

Turbitex® CRP Latex

C-REACTIVE PROTEIN



Order information:

Catalog No.		Contents		
H5401	Hit I (ILab*)	R1	2 x 15 ml	R2 2 x 15 ml
H5403	Hit 917 (AU*)	R1	2 x 15 ml	R2 2 x 15 ml
AU5404	AU	R1	3 x 60 ml	R2 3 x 60 ml

(*) Kit contains only reagent barcodes for Hitachi systems.

System information:

Hitachi 911: ACN 361-400 (user defined method)
Hitachi 917: ACN 901-905 (user defined method)
For application on the Hitachi 912, please use an open system or contact the Analyticon Customer Support.

Intended use:

Immunoturbidimetric assay for the in vitro quantitative determination of CRP in human serum and plasma.

Summary:

C-reactive protein is the classic acute phase protein to inflammatory reactions. It is synthesized by the liver and consists of five identical polypeptide chains forming a five-membered ring of molar mass 120 000 daltons. CRP is the most sensitive of the acute phase reactants, and its concentration increases rapidly during inflammatory processes. Complexed CRP activates the complement system beginning with C1q. CRP then initiates opsonization and phagocytosis of invading cells, but its main function is to bind and detoxify endogenous toxic substances produced as a result of tissue damage.

CRP assays are used to detect systematic inflammatory processes (apart from certain types of inflammation such as SLE and colitis ulcerosa); to assess treatment of bacterial infections with antibiotics; to detect intrauterine infections with concomitant premature amniorrhexis; to differentiate between active and inactive forms of disease with concurrent infection, e.g. in patients suffering from SLE or Colitis ulcerosa; to therapeutically monitor rheumatic diseases and assess anti-inflammatory therapy; to determine the presence of postoperative complications at an early stage, such as infected wounds, thrombosis and pneumonia; and to distinguish between infection and bonemarrow transplant rejection. A variety of methods, such as nephelometry and turbidimetry are available for the determination of CRP. The Analyticon Turbitex CRP Latex assay is based on the principle of particle-enhanced immunological agglutination.

Test principle:

Particle-enhanced Immunoturbidimetric assay

- Sample and addition of R1 (buffer)
- Addition of R2 (Anti-CRP antibody-latex) and start of reaction: Anti-CRP antibodies coupled to latex microparticles react with antigen in the sample to form an antigen/antibody complex. Following agglutination, this is measured turbidimetrically.

Reagent concentration:

R1:
TRIS* buffer pH 7,4 16 mmol/l
Preservative

R2:
Latex particles coated with anti-CRP (rabbit): 0.17 %
Glycine buffer: pH 8,0 50 mmol/l
Preservative.

*TRIS= Tris (hydroxymethyl)-aminomethane

Preparation and stability:

R1: Ready for use.
R2: Ready for use.
Unopened kit components: Up to the expiration date at +2°C to +8°C.
Onboard stability at +2°C to +8°C:
R1: 90 days
R2: 90 days

Note: Mix the latex reagent (R2) well before placing on the analyzer and once a week thereafter.

Specimen:

Collect serum using standard sampling tubes
Li-/Na- heparin, EDTA- or citrate plasma.
Stability: 3 days at +20°C to +25°C
8 days at +4°C to +8°C

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Notes:

For in vitro diagnostic use.
The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>.
Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.
Icterus: No significant interference up to a bilirubin concentration of 60 mg/dl.
Hemolysis: No significant interference up to a haemoglobin concentration of 500 mg/dl.
Lipemia (Intralipid): No significant interference up to a triglycerides concentration of 1500 mg/dl.
There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.
Rheumatoid factors up to 100 IU/ml do not interfere.
A high-dose hook-effect does not occur at CRP concentrations below 1000 mg/l.
The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases.
In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

Testing procedure:

Applications for automated systems are available on request.

Materials provided

- Working solutions as described above
- Additional materials required
- Calibrators and controls as indicated below
- 0.9% NaCl-solution

For performing the assay on Hitachi-analyzers refer to the appropriate operator's manual for user defined methods.

Hitachi 917: Prior to testing, put the barcodes, according to your chosen application code, on the bottles.

e.g. ACN 901 → put R1 barcode 901 on bottle R1 and R2 barcode 901 on bottle R2.

Place R1 (buffer) on reagent plate 1 and R2 (CRP antibody latex) on reagent plate 2.

Measuring /reportable range:

0.1-20 mg/L
When the CRP concentration of the sample is above the measuring range, manually dilute with 0.9% NaCl or CRP-free serum (e.g. 1+2). Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 3) or determine with rerun-function.

Expected values:

IFCC/CRM 470**	
mg/dl	mg/l
< 0.5	< 5

**Reference values according to CRM 470 Protein-Standardized

Elevated CRP range:

It is important to monitor the CRP concentration during the acute phase of the illness.

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the CRP results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings

Analytical sensitivity (lower detection limit)

Detection limit: 0.01mg/dl (0.1 mg/l)
The lower detection limit represents the lowest measurable CRP- concentration that can be distinguished from zero.

Imprecision:

Reproducibility within run was determined using human samples and controls (n = 21). The following results were obtained:

Sample	Within run		
	Mean mg/l	SD mg/l	CV %
Sample 1	2.74	0.034	1.24
Sample 2	8.64	0.068	0.78
Sample 3	17.43	0.135	0.77

Reproducibility between day was determined using human samples and controls (n = 21). The following results were obtained:

Sample	Between day		
	Mean mg/l	SD mg/l	CV %
Sample 1	2.65	0.111	4.20
Sample 2	8.55	0.092	1.08
Sample 3	17.13	0.204	1.19

Method comparison:

A comparison of the Analyticon Turbitex CRP Latex (y) with a commercial obtainable assay (x) with 70 samples gave the following result:

$$y = 1.014 x - 0.094; \quad r = 0.999$$



Turbitex® CRP Latex

C-REACTIVE PROTEIN



Quality control:

Contronorm ARC	2 x 1 ml	#7562
Protein Control Level 1	3 x 1 ml	#7661

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

Calibration:

Standardization: The CRP method was standardized against the reference material CRM 470 (RPPHS - Reference Preparation for Proteins in Human Serum).

S1:	0,9% NaCl		
S2-S6:	Bio Cal® CRP ultra Calibration Set	5 x 1 ml	#14540

Calibration frequency

Full calibration is recommended:

- after reagent lot changes
- as required following quality control procedures

Disposal:

Please note the legal regulations.

Literature:

1. Bablok W et al. General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Biochem 1988; 26:783-790
2. Eda S et al. Development of a new microparticle-enhanced turbidimetric assay for C-reactive protein with superior features in sensitivity and dynamic range. J Clin Lab Anal 1998;12:137-144.
3. Greiling H, Gressner AM ed. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Auflage. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995: 1159-62
4. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Preatalytical Variables. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag, 1996
5. Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, Vol II. Philadelphia Pa.: WB Saunders Co. 1979.
6. Konsensuswerte der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und des Verbandes der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH). Clin Lab 1995;41:743-748
7. Kuller LH et al. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case control study. Am J Epidem 1996;144:537-547.
8. Liuzzo G et al. The prognostic value of C-reactive protein serum and amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994; 331 :41 7-424.
9. Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21: 709-720
10. Price CP et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. J. Immunol Methods 1987;99:205-211.
11. Thomas L, Messenger M. Pathobiochemie und Labordiagnostik der Entzündung. Lab med 1993;17:179-194
12. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3. Auflage. Philadelphia Pa.: WB Saunders, 1995:
13. Wasunna A et al. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1990;149:424-427.
14. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology 1991;23: 118-124



Turbitex® CRP Latex

C-REACTIVES PROTEIN



Bestellinformation:

Katalog-Nr.	Inhalt
H5401 Hit I (ILab*)	R1 2 x 15 ml R2 2 x 15 ml
H5403 Hit 917 (AU*)	R1 2 x 15 ml R2 2 x 15 ml
AU5404 AU	R1 3 x 60 ml R2 3 x 60 ml

(*) Kit enthält nur Reagenzien-Barcodes für Hitachi Systeme.

Systeminformation:

Hitachi 911: ACN 361-400 (Anwender definierte Methode)
Hitachi 917: ACN 901-905 (Anwender definierte Methode)
Für die Benutzung am Hitachi 912 verwenden Sie bitte ein offenes System oder wenden Sie sich an den Analyticon Kundensupport.

Anwendungszweck:

Immunologischer Trübungstest zur quantitativen in vitro Bestimmung von CRP in Humanserum und -plasma.

Zusammenfassung:

C-reaktives Protein ist das klassische Akut-Phase -Protein auf eine entzündliche Reaktion. Es wird in der Leber synthetisiert und besteht aus fünf identischen Polypeptidketten in Form eines fünfgliedrigen Ringes mit einer Molmasse von 120000 Dalton. CRP ist der empfindlichste Reaktant der akuten Phase und seine Konzentration steigt in Gegenwart inflammatorischer Prozesse sehr schnell an. Komplexiertes CRP aktiviert das Komplement-System, beginnend bei C1q. CRP initiiert die Opsonierung und Phagozytose eingedrungener Zellen, seine Hauptaufgabe liegt in der Bindung und Detoxikation von toxischen Substanzen aus Gewebeschädigungen.

CRP Messungen dienen zum Nachweis systemischer inflammatorischer Prozesse (Ausnahmen sind gewisse Entzündungen wie SLE und Colitis ulcerosa), zur Beurteilung des Erfolgs einer Antibiotikatherapie bakterieller Infektionen, zur Erkennung intrauteriner Infektionen bei vorzeitigem Blasensprung, zur Differenzierung zwischen aktiver Erkrankungsform und inaktiver Form mit zusätzlicher Infektion, z.B. bei Patienten mit SLE und Colitis ulcerosa, zur Einschätzung der Krankheitsaktivität rheumatischer Krankheiten und Beurteilung einer antiinflammatorischen Therapie zur Früherkennung postoperativer Komplikationen (Wundinfektion, Thrombose, Lungenentzündung) und zur Abgrenzung zwischen Infektion von einer Abstoßungsreaktion bei Knochenmarktransplantierten.

Zur CRP-Bestimmung stehen verschiedene Methoden wie die Nephelometrie und die Turbidimetrie zur Verfügung. Der Analyticon Turbitex CRP Latex Test beruht auf dem Prinzip der immunologischen Agglutination mit Reaktionsverstärkung durch Latex.

Testprinzip:

Immunologischer Trübungstest mit Reaktionsverstärkung durch Latex.

- Probe und Zugabe von R1 (Puffer)
 - Zugabe von R2 (Anti-CRP-Antikörper-Latex/Puffer) und Start der Reaktion
- An Latex gebundene Anti-CRP-Antikörper reagieren mit dem Antigen aus der Probe unter Bildung eines Antigen-Antikörper-Komplexes, der nach Agglutination turbidimetrisch gemessen wird.

Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

R1:
TRIS*/ HCl-Puffer pH 7,4 16 mmol/l
Konservierungsmittel

R2:
Latex Partikel beschichtet mit Anti-CRP-Antikörpern (Kaninchen) 0,17 %
Glycin-Puffer pH 8,0 50 mmol/l
Konservierungsmittel

*TRIS= Tris (hydroxymethyl)-aminomethan-hydrochlorid

Herstellung und Haltbarkeit:

R1: Inhalt ist gebrauchsfertig
R2: Inhalt ist gebrauchsfertig
Ungeöffnete Packungsbestandteile sind bei +2°C bis +8°C bis zum aufgedruckten Verfallsdatum haltbar.
Onboard Stabilität bei 2-8°C: R1 90 Tage
R2 90 Tage

Hinweis: Das Latexreagenz (R2) vor dem Einsetzen in das Gerät und danach einmal wöchentlich gut durchmischen.

Untersuchungsgut:

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen
Li-, Na-Heparinat- oder Na-/K₃-EDTA- oder Citrat- Plasma
Haltbarkeit: 3 Tage bei +20°C bis +25°C
8 Tage bei + 4°C bis + 8°C

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Hinweis:

In vitro Diagnostikum. Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.
Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung $\pm 10\%$ vom Ausgangswert.
Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einer Bilirubin-Konzentration von 60 mg/dl.

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einer Hämoglobin-Konzentration von 500 mg/dl

Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einer Triglycerid-Konzentration von 1500mg/dl. Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.

Rheumafaktoren < 120 IU/ml stören nicht.
Bei CRP- Konzentrationen unter 1000 mg/l tritt kein High-Dose-Hook-Effekt auf.

Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

Testverfahren:

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

Gelieferte Materialien

- Gebrauchsfertige Lösungen wie vorher angegeben
- zusätzlich benötigte Materialien
- Kalibrations- und Kontrollmaterialien wie nachfolgend beschrieben
- NaCl-Lösung (0,9%)

Für die Testdurchführung die Anleitung für Anwender definierte Methoden im entsprechenden Hitachi-Bedienungshandbuch beachten.

Hitachi 917: Bevor die Reagenzien in das Gerät gestellt werden, bitte die zu den gewählten Applikationsnummern gehörenden Barcodes auf die Flaschen kleben.

z.B. ACN 901 → R1 Barcode 901 auf Flasche R1 und
R2 Barcode 901 auf Flasche R2 kleben.

Stellen Sie R1 (Puffer) in Reagenzienteller 1 und R2 (CRP-Antikörperlatex) in Reagenzienteller 2.

Messbereich:

0,1 - 20 mg/L

Bei höheren CRP- Konzentrationen werden die Proben manuell mit Natriumchlorid-Lösung (0,9%) oder CRP- freiem Serum verdünnt (z. B. 1 + 2). Das Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren (z. B. Faktor 3) bzw. mit Rerun-Funktion bestimmt.

Referenzbereich:

IFCC/CRM 470**	
mg/dl	mg/l
< 0,5	< 5

** Referenzwerte gemäß CRM 470 Protein-Standardisierung

Wichtig ist die Verlaufskontrolle der CRP-Konzentration während des akuten Krankheitsgeschehens.

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die CRP-Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

Nachweisgrenze: 0,01 mg/dl bzw. 0,1 mg/l
Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren CRP-Konzentration, die von Null unterschieden werden kann.

Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben (n = 21) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

Probe	Tag / Tag		
	MW mg/l	SD mg/l	VK %
Probe 1	2,65	0,111	4,20
Probe 2	8,55	0,092	1,08
Probe 3	17,13	0,204	1,19

Probe	In der Serie		
	MW mg/l	SD mg/l	VK %
Probe 1	2,74	0,034	1,24
Probe 2	8,64	0,068	0,78
Probe 3	17,43	0,135	0,77



Turbitex® CRP Latex

C-REACTIVES PROTEIN



Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Turbitex CRP Latex (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden mit 70 Proben folgende Ergebnisse erhalten:

$$y = 1,014x - 0,094; \quad r = 0,999$$

Qualitätskontrolle:

Contronorm ARC	2 x 1 ml	#7562
Protein Control Level 1	3 x 1 ml	#7661

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.

Kalibration:

Standardisierung: Die CRP- Methode wurde an der Referenzpräparation CRM 470 abgeglichen (RPPHS - Reference Preparation for Proteins in Human Serum).

S1:	0,9% NaCl		
S2-S6:	Bio Cal® CRP ultra Calibration Set	5 x 1 ml	#14540

Kalibrationshäufigkeit

Eine Vollkalibration wird empfohlen:

- bei Reagenzchargenwechsel
- wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern.

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Literatur:

1. Bablok W et al. General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Biochem 1988; 26:783-790
2. Eda S et al. Development of a new microparticle-enhanced turbidimetric assay for C-reactive protein with superior features in sensitivity and dynamic range. J Clin Lab Anal 1998;12:137-144.
3. Greiling H, Gressner AM (Hrsg.). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Auflage. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995: 1159-62
4. Guder WG, Narayanan S, Wissner H, Zawta B. List of Analytes Preatalytical Variables. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag, 1996
5. Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, Vol II. Philadelphia Pa.: WB Saunders Co. 1979.
6. Konsensuswerte der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und des Verbandes der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH). Clin Lab 1995;41:743-748
7. Kuller LH et al. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case control study. Am J Epidem 1996;144:537-547.
8. Liuzzo G et al. The prognostic value of C-reactive protein serum and amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994; 331 :41 7-424.
9. Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21: 709-720
10. Price CP et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. J. Immunol Methods 1987;99:205-211.
11. Thomas L, Messenger M. Pathobiochemie und Labordiagnostik der Entzündung. Lab med 1993;17:179-194
12. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3. Auflage. Philadelphia Pa.: WB Saunders, 1995:
13. Wasunna A et al. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1990;149:424-427.
14. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology 1991;23: 118-124