

31. Januar + 1. Februar 2025 - Köln

## 9. Kongress für Arzneimittelinformation

Der Apotheker als Wissensmanager –  
mehr Sicherheit für Arzt und Patient

# ABS als Zirkeltraining – Antibiotikatherapie und Infektiologie für Nicht-ABS-Experten

**Station:**

**Laborwerte – Bedeutung und Interpretation**

**Dr. Alexandra Weber**

ABS-Team, LMU-Klinikum München

**ADKA**

## Ideal

- ✓ Spezifisch für Infektionen
- ✓ Unterscheidet Infektionen durch Bakterien ↔ Viren ↔ Pilze
- ✓ Gute prognostische Aussage: Korreliert mit Erkrankungsschwere
- ✓ Kurze Halbwertszeit: Therapiesteuerung möglich Gut validiert
- ✓ Geringe Kosten

**ADKA**

# Infektparameter

Laborwerte, die auf eine Infektion hinweisen können

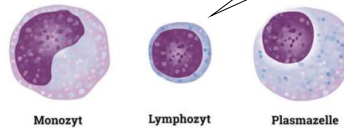
- ✓ Leukozyten
- ✓ C-reaktives Protein
- ✓ Procalcitonin
- ✓ Interleukin-6
- ✓ ....

ADKA

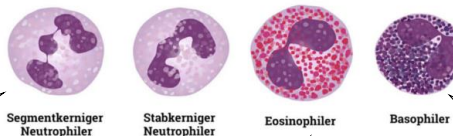
## Leukozyten

Differenzieren zu Makrophagen im Gewebe  
**Phagozytose, Antigenpräsentation**

**B Lymphozyten:** differenzieren zu Plasmazellen:  
Produzieren Antikörper  
**T Lymphozyten:** Antigenerkennung, Aktivierung diverser Immunzellen  
Töten infizierte Zellen



**Granulozyten:**



Häufigste Leukozyten  
Akute, schnelle Reaktion auf Pathogene → ersten Immunzellen am Ort des Infektgeschehens, d.h. steigen zu Beginn einer Infektion stark an  
**Phagozytose**

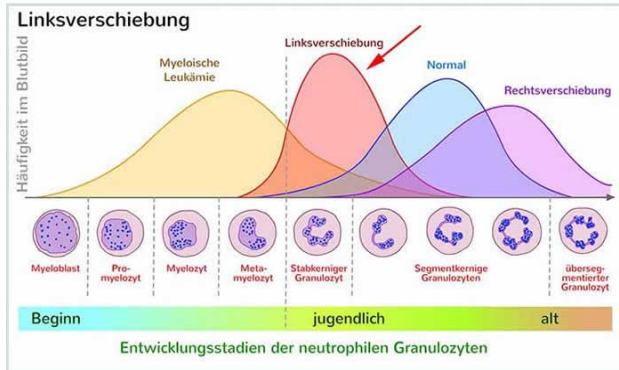
Erhöht bei Allergien, Infektionen mit Parasiten

Allergische Reaktion → Freisetzung u.a. von Histamin und andere Mediatoren  
Abwehr von Parasiten

ADKA

Leukozyt - DocCheck Flexikon

# Differentialblutbild



## Linksverschiebung:

mehr Stabkernige Granulozyten im Blut vs. Segmentkernige Granulozyten: Austritt von jungen Neutrophilen aus dem Knochenmark bei erhöhtem Verbrauch

## Normal:

3 – 5% Stabkernige,  
50 – 70% Segmentkernige

ADKA

[www.blutwert.net/leukozyten/linksverschiebung.php](http://www.blutwert.net/leukozyten/linksverschiebung.php)

# Referenzwerte & mehr

Syntheseort	Knochenmark	
Referenzwert	ca. 4.000 – 10.000 Zellen/ $\mu$ l (4 – 10 x G/l)	
Erhöht	Infektionen (insbesondere bei Werten $> 20 \times 10^9$ ) Aber auch bei:	
Erhöht	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arzneimittel: Steroide, Filgrastim, Lithium ....</li> <li>• Asplenie</li> <li>• Rauchen</li> <li>• Stress (physisch und psychisch)</li> <li>• Leukämie, myeloproliferativer Erkrankungen (stark erhöht <math>&gt; 50.000</math>)</li> </ul>	Eher moderate Erhöhung ( $10 - 20 \times 10^9/l$ )
Erniedrigt	Virusinfektionen Nebenwirkung von AM	

ADKA

## Conditions Associated with Leukocytosis in a Tertiary Care Hospital, with Particular Attention to the Role of Infection Caused by *Clostridium difficile*

Anna Wanahta,<sup>1</sup> Elizabeth A. Goldsmith,<sup>2</sup> and Daniel M. Musher<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Infectious Disease Section, Medical Service, Veterans Affairs Medical Center, and <sup>2</sup>Departments of Medicine, Molecular Virology, and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

### Retrospektive Studie:

stationäre Patienten mit Leukozytose > 15 G/l (n= 400)

**Table 1. Summary of causal factors associated with leukocytosis in 400 hospitalized patients.**

Causal factor	No. (%) of patients			Total (n = 400)
	Stratum, by WBC count, cells/mm <sup>3</sup>			
	15,000–19,999 (n = 200)	20,000–29,999 (n = 147)	≥30,000 (n = 53)	
Infection	96 (48)	79 (54)	32 (60)	207 (52)
Physiological stress	87 (44)	54 (37)	11 (21)	152 (38)
Medications or drugs	26 (13)	13 (9)	3 (6)	42 (11)
Hematological condition	5 (3)	8 (5)	9 (17)	22 (6)
Necrosis or inflammation	10 (5)	8 (5)	4 (8)	22 (6)
Unknown	2 (1)	11 (8)	3 (6)	16 (4)
Total	226 (113)	173 (118)	62 (117)	461 (112)

**NOTE.** The total number and percentage in each column may exceed the n value and 100%, respectively, because >1 factor was present in some patients.

**Table 2. Infections associated with leukocytosis in hospitalized patients.**

Type of infection	No. (%) of infections			Total in all patients (n = 207)
	In patient stratum, by WBC count, cells/mm <sup>3</sup>			
	15,000–19,999 (n = 96)	20,000–29,999 (n = 79)	≥30,000 (n = 32)	
Pulmonary	47 (49)	32 (40)	18 (56)	97 (47)
Urinary tract	28 (29)	24 (30)	8 (25)	60 (29)
Soft tissue	16 (17)	16 (20)	2 (6)	34 (16)
Abdominal	5 (5)	10 (12)	2 (6)	17 (8)
Vascular	1 (1)	3 (4)	5 (16)	9 (4)
Bone	3 (3)	4 (5)	0 (0)	7 (3)
<i>Clostridium difficile</i> <sup>a</sup>	11 (11)	12 (15)	11 (34)	34 (16)
Other	6 (6)	4 (5)	4 (13)	14 (7) <sup>b</sup>
Total	117 (122)	105 (133)	50 (156)	272 (131)

**NOTE.** Data are for infections present at the time leukocytosis was documented. The total number and percentage in each column may exceed the n value and 100%, respectively, because >1 infection was present in some patients.

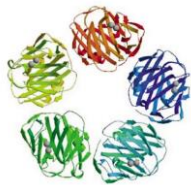
<sup>a</sup> Subjects with a diagnosis of *C. difficile* infection proven by EIA for toxin A.

<sup>b</sup> Meningitis (4 patients), abscess not included in above-listed types of infection (4 patients), bacteremia of unknown source (2 patients), and infected pacemaker, epididymitis, septic arthritis, and cytomegalovirus colitis (1 patient each).

ADKA

C. difficile Infection and Leukocytosis, CID 2002:34

## CRP – Referenzwerte und Kinetik



### Akute Phase Protein

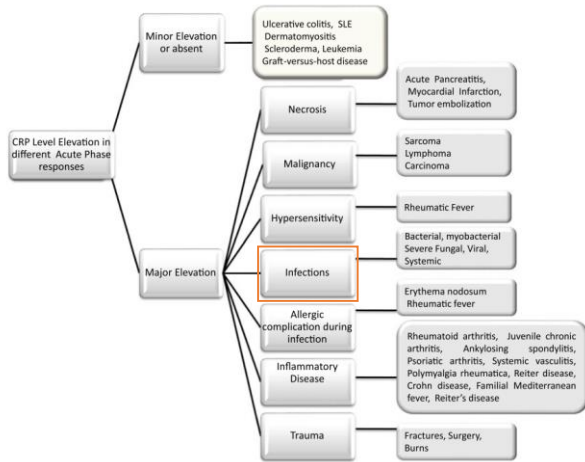
- Unspezifische, schnelle Reaktion auf Infektionen, systemische Inflammation, Gewebeschäden
- Aktiviert unspezifische Immunabwehr (z.B. Komplementsystem)
- interindividuelle Unterschiede bei Baseline-CRP und Höhe des CRP-Werts nach einem Stimulus
- Höhe des Anstiegs korreliert meist mit der Schwere der Infektion

Syntheseort	Hepatocyten (reguliert v.a. durch IL-6)
Normwert	< 0,5 mg/dl bzw. < 5 mg/l
Kinetik:	Anstieg ca. 6h nach dem Stimulus Peak nach 48h
Halbwertszeit	ca. 19h → Ansprechen auf Therapie wird erst verzögert sichtbar

ADKA

MB Pepys, GM Hirschfield. C-reactive protein: a critical update J. Clin. Invest. 2003  
W Ansar, S Ghosh. C-reactive protein and the biology of disease Immunol Res 2013

# Einflussfaktoren



Leicht erhöhtes Baseline CRP (bis 1mg/dl; 10mg/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raucher</li> <li>• Genetische Disposition</li> <li>• Adipositas</li> <li>• Low-Grade Inflammation (Atherosklerose)</li> </ul>
CRP erhöht	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infektionen</b></li> <li>• Gewebeschaden: Nekrosen, Verbrennung, Trauma</li> <li>• Autoimmunerkrankungen</li> <li>• Chirurgische Eingriffe (bis ca. 48h)</li> <li>• Fortgeschrittene Tumorerkrankungen</li> </ul>
CRP nicht erhöht	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unkomplizierte Zystitis</li> <li>• Leberzirrhose: verminderte Syntheseleistung</li> </ul>

ADKA

Ansar, Ghosh Immunol Res 2013

## Causes and outcomes of markedly elevated C-reactive protein levels

Alexander Landry Peter Docherty MD FRCP Sylvie Ouellette MD FRCP Louis Jacques Cartier MD  
 Canadian Family Physician • Le Médecin de famille canadien | VOL 63: JUNE • JUIN 2017

Retrospektive Auswertung von 839 Patienten mit 1260 CRP-Werten über 100mg/l (100 - 570 mg/l)

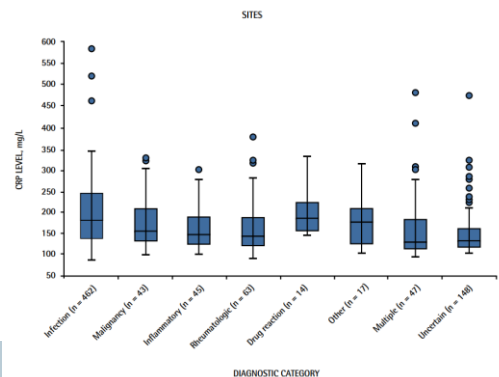
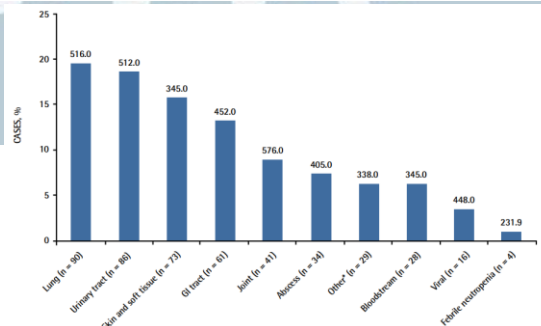
Infektion Ursache für CRP-Anstieg:

- 55,1% > 100mg/l (10mg/dl);
- 88,9% > 350mg/l (35mg/dl)

**Table 1. Causes of markedly elevated CRP levels: N = 839 patients.**

DIAGNOSIS	PATIENTS, N (%)
Infection	462 (55.1)
Inflammatory	45 (5.4)
Rheumatologic	63 (7.5)
Malignancy	43 (5.1)
Drug reaction	14 (1.7)
Multiple*	47 (5.6)
Uncertain	148 (17.6)
Other	17 (2.0)

CRP—C-reactive protein.  
 \*Of the 47 patients who had multiple diagnoses, 46 also had infection.



ADKA

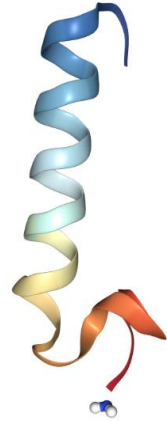
# Procalcitonin

## Physiologisch

- Synthese in der Schilddrüse (C-Zellen) → Intrazelluläre Proteolyse zum aktiven Hormon Calcitonin → Freisetzung ins Blut
- PCT-Spiegel im Blut in der Regel unterhalb der Detektionsgrenze

## Bei Infektion:

- Synthese außerhalb der Schilddrüse in parenchymatösen Geweben wird induziert (v.a. pulmonal in neuroendokrinen Zellen und intestinal)
- Intrazelluläre Prozessierung zu Calcitonin unterbleibt dort aber → messbare PCT-Spiegel im Blut
- Stimulus der PCT-Synthese: Bakterielle Endotoxine z.B. Lipopolysacharide, TNF $\alpha$   
....



ADKA

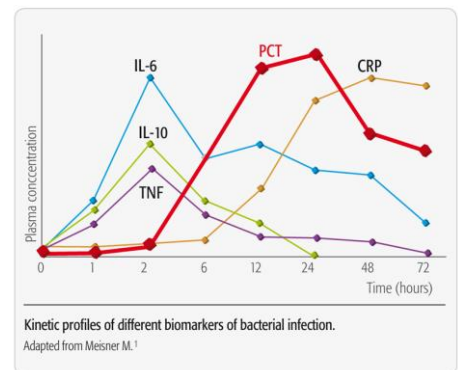
Samsudin I., Vasikaran S.D.: Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. Clin Biochem Rev 2017

# Procalcitonin

Normwert	< 0,5 µg/l
Kinetik:	Anstieg ca. 2 - 4h nach dem Stimulus Peak nach 24h
Halbwertszeit	24h

Höhe des Anstiegs korreliert meist mit der Schwere der Infektion:


- ↑ bei Sepsis und septischem Schock
- ↓ bei unkomplizierten Pneumonien oder anderen lokalen Infektionen



ADKA

Samsudin et al., Clin Biochem Rev, 2017; Meisner M., Ann Lab Med 2014; Rhee C., Open Forum Infect Dis. 2017; Sager M. et al., BMC Medicine 2017

## Role of procalcitonin in predicting etiology in bacteremic patients: Report from a large single-center experience

Matteo Bassetti , Alessandro Russo, Elda Righi, Elisabetta Dolso, Maria Merelli, Federica D'Aurizio, Assunta Sartor, Francesco Curcio

- Retrospektive Datenanalyse (Italien, 2016), n = 1296 positive BK
- Zusammenhang zwischen PCT-Wert und der Ätiologie der Infektion
- V.a. Enterobacterales (86,3 % der nachgewiesenen gramnegativen Bakterien) mit höheren PCT-Werten

Gruppe (Anteil, Prozent)	Mittelwert (PCT)	Standardabweichung
Gramnegative Bakterien (40,5 %)	26,1	14,2
Grampositive Bakterien (54,9 %)	6,9	4,5
Pilze (4,6 %)	3,3	2,4

ADKA

## Procalcitonin

häufig mit PCT-Erhöhung (zu erwartende Werte)	im Regelfall ohne PCT-Erhöhung
<b>Bakterielle Infektionen</b> (bis >10 µg/l) Gramnegative Erreger > grampositive Erreger Beste Evidenz bei Sepsis und Pneumonie	<b>Virusinfektionen</b> (aber COVID-19: gering erhöhtes PCT (0,25µg/ml))
<b>Invasive Candidainfektion, Malaria tropica</b> (bis >10 µg/l)	<b>Aspergillose</b>
<b>Trauma, Verbrennungen, chirurgische Eingriffe</b> (bis 2 µg/l, höher bei großen abdominalen Eingriffen)	Rheumatoide Arthritis, Sklerodermie, Amyloidose, Psoriasis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, SLE
<b>Pankreatitis</b> (<0,5 µg/l, höher bei schwerem Verlauf mit Infektion)	Lymphome
<b>Schock, prolongierte Reanimation</b> (abhängig von Schwere und Verlauf bis >10µg/l)	Solide Tumoren
<b>Schwere Niereninsuffizienz/ schwere Leberinsuffizienz</b> (bis 2 µg/l) Kawasaki Syndrom, Goodpasture-Syndrome, ANCA-positive Vaskulitis, autoimmune Lebererkrankung, M. Still (bis 0,5 µg/l, selten bis 10µg/l) Außerdem: Maligne und rheumatologische Erkrankungen, ausgeprägter Stress, medulläres Schilddrüsenkarzinom	

ADKA

Horns H, Draenert R, Nistal M: Procalcitonin (PCT) MMW Fortschr Med. 2021

Editor's Choice: Therapeutics | [Open Access](#) | 

## Influence of Prednisone on Inflammatory Biomarkers in Community-Acquired Pneumonia: Secondary Analysis of a Randomized Trial

Natalie Raess BMed, Philipp Schuetz MD, MPH, Nicole Cesana-Nigro MD, Bettina Winzeler MD, Sandrine A. Urwyler MD, Sabine Schaedelin MSc, Nicolas Rodondi MD, MAS, Manuel R. Blum MD, MSc, Matthias Briel MD, MSc, Beat Mueller MD, Mirjam Christ-Crain MD, PhD, Claudine A. Blum MD 

### Interventionsstudie

randomisiert, kontrolliert, doppelblind, multizentrisch (n = 700)  
Schweiz, 2009-2014

„Einsatz von Prednisone 50 mg bei CAP im Vergleich zu Placebo über 7 Tage“ - Zeit bis zu klinischer Stabilisierung

### Sekundäranalyse

Vergleich der Inflammationsparameter in der Prednisone-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe: Leukozyten, Neutrophile, CRP, PCT an Tag 1, 3, 5, 7 und bei Entlassung

Parameter	Effekt von Prednisone
CRP	↓
Leukozyten	↑
Neutrophile	↑
PCT	↔

ADKA

## Interleukin - 6

- Proinflammatorisches Zytokin, stimuliert durch bakterielle Lipopolysaccharide, Gewebeschäden
- Schnelle Kinetik: Früher Hinweis auf inflammatorische Prozesse
- Anstieg auf Wert > 1.000 pg/ml bei schweren Infektionen, Ausmaß korreliert mit Schweregrad und Prognose bei Sepsis

Normwert	< 7 pg/ml
Kinetik:	Anstieg sehr schnell, stark und früh im Infektgeschehen
Halbwertszeit	1h
IL-6 erhöht	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektionen</li> <li>• Schwere Traumata, große chirurgische Eingriffe, Verbrennungen</li> <li>• Inflammatorische Erkrankungen</li> <li>• Transfusionsreaktionen</li> </ul>

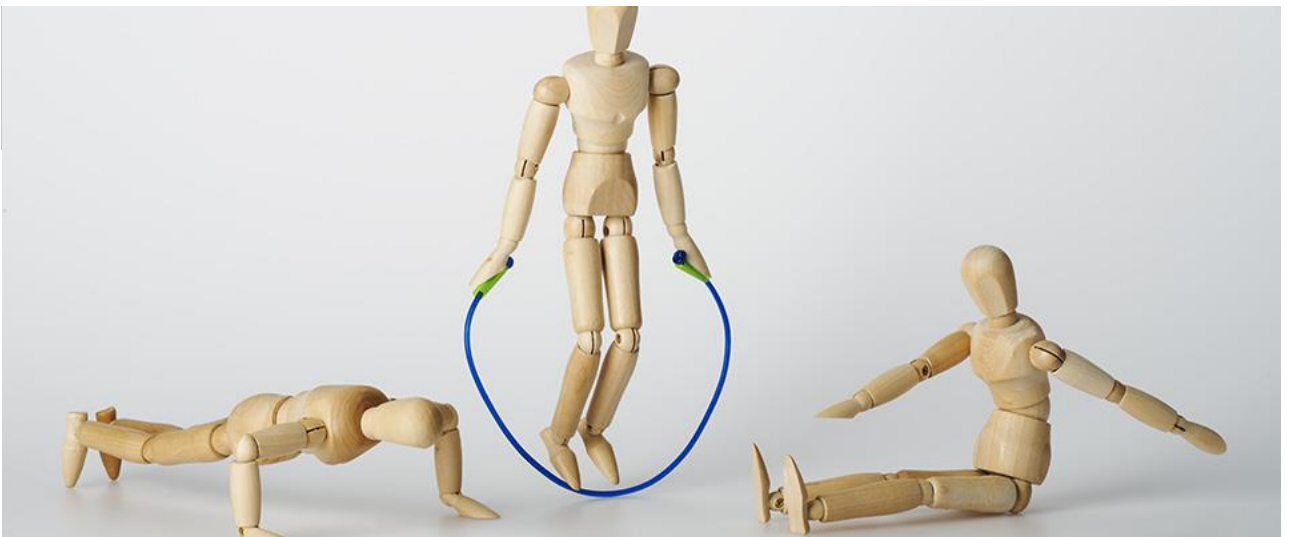
ADKA



## Fazit

- ✓ Es gibt keinen perfekten Laborparameter, der eine Infektion beweist
- ✓ Nicht infektiöse Gründe können zu erhöhten Infektparametern führen
- ✓ Erhöhte Entzündungsparameter allein sind keine Indikation zur Antibiotikatherapie, aber ein Grund, nach einer Infektion zu suchen
- ✓ Laborwerte helfen in der Entscheidungsfindung für/gegen eine Antibiotikatherapie und bei der Beurteilung des Ansprechens

ADKA



Station „pharmazeutische ABS-Aufgaben“ ist geschafft!  
Viel Spaß bei den weiteren Stationen!

ADKA

Quelle: [https://www.intersana.de/sport/zirkeltraining-eignet-sich-f%C3%BCr-alle-sporttreibenden\\_arid-1262.html](https://www.intersana.de/sport/zirkeltraining-eignet-sich-f%C3%BCr-alle-sporttreibenden_arid-1262.html)