

Fallbeispiel XN-Serie: Blutbild nach Hundebiss

Datum: Juni 2020
Thema: Blutbild nach Hundebiss
Herausgeber: Marketing
Nummer: V1.0

Die klassische Funktion eines Hämatologiesystems ist die Ermittlung genauer Ergebnisse des kleinen und großen Blutbilds und ein Screening auf Anormalitäten, die im gefärbten Blutausstrich genauer definiert werden können. Moderne Analysensysteme wie XN-10 und XN-20 (inkl. WPC-Kanal*) liefern jedoch auch einige weitere Daten, die eine Diagnosestellung einfach und kostengünstig beschleunigen können.

* *White-Precursor and pathological Cells-Kanal*

Fallbeschreibung

Ein gesunder männlicher Erwachsener litt plötzlich unter starkem Unwohlsein, Durchfall und Erbrechen und wurde zusätzlich von seiner Familie als auffällig schläfrig wahrgenommen. Der kontaktierte Hausarzt verwies den Patienten in die Notaufnahme.



Die körperliche Untersuchung des Patienten ergab zahlreiche Petechien an Unterarmen und Beinen, die einen Tag zuvor nicht sichtbar waren. Der Patient hatte Fieber (39,2°C), Tachypnoe (eine ungewöhnlich schnelle Atmung: 30/min) und Tachykardie (Puls von 110/min). Der Blutdruck betrug nur 75/40 mmHg. Der Patient war bei Bewusstsein und hatte keine Nackensteifigkeit. Arme und Beine zeigten mehrere kleine Bisswunden, die der Patient auf seine beiden Hunde zurückführen konnte.



Erste Labortests zeigten eine akute Nierenfunktionsstörung. Im kleinen Blutbild fiel eine äußerst schwere Thrombozytopenie bei unauffälliger WBC-Zahl auf. Das hohe CRP jedoch deutete auf eine akute Entzündung hin. Das erweiterte Blutbild am XN-System zeigte interessante Auffälligkeiten (siehe S. 4).

Parameter	Wert	Einheit
WBC	6,7	103/μL
RBC	3,6	106/μL
HGB	12,2	g/dl
MCH	33,4	pg
MCHC	36,9	g/dL
PLT	3	10 ³ /μL

Parameter	Wert	Einheit
eGFR	18	mL/min
CKD-EPI	1,73	m ²
CRP	475	mg/L

Weitere Befunde am Hämatologie-Analysesystem der XN-Serie

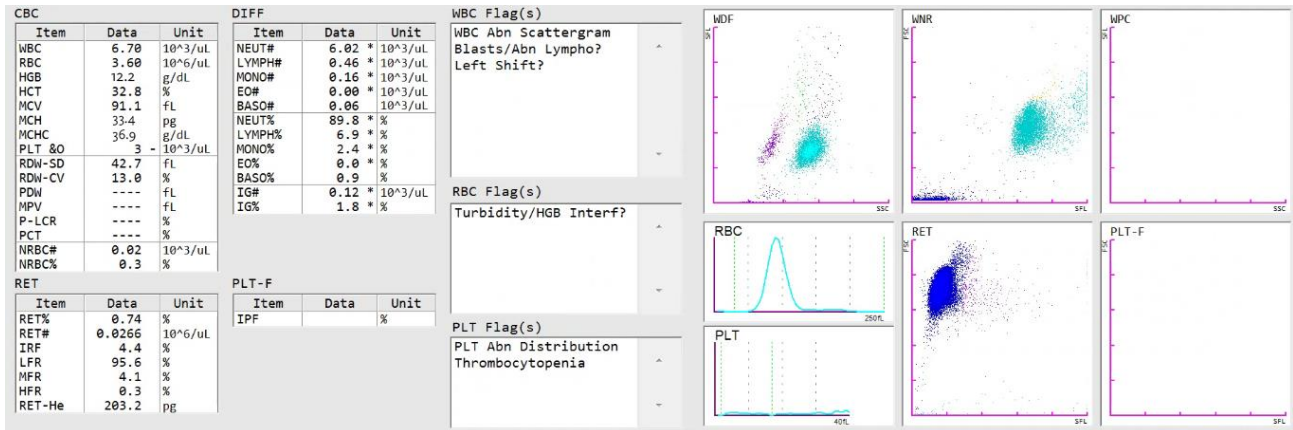
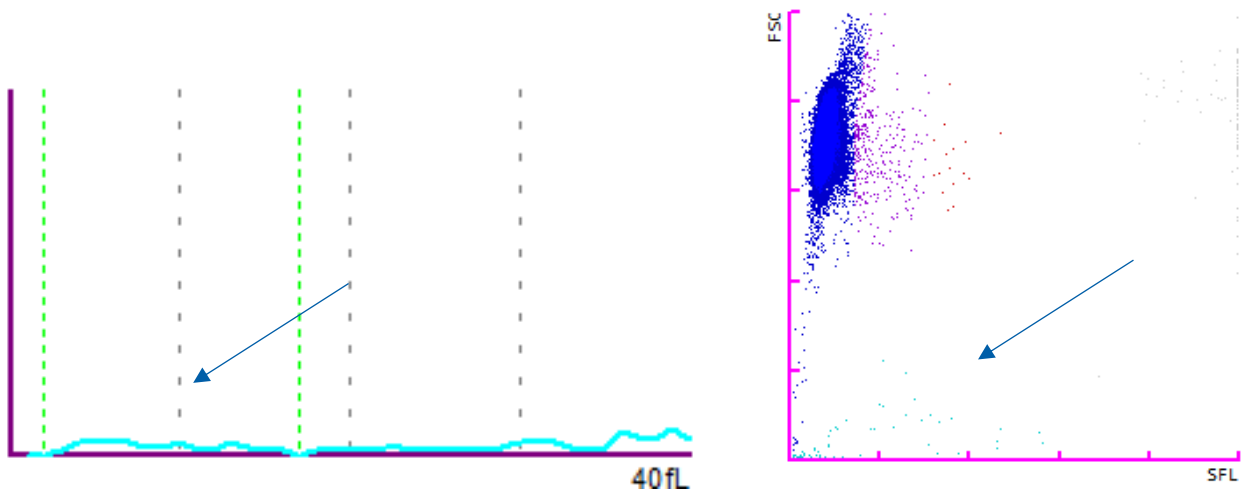


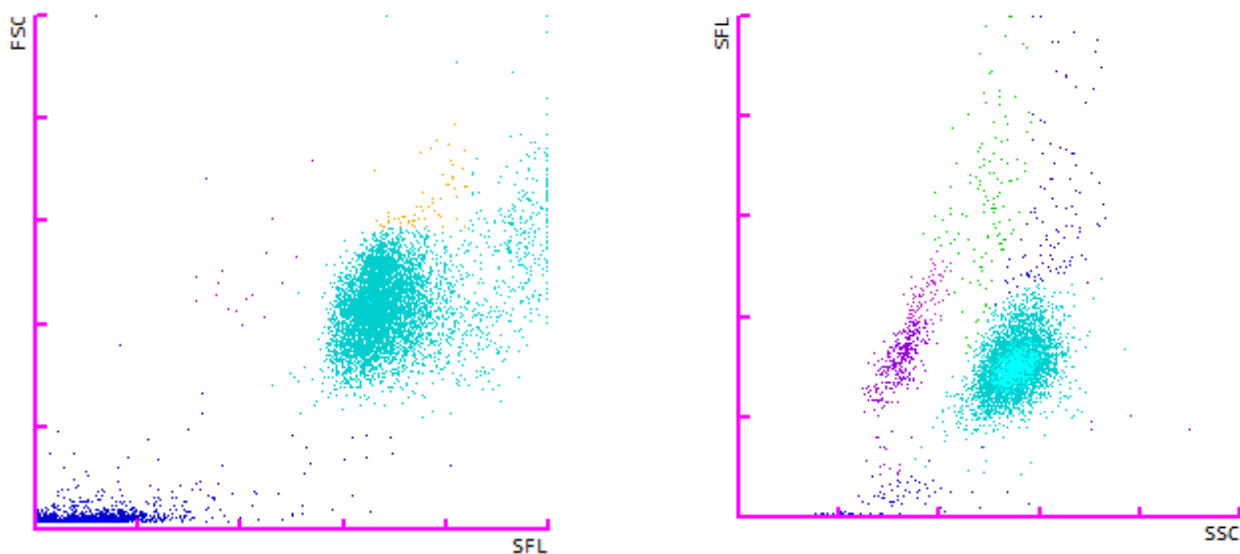
Abbildung 1: Übersicht der Daten und Scattergramme eines zweiten Messgangs im Profil CBC/DIFF + RET am XN-10. Besonders auffällig sind eine extreme Thrombozytopenie und Anomalitäten der Leukozyten.

PLT-Messungen: PLT-I & PLT-O



Abbildungen 2: Die PLT-Histogrammkurve ist auffallend flach und zeigt kaum Messimpulse für PLT (Pfeil) und lässt auf eine extreme Thrombozytopenie schließen, wenn Aggregate ausgeschlossen werden können. Der Flag 'PLT Abn Distribution' wird ausgelöst und triggert automatisch eine Reflexmessung inkl. RET zur Kontrolle der Thrombozyten mittels Fluoreszenz-Durchflusszytometrie. Der PLT-O Wert aus dem RET-Kanal bestätigt das kritische Ergebnis. Da für den Patienten keinerlei Vorwerte vorhanden waren, wurde eine Durchsicht auf Gerinnsel, bzw. Aggregate sowohl im Röhrchen als auch im gefärbten Blutaussstrich durchgeführt und eine Pseudothrombozytopenie ausgeschlossen. In diesem Zusammenhang könnte das stark erhöhte CRP auf eine intravasale Gerinnung bei einer Sepsis hinweisen.

Leukozyten-Messkanäle



Abbildungen 3: Während die Leukozytenmessung des kleinen Blutbilds (WNR-Kanal, links) sowohl einen unauffälligen Wert als auch ein unauffälliges Scattergramm zeigt und somit wenige Rückschlüsse zulässt, ist das WDF-Scattergramm (rechts) der Leukozytendifferenzierung wesentlich aussagekräftiger.

Als erstes geben die Verdachtshinweise „Blast/ Abn. Lympho?“ und der Flag „WBC Abn Scattergramm“ Hinweise auf Anomalitäten, sodass eine weitere Abklärung durch die Beurteilung der Morphologie im gefärbten Blutaussstrich erfolgen sollte. „WBC Abn. Scattergramm“ erscheint in diesem Fall, weil die Neutrophilenwolke eine anormale Position auf der y-Achse zeigt. Gespiegelt werden die deutlich höheren Fluoreszenzsignale als Proben von Gesunden durch den Parameter NEUT-SFL (Research) bzw. NEUT-RI (diagnostisch, mit EIP-Lizenz*).

NEUT-RI & Delta-He – Parameter von großem Nutzen

Einen zusätzlichen und in diesem Fall sehr nützlichen Hinweis liefert der Parameter NEUT-RI. Er ist ein neuer diagnostischer Parameter, der mit der Applikation „EIP“ das Differentialblutbild erweitert. NEUT-RI leitet sich vom NEUT-SFL ab, der an allen XN-Systemen als Researchparameter zur Verfügung steht. Er gibt die mittlere Signalstärke der Fluoreszenzintensität von Neutrophilen an und steht für die Reaktivitätsintensität des Neutrophilen-Stoffwechsels. Bereits optisch lässt die auffallend hochgezogene Neutrophilenwolke den Rückschluss zu, dass die Aktivität der Neutrophilen erhöht ist. Studien zeigen, dass diese Aktivierung insbesondere durch bakterielle Infektionen, aber auch durch Pilzinfektionen hervorgerufen werden kann. Ein erhöhter NEUT-RI Wert ist somit ein hilfreicher Biomarker, der auf eine bakterielle Infektion hinweist, die Diagnosestellung unterstützt und somit Therapien beschleunigen und letztlich den Heilungsprozess des Patienten beschleunigen kann.

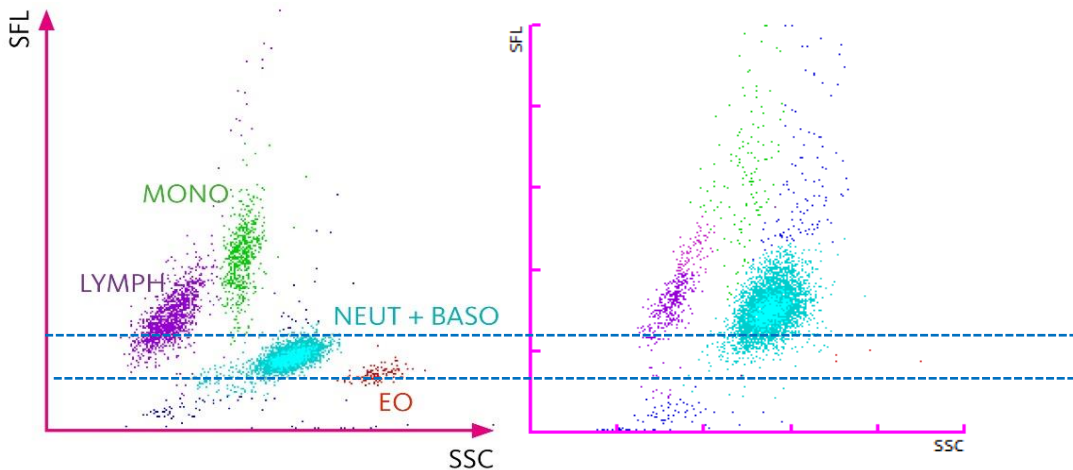
Zusätzlich unterstützt ein weiterer, bisher nur wenig bekannter Parameter die Annahme, dass eine Infektion vorliegen könnte: das Delta-He (Delta-Hämoglobin-Äquivalent). Bei diesem Patienten liegt das Delta-He jedoch bei -7pg und ist damit stark negativ, was auf eine Akute-Phase Reaktion hinweisen kann, hervorgerufen durch eine bakterielle Infektion.

Das Delta-He ist die Differenz der gemessenen durchschnittlichen Hämoglobinkonzentration von Retikulozyten (RET-He) und reifen roten Blutkörperchen (RBC-He), die im Retikulozytenkanal gemessen werden. Dies ist ein hochempfindlicher hämatologischer Parameter zum Nachweis eines akuten intrazellulären Eisenmangels. Ein negatives Delta-He ist ein Indiz dafür, dass die Hämoglobinisierung der neu produzierten Retikulozyten geringer ist als die der reifen roten Blutkörperchen. Während der akuten Phase einer Infektion wird Eisen über eine

Hepcidin-Ausschüttung im RES oder RE-System sequestriert. Dies führt zu einem funktionalen Eisendefizit und somit zur Produktion von hypochromen Retikulozyten innerhalb von wenigen Stunden. Der Delta-H_e wird dadurch sehr schnell negativ.

**EIP (Extended Inflammation Parameter) ist eine optionale Lizenz für eine Applikation, die für alle XN-20 Systeme verfügbar ist. Sie umfasst neben NEUT-RI auch NEUT-GI, RE-LYMPH, AS-LYMPH.*

Technologie NEUT-RI & Delta-H_e



Die Abbildungen 4 zeigen eindrucksvoll den Vergleich zwischen der Lage einer Neutrophilenwolke eines gesunden Patienten (links) im Vergleich zur Neutrophilenwolke des betroffenen Patienten (rechts). Der NEUT-RI (NEUT-SFL) stellt die mittlere Fluoreszenzintensität der Neutrophilen dar, die im Scattergramm auf der Y-Achse abgebildet ist. Der Referenzbereich liegt zwischen 39,8 – 51,0 FI* (Fluoreszenzintensität). Der Patient hatte mit einem NEUT-RI von 73,6 einen deutlich erhöhten Wert, der häufig bei Patienten mit bakterieller Sepsis gesehen werden kann.

NEUT-RI

Nach Aktivierung der Neutrophilen erfolgt eine Translokation bestimmter lipidreicher Mikrodomänen in Richtung der Zellmembran. Durch das erhöhte Auftreten lipidreicher Domänen in der Membran wird die Zelle stark durchlässig. Die erhöhte Durchlässigkeit ermöglicht es fluoreszierenden RNA-Markern von XN-Systemen, besser in die Zelle einzudringen, sodass diese Zellen ein erhöhtes Fluoreszenzsignal geben. Auslöser der Neutrophilenaktivierung sind insbesondere bakterielle Infektionen, die zu einem hochgradigen Anstieg der NEUT-RI-Werte führen können und damit in der Infektionsdiagnostik von großem Interesse sind.

Referenzbereich*:

NEUT-GI: 142,8 – 159,3 SI

NEUT-RI: 39,8 – 51,0 FI

*Cornet E et al. (2015): Contribution of the new XN-1000 parameters NEUT-RI and NEUT-WY for managing patients with immature granulocytes. Int J Lab Hematol. 37(5): e123 – 6.

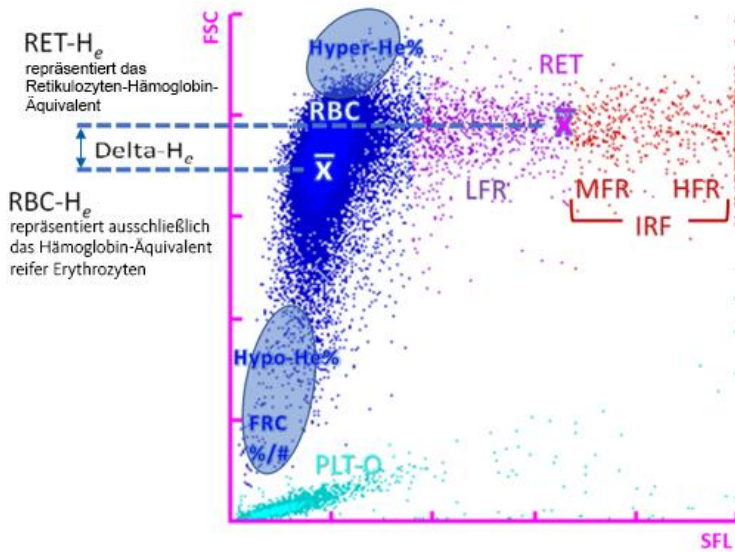


Abbildung 5: ΔH_e wird berechnet aus der Differenz von $RET-H_e$ und $RBC-H_e$. Das Retikulozyten-Hämoglobin-Äquivalents ($RET-H_e$) kann sich innerhalb weniger Stunden verändern, insbesondere als Reaktion auf eine Akute-Phase-Antwort des Körpers bei bakteriellen Infektionen, wenn Eisen durch die Hepcidinausschüttung der Leber sequestriert wird.

Mikroskopie

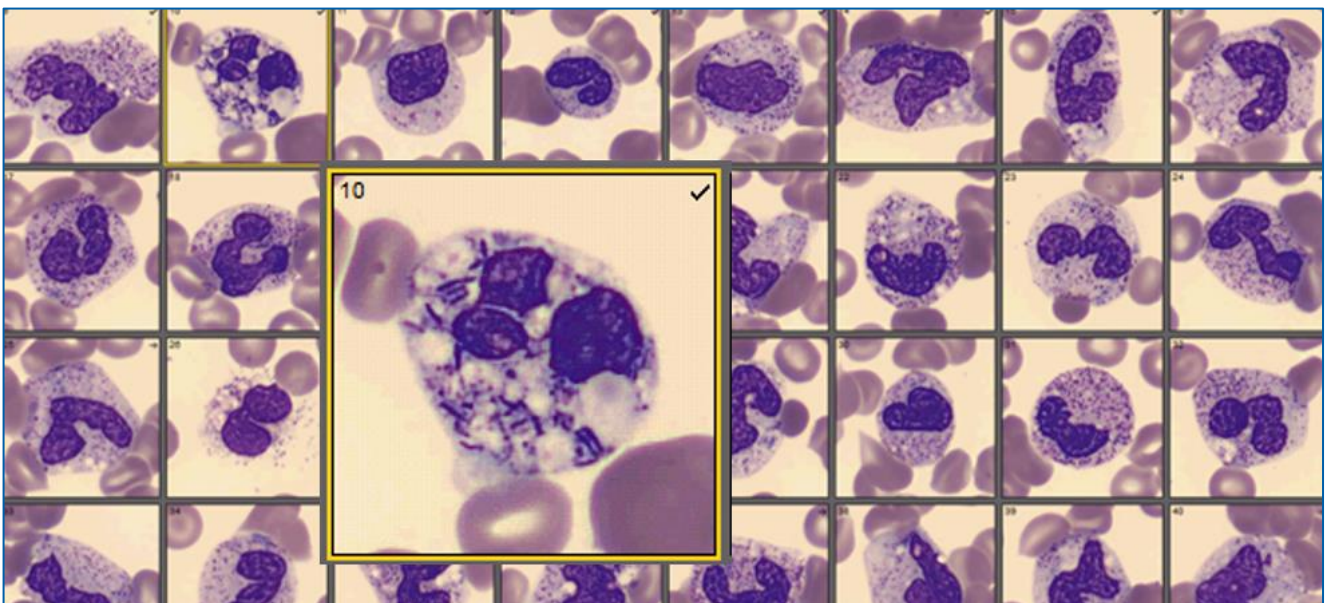


Abbildung 6: Die Neutrophilen des Patienten zeigen eine starke toxische Granulation (++) , Doehle-Körperchen (++) und Vakuolisierung, alles Anzeichen einer Aktivierung. Sehr ungewöhnlich ist, dass innerhalb einiger Neutrophilen intrazelluläre Bakterien zu identifizieren sind. Ebenfalls sind ganz vereinzelt freie Bakterien in der RBC-Übersicht zu sehen (ohne Abbildung).

Das Mikrobiologische Labor konnte in der Gramfärbung nur schwer Bakterien feststellen. Aufgrund des Bildmaterials von DI-60*, war jedoch klar, dass es sich um eine bakterielle Infektion handeln musste. Nach intensiven Bemühungen konnte man das Bakterium *Capnocytophagus carnimorsus* nachweisen.

Capnocytophagus carnimorsus ist ein Gram-negatives Bakterium, das bei Hunden und Katzen im Speichel vorkommt. Es ist für das Tier unschädlich, kann aber in sehr seltenen Fällen nach einem Biss beim Menschen, vor allem wenn dieser unter einer Immunschwäche leidet, zu einer Infektion führen. Bei einer frühzeitigen Erkennung ist eine effiziente Behandlung mit Antibiotika möglich. In einzelnen Fällen führte die Infektion zum Tod.

**DI-60 ist ein Digital Imaging System für die mikroskopische Vordifferenzierung gefärbter Blutaussstriche, dass eine vollständige Automatisierung Ihres Hämatologie-Arbeitsplatzes erlaubt.*

Zusammenfassung

Die Kombination eines erhöhten CRP, Thrombopenie und ein NEUT-RI (NEUT-SFL) über 60 FI sowie ein negatives Delta-He wies auf eine bakterielle Sepsis hin und konnte durch eine gute Zusammenarbeit von Labor und Klinik die Diagnosestellung beschleunigen. Durch die gute Kommunikation vom Labor mit dem Kliniker konnte der Patient frühzeitig mit Antibiotika behandelt und ein schlimmer Verlauf verhindert werden.

Wir bedanken uns für die freundliche Zurverfügungstellung des Befundes und der Daten bei
Dr. ing. M.P.G. Leers, Klinische Chemie & Hämatologie, Zuyderland Sittard / Heerlen, Niederlande.

Literatur

- Park et al. (2015) Evaluierung hämatologischer Parameter zur Identifizierung von Sepsis
- Weimann et al. Delta-He, Ret-He and a new diagnostic plot for differential diagnosis and therapy monitoring of patients suffering from various disease-specific types of anemia. Clin Lab, 2016;62:xx-xx. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2015.150830. (epub ahead of print)

Weitere Informationen zu unseren Parametern finden Sie im Bereich Akademie auf unserer Webseite unter www.sysmex.de/akademie

Kontakt

- **Sysmex Deutschland GmbH** · Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Germany · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · xtra@sysmex.de · www.sysmex.de/xtra
- **Sysmex Suisse AG** · Tödistrasse 50 · 8810 Horgen · Telefon +41 44 718 38 38 · xtra@sysmex.ch · www.sysmex.ch/xtra
- **Sysmex Austria GmbH** · Lienfeldergasse 31 – 33 · 1160 Wien · Telefon + 43 1 486 16 31 · Telefax: + 43 1 486 16 31 25 · xtra@sysmex.at · www.sysmex.at/xtra