

# xtra

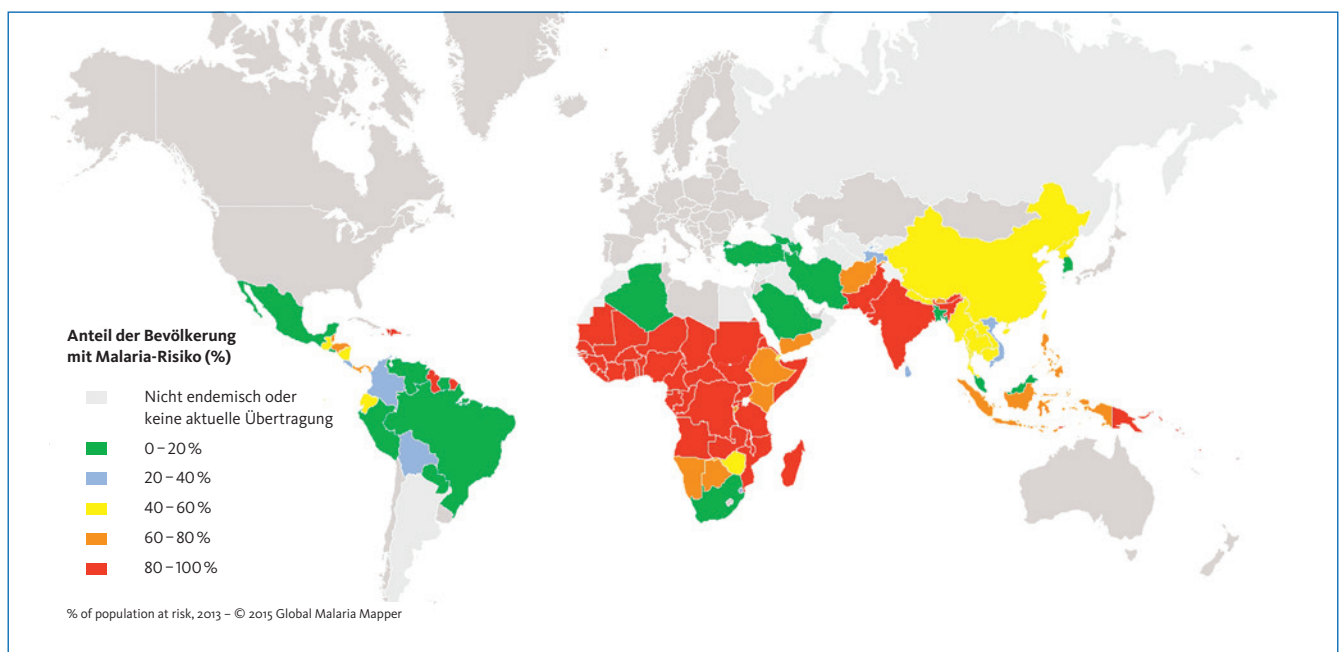
## Malaria – eine weltweite Problematik

### Einführung:

Malaria ist von alters her eine Geißel der Menschheit und stellt immer noch eine erhebliche Bedrohung dar. Malaria-Infektionen sind zwar hauptsächlich ein Problem der tropischen Gebiete, aber aufgrund von Tourismus, Globalisierung und Völkerwanderungen ist eine Malaria immer häufiger auch in nicht endemischen Regionen zu finden. Im Jahr 2012 wurden 5.161 Malaria-Fälle aus 26 europäischen Ländern vermerkt. 85% dieser Fälle wurden aus den folgenden fünf Ländern gemeldet: Frankreich, Großbritannien, Deutschland, Spanien und Belgien. 99% dieser Malaria-Fälle wurden als eingeschleppt gemeldet [1].

Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) besteht weltweit für geschätzt 3,2 Milliarden Menschen die Gefahr, sich mit Malaria zu infizieren und die Krankheit zu entwickeln (Abbildung 1). Nach neuesten Schätzungen traten 2015 weltweit 214 Millionen neue Malaria-Fälle auf. Die Erkrankung führte weltweit zu 438.000 Todesfällen. Im Vergleich hierzu waren es im Jahr 2000 noch 262 Millionen Malaria-Fälle und 839.000 Todesfälle durch Malaria. Die Sterberate konnte in diesem Zeitraum insgesamt um 66% gesenkt werden, bei Kindern unter 5 Jahren um 71%.

Am größten ist die Belastung noch immer in der WHO-Region Afrika, wo geschätzt mehr als 80% aller Malaria-(Todes-)Fälle auftreten. Sehr häufig betroffen sind Kinder. In der WHO-Region Europa ist die Zahl der nicht eingeschleppten Malaria-Fälle von ca. 30.000 (im Jahr 2000) glücklicherweise auf 0 gesunken.



**Abbildung 1:** Anteil der Bevölkerung mit dem Risiko, an Malaria zu erkranken, laut Daten von 2013 [3].

## Diagnostische Herausforderungen in Europa

Während Diagnose und Behandlung in den Ländern, in denen die Krankheit endemisch auftritt, zur Routine gehören, ist dies in Ländern, in denen Malaria nur durch Einschleppung auftritt, nicht der Fall. Häufig fällt es den behandelnden Ärzten schwer, Patienten über prophylaktische Maßnahmen aufzuklären oder im Falle einer Infektion mit einer schnellen und eindeutigen Diagnose aufzuwarten. Da sie mit dem klinischen Krankheitsbild nicht vertraut sind, ist es möglich, dass primäre klinische Symptome, die auf Malaria hindeuten (wie Fieber und Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, vergrößerte Leber oder Bauchspeicheldrüse, Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen und/oder Diarrhoe) als grippler Infekt oder eine ähnliche Krankheit fehlinterpretiert werden.

Ein fehlendes Reise geschehen in der Historie des Patienten ist ungewöhnlich, muss aber eine Malaria-Diagnose nicht ausschließen. Es kann die Gefahr bestehen, dass Kliniker, die zuvor nur wenig oder gar keinen Kontakt mit Malaria-Patienten hatten, eine Malaria-Infektion in der Differentialdiagnose unberücksichtigt lassen. So kann kostbare Zeit vergehen, bevor die richtige Diagnose gestellt ist und mit der richtigen Behandlung begonnen wird. Je nach Typ des Erregers kann eine derartige Verzögerung für den Patienten lebensbedrohlich sein.

Dies trifft insbesondere auf Europa zu, wo bei der Erstuntersuchung von Patienten mit grippeähnlichen Symptomen Malaria-Tests nicht Teil des Standardprogramms sind. Ein solcher Test wird nur dann gezielt angefordert, wenn ein begründeter Verdacht auf eine Malaria-Infektion besteht. Daher ist es wichtig, alle verfügbaren Informationen auf eine Weise zu nutzen, die eine schnelle Diagnose und Behandlung ermöglichen.

So können bestimmte Auffälligkeiten im automatischen Differenzialblutbild (neben klinischen Informationen und den Informationen über das Reiseverhalten des Patienten) dazu verwendet werden, eine Anforderung für einen Malaria-Test oder eine morphologische Untersuchung («dicker Blutaussstrich» und «dünner Blutaussstrich») auszulösen. Eine Studie zeigt, dass bestimmte Hinweise eines Hämatologiebefundes – auch ohne weitere klinische Informationen – auf eine Malaria hinweisen vermögen. Damit könnten Folgeuntersuchungen zeitnah angeschlossen werden und eine endgültige Diagnose frühzeitiger erfolgen [4, 5]. Zu beachten gilt allerdings, dass zwar bestimmte Auffälligkeiten auf eine Malaria hinweisen, jedoch nicht jede Malaria mit dem Hämatologiesystem zu jedem Zeitpunkt erkannt werden kann.

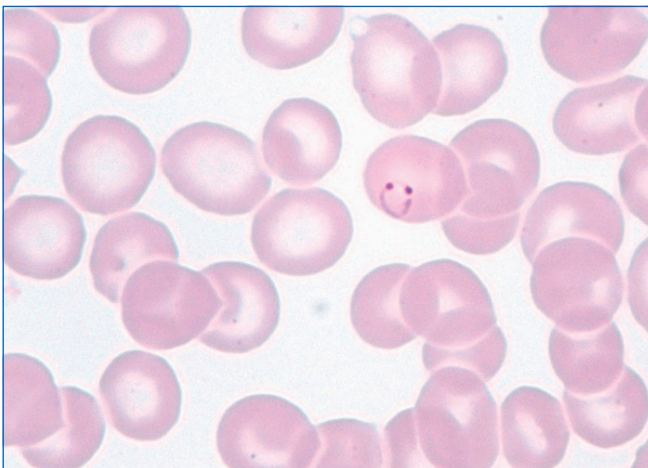
## Malaria-Erreger

Die Malaria kann von fünf Arten des Parasiten der Gattung *Plasmodium* verursacht werden. Vier dieser Arten – *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* und *P. ovale* – gehören zur humanen Malaria-Spezies und werden über weibliche Stechmücken der Gattung *Anopheles* von Mensch zu Mensch übertragen. Im Folgenden werden die beiden Hauptarten des Malaria-Erregers, *P. falciparum* und *P. vivax*, detaillierter beschrieben, da sie am häufigsten vorkommen und sehr charakteristische Unterschiede aufweisen. Dies betrifft nicht nur den Verlauf der Krankheit, sondern auch den Blutaussstrich und die Ergebnisse des Hämatologiesystems.

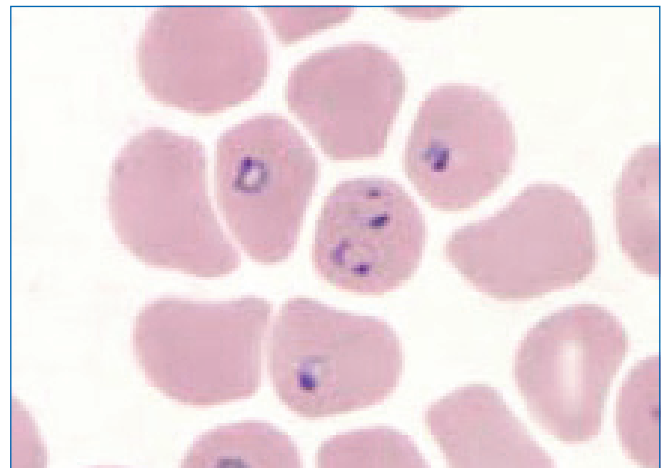
### 1. *Plasmodium falciparum* (Auslöser der *Malaria tropica*)

Dieser Erreger kommt am häufigsten auf dem afrikanischen Kontinent vor und ist für die meisten Todesfälle aufgrund von Malaria verantwortlich [2]. Wird ein Mensch von einer infizierten weiblichen *Anopheles*-Mücke – dem Zwischenwirt für alle Malaria-Erreger – gestochen, befällt der Erreger zuerst die Leberzellen. In der Leberzelle reifen die Organismen nach einer Inkubationszeit von 8 bis 12 Tagen zu Leberschizonten heran. Diese Schizonten geben Tausende von Merozoiten in den Blutstrom ab, die die roten Blutzellen (RBC) infizieren und ringförmige Trophozoiten bilden, die nach dem siegelringartigen Aussehen des Chromatinpunkts und dem blauen Kreis des Zellplasmas des Parasiten benannt sind (siehe Abbildungen 2 und 3). Die Trophozoiten des Ringstadiums reifen zu Schizonten heran, die den Erythrozyten platzen lassen können und die Merozoiten freigegeben, sodass wiederum weitere rote Blutzellen infiziert werden können. Einige Trophozoiten differenzieren sich zu Gametozyten. Die Gametozyten weisen kein weiteres Wachstum im menschlichen Wirt auf, können jedoch von der weiblichen *Anopheles*-Mücke wieder aufgenommen werden.

Während der intraerythrozytären ungeschlechtlichen Entwicklung ernährt sich der Trophozoit von Hämoglobin, indem er geringe Mengen Erythrozytenzellplasma aufnimmt. Die Globinkomponente wird ferner zu Aminosäuren für die metabolischen Bedürfnisse des Parasiten abgebaut. Häm ist dagegen für den Parasiten toxisch und wird daher zu einem unlöslichen dunkelbraunen Kristall namens Hämozoïn zusammengeballt, das sich in parasitierten roten Blutzellen ansammeln kann. Hämozoïn wird durch das Aufbrechen von parasitierten roten Blutzellen freigegeben, erreicht hohe Konzentrationen im Kreislauf und wird von zirkulierenden Monozyten und Neutrophilen sowie von Gewebemakrophagen der Leber und der Milz aktiv durch Phagozytose abgebaut. Hämozoïn aktiviert die Freigabe verschiedener proinflammatorischer Mediatoren durch Monozyten/Makrophagen, wie TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und die Chemokine MIP-1 $\alpha$  und MIP-1 $\beta$ , spielt aber auch eine hemmende Rolle bei der Reifung und Funktion unreifer dendritischer Zellen und kann für bestimmte Merkmale der Immunsuppression verantwortlich sein, die charakteristisch für eine Malaria-Infektion ist [6]. Hämozoïn wird auch von allen anderen *Plasmodium*-Arten produziert.



**Abbildung 2:** Intraerythrozytäre Trophozoiten oder Ringformen bei einer Infektion mit *Plasmodium falciparum*.



**Abbildung 3:** Zwei Ringformen des Parasiten *Plasmodium falciparum* in einer einzelnen roten Blutzelle.

Durch die weitere Ausbreitung und Entwicklung des Erregers platzen rote Blutzellen und aufgrund der freigegebenen Parasiten und ihrer Stoffwechselprodukte kommt es schließlich zu den klinischen Symptomen wie Fieber und Schüttelfrost. Bei einer Infektion mit *P. falciparum* beträgt die übliche Inkubationszeit rund 12 Tage. Problematisch im klinischen Krankheitsbild ist die Veränderung der Oberflächeneigenschaften der infizierten roten Blutzellen; sie »kleben« praktisch an den Endothelzellen, die das Lumen der Gefäße auskleiden. Diese Haftungseigenschaft der roten Blutzellen birgt das Risiko durch Gefäßverschlüsse – insbesondere der Kapillaren, z. B. im Gehirn (sogenannte »zerebrale Malaria«) und/oder in den Nieren, – und kann zu Sauerstoffmangel oder schweren Organschäden führen, die die Hauptursache für die hohe Sterblichkeitsrate bei dieser Art Erreger sind.

### **Merkmale im Blut**

Neben der Tatsache, dass die Ringform die Form ist, die in erster Linie in den roten Blutzellen nachgewiesen werden kann, können auch noch andere besondere Merkmale im Blutaussstrich beobachtet werden:

1. Die im Blutbild nachweisbaren infizierten roten Blutzellen sind nicht vergrößert.
2. Im Gegensatz zu nicht infizierten roten Blutzellen enthalten infizierte rote Blutzellen nachweisbare parasitäre Nukleinsäure. Es können Ringformen mit zwei Chromatinpunkten vorkommen (siehe Abbildung 2).
3. Außerdem sind mehrere Ringformen in einer einzelnen roten Blutzelle möglich (siehe Abbildung 3).
4. Gametozyten kommen nach ca. vier Wochen im peripheren Blut vor. Sie sind jedoch selten sichtbar. Die geschlechtliche Form kann von der Stechmücke aufgenommen werden und sich weiterentwickeln, bis sie auf einen weiteren Menschen übertragen wird.

5. *P. falciparum* dringt in rote Blutzellen jeglichen Alters ein und erreicht Parasitämien von über 50% mit der Folge einer schweren Anämie. Dies gilt insbesondere angesichts der Tatsache, dass die Anzahl der Erreger stark ansteigt, während sich die Anzahl der roten Blutzellen gleichzeitig verringert.
6. Ein weiteres Merkmal ist eine sich verschlimmernde Anämie.
7. Daneben sind auch eine Thrombo- und Leukozytopenie sowie eine Monozytose typisch für das klinische Krankheitsbild. In einem sehr späten Stadium kann die Anzahl der Leukozyten jedoch wieder ansteigen.

Glücklicherweise birgt eine durch *P. falciparum* verursachte Infektion, die überwunden worden ist, nicht das Risiko, dass das Fieber Monate oder Jahre nach der Erstinfektion erneut auftritt. Im Gegensatz zu *P. vivax* und *P. ovale* verbleibt der Parasit nach dem ersten Entwicklungszyklus nicht in der Leber.

## 2. *Plasmodium vivax*

*P. vivax* ist geographisch weiter verbreitet (hauptsächlich in Asien, Lateinamerika und einigen Teilen Afrikas) als *P. falciparum*. Wegen der Bevölkerungsdichte, besonders in Asien, ist dieser Parasit der am häufigsten vorkommende humane Malaria-Parasit. Im Wesentlichen entspricht der Lebenszyklus von *P. vivax* dem von *P. falciparum*. Im klinischen Krankheitsbild ist eine Malaria durch *P. vivax* jedoch lange nicht so schwerwiegend wie eine durch *P. falciparum* verursachte.

Vorzugsweise befällt *P. vivax* jüngere rote Blutzellen, dadurch ist die Gesamtanzahl der infizierten roten Blutzellen erheblich geringer und die Pathogenität des Erregers signifikant verringert. Die infizierten roten Blutzellen haften nicht an den Endothelzellen, da sie nicht über die »klebenden« Eigenschaften verfügen. Daher sind die schwerwiegenden Komplikationen, wie sie bei Infektionen mit *P. falciparum* zu sehen sind, hier zumeist nicht vorhanden. Fieberschübe treten häufig auf, jedoch nicht immer in den regelmäßigen Abständen von ca. 48 Stunden. Die dazwischenliegenden Phasen verlaufen dabei nahezu fieberfrei.

### Merkmale im Blut

Auch das Blutbild ist in einigen Aspekten anders als bei einer Infektion mit *P. falciparum*:

1. Die Hämolysen junger roter Blutzellen regt die Produktion von Retikulozyten an, wobei deren prozentualer Anteil im Laufe der Infektion geringfügig ansteigt. Diese jungen Zellen sind wiederum ein Ziel für freie Merozoiten im Blut.
2. Da rote Blutzellen nicht an den Endothelzellen der Blutgefäße haften, lassen sich in den roten Blutzellen des peripheren Blutes alle Reifungsformen finden, d. h. auch Schizonten und Trophozoiten (Ringformen) sowie Gametozyten (siehe Abbildung 4).
3. Ebenso wie *P. falciparum* baut *P. vivax* das Hämoglobin zu Hämozoin ab, einem Hämkristall, der morphologisch als kristalline Struktur in den infizierten roten Blutzellen sichtbar sein kann.
4. Mit *P. vivax* infizierte rote Blutzellen sind leicht vergrößert. Während die Erreger in den Zellen wachsen und zunehmend reifen, vergrößern sie sich und platzen schließlich. Dazu kommt die Tatsache, dass die jungen roten Blutzellen, die normalerweise infiziert sind, von vornherein leicht größer sind als reife Zellen.

Bei *P. vivax* kann in der Leber ein dormantes Stadium (Hypnozoit) verbleiben und durch Eindringen in den Blutstrom noch Wochen oder sogar Jahre später Malaria-Rückfälle verursachen.

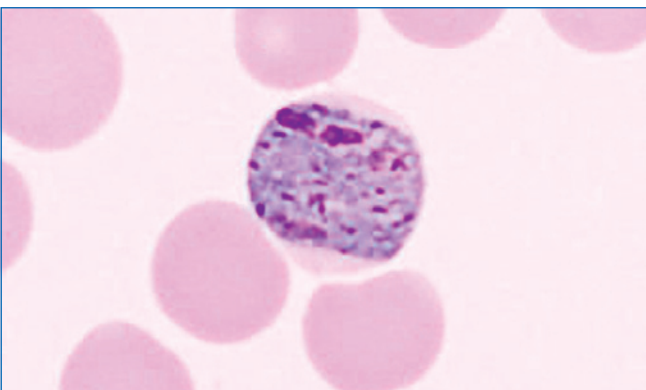


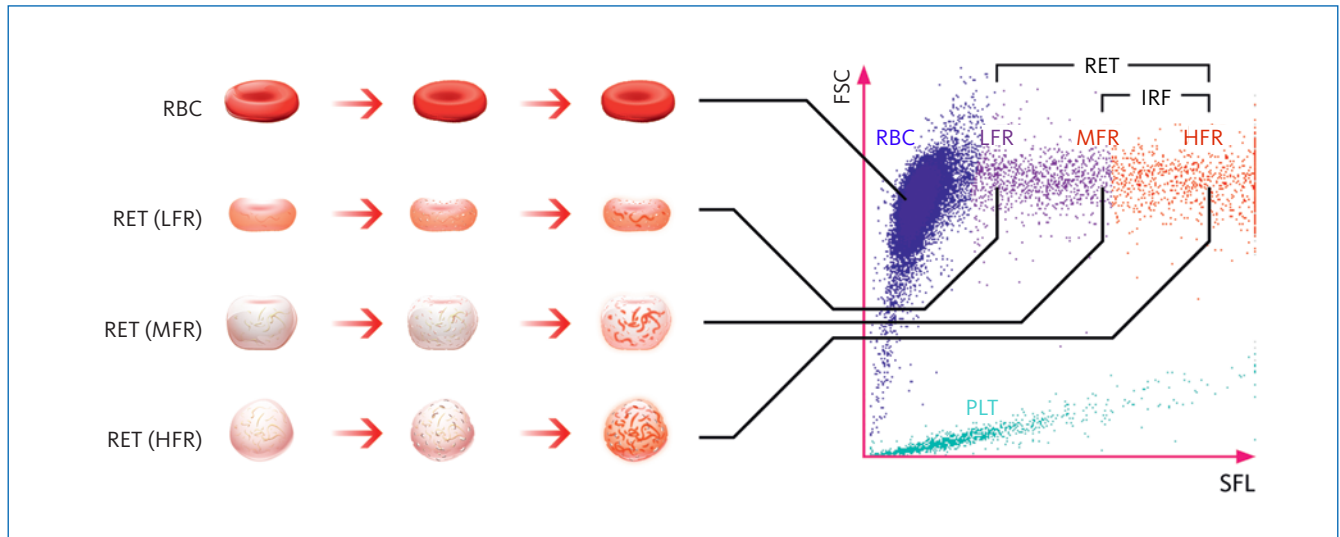
Abbildung 4: Gametozyt in einer roten Blutzelle

## Die fluoreszenzbasierte Technologie von Sysmex Welche Auffälligkeiten können Malaria-Erreger zeigen?

Einige der benannten Auffälligkeiten des Blutbildes, die unter den beiden Malaria-Erregern beschrieben wurden, können im Blutaussstrich und mit den Hämatologie-Analysegeräten nachgewiesen werden. In Sysmex Systemen gibt es im Wesentlichen zwei Messkanäle, in denen die Parasiten – insofern die Infektion stark ausgeprägt ist – typische Auffälligkeiten zeigen: im Retikulozytenkanal (RET-Kanal) und im Differenzierungskanal der Leukozyten (im Folgenden WDF-Kanal genannt). In beiden Messkanälen werden Fluoreszenzmarker verwendet, die Nukleinsäuren markieren (je höher der Gehalt intrazellulärer Nukleinsäure (DNA und RNA), desto stärker das resultierende Fluoreszenzsignal). Im Folgenden werden beide Messkanäle beschrieben und Angaben darüber gemacht, wo und weshalb sich mit *Plasmodia* infizierte rote Blutzellen in den Scattergrammen finden lassen.

### RET-Kanal

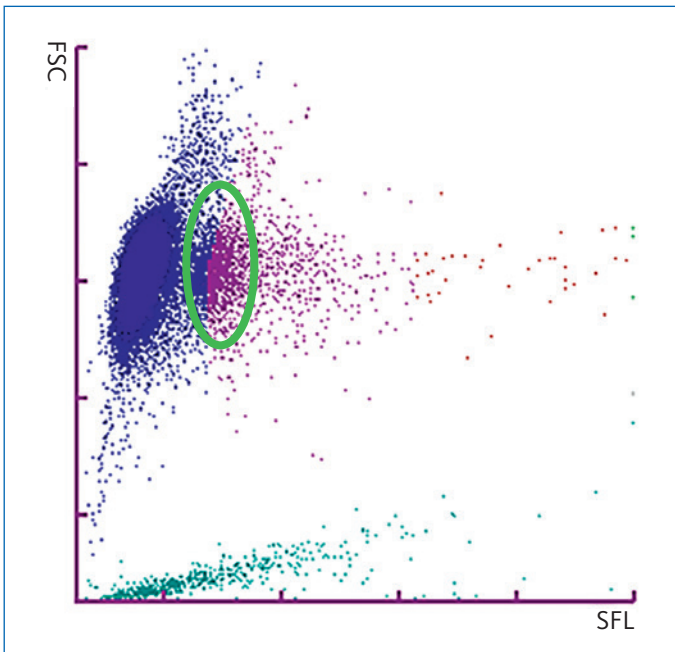
Die Menge der RNA in den Retikulozyten stellt das einzige Kriterium für die Differenzierung zwischen reifen roten Blutzellen und Retikulozyten dar. Dieses Unterscheidungsmerkmal nutzt auch die automatische Zählung der Retikulozyten im RET-Kanal (Abbildung 5). Die Nukleinsäuren werden mit einem patentierten Fluoreszenzmarker gekennzeichnet. Es gilt: Je höher die Menge der Nukleinsäure im Retikulozyten, desto jünger ist die Zelle und desto stärker ist das im RET-Kanal gemessene Fluoreszenzintensitätssignal, das auf der X-Achse des RET-Scattergramms angegeben wird. Reife rote Blutzellen haben dagegen keine bzw. nur noch extrem wenige Nukleinsäuren. Dementsprechend zeigen sie nur eine sehr geringe Fluoreszenzsignalstärke und liegen daher weit links auf der X-Achse (Leukozyten haben einen Zellkern, der erheblich mehr Nukleinsäuren enthält als Retikulozyten, sie »färben« sich sehr intensiv an und liegen rechts »außerhalb« des Anzeigebereichs des Scattergramms). Ebenfalls enthalten Malaria-Erreger Nukleinsäuren. Auch diese werden im RET-Kanal markiert und können bei entsprechender Konzentration typische Auffälligkeiten – hauptsächlich im »LFR«-Zählbereich der Retikulozyten – zeigen.



**Abbildung 5:** RET-Kanal eines Hämatologieanalysegeräts von Sysmex: Auf der X-Achse ist die Fluoreszenzintensität (SFL) auf der Grundlage der Nukleinsäuremenge in den Zellen aufsteigend aufgetragen, während auf der Y-Achse die Größe der Zellen aufsteigend aufgetragen ist.

Angesichts der unterschiedlichen Eigenschaften von *P. falciparum* und *P. vivax* ist ein »Auftreten« beider Spezies im RET-Streuungsdiagramm sehr unterschiedlich. Wegen der eher geringeren Gesamtanzahl der im Blut zirkulierenden infizierten roten Blutzellen kann ein Befall mit *P. vivax*-Erregern im RET-Kanal kaum erkannt werden.

Bei einer Malaria-Infektion mit *P. falciparum* ist die Situation jedoch ganz anders. Der Prozentsatz der parasitierten roten Blutzellen ist zuweilen relativ hoch, während gleichzeitig mehrere Ringformen und solche mit mehreren Chromatinpunkten auftreten können. Beides führt zu einem signifikanten Anstieg des prozentualen Anteils der Retikulozyten, da die Konzentration der Nukleinsäuren durch den Parasiten selbst erhöht ist. Abbildung 6 zeigt, dass sich die betroffenen roten Blutzellen im RET-Streuungsdiagramm im LFR-Bereich der Retikulozyten zeigen können. Aufgrund der parasitären Nukleinsäuren haben die mit *P. falciparum* infizierten reifen roten Blutzellen ein geringfügig stärkeres Fluoreszenzsignal als nicht infizierte und werden »fälschlich« zu den Retikulozyten gezählt. Gleichzeitig sind die infizierten Zellen nicht vergrößert, weshalb das Vorwärtsstreulichtsignal dem einer normalen Zelle entspricht.



**Abbildung 6:** RET-Streuungsdiagramm eines mit *P. falciparum* infizierten Patienten. Die grüne Ellipse markiert die Stelle, an der die mit *P. falciparum* infizierten roten Blutzellen die normale Zellverteilung beeinträchtigen.

Fazit: Der RET-Kanal weist sehr spezifisch den Gehalt an intrazellulären Nukleinsäuren in den Blutzellen nach – er ist aber nicht in der Lage, zwischen parasitären Nukleinsäuren und der Nukleinsäure von Retikulozyten zu unterscheiden. Eine Zählung der Parasiten ist daher nicht möglich. Ebenso wenig kann ein eher unauffälliges Ergebnis eine Malaria-Infektion ausschließen, da Auffälligkeiten nur bei einer entsprechend hohen Konzentration des Erregers zu sehen sind. Umgekehrt gilt jedoch, dass, sobald die typischen »Muster« auftreten, eine Infektion durch den Erreger *P. falciparum* sehr wahrscheinlich ist und entsprechend durch weitere Diagnostik abgesichert werden sollte.

### Systemhinweise RET-Kanal

Malaria-Infektionen mit *P. falciparum*, die sich sichtbar auf das RET-Scattergramm auswirken, zeigen normalerweise folgende Auffälligkeiten:

- **RET Abn Scattergramm**

Ausgelöst durch eine unklare Trennung zwischen RBC- und LFR-Population (LFR = low fluorescence reticulocyte).

- **Pseudo-Retikulozytose**

Das Analysegerät zählt alle parasitierten roten Blutzellen mit einem erhöhten RNA-Anteil »fälschlich« als Retikulozyten.

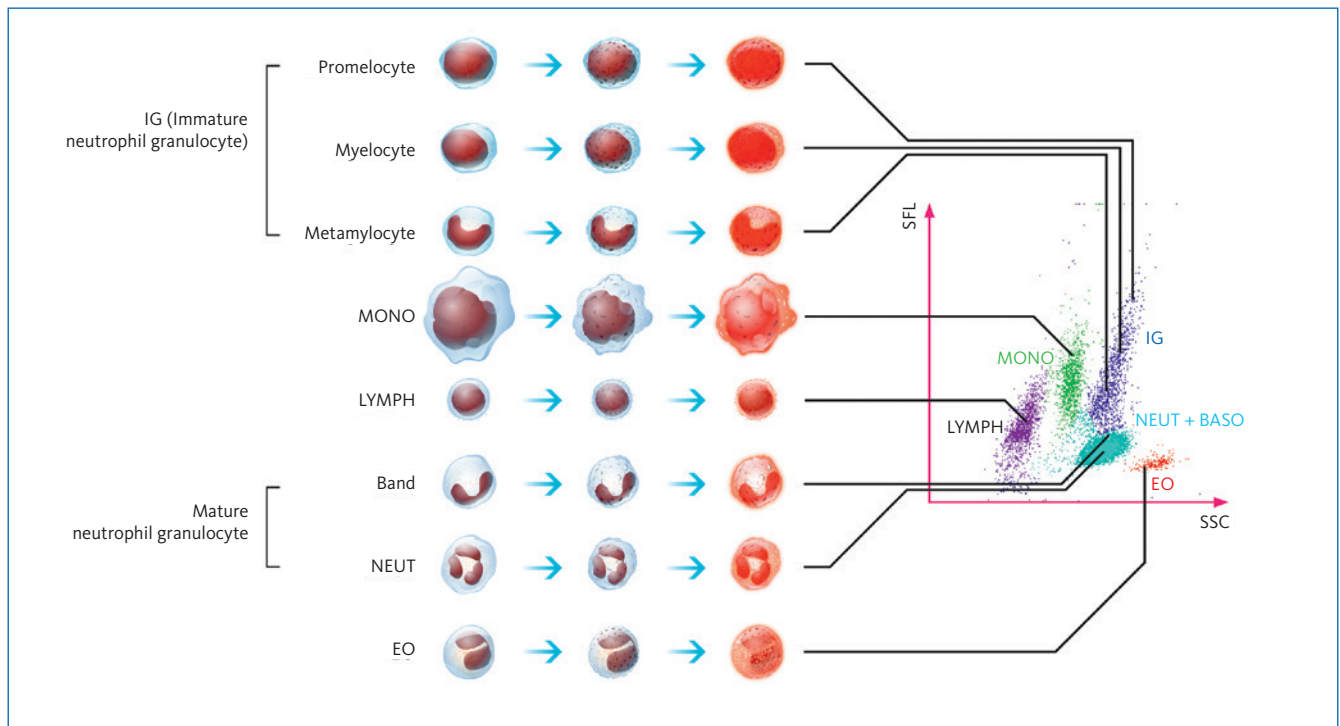
- **Unplausible Konstellation der Retikulozytenreife-Parameter**

Zumeist ist der Parameter LFR durch den Parasiten fälschlich erhöht, während MFR und IRF – die Anzahl der jungen und sehr jungen Retikulozyten – nicht erhöht ist. Physiologisch ist dies bei einer ausgeprägten Retikulozytose nicht möglich.

Die genannten Auffälligkeiten im RET-Kanal können somit auf eine fragliche Malaria-Infektion hinweisen. Sobald der Parasitenbefall der roten Blutzellen nachlässt, fallen Retikulozytenzahl und LFR-Wert. Eine erfolgreiche Therapie kann somit durch eine sorgfältige Beurteilung dieser Parameter ggf. erkannt werden.

## WDF-Kanal

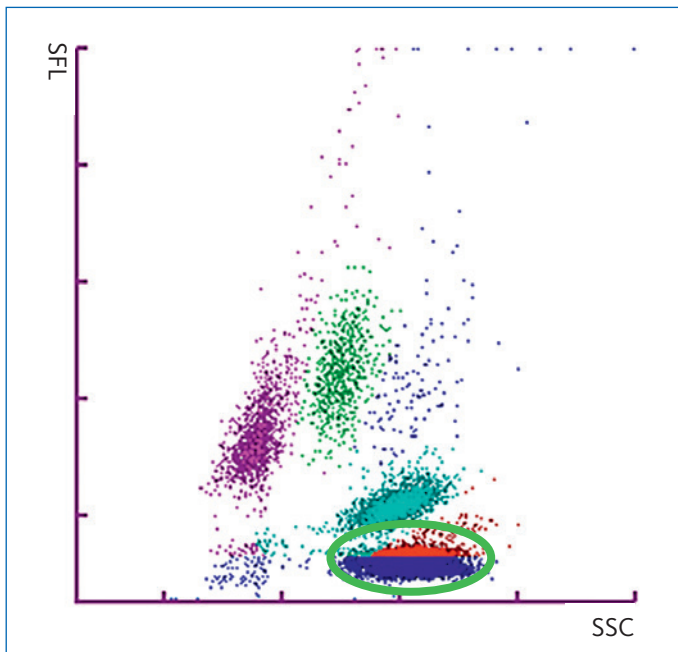
Der WDF-Kanal differenziert Leukozyten in Lymphozyten, Monozyten, Eosinophilen, Neutrophilen und unreife Granulozyten (IG, immature granulocytes) anhand der Fluoreszenzintensität (SFL, side fluorescence light intensity) und der inneren Struktur der Zelle (SSC, side scatter(ed) light intensity). Die Fluoreszenzintensität des gemessenen Partikels ist abhängig von der Menge markierter Nukleinsäuren (RNA & DNA).



**Abbildung 7:** WDF-Kanal: Auf der Y-Achse ist die Fluoreszenzintensität (SFL) auf Grundlage der Nukleinsäuremenge in den Zellen aufsteigend aufgetragen, während die X-Achse das Seitwärtsstreulicht (SSC) aufsteigend anzeigt und damit die wachsende Komplexität der Zellen wiedergibt.

Aufgrund der Abwesenheit bzw. eines sehr geringen Anteils an Nukleinsäure befinden sich reife und unreife rote Blutzellen im »Ghost«-Bereich des WDF-Scattergrams (unterer dunkelblauer Bereich in Abbildung 7) und können somit die Zählung weißer Blutzellen nicht stören. Dies trifft ebenso auf infizierte Erythrozyten zu, deren Fluoreszenzintensität durch die im Parasiten enthaltene Nukleinsäure immer noch wesentlich geringer ist als in allen kernhaltigen Zellen.

Allerdings fällt in einigen Fällen – hauptsächlich bei einer Infektion durch den Erreger *P. vivax* – eine abnormale Verteilung im Bereich der »Ghost«- und Eosinophilen- und/oder Neutrophilenwolke auf (Abbildung 8). Dies ist speziell auf die freien Erregerformen von Schizonten und Gametozyten zurückzuführen. Auch das freigegebene Hämozoïn kann zu einem stärkeren Seitwärtsstreulichtsignal beitragen. Infektionen mit *P. falciparum* zeigen sich im WDF-Streuungsdiagramm weniger deutlich.



**Abbildung 8:** Schizonten und Gametozyten eines *M. vivax*-Erregers verursachen ein deutlich stärkeres Seitwärtsstreulichtsignal, insbesondere im Bereich der Eosinophilen (○).

### Systemhinweise WDF-Kanal

Bei Malaria-Infektionen mit *P. vivax*, die sich sichtbar auf das WDF-Scattergramm auswirken, zeigt das Analysensystem normalerweise die folgenden Ergebnisse und/oder Interpretationshinweise:

#### ■ Meldung »WBC Abn. Scattergramm«

Durch die unklare Trennung zwischen »Ghost«- und Eosinophilenpopulation. In diesem Fall ist ein für Malaria typisches Scattergramm-Muster zu erkennen (siehe Abbildung 8).

#### ■ Eosinophilie (bzw. Pseudo-Eosinophilie)

Ausgelöst durch Schizonten und Gametozyten, die fälschlich Eosinophilen zugeordnet werden. Die Meldung »Eosinophilie« kann kundenspezifisch angepasst werden und in diesen Fällen hilfreich sein, um eine Pseudo-Eosinophilie nachzuweisen.

#### ■ Meldung »Atypical Lymph?«

Die Meldung »Atypical Lymph?« wird häufig beobachtet. Ausgelöst wird der Warnhinweis durch das Vorkommen reaktiver Lymphozyten, die während der Infektion auftreten können.

### Schlussfolgerungen

- Infektionen mit *P. falciparum* und *P. vivax* erzeugen unterschiedliche Muster in Scattergrammen:
  - Im RET-Scattergramm können eher Veränderungen des *P. falciparum* erkannt werden.
  - Typische Auffälligkeiten im WDF-Scattergramm sind zumeist durch *P. vivax* erzeugt.
- In der Vergangenheit haben bereits mehrere Autoren, die die Analysegeräte der Sysmex XE-Reihe eingesetzt haben, Pseudo-Eosinophilie oder abweichende WBC-Scattergramme als Folge von hämozytinhaltigen Neutrophilen beschrieben [5, 7, 8]. Die Gesamtempfindlichkeit der Sysmex Analysensysteme (X-Class und XN-Serie) ist zwar im Vergleich zu den Empfindlichkeiten herkömmlicher Diagnoseverfahren, wie z. B. Giemsa-gefärbte dicke Blutausstriche, begrenzt, ihre Spezifität ist jedoch hoch.
- Treten daher bei der Befundung Scattergramme oder Resultatkonstellationen auf, die den oben beschriebenen ähneln (z. B. Retikulozytose und erhöhter LFR-Wert), dann ist eine Malaria-Infektion wahrscheinlich und eine Folgeuntersuchung empfehlenswert.



## Literatur

- [1] *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): Annual epidemiological report; Emerging and vector-borne diseases (2014).*
- [2] *World Health Organisation (WHO): World Malaria Report (2014).*
- [3] *Malaria Mapper: <http://worldmaliareport.org/node/68> (Zugriff am 17.09.2015).*
- [4] *Bejon P et al. (2006): Thick blood film examination for Plasmodium falciparum malaria has reduced sensitivity and underestimates parasite density. Malaria Journal 2006, 5:104.*
- [5] *Dubreuil P et al. (2014): Use of Sysmex XE-2100 and XE-5000 hematology analyzers for the diagnosis of malaria in a nonendemic country (France). Int J Lab Hematol 36:124 – 134.*
- [6] *Griffith JW et al. (2009): Pure Hemozoin Is Inflammatory In Vivo and Activates the NALP3 Inflammasome via Release of Uric Acid. J Immunol 183:5208 – 5220.*
- [7] *Huh HJ et al. (2008): Malaria detection with the Sysmex XE-2100 hematology analyzer using pseudo eosinophilia and abnormal WBC scattergram. Ann Hematol 87:755 – 759.*
- [8] *Park GB et al. (2006): Three cases of pseudo eosinophilia associated with malaria determined in the Sysmex XE-2100 Automated Hematology Analyzer. Korean J Lab Med 26:77 – 80.*

### **Sysmex Deutschland GmbH**

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · [www.sysmex.de](http://www.sysmex.de)

### **Sysmex Austria GmbH**

Odoakergasse 34–36, 1160 Wien, Österreich · Telefon +43 1 4861631 · Fax +43 1 486163125 · office@sysmex.at · [www.sysmex.at](http://www.sysmex.at)

### **Sysmex Suisse AG**

Tödistrasse 50, 8810 Horgen, Schweiz · Telefon +41 44 718 38 38 · Fax +41 44 718 38 39 · info@sysmex.ch · [www.sysmex.ch](http://www.sysmex.ch)