.Inf. Abs. React.	-0.100 Abs
Lim.Sup. Abs. React.	3.000 Abs
Agotam. sustrato	3.000 Abs

**INTERFERENCIAS**

 Bilirrubina (20 mg/dL), lípidos (10 g/L) y factores reumatoides (300 UI/mL) no interfieren. La hemoglobina ( $\geq 5$  g/L), interfiere. Otras sustancias pueden interferir<sup>7</sup>.

**CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO**
**Límite de linealidad:** hasta 150 mg/L, en las condiciones descritas del ensayo. Muestras con concentraciones superiores deben diluirse 1/5 en NaCl 9 g/L y ensayarse de nuevo. La linealidad puede variar en función del analizador o espectrofotómetro utilizado, así como de la relación muestra/reactivo. Disminuyendo el volumen de muestra, se aumenta el límite superior de linealidad, aunque se reduce la sensibilidad.

**Límite de detección:** Valores por debajo de 1 mg/L dan lugar a resultados poco reproducibles.

**Efecto prozona:** No se observa efecto prozona hasta valores de 800 mg/L.

**Sensibilidad:**  $\Delta$  4,2 mA.mg/L.

**Precisión:** El reactivo ha sido probado durante 20 días con tres concentraciones diferentes de PCR en un estudio basado en las normas EP5 (NCCLS).

EP5	CV (%)		
	9.2 mg/L	16.8 mg/L	57.97 mg/L
Total	7.3%	6.9%	5.9%
Within Run	2.8%	3.1%	2.9%
Between Run	6.1%	4.7%	3.9%
Between Day	3.0%	4.0%	3.4%

**Exactitud:** El comportamiento de este método (y) fue comparado con otro método (x) de características similares. 50 muestras de diferentes concentraciones de PCR fueron analizadas con ambos métodos. El coeficiente de regresión ( $r^2$ ) fue de 0,99 y la ecuación de la recta de regresión  $y = 1.101x + 2.518$ .

Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Lars-Olof Hanson et al. Current Opinion in Infectious diseases 1997; 10: 196-201.
- Chetana Vaishnavi. Immunology and Infectious Diseases 1996:139- 144.
- Yoshitsugu Hokama et al. Journal of Clinical Laboratory Status 1987;1: 15-27.
- Kari Pulki et al. Sacand J Clin Lab Invest 1986; 46:606-607.
- Werner Müller et al. Journal of Immunological Methods 1985; 80: 77- 90.
- Shogo Otsuji et al. Clin Chem 1982; 28/10: 2121 - 2124.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory test, 4th ed. AACC Press, 1995.

**PRESENTACIÓN**

Ref.: SP1107001

 Cont.

R1. Diluyente: 2 x 20 mL

R2. Látex: 2 x 5 mL

PCR-CAL: 1 x 1 mL