

# Laborchemische Entzündungsdiagnostik

SS 2023

*Dr. Karin Schulze-Bosse*

*Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik  
Universitätsklinikum Düsseldorf - Heinrich Heine Universität*

# Entzündung

- Definition:

im Allgemeinen **lokal begrenzte unspezifische Antwort** vom biologischen Gewebe **auf äußeren / inneren Schädigungsreiz** mit dem Ziel, diesen zu neutralisieren / beseitigen und das Gewebe zu reparieren.

- Klinische Symptome :

Rubor (Rötung)

Calor (Erwärmung)

Dolor (Schmerz)

Tumor (Schwellung)

Functio laesa (Funktionseinschränkung)

# Abwehrmechanismen

äußere Abwehr:

Haut

Lysozym (*Speichel, Schweiß, Nasensekret, Tränenflüssigkeit*)

Flimmerepithel

IgA (*Schleimhäute*)

...

innere Abwehr:

**unspezifisch zellulär**

⇒ Phagozyten (*Krankheitserreger*)

⇒ natural killer cells (*virusinf. Zellen, Tumorzellen*)

**spezifisch zellulär**

⇒ T- und B-Lymphozyten

**unspezifisch humoral**

⇒ Komplementsystem  
Akute Phase Proteine,  
Interferone

**spezifisch humoral**

⇒ Antikörper

# Was ist Sepsis?

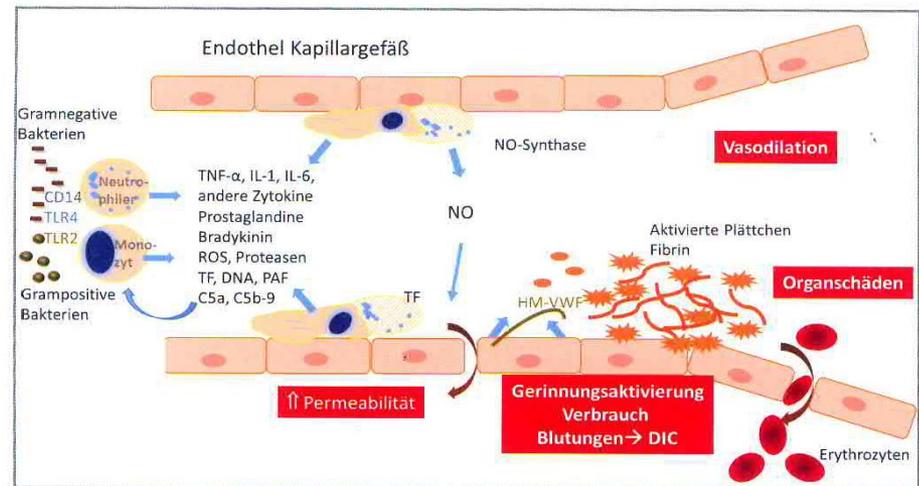
- Lebensbedrohliche **Organdysfunktion** aufgrund einer **fehlregulierten Immunantwort** des Wirts auf eine Infektion
- In Deutschland erkranken jährlich ca. 320.000 Patienten an einer Sepsis, 50 Mio Erkrankte/11 Mio Tote weltweit (*Lancet 2020*)
- Ungefähr 20-25% dieser Patienten versterben daran.
- Sepsis verursacht enorme Kosten:
  - Behandlungskosten dieser Patienten auf der Intensivstation: ca. 7,7 Milliarden Euro pro Jahr (*Dtsch Arztebl Int. 2016*)
  - Zusätzlich zu den direkten Behandlungskosten entstehen indirekte Kosten, zum Beispiel durch Arbeitsausfall oder vorzeitige Verrentung, in Höhe von etwa 6,3 Milliarden Euro.

# Pathophysiologie der Sepsis

- Lokale Infektion überwindet die örtlichen Abwehrmechanismen
- Eindringen von Mikroorganismen und deren Toxinen in Blutkreislauf
- Systemische Entzündungsantwort  
(gestörte Immunabwehr, massive Infektion:  
Erregermenge + Pathogenität)

## Ausschüttung von Zytokinen:

- Aktivierte Endothelzellen ⇨  
Gerinnungsaktivierung in kleinen  
Gefäßen um die Infektionsstelle  
(*Verbrauchskoagulopathie*)
- Aktivierte Endothelzellen ⇨  
NO Synthese ⇨  
Permeabilitätssteigerung der Gefäße,  
Vasodilatation
- Blutdruckabfall ⇨ O<sub>2</sub>-Versorgung von Organen verschlechtert sich ⇨ Organversagen



Mechanismen der Gefäßerweiterung, Gefäßschädigung und Gerinnungsaktivierung.  
PAF = Plättchen aktivierender Faktor; ROS = Reaktive Sauerstoff-Spezies; NO = Stickstoffmonoxid,  
HM-VWF = Hochmolekularer Von-Willebrand-Faktor. Weitere Abkürzungen sind im Text erklärt.

# Neue Definition: Sepsis-3

- **Sepsis:**  
Lebensbedrohliche Organdysfunktion aufgrund einer fehlregulierten Immunantwort des Wirts auf eine Infektion
- Dysfunktion eines Organs:  
akute Änderung des **SOFA-Scores** (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment) um  $\geq 2$  Punkte infolge einer Infektion. Mit einer Mortalität von ca. 10% behaftet.
- **Beurteilung von 6 Organen/Organsystemen:** von 0 (normale Funktion) bis 4 (eingeschränkte Funktion):
  - Atmung (Horowitz-Quotient:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )
  - Gerinnung (Thrombozytenzahl)
  - Leber (Bilirubinwert)
  - Herzkreislauf (MAP: mittlerer arterieller Druck und Katecholaminbedarf)
  - Gehirn (Glasgow Coma Score: Augenreaktion, verbale + motorische Reaktion)
  - Niere (Kreatininwert und Urinmenge)

# Neue Definition: Sepsis-3

- **qSOFA (quick SOFA):**  
schnelle Verdachtsdiagnose am Krankenbett ohne Laborwerte
  - RR systol. Abfall auf  $\leq 100$  mmHg
  - Bewusstseinsveränderung
  - Atemfrequenzanstieg auf  $> 22$ /min
- **Septischer Schock:**  
tiefgreifende Störungen sowie eine Mortalität von mehr als 40%
  - Notwendigkeit Vasopressin zu verabreichen, um einen MAP  $\geq 65$  mmHg zu halten
  - Laktatazidose: Serumlaktat  $\geq 2$  mmol/l

# Diagnostik von Entzündungen

am Patienten:

- Temperaturmessung
- Vitalparameterbestimmung  
*Atemfrequenz, Herzfrequenz, Blutdruck, Körpertemperatur*

**laborchemisch:**

- **Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit**
- **Serumprotein-Elektrophorese**
- **Leukozytenmessung und Differenzialblutbild**
- **Messung von Akute-Phase-Proteinen**
- **Messung von IL-6**
- **Messung von Procalcitonin**

Mikrobiologisch: Abstrich, Blutkultur...

Apparativ: CT, MRT, Darmspiegelung...

# Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG)

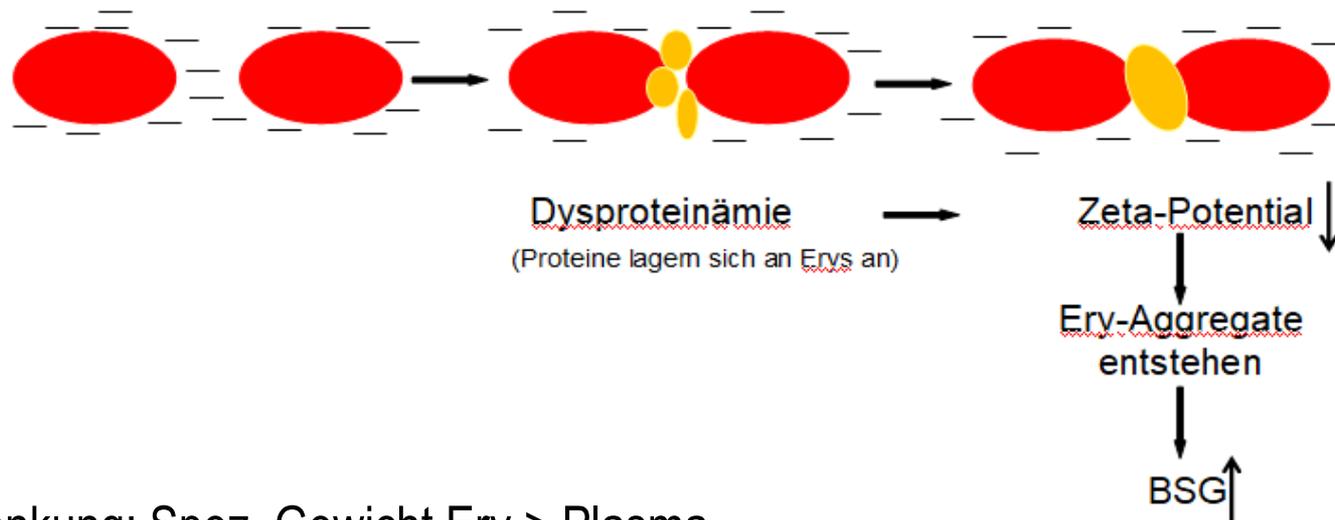
Normalwerte 1. Stunde:

♂ < 15 mm

♀ < 20 mm



# Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG)



- Senkung: Spez. Gewicht Ery > Plasma

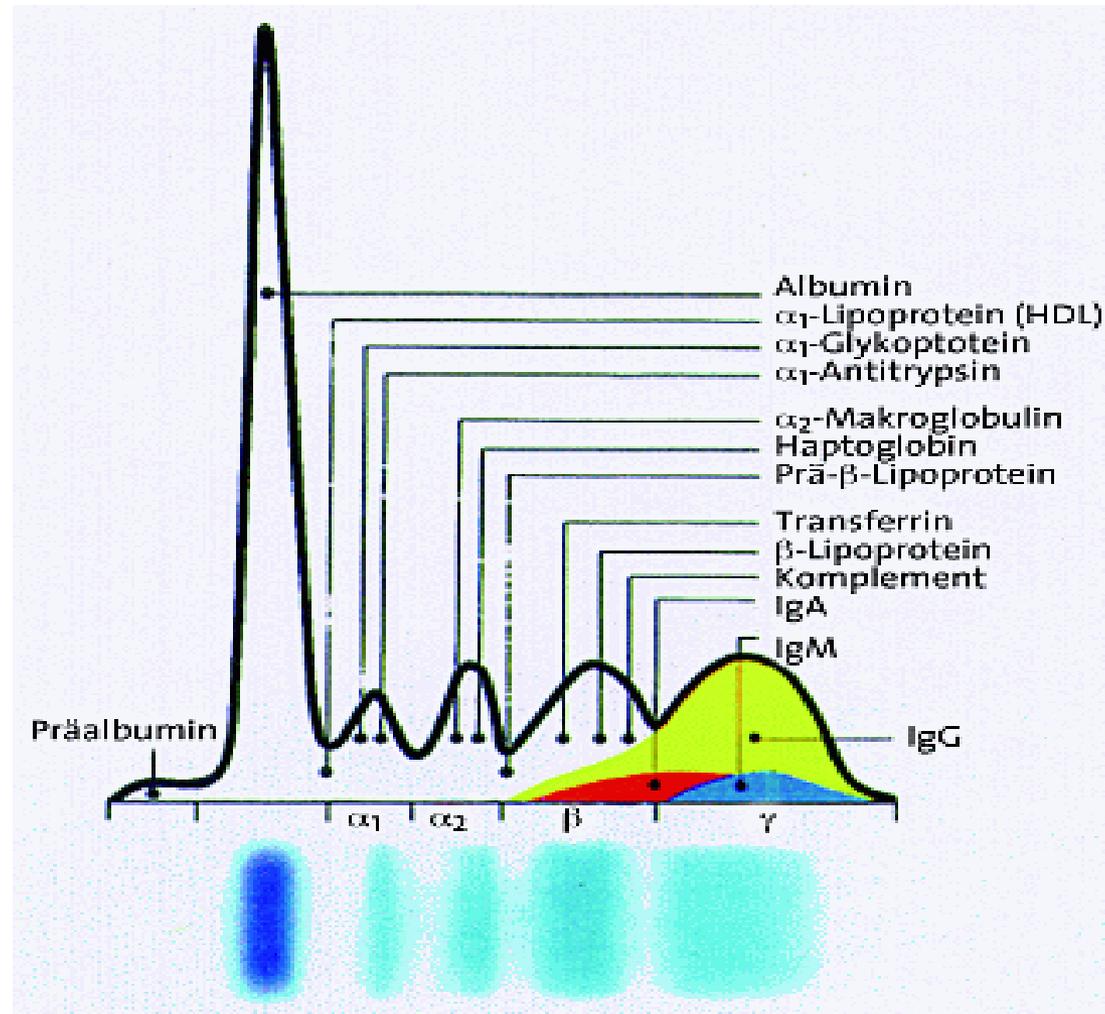
Entzündung:

- Akute Phase Proteine heben neg. Ladung teilweise auf
- Ery Aggregate entstehen

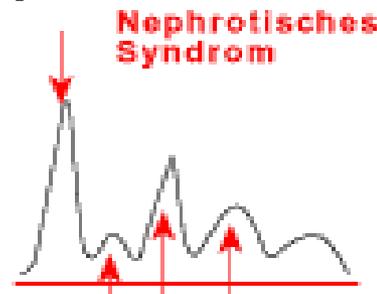
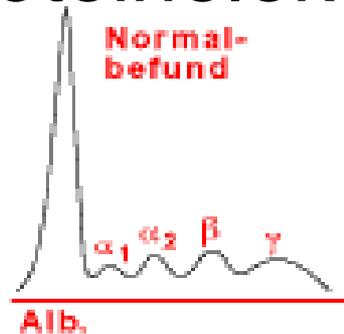
## Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG)

- Indikation: chronische Entzündungsreaktionen (wie rheumatische Erkrankungen, Lupus erythematoses)  
CRP/IL-6 ↓, aber APP noch hoch
- sensitiv jedoch nicht spezifisch
- träge Reaktion ⇔  
Anstiege erst ca. **24h nach Beginn der Entzündung**
- Prozentualer Beitrag der Plasmaproteine: ca. 55% Fibrinogen, Rest: α2-Makroglobulin, Immunglobuline, Albumin ⇔ **Zunahme beschleunigt BSG**
- Fehlerquellen: erhöhte / erniedrigte Citratanteile, Umgebungstemperatur etc.

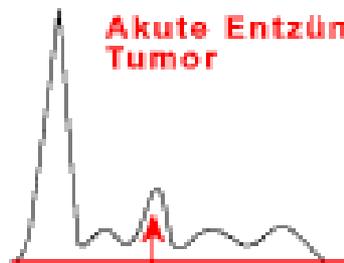
# Serumproteinelektrophorese



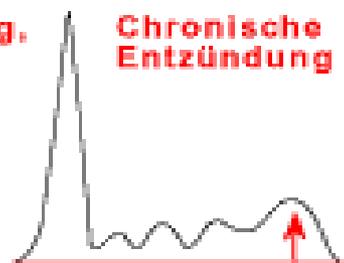
# Serumproteinelektrophorese



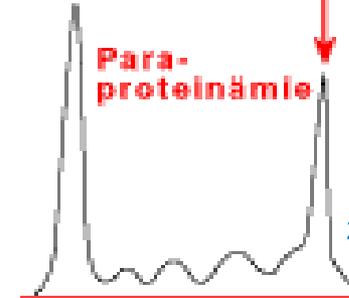
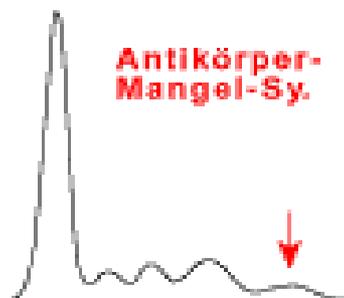
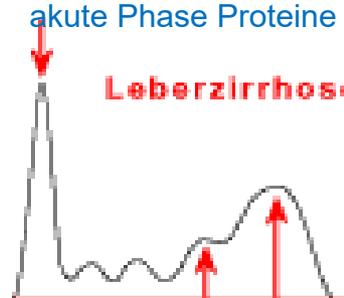
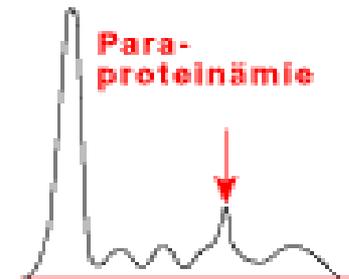
Normbereiche	
Alb.	60,6%
$\alpha_1$	1,4-3,4%
$\alpha_2$	4,2-7,6%
$\beta$	7,0-10,4%
$\gamma$	12,1-17,7%



Häufig  $\alpha_1/\alpha_2$  erhöht:  
Fraktionen enthalten  
akute Phase Proteine



Chronische Entzündung:  
 $\gamma$ -Fraktion enthält AK



# Leukozyten und Differentialblutbild

	Akute bakt. Infektion	Chron. Entzündung	Akute allerg. Reaktion	Virale Infektion
Leukozyten	↑ ↑ ↑	↑	(↑ ↓)	(↓)
Granulozyten	↑ ↑ ↑	↑	(↑ ↓)	(↓)
Linksverschiebung (unreife neutrophile Granulozyten)	ja	nein	nein	nein
Typisch		Monozytose	Eosinophilie	Lymphozytose

# Leukozytosen

- Infektionen
- Nekrose (Trauma, OP, Myokardinfarkt)
- Stoffwechselstörungen (Gicht, Urämie, Vergiftung)
- Tumoren
- Körperliche Belastung, Schreileukozytose
  
- Cave: Glucocorticoid-Therapie

# Diagnostik von Entzündungen

am Patienten:

- Temperaturmessung
- Vitalparameterbestimmung

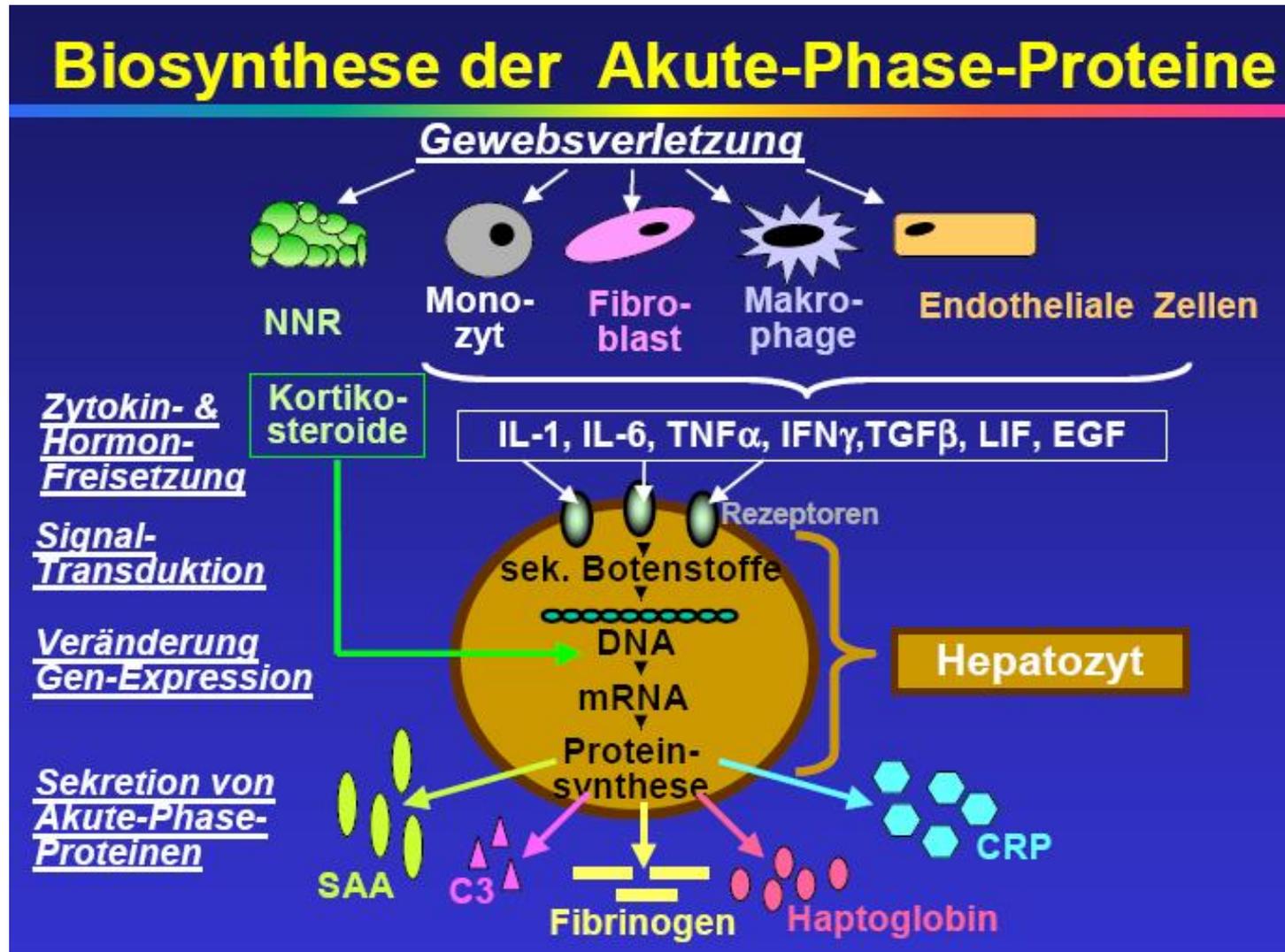
laborchemisch:

- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
- Serumprotein-Elektrophorese
- Leukozytenmessung und Differenzialblutbild
- • Messung von Akute-Phase-Proteinen
- Messung von IL-6
- Messung von Procalcitonin

mikrobiologisch

apparativ

# Akute Phase Proteine



# Akute Phase Proteine (eine Auswahl)

## C-reaktives Protein

wirkt als **Opsonin** (erleichtert Verknüpfung von Phagozyten an Mikroorganismen, indem es als Brücke zwischen beiden fungiert und die Phagozytose erleichtert) und trägt zur Aktivierung des Komplementsystems bei

## Serum Amyloid A

induziert Leukozytenadhäsion und Bildung von Zytokinen

## Komplementfaktoren

Opsonierung, Chemotaxis, Lyse der Bakterienwand

## Gerinnungsstatus: Fibrinogen, FVIII, vWF

Wundheilung / Thrombusbildung

## Ferritin (*Eisenspeicher*)

Hemmung des Bakterienwachstums durch Eisenentzug

⇒ APP steigern Phagozytosefähigkeit, kontrollieren Gerinnungssystem, aktivieren Complementsystem, unterstützen Wundheilung

## Anti-Akute-Phase-Proteine (*Konzentration sinkt in akuter Phase*)

## Albumin

Umstellung der Synthesekapazität

## Transferrin (*Eisentransport*)

Reduktion des Fe-Transports zum Schutz der Eisenspeicher

# C-reaktives Protein (CRP)

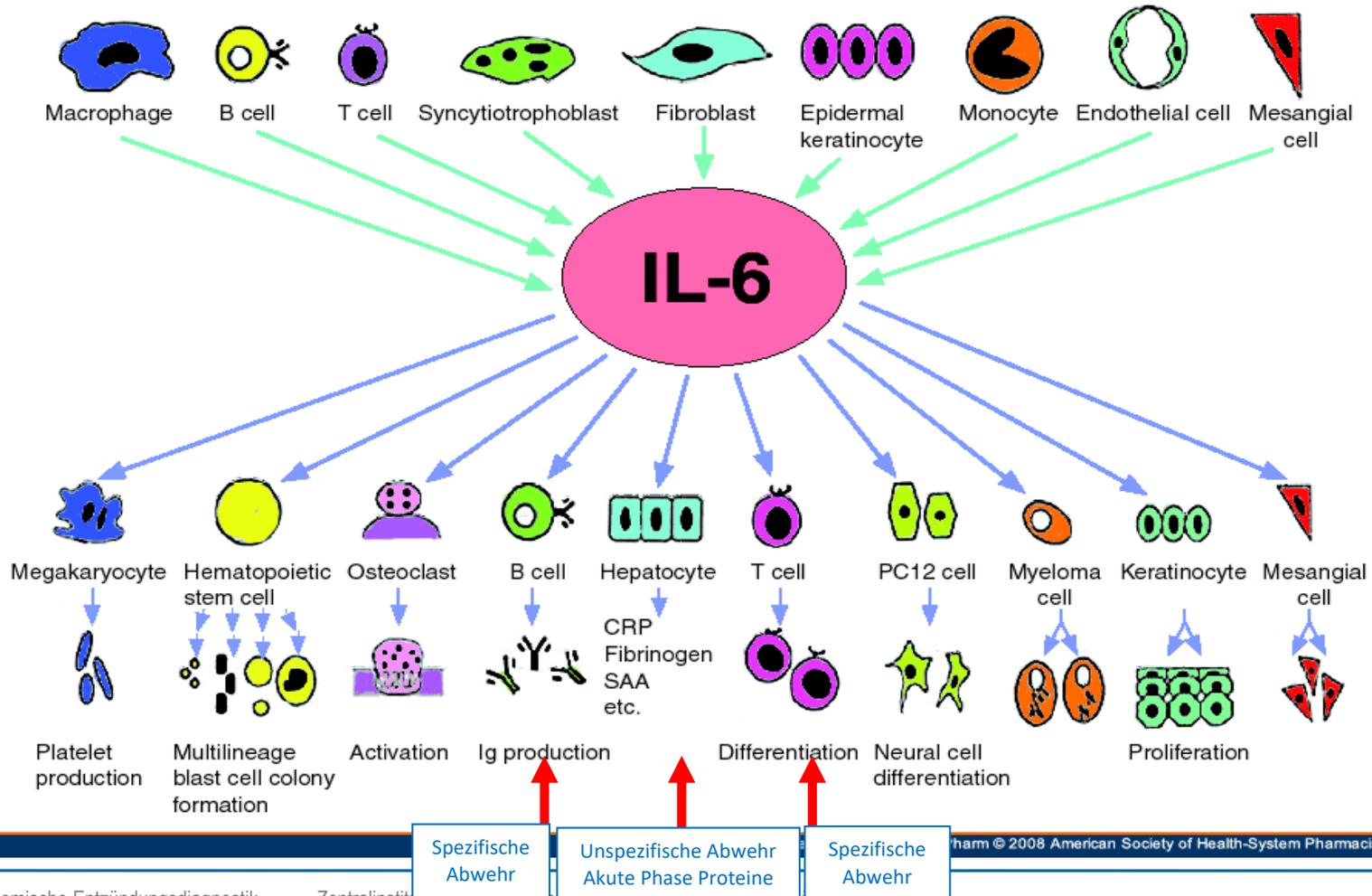
- Synthese in der Leber nach IL-6-Stimulation bei bakteriellen und abakteriellen Entzündungen
- Anstieg erfolgt **4-6 h** nach Eintreten einer Entzündung, Maximalwert nach 48 h
- Diagnostische Sensitivität und Spezifität ist höher als die Leukozytenzählung
- Referenzbereich: **0,5 mg/dl**
- Maximalwerte: 100-faches des Normbereiches
- Biologische HWZ: **ca. 19h**
- Indikationen: - Diagnostik eines entzündlichen Prozesses (meist schneller als Mikrobiologie)
- **hsCRP**: Assays, die CRP **<0,05 mg/dl** messen (VK max. 10%)
  - **Bestimmung des Koronarskleroserisikos** (hs CRP)  
cave: Risikofaktor oder Indikator der Artherosklerose nicht abschließend geklärt
- Nachteil: **Unterscheidung virale vs. bakterielle Infektion nicht eindeutig**

# Interleukin-6 (IL-6)

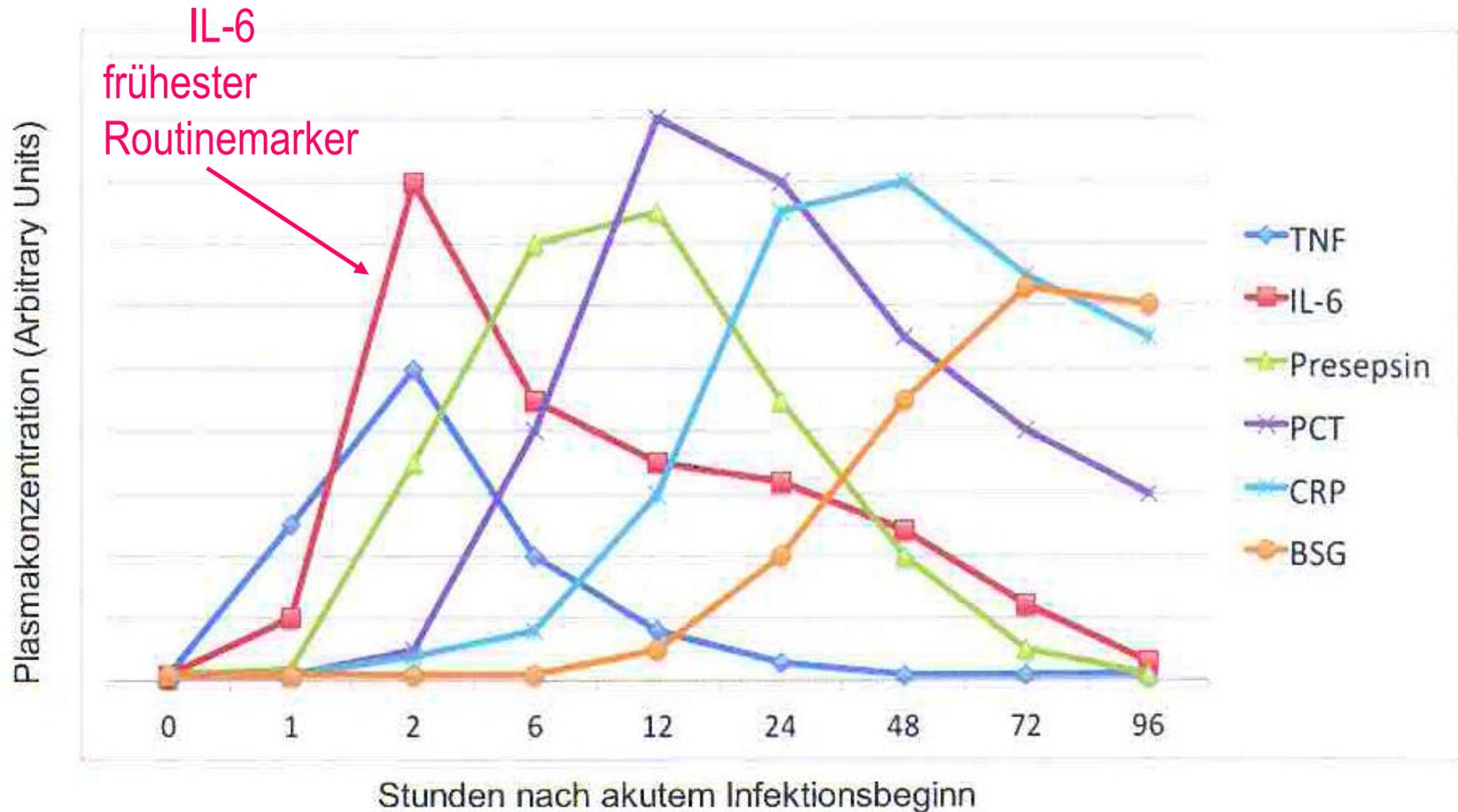
- Produktionsorte: T-Zellen, Monozyten / Makrophagen, Endothelzellen, Granulozyten
- Referenzbereich: <10 ng/l
- Funktion: Stimulierung der Hämatopoese und der Freisetzung von Akute-Phase-Proteinen aus der Leber
- Reaktionszeit: ca. 4 h
- HWZ: < 20 min
- Anstieg ist nicht limitiert auf bakterielle Infektionen
- Indikationen:
  - Frühdiagnostik akuter systemischer Entzündungsreaktionen  
(frühester Routinemarkers bei Entzündungen; kann ansteigen vor klinischen Symptomen)
  - Diagnose der neonatalen Sepsis, mit CRP-Bestimmung erst später detektierbar ist
  - Diagnose der intrauterinen Infektion (Amnionflüssigkeit oder Nabelschnurblut)

# Interleukin-6 (IL-6)

Medscape® www.medscape.com



## Verlauf der Serumkonzentration von Entzündungsmarkern bei Sepsis



Quelle: Prof. Dr. med. Rudolf Gruber

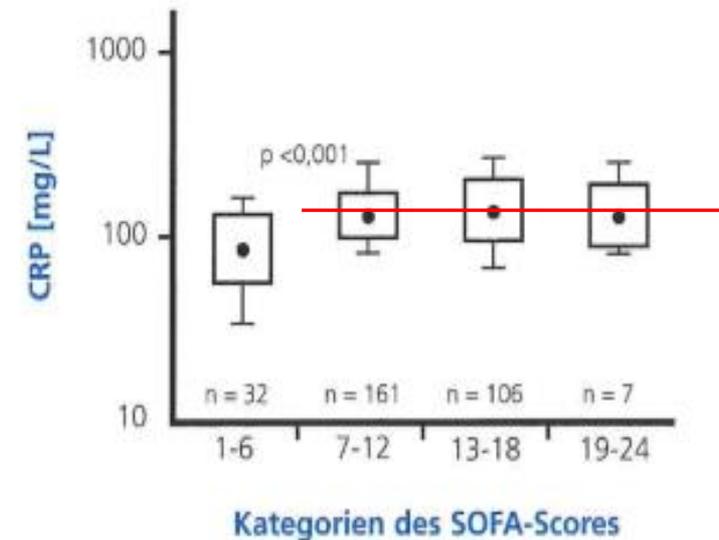
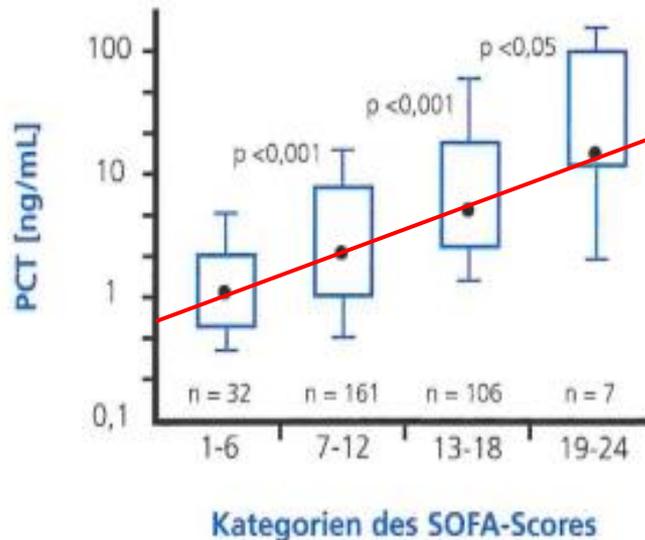
# Procalcitonin (PCT)

- Prohormon von Calcitonin
- Synthese durch verschiedene Zelltypen und Organe nach proinflammatorischer Stimulation
- Kinetik bei Endotoxin-Stimulus: Auftreten im Plasma mit einer Latenzzeit von **2h**, deutlich höhere Werte nach 6-8h, Spitzenwerte nach 12-48h; HWZ 25-30h
- Ref.bereich: **<0,05 µg/l**
  
- **Indikation:**
  - V.a. **schwere bakterielle Infektion** ⇒ korreliert mit **Schwere der Erkrankung**, kein Anstieg bei Bagatellinfektionen
  - Therapiekontrolle
  
- **Vorteile:**
  - **Differentialdiagnose** bakterieller versus viraler Infektion
  - **Überwachung** von schwerkranken und immunkompromittierten Patienten zur frühen Erfassung bakt. Infekte (postoperativ, nach Transplantation, auf Intensivstation) ⇒ Antibiosesteuerung
  - **Prognosemarker** (hohe Spiegel korrelieren mit einer schlechten Prognose)

# PCT versus CRP

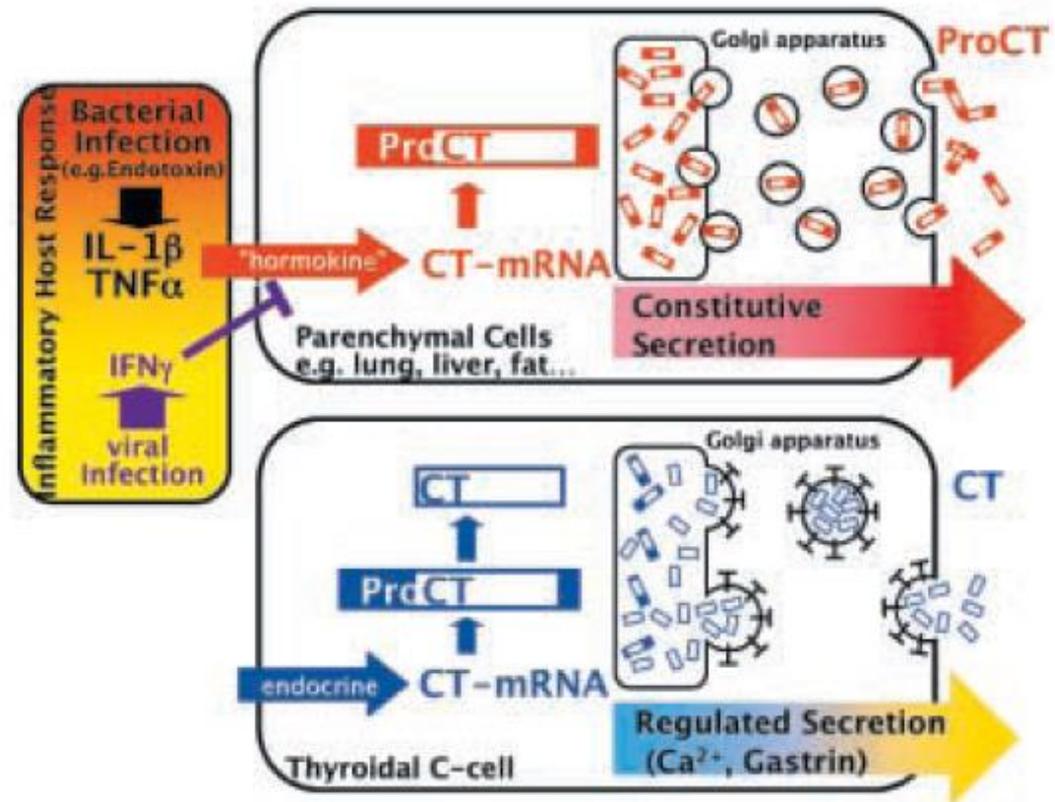
PCT-Anstieg ist ein besserer Indikator für Schwere der Infektion und Organdysfunktion als CRP

Abbildung 4c, d:  
Bewertung der Schwere der Erkrankung (zunehmende Organdysfunktion) mit PCT und CRP<sup>13</sup>

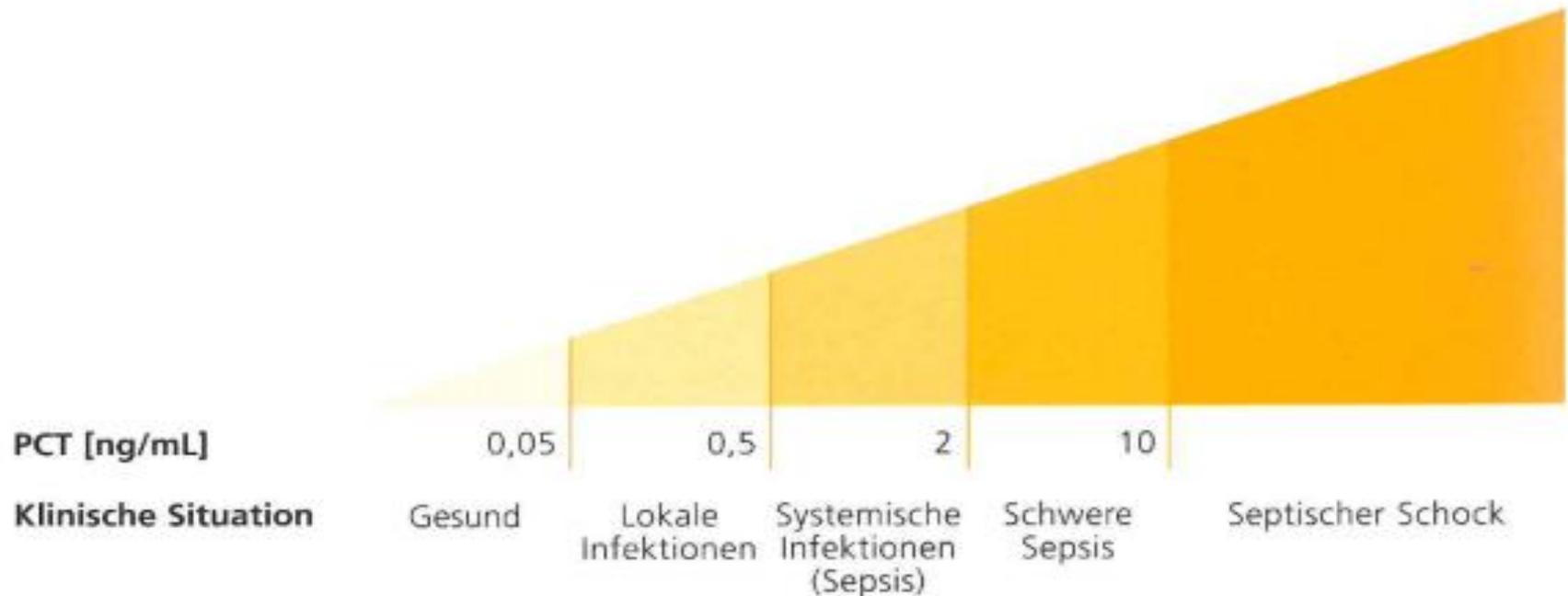


# Procalcitonin (PCT)

- PCT hat eine hohe Spezifität für bakterielle Infektionen. Bei viralen Infektionen inhibiert das freigesetzte IFN  $\gamma$  die PCT Synthese.
- Daher kann PCT für die Differentialdiagnose von bakteriellen und viralen Infektionen genutzt werden.



# Procalcitonin (PCT)



**Abbildung 1: Der PCT-Anstieg spiegelt die kontinuierliche Entwicklung von einer gesunden Situation bis zu schwersten Erkrankungszuständen (schwere Sepsis und septischer Schock) wider.**

# Procalcitonin (PCT)



*Wann kann PCT unabhängig von einer Infektion erhöht sein?*

Es wurden einige wenige Situationen beschrieben, in denen PCT aufgrund nicht infektiöser Ursachen erhöht sein kann.

Dazu gehören zum Beispiel

• **die ersten Tage nach**

- einem größeren Trauma,
- einem großen chirurgischen Eingriff,
- schweren Verbrennungen,
- einer Behandlung mit OKT<sub>3</sub>-Antikörpern und anderen Medikamenten, die die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen auslösen,
- der Geburt (1. – 2. Lebenstag).

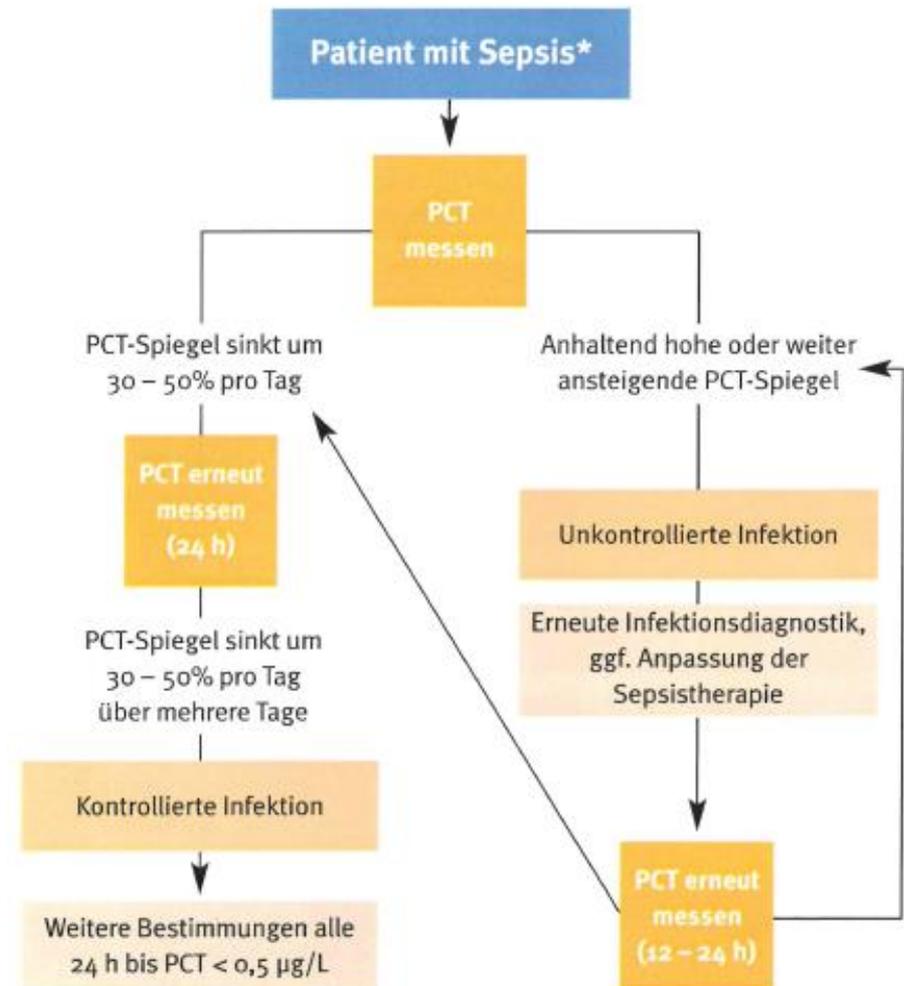
• **Patienten mit**

- länger dauerndem oder schwerem kardiogenem Schock,
- schweren und andauernden Mikrozirkulationsstörungen,
- mit kleinzelligem Bronchialkarzinom oder medullärem Schilddrüsenkarzinom (der C-Zellen).

**Die PCT-Spiegel sollten daher stets unter Berücksichtigung des klinischen Kontexts des Patienten interpretiert werden!**

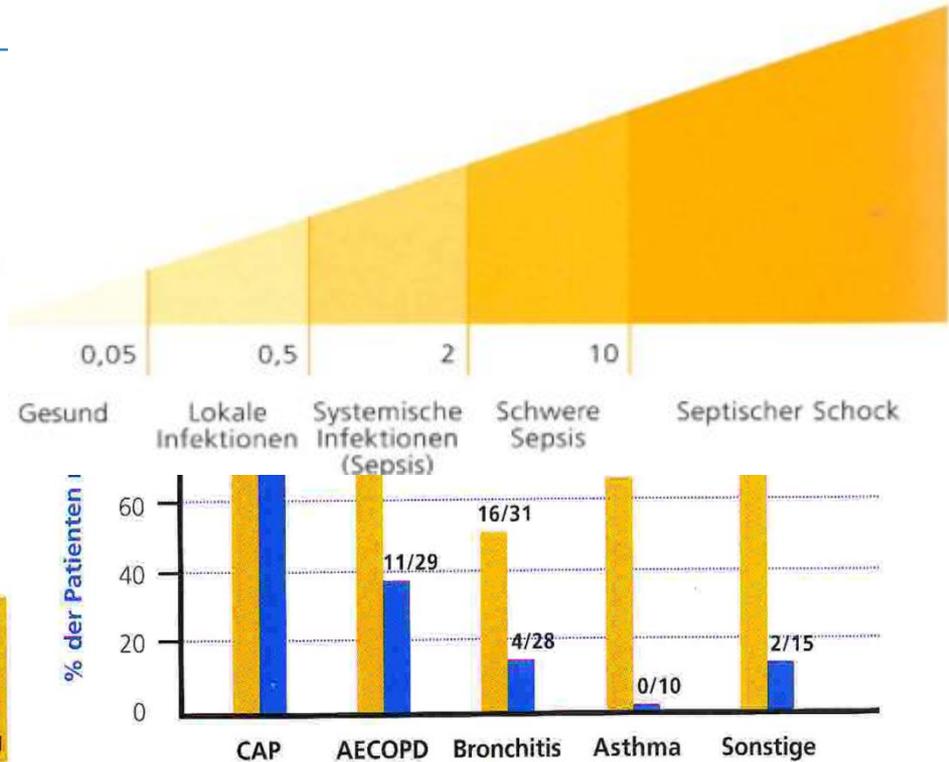
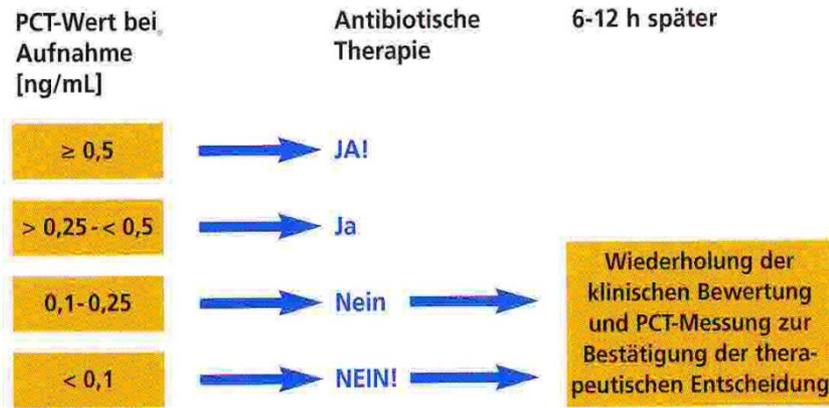
# Procalcitonin (PCT)

## Monitoring septischer Patienten mit PCT



# Procalcitonin (PCT):

Abbildung 7a: PCT-Werte für die Steuerung der AB-Therapie bei Verdacht auf bakterielle LRTI<sup>5</sup>



So konnte bei den LRTI-Patienten in ca. 50% der Fälle die Antibiotika-Gabe reduziert werden (insbesondere bei Patienten mit AECOPD, Bronchitis und Asthma), bei gleichem klinischen Ergebnis wie in der Standardgruppe (Abbildung 7b).<sup>5,8</sup>

LRTI: Lower Respiratory Tract Infection

CAP: community aquired pneumonia (ambulant erworbene Pneumonie)

AECOPD: akuten Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung

# Kosten im Labor

<b>Untersuchung</b>	<b>Reagenz- kosten 2013</b>	<b>Personal- kosten 2013</b>	<b>Investiv- Service- kosten 2013</b>	<b>Gesamt- kosten</b>	<b>GOÄ</b>	<b>ILV</b>
	€	€	€	€	Punkte	€
<b>Kleines BB</b>	0,35	0,8	0,34	1,49	60	0,72
<b>Mikroskop. DIFF-BB</b>	0,33	6,24	0,03	6,6	200	2,4
<b>CRP</b>	0,29	0,32	0,07	0,68	200	2,4
<b>PCT</b>	16,91	0,82	0,07	17,8	750	9,0

Basista. - weitere Werte siehe unter F2: ALLE

Name: geb.: 25.11.2022 (w) Validation

Einsender: FK02 GEB 04391

---

Datum:	* 26.11.	* 25.11.	25.11.				
Zeit :	1 6:26	1 22: 0	1 11:53				
+Af-Nr:	62048768	!62048765	=!62047738				
VALI-1			= Mundor				
Ser/Pla	= ik	= h0	= .				
HÄMOL		= (+)					
CRP	= 4.1	= 1.7	= <0.1				
IL-6	= 61.8	= 276.0	=s 41.5				
-----							
EDTA-VB	= .	= .	= .				
LEUKO	= 20.3	= 21.6	= 22.5				
NRBC-RE	= <0.5	= <0.5	= <0.5				
HB	= 20.2	= 21.4	=s 21.2				
HK	= 59.4	=! 62.4	=! 62.1				
MCV	= 104.4	=d 104.9	= 108.0				
MCH	= 35.5	= 36.0	= 36.9				
MCHC	= 34.0	= 34.3	= 34.1				
THROMB	= 379	= 356	= 461				

+-----Basispa. - weitere Werte siehe unter F2: ALLE-----			
Name: ██████████		geb.: 26. 7.2021 (m)	
Einsender: KK05 KIA		17658	
-----			
Datum:	* 30. 7.	28. 7.	26. 7.
Zeit:	1 I 19:50	1 12:10	1 15:47
+Af-Nr:	!61358980	=!61354524	=!61351380
VALI-1	= Boyche	= Boyche	
Ser/Pla	= ik	= .	
CRP	= <0.1	= <0.1	= <0.1
IL-6	= 6.0	= 12.0	= s 337.0
-----			
EDTA-VB	= .	= .	= .
KBB	=%	=%	=%
LEUKO	= 7.9	= 9.8	= 18.6
NRBC-RE	= <0.5	= <0.5	= 13.7
HB	= 16.9	= 19.0	= 17.9
HK	= 50.0	= 53.0	= 54.5
MCV	= 97.8	= 94.8	= 102.4
MCH	= 33.1	= 34.0	= 33.6
MCHC	= 33.8	= 35.8	= 32.8
THROMB	= 365	= 365	= 416
LY-REL	\$ 47.5	\$ 47.8	\$ 27.4
MO-REL	\$ 13.8	\$ 11.4	\$ 12.5
NE-REL	\$ 30.7	\$ 32.3	\$ 50.0
EO-REL	\$ 4.6	\$ 3.2	\$ 3.7
BA-REL	\$ 0.5	\$ 0.8	\$ 0.6
IG-REL	\$ 2.9	\$ 4.5	\$ 5.8
RET-REL	\$ 2.5	\$ 5.3	\$ 4.7

+ Basispa. - weitere Werte siehe unter F2: ALLE							
Name:		geb.: 30. 6.2004 (m)				Validation	
Einsender: ZIL3 NC		08330 / 0833					
Datum:	* 16. 7.	* 16. 7.	16. 7.	* 16. 7.	* 15. 7.	14. 7.	13. 7.
Zeit:	1 20:55	1 18:30	1 5:50	1 5:20	1 23:25	1 7:45	1 14:25
Af-Nr:	!61856042	!61856009	=!61855706	=!61855700	61855622	61852881	=!61852364
VALI-1			= schulz	= schulz			= Mundor
Ser/Pla	= .	= .		= .	= .	= .	= .
HÄMOL					= +	= (+)	
NA					= 134	= 128	= 131
K					= 4.0	= 3.8	= 3.8
CA					= 2.33	= 2.32	= 2.41
PO-4		= 0.97			= 0.94		
CREA		= 0.62			= 0.69	= 1.13	= 0.95
GFR-CKD		= >140			= 139	= 94	= 116
HST		= 16			= 17		
BILI		= 0.53			= 0.64		
SD.BILI							
ALB		= 2.9					
CRP	= 32.7	= 31.9			= 28.1	= 24.4	=s 29.8
PCT	=d 14.60	= 0.57			= 0.58		
IL-6	= 51.3	=s1053.0					
CK37		= 178					
LDH37	= 291	= 236					
GOT37		= 25					= 28
GPT37		= 39					= 26
GGT37		= 27					= 31
AP37		= 90					
LIP37							

**Halbwertszeit**  
 CRP: 19 h  
 IL-6: < 20 min.  
 PCT: 25-30 h

+ Basispa. - weitere Werte siehe unten					
Name:		geb.: 10. 9.1968			
Einsender: MI 2 INKP		17805			
-----					
+Datum:	*	8. 4.	* 8. 4.	* 7. 4.	* 7. 4.
Zeit :	1	4:31	1 0:55	1 13:55	1 5: 0
Af-Nr:		!62250015	!62250544	!62250272	=!62248951=!
VALI-1					= Mundor =
Ser/Pla	=	.			= .
IKTER	=	+			= +
NA	=	d 144			= 133
K	=	4.5			= 6.0
CA	=	2.28			= 2.43
CA-KORR	=	2.68			= 2.77
PO-4	=	2.84			= 2.78
FE					
CREA	=	3.58			= 2.29
GFR-CKD	=	18			= 31
HST	=	121			= 120
BILI	=	18.39			= 18.93
BILI-D	=	13.64			= 13.54
SD.BILI	=				=
TRIG	\$	...			\$ ...
EIWEISS	=	3.95			= 4.25
ALB	=	2.4			= 2.7
CRP	=	1.0			= 0.7
PCT	=	d 6.63			
IL-6	=	s>50000			
CK37	=	235			= 89
LDH37	=	! 1289			= 343
GOT37	=	d 2828			= 123
GPT37	=	d 806			= 49

IL-6 > 50.000

# Beispiele für Anwendung von PCT

- Ein Patient mit COPD kommt mit den Symptomen Husten und Auswurf sowie subfebrilen Temperaturen in die Notaufnahme.
- Röntgenologisch wird eine Pneumonie ausgeschlossen.
- Der PCT-Wert liegt bei  $<0,1$  ng/ml.
- Der Beginn einer antibiotischen Therapie wird nicht empfohlen, der Patient wird unter weiterer ambulanter Kontrolle beobachtet.

# Beispiele für Anwendung von PCT

- Ein 50-jähriger Patient kommt mit abdominellen Beschwerden (Druckschmerz im rechten Oberbauch) in die Klinik.
- Sonographisch findet sich eine leichte Wandverdickung der Gallenblase. Es wird die Verdachtsdiagnose einer Cholecystitis gestellt.
- Bei hohen PCT-Werten (z.B.  $PCT > 2 \text{ ng/ml}$ ) sollte die **Operation unverzüglich** erfolgen. Eine Peritonitis und das Auftreten von Organfunktionsstörungen sind möglich.
- Bei **normalen PCT-Werten** wäre dagegen die zeitnahe Aufnahme des Patienten in das **reguläre OP-Programm** vertretbar.

Ein 57-jähriger Patient mit KHK und arterieller Hypertonie, aktuell Z.n. einer komplikationslosen aortokoronaren Bypass-OP.

Am 7. post-Op Tag: Kaltschweißigkeit, Erschöpfung, Blässe des Patienten, hypotone RR-Werte

Untersuchungen: Rö-Thorax, Echo

→ normal, keine pulmonären Infiltrate, kein Pleura- oder Perikarderguß

Therapie: Volumengabe → darunter Besserung der hämodynamischen Situation

Am folgenden Tag war der Patient klinisch nicht mehr auffällig und sollte auf die Normalstation verlegt werden.

**Jedoch: PCT = 2,5 ng/ml**

Wert für diesen Zeitpunkt nach Op als deutlich erhöht eingestuft

Weitere Untersuchungen wurden veranlasst: CT als Fokussuche

⇒ Zeichen einer Sternum-Osteomyelitis

Konsequenz: operative Revision

Patient wurde nach 10 Tagen ohne weitere Komplikationen in die Reha entlassen.

# Quellenverzeichnis

- Folie 4: Rudd KE et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;395(10219):200–211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
- Folie 4: Fleischmann C et al. Hospital incidence and mortality rates of sepsis. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(10):159–166.
- Folie 5: H-J Kolde, G Hoffmann: Neue Kriterien für ein altes Problem. In: Trillium Diagnostik 2016, Band 14, Heft 1
- Folie 22: Meisner M. J Lab Med 1999; 23: 263-72; Prof. Dr. med. Rudolf Gruber
- Folie 24: Biomarkers: Diagnosis and Risk Assessment in Sepsis, Clinics in Chest Medicine, Vol. 29, Issue 4, Dec 2008, Pages 591-603
- Thomas L., Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005
- Meisner, M., Procalcitonin-Biochemie und klinische Diagnostik, 2010
- Gressner A., Lexikon der med. Laboratoriumsdiagnostik, 2. Auflage, 2012
- BRAHMS, PCT bei bakt. Infektionen und Sepsis