

NADAL[®] CRP QUANT Test (test cassette)

REF 312024NBUL-20



de Gebrauchsanweisung	2	fi Käyttöohje	24
en Instructions for use	6	nl Gebruiksaanwijzing	27
fr Instructions d'utilisation	9	Symbols	31
it Istruzioni per l'uso	13	Our Teams	32
pl Sposób użycia	17		
cs Návod k použití	21		



1. Scopo del test

Il test NADAL® CRP QUANT (Sangue intero/Siero/Plasma) è utilizzato per la determinazione quantitativa ed il monitoraggio della PCR in sangue intero, siero e plasma. Il test funge da supporto nella diagnosi di infezioni batteriche e processi infiammatori. La misurazione quantitativa e la valutazione dei risultati del test vengono effettuati utilizzando il "Colibri" nal von minden. Il test è concepito solo per uso professionale.

2. Introduzione

La proteina C reattiva (PCR) è una proteina fasica acuta non specifica utilizzata nella diagnosi di infezioni batteriche e processi infiammatori quali ad esempio febbre reumatoide acuta e artriti reumatoidi.^{1,2} In caso di infezioni virali, i valori PCR non aumenteranno allo stesso modo in cui aumenteranno in caso di infezioni batteriche, ciò contribuendo alla loro differenziazione.^{3,4} La proteina PCR è una proteina che si forma durante un acuto processo infiammatorio, soprattutto nel fegato. Un risultato positivo del test fa pensare alla presenza, non la causa, di una acuta reazione infiammatoria. Le sintesi di PCR vengono iniziate da antigeni-immuno complessi, batteri, funghi e traumi. Il monitoraggio dei livelli di PCR nel siero del paziente, fornisce indicazioni sull'efficacia del trattamento e la stima dello stato di recupero del paziente.⁵ Il test PCR costituisce un indicatore molto più sensibile e recettivo rispetto al livello di sedimentazione degli eritrociti.² Questo test, inoltre, è utile anche nella valutazione di pazienti con infarto acuto del miocardio. In questi casi, il livello di PCR è correlato al picco dei livelli dell'isoenzima MB creatina chinase. La PCR però raggiunge il picco solo 1-3 giorni dopo. L'incapacità di normalizzare la PCR potrebbe indicare un danno in corso del tessuto cardiaco. I livelli non sono elevati nei pazienti affetti da angina.⁶

Il livello minimo di rilevazione del test è 2 mg/l

3. Principio del Test

Il test NADAL® CRP QUANT (Sangue intero/Siero/Plasma) rileva quantitativamente la PCR attraverso l'interpretazione dell'intensità di colore della linea del test. Il test NADAL® CRP QUANT è un test immunocromatografico basato su due anticorpi specifici anti PCR umana. La formazione concentrazione-dipendente delle linee del test permette una determinazione quantitativa rapida della PCR in campioni di sangue intero/siero/plasma.

Il campione, diluito con soluzione tampone, viene applicato al test a cassetta. Questo migra lungo la membrana dal basso verso l'alto. Se il campione contiene PCR, si lega al primo anticorpo anti-PCR che è coniugato ad un oro colloidale rosso per la marcatura di colore. Il complesso anticorpo-oro PCR, insieme con il campione liquido, si diffonde attraverso la membrana che è pre-rivestita con una linea di secondo anticorpo anti-PCR. Il complesso PCR-anticorpo-oro è immobilizzato dagli anticorpi dei quali la membrana è rivestita, portando alla formazione delle linee rosse. La concentrazione di PCR è correlata all'intensità del colore della linea del test e aumenta da 2 mg/L a 150 mg/L.

La linea di controllo funge da controllo procedurale e conferma che è stato utilizzato un volume sufficiente di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta

correttamente e che la procedura è stata svolta correttamente.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 test a cassetta NADAL® CRP QUANT
- 20 tubi capillari end-to-end (5 µL)
- 20 tubi di estrazione con soluzione
- 1 card RFID lotto-specifica
- 1 istruzioni per l'uso

5. Ulteriori materiali richiesti

- nal von minden Colibri
- bisturi (solo per sangue intero prelevato dal polpastrello)
- sostegno per i tubi capillari
- timer, nel caso in cui non venga adoperato il timer interno del Colibri nal von minden

6. Conservazione e Stabilità

Conservare il kit a 2-30°C fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test vanno conservati nella loro confezione fino all'utilizzo. Non congelare. Non utilizzare oltre la data di scadenza. Adottare le misure necessarie a proteggere i componenti del test dal rischio di contaminazione. Non utilizzare in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test.
- Non utilizzare oltre la data di scadenza.
- Non utilizzare il test se la confezione dovesse risultare danneggiata.
- Non riutilizzare i test.
- Non versare il campione nella zona di reazione (result field).
- Al fine di evitare il rischio di contaminazione, non toccare la zona di reazione (result field) del test.
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata dei campioni utilizzando sempre un nuovo contenitore di raccolta del campione per ogni campione.
- Non scambiare o mischiare reagenti provenienti da lotti differenti.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le dovute precauzioni contro il rischio di inquinamento biologico e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Pertanto, si raccomanda che tali prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (es. non ingerire o inalare).

- Umidità o temperature elevate possono influenzare in maniera negativa i risultati del test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Preparazione

Prima di eseguire il test, assicurarsi che tutti i componenti siano stati portati a temperatura ambiente (vedere punto "Conservazione e Stabilità"). Prendere un tubo di estrazione contenente la soluzione tampone. Marcarlo con il nome del paziente oppure con il codice identificativo.

Prelievo campione di sangue

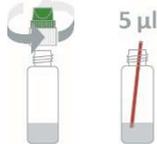
1. Disinfettare la falange che si desidera incidere. Estrarre una goccia di sangue dalla punta del polpastrello incidendo con il bisturi.
2. Con il tubo capillare fornito, estrarre un volume di 5 µL dalla goccia di sangue. È importante che il tubo capillare end-to-end sia riempito fino all'estremità superiore. Per motivi di igiene, mantenere il tubo capillare utilizzando l'apposito sostegno oppure delle pinzette. In alternativa, il campione di sangue può essere raccolto anche utilizzando delle micropipette.

Nota bene: Nel caso in cui si utilizzino altri tubi capillari o micropipette, assicurarsi di raccogliere esattamente un volume di campione pari a 5 µL.

Diluire immediatamente il campione di sangue per evitare coagulazione.

Diluzione del campione/Stabilità del campione

1. Mantenere verticalmente il tubo capillare, svitare il tappo bianco. Inserire il tubo capillare end-to-end riempito di sangue, nella provetta di plastica contenente la soluzione di diluizione. In alternativa, è possibile aggiungere direttamente i 5 µL di sangue alla soluzione utilizzando una micropipetta.



OPPURE

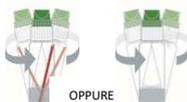
Trasferire 2,5 µL di siero/plasma nella provetta corrispondente contenente la soluzione di diluizione.



2. Chiudere la provetta e agitare energicamente per circa 10 secondi affinché il sangue fuoriesca dal tubo capillare e campione e soluzione di diluizione si mescolino bene.



Il campione può essere utilizzato subito oppure conservato per un massimo di 8 ore.



Nota bene: per questo test è possibile utilizzare anche sangue EDTA, citrato o sangue eparinizzato. Prima di eseguire il test, va comunque diluito con la soluzione fornita.

9. Procedura del Test

I. Preparazione

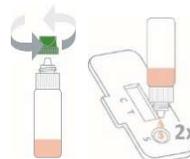
1. Portare i test e le soluzioni a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.
2. Rimuovere il test a cassetta NADAL® CRP QUANT dalla confezione ed utilizzarlo appena possibile. Si otterranno i risultati migliori se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione.
3. Accendere il Colibri® nal von minden e assicurarsi di avere a portata di mano la card RFID specifica del test.



Nota bene: Ogni lotto di test ha i suoi dati di calibrazione. Questi sono salvati sulla card RFID spedita con ogni confezione di test. Per una corretta interpretazione del test, la card RFID lotto-specifica va posizionata sul Colibri® nal von minden. Le card RFID vecchie vanno smaltite dopo l'utilizzo dei test corrispondenti al fine di evitare confusione.

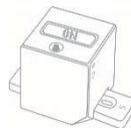
II. Procedura del Test

1. Svitare il tappo verde del tubo di estrazione e trasferire 2 gocce di campione diluito (circa 100 µL) nel pozzetto di raccolta del test del test a cassetta. Assicurarsi di mantenere il contagocce in posizione verticale.



Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione.

2. Avviare il timer oppure utilizzare quello integrato nel Colibri® nal von minden.
3. Mettere il Colibri® nal von minden sul test a cassetta in modo che questo combaci perfettamente con la sua cavità.
4. Avviare la misurazione dopo esattamente 5 minuti.



10. Interpretazione dei Risultati

Il Colibri® nal von minden mostra il risultato quantitativo seguendo una analisi sul display.

Lo stadio della malattia può essere quindi classificato in base alla concentrazione di PCR:

- **Inflammatione bassa (>3-10 mg/L)** Cause possibili: obesità, diabete mellitus tipo 2 e malattie aterosclerotiche cardiovascolari.
- **Inflammatione lieve (>10-40 mg/L).** Cause possibili: accessi localizzati, traumi operatori lievi o traumi da incidenti, attacco cardiaco, trombosi venosa grave, malattie reumatiche inattive, tumori maligni con metastasi e infezioni virali occasionali.

- Infiammazione moderata (>40-100 mg/L). Cause possibili: severi processi infiammatori quali cistiti purulente, bronchiti, suppurazione dei denti, infezioni del tratto urinario e infezioni genitali.
- Infiammazioni gravi (>100 mg/L). Cause possibili: Infezioni batteriche generalizzate acute, sepsi e gravi lesioni dei tessuti seguite a traumi multipli o a procedure chirurgiche più invasive.⁷

Valori di misurazione: 2 a 150 mg/L.

Risultato non valido

La linea di controllo non compare.

In questo caso il risultato non è valido, anche se compare la linea del test. Il Colibri nal von minden mostrerà comunque il risultato. Un volume insufficiente di campione e tecniche procedurali scorrette sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo. In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.



11. Calibrazione

Il test NADAL® CRP QUANT è stato calibrato con PCR umana standard (Soluzioni BBI) in plasma umano e convalidato in base alla referenza internazionale standard PCR Umana WHO 85/506. I dati di calibrazione sono salvati nel chip RFID incluso. Pertanto, non sarà necessario calibrare ulteriormente l'apparecchio.

12. Controllo Qualità

Controlli procedurali interni sono inclusi nel test NADAL® CRP QUANT. La presenza di una linea colorata nell'area di controllo del test (C) è da considerarsi quale controllo procedurale interno positivo a conferma che è stato utilizzato un volume di campione sufficiente e che sono state applicate tecniche procedurali corrette.

Standard di controllo non sono forniti con il test NADAL® CRP QUANT. Si raccomanda, quindi, di testare controlli positivi e negativi come Buona Pratica di Laboratorio con ogni nuovo lotto di test o spedizione oppure una volta a settimana e secondo la procedura standard di laboratorio in modo da confermare la procedura del test ed il suo funzionamento. Il materiale di controllo va testato nello stesso modo che i campioni del paziente. Sono disponibili i seguenti controlli:

Controllo Positivo livello 1 e 3. Articolo N° 311011

Inoltre sarà possibile verificare il corretto funzionamento del dispositivo utilizzando la cassetta QC inclusa. Per informazioni più dettagliate consultare il manuale di istruzioni del dispositivo.

13. Limiti del Test

- Il test NADAL® CRP QUANT (Sangue intero/Siero/Plasma) è concepito esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro* e va utilizzato solo per la determinazione quantitativa di PCR.

- La PCR non è un marker specifico per determinate malattie. Come per tutti i dispositivi di diagnostica *in-vitro*, il risultato andrebbe interpretato in correlazione con altre analisi cliniche. L'aumento di PCR avviene spesso prima della comparsa dei sintomi, pertanto, si consiglia di prendere in considerazione anche la componente temporale.
- La variazione individuale dei valori di PCR è relativamente alta. In generale, valori >10 µg/mL sono da considerarsi elevati nella maggior parte dei pazienti.
- Le diagnosi cliniche non possono basarsi esclusivamente sui risultati del test NADAL® CRP QUANT. Nell'ambito dell'elaborazione di una diagnosi, bisogna tenere conto del contesto clinico completo del paziente, dei segnali clinici ed altre informazioni rilevanti.
- Per la diversità dei materiali comunemente reperibili in commercio, la sensibilità del test potrebbe variare con differenti preparazioni standard.
- Raramente, gli auto-anticorpi presenti nel sangue del paziente prevengono la reazione antigene-anticorpo nel test bloccando i siti di legame. Questo può portare a falsi risultati negativi del test. Nota bene: questo tipo di problematica può verificarsi con tutte le metodologie di test dove avviene la rilevazione di una proteina attraverso una reazione con anticorpi.

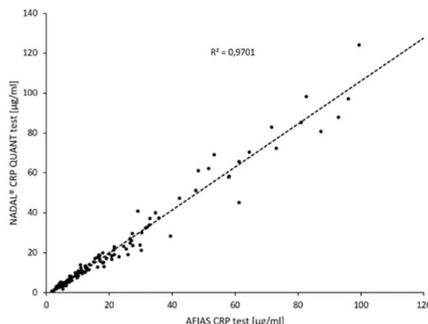
14. Caratteristiche Tecniche

Sensibilità analitica

Il limite di rilevazione del saggio è 2 mg PCR/L campione. Per la revisione periodica della sensibilità minima vengono utilizzate le soluzioni BBI. Data la diversità dei materiali comunemente reperibili in commercio, la sensibilità del test potrebbe variare leggermente quando vengono utilizzati standard differenti.

Accuratezza

In uno studio comparativo con un test rapido quantitativo basato sulla fluorescenza (AFIAS CRP), è stato determinato un coefficiente di determinazione (R^2) di 0,97 per 148 campioni di plasma utilizzando l'analisi di regressione.



Analisi inter- ed intra-lotto

La variazione del saggio inter ed intra-lotto, è stata determinata su tre lotti indipendenti testati con concentrazioni di PCR pari a 2 mg/L, 20 mg/L e 150 mg/L in ripetizioni di 10. La variazione intra-lotto era ≤15% in tutti gli intervalli di concentrazione. La variazione inter-lotto era <5%. La variazione era <6% se testata in giorni diversi. La variazione

era <11% in caso di test condotti da operatori diversi e in siti diversi.

Effetto Hook

Il test NADAL® CRP QUANT è in grado di determinare concentrazioni di PCR comprese tra 2 mg/L e 150 mg/L con il Colibrì nal von minden. Per valori al di sotto dei 2 mg/L non compare alcuna linea.

Fino ad una concentrazione di 500 mg/L PCR non può essere osservato alcun Effetto Hook.

Interferenze

Lo stesso controllo è stato diluito con sangue intero, siero e plasma. Non è stato rilevato alcun effetto matrice tra le singole matrici.

Le seguenti sostanze non hanno mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® CRP QUANT alle concentrazioni indicate: acido acetilsalicilico, 200 mg/L; acido ascorbico, 200 mg/L; caffeina 200 mg/L; creatinina, 200 mg/L; glucosio, 20000 mg/L, emoglobina, 5000 mg/L; penicillina G, 400 mg/L; bilirubina, 1000 mg/L.

15. Bibliografia

1. Morley JJ, Kushner (1982) Serum C-reactive protein levels in disease. In: Kushner I, Volanakis JE, Gewurz H, eds. C-reactive protein and the plasma protein response to tissue injury. Ann. NY Acad. Sci. 389: 406-417
2. Van Lente F (1982) The Diagnostic Utility of C-Reactive Protein. Hum Path 13(12): 1061-3.
3. Peltola HO (1982) C-reactive protein for rapid monitoring of infections of the central nervous system. Lancet:980-983.
4. Shaw AC (1991) Serum C-Reactive Protein and Neopterin Concentrations in Patients with Viral or Bacterial Infection. J Clin Pathol 44(7): 596-9.
5. Dowton SR and Colten HR (1988) Acute Phase Reactants in Inflammation and Infection. Semin Hematol 25(2): 84-90.
6. Gambino R (1994) C-Reactive Protein (CRP) - How much Proof do we need? Lab Rep 16(11): 83-5
7. Thomas L (2012) Labor und Diagnose – Indikationen und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH. 8. Auflage. Band 2. S.1279.

Rev.0, 2022-04-26 FV