

# NADAL<sup>®</sup> CRP QUANT Test (test cassette)

REF 312024NBUL-20



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



### 1. Beoogd gebruik

De NADAL® CRP QUANT Test (volbloed/serum/plasma) is bedoeld voor de kwantitatieve bepaling en controle van CRP in humaan volbloed, serum en plasma. De test wordt gebruikt als hulpmiddel bij de diagnose van bacteriële infectieziekten en ontstekingsprocessen. De kwantitatieve meting en evaluatie van het testresultaat dienen te worden uitgevoerd met de nal on minden Colibri. Deze test is exclusief voor professioneel gebruik.

### 2. Introductie

Het C-reactief proteïne (CRP) is een non-specifiek acute fase-eiwit dat wordt gebruikt voor de diagnose van bacteriële infectieziekten en ontstekingsprocessen zoals bijv. acuut reuma en reumatoïde artritis.<sup>1,2</sup> CRP-waarden bij virale infecties nemen niet in dezelfde mate toe als bij bacteriële infecties en deze parameter kan daarom bijdragen aan de differentiatie van de infectietypen.<sup>3,4</sup> CRP is een proteïne dat tijdens een acuut ontstekingsproces voornamelijk door de lever wordt aangemaakt. Een positief testresultaat duidt op de aanwezigheid van een acute ontstekingsreactie, niet op de oorzaak daarvan. De synthese van CRP wordt op gang gebracht door antigeen-immunocomplexen, bacteriën, schimmels en trauma. De controle van CRP-waarden in het serum van patiënten geeft de effectiviteit van de behandeling en tevens een indicatie van het herstel van de patiënt.<sup>5</sup>

De CRP-test is een gevoeliger en sneller reagerende indicator dan de sedimentatiesnelheid van erythrocyten.<sup>2</sup> Deze test is tevens nuttig voor de evaluatie van patiënten met een acuut myocardinfarct. In dergelijke gevallen correleert de CRP-waarde met piekwaarden van het MB iso-enzym van creatinekinase. CRP-pieken treden echter 1 tot 3 dagen later op. CRP-waarden die niet normaliseren kunnen een indicatie zijn van aanhoudende schade aan het hartweefsel. Waarden zijn bij patiënten met angina niet verhoogd.<sup>6</sup>

**De minimaal detecteerbare waarde bedraagt 2 mg/l.**

### 3. Testprincipe

De NADAL® CRP QUANT Test (volbloed/serum/plasma) detecteert CRP kwantitatief via interpretatie van de kleurintensiteit van de testlijn. De NADAL® CRP QUANT Test is een immuunchromatografische test gebaseerd op twee specifieke antilichamen tegen humaan CRP. De concentratie-afhankelijke vorming van de testlijnen maakt een snelle kwantitatieve bepaling van CRP in volbloed/serum/plasma-monsters mogelijk.

Het testmonster, verdund met bufferoplossing, wordt op de testcassette aangebracht. Het monster beweegt vervolgens van onder naar boven over de teststrip. Indien het testmonster CRP bevat, bindt het zich aan het eerste anti-CRP-antilichaam dat aan rood colloïdaal goud geconjugeerd is ter kleurmarkering. Het rode CRP-antilichaam-goudcomplex, samen met de monstervloeistof, verspreid zich door het membraan dat vooraf is geprepareerd met een lijn van het tweede anti-CRP-antilichaam. Het CRP-antilichaam-goudcomplex wordt geïmmobiliseerd door antilichamen welke vooraf op het membraan aangebracht zijn wat tot de vorming van rode lijnen leidt. De CRP-concentratie correleert met de kleurintensiteit van de testlijn en neemt van 2 mg/l toe tot 150 mg/l.

De controlelijn dient als procedurele controle en bevestigt voldoende monstervolume, een voldoende doorlatend membraan en een correcte procedurele techniek.

### 4. Meegeleverde reagentia en materialen

- 20 NADAL® CRP QUANT Testcassettes
- 20 capillairen (5 µl)
- 20 extractiebuisjes met buffer
- 1 LOT-specifieke RFID-kaart
- 1 bijsluiters

### 5. Overig benodigd materiaal

- nal von minden Colibri
- Lancetten (alleen voor uit vingerprik verkregen volbloed)
- Capillairhouder
- Stopwatch in het geval dat men de interne timer van de nal von minden Colibri niet gebruikt

### 6. Opslag & stabiliteit

De tests kunnen het best worden bewaard bij 2-30°C tot de houdbaarheidsdatum vermeld op de verpakking. De testcassette dient in de dichte verpakking te blijven tot het moment van gebruik. Niet invriezen. Gebruik het product niet na verstrijken van de houdbaarheidsdatum. De verschillende onderdelen van de testkit dienen te worden beschermd tegen besmetting. Niet gebruiken indien er aanwijzingen zijn voor microbiële besmetting of neerslag. Biologische besmetting van monsterhouders, reagentia of andere testbenodigdheden kunnen leiden tot onnauwkeurige resultaten.

### 7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend bestemd voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- Lees de gehele procedure goed door voordat u begint met testen.
- Niet gebruiken indien de houdbaarheidsdatum verstreken is.
- Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is.
- Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.
- Mors het monster niet in het reactiegedeelte (resultaatgedeelte).
- Raak om besmetting het reactiegedeelte (resultaatgedeelte) van het apparaat niet aan.
- Vermijd kruisbesmetting van monsters door een nieuwe monsterhouder voor elk verkregen monster te gebruiken.
- Verwissel of meng geen reagentia van verschillende batches.
- Niet eten, drinken of roken in de buurt van waar de monsters en test kits worden gebruikt.
- Draag beschermende kleding, zoals laboratoriumjassen, wegwerphandschoenen en veiligheidsbril wanneer de monsters worden getest.
- Behandel monstermateriaal als zijnde besmettelijk. Neem voorzorgsmaatregelen in acht tegen microbiologische gevaren tijdens het testen en volg de standaardprocedures voor de juiste vernietiging van monsters.
- De testkit bevat producten van dierlijke oorsprong. Gecertificeerde kennis van de herkomst en/of hygiënische omstandigheden van de dieren geeft geen volledige garantie voor de afwezigheid van overdraagbare ziekteverwekkers. Het wordt daarom aangeraden deze

producten als potentieel infectieus te beschouwen en te hanteren volgens de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen (bijv. niet inslikken of inhaleren).

- Vochtigheid en temperatuur kunnen een negatief effect hebben op de testresultaten.
- Gebruikte testmaterialen dienen te worden vernietigd/weggegooid volgens de plaatselijke voorschriften.

## 8. Monsterafname en -preparatie

### Vorbereiding

Zorg ervoor dat voordat u de test uitvoert alle componenten op kamertemperatuur gebracht zijn (zie "Opslag & Stabiliteit"). Neem een extractiebuisje met bufferoplossing uit de kit. Label het met de naam of ID van de patiënt.

### Verzamel een bloedmonster

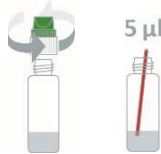
1. Desinfecteer de vingertop. Neem een bloeddruppel van de vingertop af door middel van een lancet.
2. Gebruik de meegeleverde capillaire buis en verzamel een volume van 5 µl uit de bloeddruppel. Het is belangrijk dat het end-to-end capillair tot het bovenste uiteinde gevuld is. Houd om hygiëneredenen het capillair vast met een capillairhouder of een pincet. Als alternatief kan het bloed met een micropipet worden verzameld.

**Notitie:** Bij gebruik van micropipetten en andere capillairen dient een monstervolume

**Verdun het bloedmonster onmiddellijk om klontering te voorkomen.**

### Monsterverdunning/monsterstabiliteit

1. Houd de extractiebuis rechtop en draai de witte dop eraf. Plaats het met bloed gevoelde end-to-end capillair in de extractiebuis met bufferoplossing. U kunt tevens 5 µl bloed direct met een micropipet aan de buffer toevoegen.

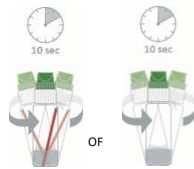


### OF

Breng met behulp van een micropipet 2,5 µl serum/plasma over in de extractiebuis met bufferoplossing.



2. Sluit de buis en schud deze hevig in de hand gedurende ca. 10 seconden zodat het bloed uit het capillair stroomt en het monster en de bufferoplossing goed gemengd zijn.



Het monster kan vervolgens onmiddellijk worden gebruikt of tot 8 uur lang worden opgeslagen.

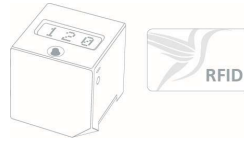
**Notitie:** EDTA-, citraat- of heparinebloed kan ook worden gebruikt. Het monster dient goed te worden verdund met de meegeleverde buffer alvorens uitvoeren van de test.

## 9. Testprocedure

### I. Vorbereiding

1. Breng de buidel en de bufferoplossing op kamertemperatuur (15-30°C) voor gebruik.

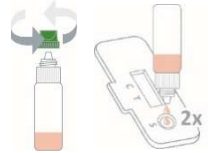
2. Verwijder de NADAL® CRP QUANT Test uit de verzegelde buidel en gebruik deze zo snel mogelijk. U bereikt de beste resultaten indien de test onmiddellijk na openen van de buidel uitvoert.
3. Schakel de nal von minden Colibri in en zorg ervoor dat u de test-specifieke RFID-kaart bij de hand houdt.



**Notitie:** Iedere batch heeft zijn eigen kalibratiedata. Deze worden opgeslagen op een RFID-kaart welke bij iedere testverpakking inbegrepen is. Om de test correct te interpreteren dient de LOT-specifieke RFID-kaart op de nal von minden Colibri te worden geplaatst. Om het verwisselen van kaarten te voorkomen dienen oude RFID-kaarten na het gebruik van alle tests van die specifieke batch te worden weggegooid.

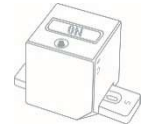
### II. Testprocedure

1. Draai de groene dop van de extractiebuis en voeg 2 druppels van het verdunde monster (circa 100 µl) aan het monsterreservoir van de testcassette toe. Zorg ervoor dat u de extractiebuis verticaal houdt.



**Vermijd luchtbelvorming in het monsterreservoir.**

2. Start de stopwatch. of stopwatch nal von minden Colibri.
3. Plaats de nal von minden Colibri op de testcassette zodat deze exact in de inkeping past.
4. Start de meting na exact 5 minuten.



## 10. Resultaatinterpretatie

De nal von minden Colibri toont na analyse een kwalitatief resultaat op het display.

De ernst van de ziekte kan worden geclassificeerd op basis van de CRP-concentratie:

- Lage infectiegraad (>3-10 mg/l). Mogelijke oorzaken: obesitas, diabetes mellitus type 2 en atherosclerotische hart- en vaatandoeningen
- Milde infectiegraad (>10-40 mg/l). Mogelijke oorzaken: plaatselijke abscessen, mild operatief of ongevaltrauma, hartaanval, diepe veneuze trombose, inactieve reumatische aandoeningen, uitgezaaide kwaadaardige tumoren en geïsoleerde virusinfecties.
- Matige ontsteking (>300-100 mg/l) Mogelijke oorzaken: ernstige ontstekingsprocessen zoals etterende cystitis, bronchitis, tandheelkundige ettering, urineweginfecties en genitale infecties.

- Ernstige ontsteking (>100 mg/l). Mogelijke oorzaken: acute gegeneraliseerde bacteriële of schimmelinfecties (sepsis) en ernstige weefselschade na polytrauma of zware chirurgische ingrepen.<sup>7</sup>

**Meetbereik: 2 tot 150 mg/L**

**Ongeldig resultaat**

**De controlelijn verschijnt niet.**

In dit geval is het resultaat ongeldig, zelfs als er een testlijn verschijnt. De nal von minden Colibri zal dit resultaat ook weergeven. Onvoldoende monstervolume of het incorrect uitvoeren van de procedure zijn de meest voorkomende redenen voor een controlelijnfout. Herzien de procedure en herhaal de test met een nieuw testapparaat. Indien het probleem zich blijft voordoen, stop dan met het gebruik van de testkits en neem contact op met uw leverancier.



### 11. Kalibratie

De NADAL® CRP QUANT Test is gecalibreerd met de humane CRP-standaard (BBI Solutions) in humaan plasma en gevalideerd volgens de internationale humane CRP-referentiestandaard WHO 85/506. De kalibratiedata wordt op de meegeleverde RFID-chip bewaard. De gebruiker hoeft daarom het apparaat niet te kalibreren.

### 12. Kwaliteitscontrole

Interne procedurele controles zijn bij de NADAL® CRP QUANT inbegrepen. Een gekleurde lijn welke in het controlelijngebied (C) verschijnt wordt beschouwd als interne procedurele controle en bevestigt voldoende monstervolume en een correcte testprocedure.

Controlestandaarden zijn niet bij de NADAL® CRP QUANT kit inbegrepen. Desalniettemin wordt het aangeraden om positieve en negatieve controleagentia te testen als goede laboratoriumpraktijk bij iedere nieuwe batch, levering of eens per week en volgens de standaardprocedure van het laboratorium om de testprocedure en testwerking te verifiëren. Controle be monsters. Wij bieden daarom de volgende controles aan:

Positieve controle Level 1 en 3 Artikelnummer. 311011

Daarnaast kunt u de correcte functionaliteit van het apparaat met de inbegrepen QC-cassette verifiëren. Gedetailleerder informatie kunt u aantreffen in de gebruikershandleiding van het apparaat.

### 13. Beperkingen

- De NADAL® CRP QUANT Test (volbloed/serum/plasma) is voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik en dient alleen te worden gebruikt voor de kwantitatieve detectie van CRP.
- CRP is geen specifieke marker voor een bepaalde aandoening. Zoals met alle *in-vitro* diagnostica, moet het resultaat niet op zichzelf worden geïnterpreteerd, maar in samenhang met klinische bevindingen. Een verhoging van de CRP-waarden komt vaak voor voordat het zich aandoen van symptomen dus tijdelijke verbanden dienen ook in beschouwing te worden genomen.

- Variatie in CRP-waarden tussen individuen is relatief hoog. In het algemeen kunnen waarden van >10 µg/ml bij de meerderheid van de patiënten als verhoogd worden beschouwd.
- De klinische diagnose dient niet alleen op het resultaat van de NADAL® CRP QUANT Test te worden gebruikt. De volledige klinische context van de patiënt dienen te worden meegewogen bij het nemen van een diagnostisch besluit, rekening houdende met klinische tekenen andere relevante informatie alvorens het maken van een diagnose en het beginnen van de daaruit volgende behandeling.
- Vanwege de heterogeniteit van het aanbod van commercieel beschikbare standaardmaterialen kan de sensitiviteit van de test variëren tussen verschillende standaarden/meetmethoden.
- In zeldzame gevallen kan het voorkomen dat auto-antilichamen in het bloed van de patiënt de antigeen-antilichaamreactie in de test kunnen voorkomen door de bindplaatsen te blokkeren. Dit kan leiden tot valsnegatieve testresultaten. Let erop dat deze problemen algemeen bij alle testmethodes kunnen voorkomen waar de detectie van een eiwit door middel van een antilichaamreactie plaatsvindt.

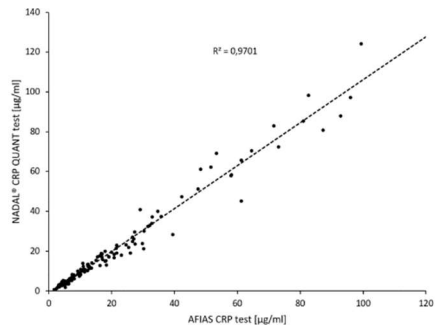
### 14. Prestatiekenmerken

#### Analytische sensitiviteit

**De detectielimiet van het assay bedraagt 2 mg CRP/l monstervloeistof.** Voor periodieke beoordeling van minimale gevoeligheden worden de standaardmaterialen van BBI-oplossingen gebruikt. Houd er rekening mee dat vanwege de heterogeniteit van in de handel verkrijgbare standaardmaterialen, de gevoeligheid van de test enigszins kan variëren bij gebruik van verschillende normen.

#### Nauwkeurigheid

In een vergelijkende studie met behulp van een op fluorescentie gebaseerde kwantitatieve snelle test (AFIAS CRP) werd een bepalingcoëfficiënt ( $R^2$ ) van 0,97 bepaald voor 148 plasmamonsters van patiënten met behulp van regressieanalyse.



#### Inter- en intrabatch-inspectie

De intra- en inter-batchvariatie van de test werd bepaald door drie onafhankelijke partijen die werden getest met CRP-concentraties van 2 mg/l, 20 mg/l en 150 mg/l, onderzocht met een 10x bepaling. De intra-batch variatie was ≤15% in alle concentratiebereiken. De inter-batchvariatie was <5%. De

variatie was <6% wanneer getest op verschillende dagen. De variatie was <11% wanneer getest door verschillende operators en op verschillende locaties.

#### Haakeffect

De NADAL® CRP QUANT Test kan met de nal von minden Colibri kwantitatief CRP-concentraties tussen 2 mg/l en 150 mg/l bepalen. Er is geen testlijn zichtbaar voor waarden lager dan 2 mg/l.

Tot een concentratie van 500 mg/l CRP kan geen haakeffect worden waargenomen.

#### Interferenties

Dezelfde controle werd verdund in volbloed, serum en plasma. Er kon geen matrixeffect tussen de enkele matrices worden waargenomen.

De volgende stoffen vertoonden geen interferentie met de NADAL® CRP QUANT Test in de volgende concentraties: acetylsalicylzuur, 200 mg/l; ascorbinezuur, 200 mg/l; cafeïne, 200 mg/l; creatinine, 200 mg/l; glucose, 20000 mg/l, hemoglobine, 5000 mg/l; penicilline G, 400 mg/l; bilirubine, 1000 mg/l.

#### 15. Referenties

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. Downton 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 HB