

# Literaturzusammenfassung – IG/NEUT-RI bei Infektionen

## Infektionsmanagement mit schnell verfügbaren Blutbild-Parametern

Um die richtige Therapie rechtzeitig einzuleiten ist es wichtig, den aktuellen Immunstatus des Patienten zu kennen. Besonders herausfordernd ist die Unterscheidung zwischen Entzündungen, die durch bakterielle Infektionen verursacht werden und demnach eine Antibiose benötigen, und sterilen oder viralen Entzündungen. Neue Entzündungsparameter, die an den XN-Analysegeräten von Sysmex zur Verfügung stehen, können schnell und kostengünstig Informationen zur Reaktion des Immunsystems auf ein entzündliches Geschehen liefern. In der nachfolgenden tabellarischen Übersicht sind die wichtigsten Publikationen zum Thema „Erkennen von bakteriellen Infektionen“ aufgeführt.

## Erkennung bakterieller Infektionen oder Sepsis mittels unreifer Granulozyten (IG) in der Notaufnahme und Intensivstation

Autor	N	Zweck/Ziel	Vergleichs-Parameter	Sysmex-Parameter	CUT-OFF	Erkenntnis
Roehrl <i>et al.</i> 2011 <i>Age-Dependent Reference Ranges for Automated Assessment of Immature Granulocytes and Clinical Significance in an Outpatient Setting</i>	2400 Patienten im ambulanten Bereich	Evaluierung von altersabhängigen Referenzwerten für unreife Granulozyten	klinische Diagnose	IG%	Referenzwerte	<b>Referenzwerte:</b> ambulante Patienten; Die Mehrheit der Proben ambulanter Patienten lagen im Bereich IG% 0 - 0,2; Normale Referenzintervalle mit oberen Cut-Off Werten: Bis 10 Jahre 0 - 0,3%; über 10 Jahre 0 - 0,74%; <b>Zitat:</b> ...durch das Etablieren von Referenzwerten ist IG ein powervolles Tool für den ambulanten Bereich. Ausreißer nach oben gab es insbesondere bei Patienten mit hämatologischen Malignitäten, Medikamenten (Chemotherapie und Kortikoide), schweren Infektionen oder Schwangerschaften...
Link Nierhaus <i>et al.</i> 2013 <i>Revisiting the white blood cell count: immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis - a prospective, observational study</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21466364/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21466364/</a> ICU Patienten 70 post-OP, davon 51 mit Infektionen, 19 ohne Infekt	Unterscheidung Sepsis/SIRS	CRP LBP IL-6 klinische Diagnose	IG#	Mittelwert Keine Infektion 427 Zellen/µl  Mittelwert Infektion 636 Zellen/µl	<b>Unterscheidung SIRS/Sepsis</b> Direkte Korrelation von IG# und Sepsis mit AUC=0,861 möglich Sensitivität 89,2%, Spezifität 76,4% Zur Diskriminierung von Sepsis in den ersten 48 Stunden ist IG#, CRP, LBP und IL-6 überlegen. Nicht infizierte Patienten: 427,6 ± 1376,2 Zellen/µl Infizierte Patienten: 630,5 ± 1042,5 Zellen/µl <b>Erkenntnis:</b> Die routinemäßige und <b>serielle Messung von IGs</b> bietet möglicherweise neue Möglichkeiten für ein schnelles Screening von SIRS-Patienten auf der Intensivstation mit Verdacht auf Infektionen.
Link:	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23398965">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23398965</a>					

<p>Ayres <i>et al.</i> 2019 <i>Immature granulocytes index as early marker of sepsis</i></p>	<p>301 stat., SIRS positive Patienten, davon 37 pos. Blutkultur, 169 mit Sepsis</p>	<p>Evaluierung der Qualität von IG als Prädiktor von Sepsis</p>	<p>Blutkultur, klinische Parameter, Sepsis-3 Kriterien, klinische Diagnose</p>	<p>IG%</p>	<p>&gt;2%  &gt;5%  0,4%</p>	<p><b>Unterscheidung SIRS gegen Sepsis</b> bei Cut-Off 2% Spezifität 90,9%, Sensitivität 38,5%</p> <p>bei Cut-Off 5% Spezifität 95,8%, Sensitivität 20,2%</p> <p>Idealer Cut-Off 0,4% im Vergleich zur klinischen Diagnose Sensitivität 69,8%, Spezifität 29,5%</p> <p><b>Erkenntnis:</b> IG% ist ein nützlicher, zusätzlicher Marker für die Sepsis-Diagnostik, der den frühen Beginn der Therapie und bessere Möglichkeiten der Genesung ermöglicht.</p>
<p>Link:</p>	<p><a href="https://www.researchgate.net/profile/Terezinha_Munhoz/publication/331360875_Immature_granulocytes_index_as_early_marker_of_sepsis/links/5da5da73a6fdccdad545f1b5/Immature-granulocytes-index-as-early-marker-of-sepsis.pdf?origin=publication_detail">https://www.researchgate.net/profile/Terezinha_Munhoz/publication/331360875_Immature_granulocytes_index_as_early_marker_of_sepsis/links/5da5da73a6fdccdad545f1b5/Immature-granulocytes-index-as-early-marker-of-sepsis.pdf?origin=publication_detail</a></p>					
<p>Senthilnayagam <i>et al.</i> 2012 <i>Automated Measurement of Immature Granulocytes: Performance Characteristics and Utility in Routine Clinical Practice</i></p>	<p>200 Patienten mit Verdacht auf Infektionen</p>	<p>Erkennen von Bakteriämie</p>	<p>Blutkultur und Infektionsdiagnostik</p>	<p>IG%</p>	<p>0,5% &gt;3%</p>	<p><b>Unterscheidung SIRS gegen Sepsis</b> Sensitivität 92,2%, Spezifität über 90%</p> <p>IG% und IG# sind potenzielle Marker für Bakteriämie. Manuelle Zählung ist im niedrigen Bereich ungeeignet, da dies nicht sensitiv genug ist.</p> <p><b>Erkenntnis:</b> Messung unreifer Granulozyten zeigen vielversprechende Ergebnisse beim Screening auf Sepsis und Infektion. Die Verfügbarkeit der automatisierten IG-Zählung und die niedrigen Kosten sorgen dafür, dass Therapien beschleunigt werden können, IG% sollten Teil des Blutbildes sein.</p>
<p>Link:</p>	<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3289863/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3289863/</a></p>					
<p>Park <i>et al.</i> 2015 <i>Sepsis affects most routine and cell population data (CPD) obtained using the Sysmex XN-2000 blood cell analyzer: neutrophil-related CPD NE-SFL and NE-WY provide useful information for detecting sepsis</i></p>	<p>280 Kontrollen, 130 septische Patienten (kompliziert und unkompliziert) aus der Notaufnahme</p>	<p>Evaluierung hämatologischer Parameter zur Identifizierung von Sepsis</p>	<p>36 Routine-Parameter und 57 CPD-Parameter CRP PCT</p>	<p>IG%</p>	<p>0,5%</p>	<p><b>Diskriminierung von Gesunden gegen Sepsis Patienten</b> bei einem Cut-Off von 0,5%, Spezifität 98,2%, Sensitivität 84,5%</p> <p><b>Erkenntnis:</b> Sepsis-Patienten zeigten signifikante Veränderungen bei Routine- und CPD-Parameter im Zusammenhang mit Erythrozyten, Neutrophilen, Lymphozyten und Thrombozyten. Die Zunahme der CPD-Parameter NE-SFL und NE-WY, was auf Unreife oder Aktivierung von Neutrophilen hinweisen kann, könnte in Verbindung mit der Erkennung von Sepsis-Patienten nützlich sein.</p>
<p>Link:</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24867378/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24867378/</a></p>					
<p>SANG OoK Ha <i>et al.</i> 2015 <i>Fraction of immature granulocytes reflects severity but not mortality in sepsis</i></p>	<p>184 Patienten der Notaufnahme mit Antibiose. 2 Gruppen: 42 Pat. mit schwerer Sepsis, 66 Pat. mit septischem Schock</p>	<p>Prädiktion von Sepsis und Schweregrad der Sepsis</p>	<p>CRP, PCT, WBC, Laktat, klinische und Laborparameter, Blutkultur, APACHE Score, SOFA Score</p>	<p>IG%</p>	<p>0,5%</p>	<p><b>Unterscheidung komplizierte gegen nicht komplizierte Sepsis</b> IG% konnte zwischen komplizierter und nicht komplizierter Sepsis unterscheiden mit AUC von 0,74, Sensitivität 66,7%, Spezifität 75%</p> <p>Besser als CRP und PCT.</p> <p><b>Erkenntnis:</b> Angesichts der Tatsache, dass IG% den Schweregrad der Sepsis und die offene DIC ohne zusätzliche Kosten widerspiegelte, könnte IG% ein nützlicher Biomarker bei Patienten mit Sepsis sein. Es gibt jedoch eine Einschränkung für die Verwendung als neuartiger Biomarker bei Sepsis, da die Vorhersage für die 28-Tage-Mortalität nicht möglich ist.</p>
<p>Link:</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25342241/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25342241/</a></p>					

## Erkennung bakterieller Infektionen oder Sepsis mittels unreifer Granulozyten (IG) bei Kindern

Autor	N	Zweck/Ziel	Parameter	Sysmex-Parameter	CUT-OFF	Erkenntnis
Henriot <i>et al.</i> 2017 <i>New parameters on the hematology analyzer XN-10 allow to distinguish childhood bacterial and viral infections</i>	128 Kinder 30 gesund, 58 mit bakterieller Infektion, 32 mit viraler Infektion, 1 Monat bis 5 Jahre alt	Unterscheidung bakterieller und viraler Infektionen bei Kindern	PCT CRP	IG NEUT-RI	Cut-Off in Score NEUT-RI >50 IG > 0,04	Score aus Alter, Delta-He, NEUT-RI und IG zur Diagnose von Infektionen. Score > 18: Sensitivität 97%, Spezifität 95% Score > 22: Sensitivität 83%, Spezifität 100% Zusätzlich konnte die Kombination von AS-LYMP und Delta- He bakterielle von viralen Infektionen unterscheiden. Normaler AS-LYMP% mit Absinken von Delta- He indizierte eine bakterielle Infektion, Absinken von Delta- He in Kombination mit erhöhtem AS-LYMP% indizierte eine virale Infektion. AUC 0,83; während PCT eine AUC von 0,82 zeigte. <b>Erkenntnis:</b> Das Blutbild ist eine schnelle Routineuntersuchung im Labor. Hier zeigten wir, dass XN-10 ergänzende Informationen zur Bestätigung der Infektion mit Fieber bei Kindern liefern kann, die darüber hinaus zwischen bakteriellem oder viralem Ursprung unterscheiden.
Link: Pavare <i>et al.</i> 2018 <i>Assessment of Immature Granulocytes Percentage to Predict Severe Bacterial Infection in Latvian Children: An Analysis of Secondary Data</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572612/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572612/</a> 258 Kinder (1 Monat – 18 Jahre) mit fiebrigen Infekten aus der Notaufnahme	Assessment von IG% zur Prädiktion von schweren bakteriellen Infekten		IG%	Prädiktion schwerer bakterieller Infektionen IG >0,45%	Cut-Off von 0,45% zur Unterscheidung leichter und schwerer Infektionen. AUC 0,8; Spezifität 84%, Sensitivität 66%, 90% PPV <b>Erkenntnis:</b> Die Bestimmung des IG% zu traditionell verwendeten SBI-Markern wie WBC und CRP kann dazu beitragen, Kinder mit schweren bakteriellen Infektionen zu identifizieren. Darüber hinaus kann der IG% ohne zusätzliche Probenahme und Kosten schnell aus dem herkömmlichen Blutbild ermittelt werden.
Link:	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174348/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174348/</a>					

## Literatur: Erkennung bakterieller Infektionen oder Sepsis mittels Aktivität der neutrophilen Granulozyten (NEUT-RI=NE-SFL) in Notaufnahmen und Intensivstationen

Autor	N	Zweck/Ziel	Vergleichsparameter	Sysmex Parameter	CUT-OFF	Erkenntnis
Cornet <i>et al.</i> 2015 <i>Contribution of the new XN-1000 parameters NEUT-RI and NEUT-WY for managing patients with immature granulocytes</i>	3082 „normale“ Patienten, 222 Patienten (post-OP, ICU, davon 172 septisch)	Referenzwert-Ermittlung zur Beurteilung von NEUT-RI, NEUT-GI und NEUT-WY	klinische Diagnose	NEUT-RI  NEUT-GI	39,8 – 51,0 FI  142,8 – 159,3 SI	<b>Durchschnittliche Werte für „normale“ Patienten</b> NEUT-GI: 151,045 +/- 4,13 SI NEUT-RI: 45,43 +/- 2,796 FI NEUT-WY: 61,1 3+/-3,31 Ein Anstieg von 10 FI in NEUT-RI hatte die Konsequenz, dass binnen 3 Tagen IG% um 2,4% anstieg.
Link:	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25923650/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25923650/</a>					

<p>Park <i>et al.</i> 2015 <i>Sepsis affects most routine and cell population data (CPD) obtained using the Sysmex XN-2000 blood cell analyzer: neutrophil-related CPD NE-SFL and NE-WY provide useful information for detecting sepsis</i></p>	<p>280 Kontrollen 130 septische Patienten (kompliziert und unkompliziert)</p>	<p>Evaluierung hämatologischer Parameter zur Identifizierung von Sepsis/bakt. Infektion</p>	<p>36 Routine und 57 CPD, CRP, PCT</p>	<p>NE-SFL</p>	<p>Gesund vs. Sepsis 51,6 FI</p>	<p><b>Diskriminierung von Gesund gegen Sepsis</b> AUC 0,909; Sensitivität 71,3%, Spezifität 96,8%, Non-septisch 55,7 FI, septisch 56,8 FI, septischer Schock 61,7 FI</p>
<p>Link: Urrechaga <i>et al.</i> 2018 <i>Neutrophil Cell Pop. Data biomarkers for Acute Bacterial Infection</i></p>	<p>295 Patienten mit Fieber</p>	<p>Erkennung von Sepsis gegen</p>	<p>ISCD SOFA</p>	<p>NE-SFL</p>	<p>54 sFI</p>	<p><b>Wertvolle Information zur Erkennung von Sepsis</b> Gesund 49,7 FI <b>Erkenntnis:</b> NEUT-WY spiegelt einen Anstieg des Nukleinsäuregehalts von Neutrophilen als Reaktion auf Bakterien wider und ist ein zuverlässiger Test für die Diagnose einer akuten bakteriellen Infektion und könnte zur Unterscheidung der Ätiologie von Fieber beitragen.</p>
<p>Link: Buoro <i>et al.</i> 2016 <i>Clinical significance of cell population data (CPD) on Sysmex XN-9000 in septic patients with or without liver impairment</i></p>	<p>84 septische ICU-Patienten, 44 non-septisch, 24 Pat. septisch, 16 Pat. mit septischem Schock, 200 gesunde Kontroll-Pat.</p>	<p>Evaluierung der klinischen Signifikanz von CPD bei septischen Patienten auf der ICU</p>	<p>ISCD SOFA</p>	<p>NE-SFL</p>	<p>Non-septisch/Septisch; zwischen 55,7 FI und 56,8 FI</p>	<p><b>Wertvolle Information zur Erkennung von Sepsis</b> Gesund 49,7 FI, non-septisch 55,7 FI, septisch 56,8 FI, septischer Schock 61,7 FI <b>Erkenntnis:</b> Diese Studie legte nahe, dass einige neuartige CPD-Parameter (nämlich NE-SFL und MO-X) nützliche Informationen für die Diagnose und Behandlung der Sepsis liefern könnten.</p>
<p>Link: Stiel <i>et al.</i> 2016 <i>Neutrophil Fluorescence: A New Indicator of Cell Activation During Septic Shock-Induced Disseminated Intravascular Coagulation</i></p>	<p>100 Patienten mit septischem Schock, 35 mit induzierter, disseminierter intravaskulärer Koagulation</p>	<p>Indikatoren für eine induzierte disseminierte intravaskuläre Koagulation in Patienten mit septischem Schock</p>		<p>NEUT-RI</p>	<p>57,3 FI</p>	<p>Sensitivität 90,9%, Spezifität von 80,6% für eine induzierte intravaskuläre Koagulation in Patienten mit septischem Schock. <b>Erkenntnis:</b> NEUT-RI ist ein akkurater Biomarker für die Bestimmung der Aktivität von Neutrophilen.</p>
<p>Link:</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27441905/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27441905/</a></p>					

## Kontakt

- **Sysmex Deutschland GmbH** · Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Germany ·  
Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · [xtra@sysmex.de](mailto:xtra@sysmex.de) · [www.sysmex.de/xtra](http://www.sysmex.de/xtra)
- **Sysmex Suisse AG** · Tödistrasse 50 · 8810 Horgen · Telefon +41 44 718 38 38 · [xtra@sysmex.ch](mailto:xtra@sysmex.ch) · [www.sysmex.ch/xtra](http://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](mailto:xtra@sysmex.at) · [www.sysmex.at/xtra](http://www.sysmex.at/xtra)