Weisses Blutbild bei Infektionen

Gerd Laifer
Klinik für Innere Medizin, Stadtspital Triemli, Zürich

Quintessenz

- Neunzig Prozent der Leukozyten befinden sich im Knochenmark, nur 2–5% zirkulieren im Blut und können von dort ins Gewebe migrieren (Gewebepool von 5 bis 8%).
- Durch ihre Bakterizidie und Phagozytosefähigkeit sind die Leukozyten ein essentieller Bestandteil der Erstlinienabwehr gegen Bakterien und Pilze.
- Eine Leukozytose ist weder sensitiv noch spezifisch für den Nachweis einer Infektionskrankheit; eine normale Leukozytenzahl schliesst eine Sepsis nicht aus.
- Von einer Linksverschiebung spricht man bei einem vermehrten Auftreten unreifer Vorstufen der Neutrophilen (Stabkernige, Metamyelozyten, Myelozyten).
- Toxische Granulationen und Vakuolen weisen eine ca. 80%-ige Sensitivität für Infektionen auf, während eine Linksverschiebung >20% eine ca. 80%-ige Spezifität aufweist.
- Das automatisierte Blutbild differenziert Leukozytensubpopulationen meist zuverlässig, schnell und kostengünstig. Die Mikroskopie ist für die Bestimmung granulozytärer Vorstufen (z.B. Ausmass der Linksverschiebung) und die Erkennung unreifer oder atypischer Zellen weiterhin der Goldstandard und muss zur genauen Differenzierung der Leukozytensubpopulationen durchgeführt werden.

Einleitung

Die Untersuchung des peripheren Blutbilds wird im klinischen Alltag häufig verordnet, da sie Rückschlüsse über Bildung und Verbrauch der Blutzellen zulässt. Zusammen mit anderen klinischen Daten ist sie ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik, in seltenen Fällen kann sie alleine zur Diagnosestellung führen.
Seit der Einführung automatisierter Blutbilder ist der Anteil an mikroskopischen Beurteilungen kontinuierlich zurückgegangen und liegt heute bei unter 15% [1]. Im Vergleich zum mikroskopierten Differentialblutbild ist das automatisierte kostengünstiger (27 versus 15,6 Taxpunkte), deutlich weniger arbeitsintensiv und schneller erhältlich (Turn-around-Zeit im Alltag ca. 2 Stunden versus 30 Minuten). An unserem Spital mit ca. 500 Betten und ca. 20 000 stationären Patienten mit 160 000 Pflegetagen pro Jahr werden allein bei stationären Patienten ca. 52 000 Blutbilder (Hämatogramm II und V) angefertigt, davon 15 000 mit einer automatisierten Differenzierung und 2500 mit einer mikroskopischen Beurteilung. Angesichts der Häufigkeit dieser Bestimmung erstaunt es, dass es keine guten prospektiven Daten zur Wertigkeit des weissen Blutbildes in der Differentialdiagnose von Infektionskrankheiten versus nichtinfektiöse inflammatorische Zustände gibt.

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Entwicklung, Regulation und Funktion der Leukozyten

Drei Viertel der kernhaltigen Zellen im Knochenmark sind mit der Produktion von Leukozyten beschäftigt. Sie entwickeln sich aus pluripotenten Stammzellen über multipotente Progenitorzellen und differenzieren sich in Granulozyten (Neutrophile, Eosinophile und Basophile), Monozyten und Lymphozyten. Granulopoese und Lymphopoese sind funktionell schon frühzeitig getrennt. Zirka 1,6 Milliarden Granulozyten werden pro Tag und Kilogramm Körpergewicht produziert, bis zu 75% davon sind Neutrophile [2].
Neutrophile reifen über 6 bis 10 Tage im *Knochenmark* (mitotischer Anteil) und bleiben dort temporär in einem Speicherpool, bevor sie ins Blut freigesetzt werden. Dieser «Reservepool» ist 10- bis 15fach grösser als die Menge im Blut zirkulierender Leukozyten. Insgesamt befinden sich 90% der Neutrophilen im Knochenmark. Lediglich der während seiner 3- bis 6-stündigen Transitphase im Blut *zirkulierende Pool* (2–5%) ist einer Messung zugänglich. Dieser Pool kann bei einer Infektion innert 5 Stunden durch vermehrte Freisetzung aus dem Knochenmarksspeicher verdoppelt werden. Über die Hälfte der zirkulierenden Neutrophilen sind an das vaskuläre Endothel angeheftet und bilden den sogenannten «*marginalen Randpool*». Aus diesem können Neutrophile – Adrenalin-mediiert – innerhalb weniger Minuten im Sinne einer sofortigen Stressreaktion freigesetzt werden [3]. Durch Chemotaxis migrieren adherierende Neutrophile aktiv in – z.B. entzündlich verändertes – Gewebe ein (*Gewebepool* mit 5 bis 8% der Leukozyten). Dort nehmen sie Mikroorganismen auf, kapseln sie in Phagosomen ein und geben ihre bakteriziden proteolytischen Enzyme ab. Sie überleben für 1 bis 4 Tage und werden im Rahmen ihrer Abwehrfunktion zerstört oder werden durch apoptotischen Zellabbau eliminiert.
Produktion und Migration der Granulozyten werden durch ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren reguliert. Die Proliferation der gemeinsamen Progenitorzelle wird durch Interleukin-3 und Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierende-Faktoren (GM-CSF) stimuliert, die spätere Reifung und Differen-

Tabelle 1. SIRS-Kriterien.

Temperatur >38 °C oder <36 °C
Tachykardie >90/min
Tachypnoe mit Atemfrequenz >20/min oder Hyperventilation mit pCO_2 <4,25 kPa
Leukozytose >12× 10^9/l oder Leukopenie <4× 10^9/l oder normale Leukozytenzahl mit >10% unreifen neutrophilen Granulozyten im Differentialblutbild

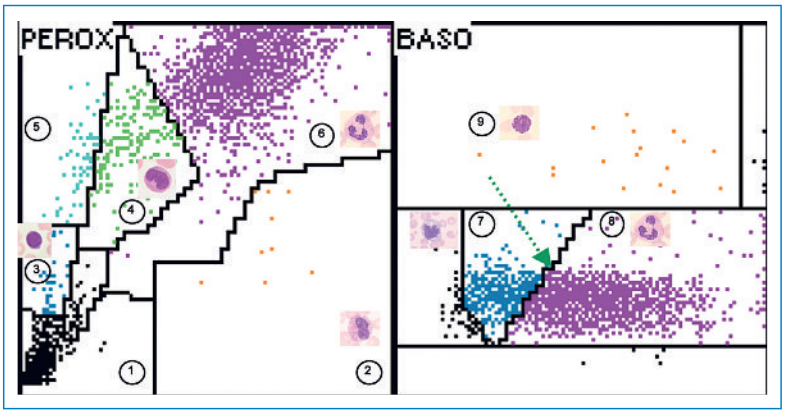

Abbildung 1
Automatisiertes Blutbild bei Pneumokokkensepsis mit neutrophiler Leukozytose (14× 10^9/l mit 92% Neutrophilen) und Eosino- und Lymphopenie. Links: «Leukogramm» mit Cluster von Leukozyten-Subpopulationen gemäss Grösse (Y-Achse) und Peroxidaseaktivität (X-Achse). Rechts: «Nukleogramm» mit Einteilung der Leukozyten-Subpopulationen nach Streulichteigenschaften der Zellkerne. Aufhebung der normalerweise vorhandenen Einschnürung zwischen mono- und polymorphkernigen Zellen als Zeichen einer pathologischen Linksverschiebung (grüner Pfeil).
1 = Thrombozyten und lysierte Erythrozyten; 2 = Eosinophile; 3 = Lymphozyten und Basophile; 4 = Monozyten; 5 = LUC («large unstained cells»: grosse, peroxidase-negative Zellen als Alarmsignal für pathologische Zellen [z.B. grosse lymphatische Reizformen; Plasmazellen, Blasten]); 6 = reife und unreife Neutrophile; 7 = Mononukleäre; 8 = Polymorphkernige; 9 = Basophile.

zierung hauptsächlich durch G-CSF. Bei Gesunden ist die G-CSF-Konzentration tief, kann aber im Fall einer Infektion um ein Mehrfaches ansteigen und zu einem Anstieg der Neutrophilenzahl und einer Verlängerung ihrer Lebenszeit führen.
Mit ihren bakteriziden Eigenschaften und ihrer Phagozytosefähigkeit sind die Neutrophilen essentieller Bestandteil der unspezifischen Erstlinienabwehr gegen invadierende Mikroorganismen. Im Rahmen einer Sepsis können sie jedoch durch Sequestration und Aggregation in der Mikrozirkulation einen beträchtlichen Kollateralschaden bis hin zum Multiorganversagen verursachen [4]. Hierfür ist nicht die absolute Neutrophilenzahl entscheidend, sondern spezifische Subpopulationen, die durch die Freisetzung proteolytischer Enzyme (Defensine) Schaden anrichten [5].

Automatisiertes Blutbild oder Mikroskopie eines Blutausstrichs

Die automatisierte Blutbilddiagnostik hat sich als zuverlässiges, schnelles und kostengünstiges Routineverfahren zur Differenzierung der Leukozyten und Bestimmung der Erythrozytenindizes etabliert. Optimierungsbedarf besteht bei der Bestimmung der granulozytären Vorstufen (Ausmass der Linksverschiebung), bei der Erkennung unreifer oder atypischer Zellen sowie bei der Quantifizierung dysplastischer Formen. Die Sensitivität zum Nachweis abnormer Zellen ist vor allem dann zuverlässig (>90%), wenn die abnorme Zellpopulation mehr als 5% beträgt. Zeigt das automatisierte Blutbild Warnhinweise an (z.B. atypische Lymphozyten, Lymphomzellen, Blasten oder ein Hinweis auf eine reaktive Linksverschiebung), so muss zwingend eine mikroskopische Differenzierung im Blutausstrich erfolgen. Obwohl das automatisierte Blutbild zunehmend genauere Informationen liefert, bleibt die mikroskopische Beurteilung durch einen erfahrenen Untersucher die einzige Methode, um die Morphologie von Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten exakt zu bestimmen. Auch das Ausmass einer Linksverschiebung – u.a. ein Bestandteil der SIRS-Kriterien (Tab. 1) – ist im automatisierten Blutbild nicht befriedigend zu quantifizieren. Die ISLH (International Society for Laboratory Hematology) hat Laborkriterien publiziert, unter welchen Bedingungen einem automatisierten Blutbild eine ergänzende Mikroskopie folgen soll. Diese Kriterien sind alters- und geschlechtsabhängig und berücksichtigen Voruntersuchungen. Sie sind auf der Homepage der Gesellschaft (www.islh.org) unter «consensus rules» einsehbar. Klinische Indikationen für eine primäre Mikroskopie eines Blutausstrichs sind vor allem hämatologische Fragestellungen im Rahmen der Abklärung von Anämien, Thrombopenien oder myelo- bzw. lymphoproliferativen Erkrankungen. Indikationen im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten sind – neben der genannten Quantifizierung einer Linksverschiebung – eine generalisierte Erkrankung mit Malaise und Fieber (suggestiv für einen viralen Infekt), ein Verdacht auf eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) oder auf eine parasitäre oder bakterielle Infektionskrankheit, die im Blutausstrich direkt diagnostiziert werden kann (z.B. Malaria) [1]. Abbildung 1 zeigt ein Beispiel eines automatisierten Blutbildes bei Pneumokokkensepsis, Abbildung 2 den (seltenen) Direktnachweis phagozytierter Bakterien bei einer Meningokokkensepsis.

Das weisse Blutbild

Das normale periphere Blutbild enthält ein Spektrum an reifen Leukozyten, Lymphozyten und Monozyten. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über Definitionen sowie Ursachen verschiedener Veränderungen.

Neutrophile Granulozyten

Neutrophile Granulozyten reifen von Myeloblasten über Promyelozyten, Myelozyten, Metamyelozyten zu stabkernigen und reifen segmentkernigen Neutrophilen. Im normalen peripheren Blutbild sind nur die letzten beiden Formen vorhanden. Das vermehrte Auftreten unreifer Vorstufen im Blut (Metamyelozyten, Myelozyten und Stabkernige) wird als «*Linksverschiebung*» bezeichnet. Noch unreifere Formen werden im peripheren Blut fast ausschliesslich bei malignen hämatologischen Erkrankungen, bei einem Knochenmarksbefall

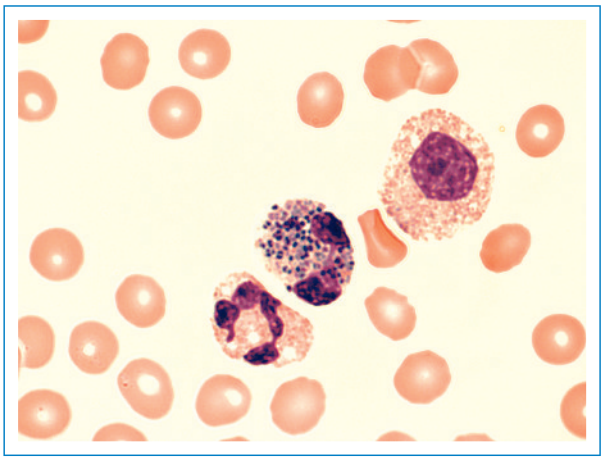

Abbildung 2
Direkter Erregernachweis phagozytierter Diplokokken bei Meningokokkensepsis.

durch einen soliden Tumor oder bei einer schweren Sepsis gesehen. Reife neutrophile Granulozyten weisen einen in 3 bis 4 Segmente aufgeteilten Kern auf und besitzen ein gekörntes Zytoplasma. Findet man mehr als 5 Segmente, so spricht man von einer *Hypersegmentation*. Diese spricht für einen megaloblastären Prozess oder – seltener – eine Eisenmangelanämie. Physiologischerweise findet sich dies auch bei sehr alten Menschen. *Döhle-Körperchen* sind peripher gelegene basophile Einschlüsse denaturierter Ribosomen. Sie sind in kleiner Anzahl im Blutausstrich normal. In grösserer Menge sind sie ein unspezifisches Zeichen einer akuten Entzündung mit gesteigerter Granulopoese und werden als *toxische Granulationen* bezeichnet. *Zytoplasmatische Vakuolen* entstehen im Rahmen der Autolyse der Neutrophilen und sind ebenfalls ein unspezifisches Zeichen eines gesteigerten Zellumsatzes, z.B. im Rahmen einer Sepsis.

Lymphozyten

20 bis 40% der zirkulierenden weissen Blutzellen sind Lymphozyten. Sie unterstützen die neutrophilen Granulozyten und teilweise auch die Monozyten und sind für die Spezifität des Immunsystems verantwortlich. Die zirkulierende Lymphozytenpopulation besteht zu 65 bis 80% aus reifen T-Lymphozyten (zelluläre Immunität mit Suppressor-, Helfer- und zytotoxischen Zellen). 5 bis 15% sind antikörperbildende B-Zellen (humorale Immunität). Weitere 10% werden aufgrund ihrer Morphologie als *«grosse granulierte Lymphozyten» (LGL)* bezeichnet. Funktionell bestehen sie überwiegend aus natürlichen Killer-(NK-)Zellen und aus antikörperabhängigen zytotoxischen Zellen. T-Zellen und NK-Zellen haben eine direkt zytotoxische Wirkung gegen virusinfizierte Zellen und Tumorzellen. *Atypische Lymphozyten* mit ihrem verformbaren Zytoplasma werden v.a. bei viralen Infektionen (z.B. Mononukleose) gesehen.

Eosinophile

Eosinophile kommen nur in geringer Anzahl im peripheren Blut vor (<4%). Wie Neurophile besitzen sie die Fähigkeit zur Phagozytose. Sie sind an immunologischen und allergischen Prozessen und bei parasitären Erkrankungen beteiligt sowie bei Reparaturvorgängen (inkl. Wundheilung).

Basophile

Basophile stellen <1% der Leukozyten und sind Inflammationsmediatoren verschiedener Substanzen wie z.B. Histamin. Sie haben – ähnlich wie die verwandten Mastzellen im Gewebe – Rezeptoren für IgE und nehmen an allergischen Reaktionen teil. Eine basophile Leukozytose ist sehr ungewöhnlich und kann auf eine basophile oder Mastzellvariante einer Leukämie hinweisen. Ebenso sind basophile wie auch eosinophile Granulozyten bei der (ebenfalls seltenen) chronisch myeloischen Leukämie vermehrt.

Monozyten

Monozyten sind die Vorläufer der Gewebsmakrophagen im Blut und stellen die grössten Zellen im normalen peripheren Blutbild dar. Ihre Haupaufgabe ist die Phagozytose. Zudem enthalten ihre Lysosomen bakterizide proteolytische Enzyme. Neben verschiedenen Zytokinen bilden sie hämatopoetische Wachstumsfaktoren, z.B. die Kolonie-stimulierenden Faktoren (CSF).

Leukozytose

Eine Leukozytose ist nur selten Ausdruck einer primären Knochenmarkserkrankung wie z.B. einer Leukämie oder eines myeloproliferativen Syndroms. Viel häufiger stellt sie eine adäquate Antwort des normalen Knochenmarks auf einen externen Stimulus dar. Sie ist weder spezifisch noch sensitiv für Infektionskrankheiten. Die häufigsten Ursachen sind Infektionen (50%), Stressreaktionen (38%), Medikamente (11%) und sterile Entzündungen wie Gewebsnekrosen oder Infarkte (6%) [6] (Tab. 2).

Spezifische Ursachen können im Differentialblutbild nicht unterschieden werden, die Verteilung lässt jedoch gewisse ätiologische Rückschlüsse zu:

- Reaktive morphologische Veränderungen der Neutrophilen (toxische Granulationen, Döhle-Körperchen, Vakuolen) weisen eine Sensitivität >80% für Infektionen auf, während eine Linksverschiebung über 20% eine 80-%ige Spezifität aufweist [7].
- Eine Leukozytose durch physikalischen oder emotionalen Stress ist durch endogene Steroide mediiert, entsteht durch Demargination von Leukozyten und ist – im Gegensatz zu Infektionen – nicht von einer Knochenmarksstimulation mit Linksverschiebung begleitet. Bei der Gabe exogener Steroide verhält es sich ähnlich, obwohl Hydrocortison eine gewisse Freisetzung Neutrophiler inklusive Vorstufen aus dem Knochenmark verursachen kann. Eine deutliche Linksverschiebung ist jedoch nicht auf eine Steroidtherapie zurückzuführen [6, 8].
- Bei einer deutlichen Leukozytose (>20× 10^9/l) mit Neutrophilien kann zwar nicht zwischen Infektion, Inflammation und Trauma unterschieden werden, eine gleichzeitig vorhandene Lymphopenie und Eosinopenie spricht jedoch eher für eine Infektion [9].

Tabelle 2. Leukozyten-Subpopulationen im peripheren Blut und ihre Bedeutung bei vermehrtem Vorkommen.

	Zellzahl in 10^9/l	Kommentar
Normale Leukozytenzahl	4,4–11,0	Wichtigste Zellen der unspezifischen Abwehr, v.a. gegen Bakterien und Pilze (Phagozytose, Chemotaxis); Bildung und Freisetzung von Entzündungszellen.
Leukozytose	Leukozyten >11,0	«Leukämoide Reaktion», falls >50× 10^9/l (i. Ggs. zur Leukämie meist alle Vorstufen vorhanden).
Linksverschiebung	Stabkernige >16%	Nicht spezfisch für bakterielle Infektionen, aber in den SIRS-Kriterien enthalten. Eine Linksverschiebung über 20% weist eine ca. 80-%ige Spezifität für Infektionen auf [8].
Neutrophilie*	Neutrophile >7,7 (segment- und stabkernige Granulozyten)	*Ursachen:* Infektionen (50%); physikalischer oder emotionaler Stress (38%); Medikamente (Steroide, Lithium, β-Agonisten) (11%); Inflammation (Infarkt, Nekrosen, Lungenembolie, Verbrennung, Arthritis, äthyl. Hepatitis) (6%); hämatologische Erkrankungen (6%); Trauma u.a.
Lymphozytose*	Lymphozyten >4,8	*Ursachen:* virale Infektionen (Epstein-Barr-Virus, Cytomegalie-Virus, Hepatitis u.a.); chronische Infektionen (Tuberkulose, Brucellose); lymphatische Leukämien; Kollagenosen; Thyreotoxikose; M. Addison.
Monozytose*	Monozyten >0,8	*Ursachen:* bakterielle Infektionen; Tuberkulose; monozytäre Leukämien.
Eosionophilie*	Eosinophile >0,45	*Ursachen:* Infektionen (Parasiten, Helminthen, Scharlach, Lepra); Allergien; immunologische Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, Lupus, Sarkoidose, CSS); Malignome (Non-Hodgkin-Lymphom, M. Hodgkin, MPS, chronisch-myeloische Leukämie); NNR-Insuffizienz; Löffler-Syndrom; eosinophiles Lungeninfiltrat; Hypereosinophiliesyndrom u.a.
Basophilie*	Basophile >0,2	*Ursachen:* Infektionen (Varizellen, Tuberkulose, chron. Sinusitis); myeloproliferative Erkrankungen; M. Hodgkin; chronische Erkrankungen (IBD, rheumatoide Arthritis); endokrinologisch (Hypothyreose, Ovulation, Östrogene), chron. Dermatitiden u.a. Besondere klinische Bedeutung bei der chronisch-myeloischen Leukämie (bei Diagnosestellung ist eine Basophilie häufig anzutreffen, ein Anstieg >20% im Blut wird als Kriterium für eine Akzeleration gewertet).

* Als entsprechende Leukozytose benannt, falls Gesamtleukozytenzahl >11× 10^9/l (z.B. «neutrophile Leukozytose»); CSS = Churg-Strauss-Syndrom; IBD = Inflammatory Bowel Disease; MPS = myeloproliferatives Syndrom.

– Eine markante Leukozytose >30× 10^9/l findet sich gehäuft bei Infektionen mit *Clostridium difficile*, auch in Abwesenheit von Diarrhoe als Leitsymptom. In einer Studie bei Patienten ohne hämatologische Erkrankungen lag der Anteil bei 25% [6].
– Eine gleichzeitig vorhandene Anämie und Thrombopenie in Verbindung mit Milz- oder Lebervergrösserung, Lymphadenopathie, Blutung oder Gewichtsverlust spricht für eine zugrunde liegende Knochenmarkserkrankung [10].

Leukopenie

Von einer Neutropenie spricht man ab einer Neutrophilenzahl unter 1,5× 10^9/l (Segmentkernige und Stabkernige). Ein erhöhtes Infektrisiko liegt unter 1,0× 10^9/l vor und steigt, je tiefer der Wert ist. Dies trifft vor allem dann zu, wenn die Produktion auf dem Level der Stammzellen oder Myeloblasten vermindert ist oder bei einem hypozellulären Knochenmark. Bei der Neutropenie im Rahmen von Tumortherapien ist die Chemotherapie-induzierte Mukositis häufig die Eintrittspforte für bakterielle Infektionen.
Dauert eine schwere Neutropenie über 10 Tage, so steigt das Risiko lebensbedrohlicher invasiver Pilzerkrankungen. Der Begriff der Agranulozytose bezeichnet das Fehlen von Granulozyten, wird jedoch häufig inkorrekt mit einer schweren Neutropenie (<0,5× 10^9/l) gleichgesetzt.
Eine Neutropenie entsteht durch eine verminderte Produktion oder Reifung, eine vermehrte Adhärenz zirkulierender Neurophiler an das Endothel oder einen vermehrten peripheren Verbrauch im Rahmen einer Sepsis oder einer disseminierten intravasalen Gerinnung.
Postinfektiöse Neutropenien nach viralen Infektionen sind häufig, stellen jedoch selten eine Gefahr für schwere Infektionen dar. Medikamenten-induzierte Neutropenien entstehen durch eine antikörpervermittelte Destruktion. Ihre genaue Inzidenz ist unbekannt, die Häufigkeit einer Agranulozytose wird auf <10/1 000 000/Jahr geschätzt. Das höchste Risiko besteht bei Therapien mit Clozapin, Thyreostatika vom Thionamidtyp, Metamizol und Sulfonamiden. Eine Splenomegalie führt – proportional zur Grösse der Milz – zu einem vermehrten Abbau, verursacht jedoch selten profunde Neutropenien mit der Gefahr bedrohlicher Infektionen.

«Red flags» für Infektionen im Blutbild

Gewisse Abnormitäten kommen im normalen Blutbild nicht vor und stellen «red flags» für einen signifikanten pathologischen Prozess dar:
– Eine *Linksverschiebung ohne Neutrophilie* ist ein Hinweis, dass ein hoher Verbrauch nicht mehr durch eine vermehrte Neubildung oder Freisetzung aus dem Knochenmark kompensiert werden kann, und ist – bei Persistenz – ein Hinweis auf eine schwere Infektion oder Inflammation.
– Ein *direkter Erregernachweis* in Form phagozytierter Bakterien ist selten, z.B. im Rahmen einer Meningokokkensepsis, möglich (Abb. 2), noch seltener im Rahmen einer Candidämie. Um eine Candidämie

im peripheren Blutbild zu entdecken, muss eine ungewöhnlich hohe Pilzkonzentration von >10^5 cfu/ml vorhanden sein [11]. Andere potentiell direkt nachweisbare Mikroorganismen sind Borellien (Rückfallfieber), Bartonellen und Helminthen (Filarien, Loa Loa). Einschlüsse in Neutrophilen (sogenannte «Morulae») sind ein Hinweis auf eine humane granulozytäre Ehrlichiose. Als Einschlüsse in Erythrozyten ist ein direkter Nachweis parasitärer Erkrankungen wie der Malaria oder Babesiose möglich. Bei all diesen Untersuchungen liegt die Sensitivität höher, wenn die Verdachtsdiagnose dem Labor mitgeteilt wurde.

– Als «*red cell ghosts*» bezeichnet man Erythrozytenmembranen ohne Hämoglobin nach intravaskulärer Lyse mit Freisetzung des Hämoglobins ins Plasma. Sie werden nie in einem normalen Blutausstrich gesehen, können aber bei fulminanten bakteriellen Infektionen (z.B. mit *Clostridium perfringens*) gefunden werden.
– Eine *Thrombopenie* zusammen mit fragmentierten Erythrozyten (Fragmentozyten) muss an einen – potentiell bedrohlichen – mikroangiopathischen Prozess denken lassen (z.B. an eine disseminierte intravasale Gerinnung im Rahmen einer schweren Sepsis oder an ein hämolytisch-urämisches Syndrom).

Danksagung
Der Autor dankt Prof. Mathias Schmid (Chefarzt Onkologie) und Frau Antoinette Monn (Leiterin Hämatologielabor; beide Stadtspital Triemli, Zürich) für ihre konstruktive Kritik bei der Durchsicht des Manuskripts und die Bereitstellung der Abbildung 1.

Korrespondenz:
Dr. med. Gerd Laifer
Klinik für Innere Medizin
Stadtspital Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
gerd.laifer@triemli.stzh.ch

Empfohlene Literatur

– Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. N Engl J Med. 2005;353: 498–507.
– Wanahita A, Goldsmith EA, Musher DM. Conditions associated with leukocytosis in a tertiary care hospital, with particular attention to the role of infection caused by Clostridium difficile. Clin Infect Dis. 2002; 34:1585–92.
– Deibener-Kaminsky J, Lesesve JF, Grosset S, Pruna L, Schmall-Laurin MC, Benetos A, et al. Clinical relevance of leukocyte differential in patients with marked leukocytosis in the emergency room. Rev Med Interne. 2011; epub ahead of print.
– Abramson N, Melton B. Leukocytosis: Basics of clinical assesment. Am Fam Physician. 2000;62:2053–60.
Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

CME www.smf-cme.ch

1. Ein 67-jähriger Mann klagt seit 12 Stunden über Husten, Dyspnoe, Schwäche und Übelkeit. Bekannt ist eine COPD, welche mit topischen Steroiden und β-Mimetika behandelt ist. Er stellt sich in Ihrer Praxis mit 39 °C Fieber, einer Atemfrequenz von 32/min, einem Blutdruck von 90/60 mm Hg und einer Herzfrequenz von 115/min vor. Im Röntgenbild des Thorax findet sich kein sicheres Infiltrat, aber klinisch finden sich wenige diskontinuierliche Nebengeräusche basal rechts. Die Sauerstoffsättigung beträgt 94%, die Leukozytenzahl 2800/mm³, die Thrombozytenzahl 84 000/mm³ und das CRP 18 mg/dl. Welche Massnahme treffen Sie?

A Die Leuko- und Thrombopenie sowie das tiefe CRP sprechen für einen viralen Infekt der oberen Luftwege. Ich führe eine symptomatische Therapie durch.
B Ich vermute eine Sepsis wahrscheinlich im Rahmen einer Infektion der unteren Atemwege und weise den Patienten unverzüglich auf die Notfallstation ein.
C Ich bestimme das Procalcitonin. Es liegt bei 0,12 µg/l. Zusammen mit den tiefen Leukozyten liegt damit keine bakterielle Erkrankung vor. Ich behandle symptomatisch und bestelle den Patienten für eine Verlaufsbeurteilung am folgenden Tag ein.
D Ich instruiere den Patienten, dass er sich jederzeit melden soll, wenn es ihm schlechter geht, lasse ihn nach Hause und bestimme am Folgetag erneut ein Blutbild.
E Ich lasse den Patienten nach Hause, verschreibe ihm aber sicherheitshalber ein Antibiotikum, falls doch eine bakterielle Infektion vorliegt.

2. Welche Aussage über das automatisierte und das mikroskopierte weisse Differentialblutbild trifft *nicht* zu?

A Das automatisierte Blutbild ist weniger arbeitsintensiv und kostengünstiger verglichen mit dem mikroskopierten.
B Das automatisierte Blutbild erkennt granulozytäre Vorstufen und damit das Ausmass der Linksverschiebung zuverlässig.
C Das automatisierte Blutbild unterscheidet reife Leukozyten-Subpopulationen zuverlässig.
D Das automatisierte Blutbild ist in der Lage, Warnhinweise bezüglich des Vorliegens atypischer Zellen, wie z.B. atypischer Lymphozyten oder blastärer Zellen, zu geben.
E Das mikroskopierte Blutbild ist die Methode der Wahl, um die Morphologie von Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten exakt zu bestimmen.

Weisses Blutbild bei Infektionen /

La formule blanche au cours des infections

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

1 Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. N Engl J Med. 2005;353:498–507.
2 Jandl JH. Blood: textbook of hematology. 2d ed. Boston: Little Brown; 1996. p. 615.
3 Boxer LA, Allen JM, Baehner RL. Diminished polymorphonuclear leukocyte adherence. Function dependent upon release of cyclic AMP by endothelial cells alter stimulation of beta receptors by epinephrine. J Clin Invest. 1980;66:268–74.
4 Brown KA, Brain SD, Pearson JD, Edgeworth JD, Lewis SM, Treacher DF. Neutrophils in the development of multiple organ failure in sepsis. Lancet. 2006;368:157–69.
5 Zhang H, Porro G, OrzechN, Mullen B, Liu M, Slutsky AS. Neutrophil defensins mediate acute inflammatory response and lung dysfunction in dose-related fashion. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2001;80:L947–54.
6 Wanahita A, Goldsmith EA, Musher DM. Conditions associated with leukocytosis in a tertiary care hospital, with particular attention to the role of infection caused by Clostridium difficile. Clin Infect Dis. 2002;34:1585–92.
7 Seebach J, Morant R, Ruegg R, Seifert B, Fehr J. The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious disease. Am J Clin Pathol. 1997;107:582–91.
8 Schoenfeld Y, Gurewich YGLA, Pinkhas J. Prednisone-induced leukocytosis: influence of dosage, method and administration on the degree of leukocytosis. Am J Med. 1981;71:773–8.
9 Deibener-Kaminsky J, Lesesve JF, Grosset S, Pruna L, Schmall-Laurin MC, Benetos A, et al. Clinical relevance of leukocyte differential in patients with marked leukocytosis in the emergency room. Rev Med Interne. 2011; epub ahead of print.
10 Abramson N, Melton B. Leukocytosis: Basics of clinical assesment. Am Fam Physician. 2000;62:2053–60.
11 Branda JA, Ferraro MJ, Kratz A. Sensitivity of peripheral blood smear review for the diagnosis of Candida fungemia. Arch Pathol Lab Med. 2007;131:97–101.