



C-reaktivní protein (CRP)

Klinická příručka

C – reaktivní protein (CRP) je citlivý marker zánětu. Jako takový je po dlouhou dobu používán k rozlišení bakteriální a virové infekce, zhodnocení těžkého poškození tkání a monitorování antibiotické léčby.

Účelem této příručky je poskytnutí přehledu o CRP, jeho diagnostickém potenciálu a jeho hodnotě v klinické praxi. Není sice vyčerpávající, ale upozorňuje na oblasti, kde měření CRP může pomoci klinikovi při rozhodování o léčbě.

Úvod

C-reaktivní protein (CRP) je protein akutní fáze, který je normálně přítomen v séru zdravých lidí v nízkých koncentracích. Během zánětlivého procesu při bakteriální infekci, ve spojitosti s poškozením tkání a po operaci koncentrace CRP znatelně stoupají. Zvýšené koncentrace CRP jsou detekovány během 6 – 12 hodin po začátku zánětlivého procesu.

CRP je obvykle zvýšen bakteriální infekcí, ale ne virovou, což lze použít jako základní pomůcku pro rozlišení bakteriální a virové infekce.

CRP koncentrace v séru se zvyšují a snižují rychleji než sedimentace erythrocytů (FW), jako odpověď na změny ve stavu pacienta. Jestliže se pacient uzdravuje, sérový CRP se vrací na hodnoty pod 10 mg/l během několika dní. Na druhou stranu vykazuje sedimentace erythrocytů extrémě širokou variaci a normálních hodnot dosahuje obvykle za delší dobu.

Protože koncentrace CRP klesají rychle, přibližně o 50 % za den, je CRP užitečný při monitorování účinnosti antibiotické léčby. Trend poklesu koncentrací CRP indikuje, že léčba je úspěšná a je možné ji často zastavit, když hodnoty CRP dosáhnou normálních hodnot. CRP není jen markerem těžkých infekcí a traum, ale je také prediktivním ukazatelem rizika rozvoje kardiovaskulární choroby. Již minimálně zvýšené CRP hodnoty (2 – 3 mg/l) zdvojnásobují riziko proti hodnotám kolem 1 mg/l.

CRP je užitečný např. v:

- ▶ odlišení bakteriálních a virových infekcí
- ▶ monitorování průběhu nemoci
- ▶ monitorování a kontrole pooperačních stavů
- ▶ sledování účinnosti antimikrobiální léčby –

- ▶ předpovědi budoucích kardiovaskulárních chorob

C-reaktivní protein (CRP):

CRP je cyklický pentamérový sérový protein s relativní molekulovou hmotností přibližně 120 kD. Má pět identických nekovalentně váza-

CRP jako součást nespecifického imunitního obranného mechanismu, který je schopný vázat pneumokokový kapsulární C polysacharid, fosfocholinové skupiny membránových zbytků, stejně jako chromatin v přítomnosti Ca⁺⁺ iontů, je schopný aktivovat klasickou cestu komplementu a má funkci jako opsonin v leukocytové fagocytóze, stimulaci lymfocytů nebo aktivaci monocytů/makrofágů. CRP byl detekován v arteriosklerotických plátech, vázaný převážně k částečně degradovanému LDL. CRP také zvyšuje produkci tkáňového faktoru u makrofágů.

CRP versus sedimentace erythrocytů (FW)

Zvýšená sedimentace erythrocytů je nespecifický zánětlivý marker, který byl objeven mnohem dříve než CRP a ještě se stále používá jako indikátor systémových chronických onemocnění nebo malignit. FW je primárně založena na změnách agregace buněk červených krvinek. FW závisí na koncentraci pozitivně nabitých sérových proteinů, jako je fibrinogen nebo imunoglobuliny, za zvýšení koncentrací neutralizujících čistý negativní náboj (zeta potenciál) červených krvinek. CRP test může – a měl by – nahradit FW testování u mnoha diagnóz, protože CRP reflektuje změny v zánětlivé aktivitě rychleji a vzhledem k mezinárodně standardizovaným imunometrickým metodám jsou i výsledky spolehlivější. FW je komplexní fenomén, který nezávisí jen na zánětlivém procesu, ale také na hustotě červených krvinek, viskozitě plasmy, morfologii červených krvinek a koncentraci hemoglobinu. Referenční hodnoty pro FW jsou různé podle pohlaví, věku a také jsou ovlivněny těhotenstvím nebo obezitou. FW je test těžko



ných podjednotek, každá o velikosti 206 aminokyselin. Je syntetizován v játrech a epitelálních buňkách za stimulace zánětlivých lymfokinů (interleukin-6, interleukin-1, tumorového nekrotizujícího faktoru). Sekvence genů lidského CRP byla klonována v roce 1985. CRP náleží do rodiny pentraximů, kalcium vázajících oligometrických proteinů. CRP byl objeven v roce 1930 Tillemem a Francisem, kteří zjistili, že séra některých akutně nemocných osob precipitují kapsulární C polysacharid bakterie Streptococcus pneumoniae. Sérový faktor způsobující precipitaci byl později identifikován jako protein a označen jako C-reaktivní protein (CRP).

standardizovatelný, protože je citlivý na parametry jako teplota, za kterou je prováděn, vibrace zkumavky, odchylka zkumavky od svislé osy, ředění vzorku a podíl hematokritu.

CRP je lepší zánětlivý marker než FW

CRP versus počet leukocytů (WBC)

CRP dává přesnější informaci pro diferenciaci mezi bakteriální a virovou infekcí než sledování počtu bílých krvinek (WBC). WBC hodnoty nejsou dostatečně konsistentní, aby je bylo možno využít pro sledování účinku antimikrobiální léčby u bakteriálních infekcí. Navíc CRP lze použít k detekci akutní infekce a k monitorování antimikrobiální léčby u neutropenických a imunosupresivních pacientů.

CRP ve srovnání s jinými proteiny akutní fáze (SAA, IL-6, prokalcitonin)

„Reakce akutní fáze“ je společné označení pro změny v profilu sérových proteinů a buněčné imunitní odpovědi, zahrnující symptomy jako je horečka, zánět nebo trauma. Sérové proteiny, jejichž koncentrace se během zánětu zvyšuje nebo snižuje, jsou nazývány pozitivní nebo negativní proteiny akutní fáze.

CRP – nejhodnotnější protein akutní fáze

V současnosti je CRP nejznámější a diagnosticky nejhodnotnější ze skupiny proteinů akutní fáze, do které patří i další proteiny jako je sérum amyloid A (SAA), fibrinogen, prokalcitonin, haptoglobin, alfa2-haptoglobin, alfa1-kyselý glykoprotein, ceruloplazmin, alfa1-antitrypsin a albumin. Nedostatkem haptoglobinu, alfa2-haptoglobinu, alfa1-kyselého glykoproteinu, ceruloplazminu, alfa1-antitrypsinu a albuminu je to, že rozdíly mezi normálními a patologickými hodnotami jsou velmi malé. Patologické hodnoty dosahují pouze několika násobku normálních hodnot a jsou ovlivněny i jinými (např. nutričními) faktory. Koncentrace CRP v séru reflektuje stupeň syntézy tohoto proteinu v játrech. Hepatocytární CRP syntéza je spouštěna cytokiny jako je interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 (IL-1) a tumorový nekrotický faktor (TNF) sekretované monocytů/makrofágy. Zvýšení koncentrace IL-6 v séru je jeden z nejrychlejších markerů zánětlivého procesu a je detekovatelný po 2–3 hodinách od začátku infekce. Podobně koncentrace IL-6 klesá velmi rychle, často příliš rychle na to, aby mohla být detekována. Zvýšení koncentrace CRP je detekovatelné běžně o 4–7 hodin později, v závislosti na citlivosti metody měření. CRP stoupá i klesá rychle podle míry zánětu, což jej činí vhodným pro detekci zánětlivého procesu.

Patologické hodnoty jsou snadno detekovatelné

Ve srovnání s jinými proteiny akutní fáze má CRP velkou výhodu v tom, že patologické

hodnoty jsou snadno detekovatelné, protože CRP koncentrace stoupají a mohou dosahovat stonásobku původních hodnot. Celé rozmezí pro CRP (mg/l) je detekovatelné biochemickými analyzátory, zatímco některé jiné proteiny, jako je prokalcitonin (ng/ml) nebo IL-6 (pg/ml), vyžadují odlišnou instrumentaci. Pro stanovení SAA je v současnosti nedostatek rutinních měření. Naopak CRP se stanovuje pomocí turbidimetrie nebo nefelometrie. Rozhodující pro spolehlivost měření je to, že CRP je standardizován podle mezinárodního standardu IFCC CRM 470.

Bakteriální versus virové infekce

Prokázalo se, že CRP je užitečný v diferenciaci bakteriálních a virových infekcí. Bakteriální infekce zvyšují sérové koncentrace CRP, zatímco virové ne. Zvýšení CRP obvykle koresponduje s prohloubením bakteriální infekce. V některých případech, kde bakteriální infekce má limitovanou lokalizaci, mohou hodnoty CRP dosahovat nízkých nebo normálních hodnot. Na druhou stranu adenovirus nebo některé herpes viry jsou schopny vyvolat takové masivní poškození tkání, že spustí produkci CRP.

Mezi důležitější výhody CRP patří jeho vysoká citlivost a vysoká negativní prediktivní hodnota. Měření CRP usnadňuje sledování infekčních nemocí a pomáhá zabránit zbytečnému podávání antibiotik u pacientů s virovým onemocněním.

Zjištění sérové CRP je jedním z několika diagnostických testů, které je možno použít v časně fázi infekce, které spolehlivě zjistí, zda agens je virus nebo bakterie a které pomáhají v hodnocení zda léčit nebo neléčit antibiotiky. Preskripce antibiotik v případě virové infekce je zbytečná a nese s sebou potenciální riziko zvýšené rezistence patogenních bakterií na těžká antibiotika.

CRP v monitorování antibiotické terapie

Pokud jde o podezření na těžkou bakteriální infekci, je běžné okamžitě nasazení antibiotické terapie, i když CRP nebo jiné zánětlivé markery nejsou zvýšeny. Počátek syntézy CRP v játrech má 6–12 hodinovou lag fázi, tzn. není možné detekovat infekci během prvních hodin po začátku infekce. Změření v následujících 24–48 hodinách uvnitř referenčního rozmezí mohou být dokladem, že je možné ukončit antibiotickou léčbu u novorozenců se suspektní septikémií. Při použití hemokultivace není možné vyloučit septikémií dříve než po 48–72 hodinové inkubaci.

Denní monitorování koncentrace CRP

Sérové stanovení CRP je nejužitečnější způsob, jak monitorovat pacienty, zda u nich nedochází ke komplikacím při antimikrobiální terapii bakteriálních infekcí. Množství CRP v krevním řečišti odpovídá hladinám cirkulujících

zánětlivých lymfokinů s lag fází trvajících několik hodin. Sekrece lymfokinů aktivovaných leukocyty klesá brzy poté, co došlo k eliminaci patogenů a situace se normalizuje. Jestliže léčba není úspěšná, hodnoty CRP zůstávají vysoké po dobu několika dní nebo dokonce stoupají, pokud se stav pacienta zhoršuje.

Sériové monitorování hladin CRP může upozornit lékaře na komplikace a předpovědět vyléčení snadněji než klinické signály. Měření CRP se dokonce ukazuje jako užitečný marker v klinicky náročných podmínkách, kde stav pacienta je komplikován neutropenií a imunosupresí.

Požadavky na CRP testy

pro monitorování stavu onemocnění:

1. měření koncentrace CRP v séru kvantitativně
2. odebírání plné krve z konečků prstů nebo z paty je pro kojence méně nepříjemné
3. výsledky testů by měly být dosažitelné rychle, přednostně do 1 hodiny – jestliže je lékař dostane až následující den, je příliš pozdě a tato informace ztrácí většinu hodnoty

CRP u různých klinických stavů

Těžké infekce jako je septikémie, endokarditis a osteomyelitida.

Mnoho systémových chorob, např. některé případy pneumonií, bakteriální meningitida, střešní horečka a septická artritida, zahrnuje fázi, ve které jsou v krvi přítomny bakterie. Symptomy ale mohou být identické k symptomům virové infekce. Značně zvýšené koncentrace CRP (>100 mg/l) obvykle prozrazují bakteriální nebo plísňovou infekci i v nepřítomnosti dalších zjevných zánětlivých ukazatelů. Někteří pacienti s vážnou bakteriální infekcí mohou mít hodnoty CRP zvýšeny pouze slabě nebo dokonce normální, což zejména v prvních 6–12 hodinách po začátku infekce je pravda. Ve srovnání s FW je CRP mnohem citlivější marker pro diagnózu infekční endokarditidy, zvláště v raných fázích (>12 hodin) onemocnění. Při eliminaci patogenů se CRP normalizuje rychleji než FW. Sériové stanovení CRP je efektivnější cesta ke sledování stavu pacienta, jestliže se během léčby objevily komplikace a také ke zjišťování interindividuálních odlišností v normálních hodnotách CRP. To by mělo být bráno v úvahu zejména v nejistých případech a u předčasně porozených kojenčů, u kterých zvýšené hodnoty CRP při septikémii nemusí být tak vysoké jako u dospělých. Naměřené výsledky by měly být zhodnoceny podle referenčních hodnot příslušejících k dané skupině.

Infekce kostí je charakteristická progresivním infekčním procesem, který vede k zánětlivé destrukci kostí, kostní nekróze a tvorbě nové kosti. U osteomyelitidy může CRP být zvýšeno 100krát oproti normálnímu stavu.

Značně zvýšené koncentrace CRP (>100 mg/l) ukazují na těžkou bakteriální infekci.

Meningitida

Měření CRP se jeví užitečným při hodnocení meningitidy, protože u dětí nad 3 měsíce věku je CRP schopen odlišit meningitidu způsobenou gram-negativními bakteriemi od meningitidy virové, a to s vysokou citlivostí (96%), vysokou specifíčností (93%) a vysokou negativní prediktivní hodnotou (99%). Žádný jiný laboratorní test nedosahuje těchto kvalit.

Sériové měření koncentrací CRP po určité době s hodnotami setrvávajícími pod 20mg/l ukazuje na virovou meningitidu.

Pneumonie a bronchitida

Pneumonie

Respirační infekce představují problém, protože mnoho akutních infekcí dolních cest dýchacích je infekcí smíšenou. CRP data mohou společně s anamnézou a klinickým vyšetřením významně přispět k diagnóze. Měření CRP se doporučuje jako metoda první volby ve zjišťování suspektní pneumonie.

Koncentrace CRP přesahující hranici přibližně 60mg/l ukazují na pneumonii bakteriálního původu.

Bronchitida

Akutní bronchitida je způsobena bakteriemi jako je Chlamydia pneumoniae a Mykoplasma pneumoniae jen zřídka a je to málokdy, co bakteriální infekce je dostatečně silná, aby významně zvýšila hladinu CRP v séru. Negativní výsledek CRP je proto užitečný pro rozlišení mezi pneumonií a bronchitidou. Měření CRP je doporučeno k redukci preskripce antibiotik u akutní bronchitidy a u nespecifických infekcí horních cest dýchacích.

Doporučuje se, aby CRP byl používán jako diagnostický nástroj v primární péči v případech infekcí dolních cest dýchacích k rozlišení mezi pneumonií a bronchitidou.

Sinusitida a bakteriální faryngitida (bolest krku)

Sinusitida

Haemophilus influenzae je nejčastější příčina akutního zánětu paranasálních dutin. V těchto případech hodnoty CRP v séru dosahují hodnot do 20mg/l. Vyšší hodnoty (>40mg/l) spojené s akutním zánětem paranasálních dutin upozorňují lékaře na možnost, že příčinou je Streptococcus pyogenes nebo Streptococcus pneumoniae. Zůstane-li infekce neléčena, může se vyvinout empyem sinusů.

Zvýšení hodnot CRP se zdá být lepším kritériem pro antibiotickou léčbu než jen samotné klinické vyšetření.

Bakteriální faryngitida (bolest krku)

Měření CRP v primární péči může zlepšit dia-

gnostickou správnost hodnocení infekcí krku. Může zvýšit podíl pacientů správně diagnostikovaných a adekvátně léčených ve srovnání s čistě klinickou diagnózou. Zbytečné a drahé používání antibiotik podporuje rozvoj rezistentních bakteriálních kmenů, což je možné správným diagnostikováním pacientů omezit.

Hladiny CRP přibližně 35mg/l mohou být používány jako bod cut-off pro odlišení bakteriální a nebakteriální faryngitidy.

Infekce močových cest

Měření sérového CRP je spolehlivým laboratorním testem pro diferenciaci infekce dolních močových cest (cystitidy) od mnohem vážnější infekce horních močových cest (pyelonefritidy).

Hodnoty CRP vyšší než přibližně 100–140mg/l ukazují na pyelonefritidu.

Pánevní zánětlivé onemocnění

V hodnocení léčby pánevního zánětlivého onemocnění (PID) má zjištění CRP přednost před WBC, FW a teplotou těla. CRP u této choroby stoupá a změny v jeho hodnotách spolehlivě reflektují změny v klinickém stavu pacienta.

Revmatoidní artritida a systémový lupus erythaematosus (SLE)

Revmatoidní artritida

Při sledování revmatoidní artritidy se běžně používá jak CRP, tak FW. FW je silně spojen s určitými parametry, které nereflektují stupeň zánětlivého procesu, ale přímo ovlivňují FW, např. imunoglobulin, revmatoidní faktor (RF) a hemoglobin. Na druhou stranu je CRP spojen s aktivitou onemocnění. To ukazuje, že akutní fáze je lépe měřena pomocí CRP. Imunoglobuliny obecně významně nereflektují akutní fázi. Podobně RF není protein akutní fáze. Tyto pozdní faktory a FW mohou být brány v úvahu jako markery vážnosti choroby a chronicity. Pokud se zvažuje měření akutní fáze, je CRP nejlepší volbou.

Systémový lupus erythaematosus (SLE)

Systémový lupus erythaematosus (SLE) je onemocnění, při kterém jsou hodnoty CRP, navzdory aktivní nemoci, pouze lehce zvýšené, zatímco FW je zvýšená ve většině případů. To znamená, že pacienti se SLE jsou schopni významně CRP odpovědi během bakteriálních infekcí nebo při jiných zánětlivých procesech, nezávislých na SLE aktivitě. Některé studie ukazují, že koncentrace CRP jsou často vyšší u chorobných potíží spojených se synovitiidou než u potíží bez synovitidy, s koncentracemi přesahujícími 60 mg/l během aktivní synovitidy.

CRP u infarktu myokardu

CRP stoupá při akutním infarktu myokardu a v případech bez trombolytické léčby koreluje

s velikostí infarktu. CRP odpověď je nižší u infarktu s průchodnou věncitou tepnou než u infarktu s plně neprůchodnou věncitou tepnou. Koncentrace sérového CRP u extenzivního infarktu dosahují v průměru 160 mg/l, u limitovaného infarktu 40 mg/l.

CRP je také nezávislý prediktor přežití po ischemické mrtvici. U pacientů s hodnotami CRP překračujícími přibližně 10mg/l je přežívání významně horší než u pacientů s CRP <10 mg/l.

Operace a pooperační infekce, trauma

Poškození tkání

Koncentrace sérového CRP jsou významně zvýšené u extenzivních popálenin. U popálených pacientů, u kterých se nerozvine infekce, klesá hladina CRP třetí den a po 1 měsíci má tendenci při hojení progresivně padat. Naproti tomu, pokud se infekce jako pozdní komplikace popálení rozvine, objeví se zvýšené hodnoty CRP, což ukazuje na roli stanovování CRP při monitorování procesu hojení. Zvýšené hodnoty CRP mohou u pacientů s popáleninami předpovídat septikémii, což dovoluje, aby byla léčba septikémie nasazena co nejdříve.

Předoperační a pooperační infekce

Po operaci CRP obvykle stoupá po 6 hodinách. Pokud nejsou komplikace, hodnoty CRP klesají a během několika dní se normalizují. Na druhou stranu zůstává CRP zvýšené mnohem déle, jestliže je stav pacienta komplikován infekcí.

Incidence pooperačních infekcí je významně vyšší u pacientů, kteří mají zvýšené předoperační hodnoty CRP, než u pacientů, kteří měli CRP v normálním rozmezí. Pacienti s vyššími předoperačními hodnotami CRP také zůstávají v nemocnici významně déle než pacienti s normálními hodnotami CRP před operací.

Transplantace

CRP je užitečný marker při monitorování posttransplantačního období. Během prvních tří dnů po transplantaci dojde ke zvýšení hodnot CRP, aby následně začaly klesat. Jestliže hodnoty neklesají, je možné očekávat odmítnutí štěpu. Předtransplantační měření CRP se doporučuje k měření základní koncentrace, referenční pro hodnoty po transplantaci. Hodnoty CRP po transplantaci by měly být vztahovány spíše k pacientově základní koncentraci než k fixnímu referenčnímu rozmezí.

Testování CRP je rychlé, jednoduché a ekonomické, přičemž vzorky jsou stabilní.

Appendicitida

Akutní appendicitida je obvykle diagnostikována na bázi klinického vyšetření. Dnes je

stále 15–25% z klinicky diagnostikovaných pacientů laparotomicky negativní. Pacienti s perforovaným appendixem mají hodnoty CRP vysoké, přesahující 100 mg/l. U neperforované appendicitidy jsou koncentrace CRP zvýšené jen lehce (>20 mg/l). Přítomnost akutní appendicitidy je nepravděpodobná u pacientů s normálními hodnotami WBC a CRP, i když klinické symptomy a příznaky ukazují na akutní appendicitidu.

Sérové hladiny CRP mohou podporovat klinickou diagnózu akutní appendicitidy, za účelem redukce zbytečných laparotomií. Je vhodné, aby atypičtí pacienti, u kterých jsou pochybnosti s diagnózou, byli po určitý čas sledováni sérií vyšetření CRP. Měření CRP jako rutinního laboratorního testu se doporučuje u pacientů se suspektní diagnózou akutní appendicitidy.

CRP hodnoty překračující hodnoty přibližně 100 mg/l ukazují na perforovaný appendix.

■ CRP v point-of-care

Rychlá diagnóza

Když je pacient vážně nemocen, je krajně důležité, aby se léčba nasadila co nejdříve. CRP je hodnotným nástrojem pro ujištění se o správné diagnóze a k určení další léčby. Zásadní věcí je to, aby výsledek měření CRP byl lékaři znám co nejdříve. Zvýšený tlak na rychlou diagnózu a léčení vynesl měření CRP v mnoha případech z klinické laboratoře do režimu point-of-care (příruční).

U dětí

U pediatriů je CRP vhodným diagnostickým nástrojem, protože k testování stačí jen malé množství vzorku a je vhodná plná krev. Pro časnou a rychlou intervenci, při které dojde k inhibici těžkých stavů, je nezbytný krátký čas pro měření CRP. Navíc jsou děti náchylné k častým infekcím dýchacích cest a pediatri jsou často kvůli těmto onemocněním kontaktováni. Rychlé testy pro CRP se mohou použít k diferenciaci bakteriální a virové infekce a současně snížit zbytečnou antimikrobiální léčbu.

V geriatrii

Starší pacienti mají někdy masivní infekce bez teplot, bez abnormálního počtu leukocytů a dalších parametrů. Test CRP může pomoci lékařům k detekci bakteriálních infekcí, které, neléčeny, by mohly přispět k nepřiměřené úmrtnosti starších lidí.

Ekonomické úspory

Z pohledu lékařů a zdravotních ekonomů je zvýšení používání point-of-care testování v primární péči žádoucí pro monitorování pacientů, kteří jsou, častěji než předtím, dříve propouštěni z nemocnice, a také pro monitorování pacientů převáděných z nemocničních ambulancí do primární péče.

Redukce užívání antibiotik

Vzhledem k nárůstu bakterií, rezistentních k antimikrobiální léčbě, je čím dál tím důležitější měřit CRP ve všech případech suspekt-

ních bakteriálních infekcí. Přemíru antibiotik lze redukovat používáním CRP testů k vyloučení virových infekcí, na které jsou antibiotika při virové infekci neúčinná.

Terapeutický interval

Terapeutický interval by měl být co nejkratší. Je-li test CRP provedeno v krátkém čase, je výsledek rychlý a terapeutické rozhodování lze provést při první návštěvě pacienta.

Definice point-of-care testování

Point-of-care testování znamená, že analytický postup se provádí mimo tradiční klinickou laboratoř, tedy blíže k pacientovi. Pro point-of-care testování se používají různé akronymy a termíny:

1. point-of-care (POC) nebo point-of-care testing (POCT)
2. testování v blízkosti pacienta (NPT)
3. decentralizované testování

Požadavky na testování CRP v point-of-care

- ▶ snadný a spolehlivý postup při testování
- ▶ kvantitativní výsledky
- ▶ použití plné krve
- ▶ výsledek dostupný do několika minut
- ▶ minimální údržba přístroje

Příklad CRP klinické příručky publikované v angličtině firmou Orion Diagnostica (CRP Guide, P. Suominen et al., Espoo 2002).

Originál a seznam použité literatury je možno získat na adrese:

*Orion Diagnostica, Kykalova 1, 146 20 Praha 4
tel.: 222 135 900, e-mail: orion@oriondiagnostica.cz*

Orion Diagnostica
inzerat velikosti 176 x 118 mm