# Der Intensive Care Infection Score (ICIS)

**Einführung**

Die Sepsis belegt in der Todesursachenstatistik in westlichen Industrieländern einen Spitzenplatz und ist eine häufige und gefürchtete Komplikation insbesondere von Patienten auf Intensivstationen [1]. Umso wichtiger erscheinen die zeitnahe und sichere Diagnostik einer Sepsis sowie die Einleitung der entsprechenden antibakteriellen Therapie (z.B. beim Vorliegen einer Pneumonie). Durch beide Maßnahmen kann wertvolle Überlebenszeit für den Patienten gewonnen und schwerwiegendere Komplikationen bis hin zu einem Multi-Organversagen verhindert werden. Aktuell erfüllt kein einzeln bestimmter Biomarker das nötige Maß an Sensitivität und Spezifität, um aus labormedizinischer Sicht eine valide Sepsis-Diagnose stellen zu können [1,2].

**Inflammationsmarker im Routineeinsatz**

Im klinischen Umfeld treten gehäuft Infektionen des unteren Respirationstrakts auf, wobei diese Patienten die höchste Mortalitätsrate aufweisen. Ursächlich sind in den meisten Fällen Bakterien [1,2]. Procalcitonin (PCT) und C-reaktives Protein (CRP) sind zwei Biomarker, die die Diagnostik einer bakteriellen Infektion des Respirationstrakts ermöglichen und so schwerwiegendere Komplikationen verhindern können [2]. Allerdings wird für beide Biomarker die wissenschaftliche Datenlage kontrovers diskutiert: es existieren Arbeiten, die für den Einsatz des PCT als Inflammationsmarker eine Verkürzung der Hospitalisationsdauer sowie eine Verkürzung der antibiotischen Therapie an Patientenkohorten mit und ohne schweren bakteriellen Infektionen beschreiben konnten. Umgekehrt weisen einige Autoren den Biomarkern PCT und CRP mangelnde Sensitivität und Spezifität zum Nachweis einer systemischen bakteriellen Infektion nach. Dies dürfte unter anderem auch auf die „verzögerte Kinetik" beider Proteine zurückzuführen sein, mit signifikanten Messwertanstiegen nach frühestens 12 bis 48 Stunden [3-6].

**Der ICIS-Score: ein neuer und zellbasierter Sepsismarker**

Der zellbasierte Intensive Care Infection Score (ICIS) misst innerhalb kurzer Zeit (ca. 90 Sekunden) aus einer EDTA-Blutprobe 5 verschiedene hämatologische Parameter, die sich allesamt in der frühen Phase einer Immunantwort des Menschen in wenigen Stunden dynamisch verändern können (benötigte Mindestmenge Blut: 88µL). Der ICIS-Score erlaubt bereits die frühzeitige Erfassung einer Lokalinfektion bis hin zur Sepsis, dabei wird auch der Sepsis-Schweregrad widergespiegelt und eine prognostische Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs gegeben. Mit Hilfe dieses zellbasierten Scores ist eine Unterscheidung zwischen bakteriell oder nicht-bakteriell ausgelösten Infektionen möglich und eine Kontrolle des Therapieerfolges sowie die Einschätzung der Immunkompetenz gegeben [3-6].

Nierhaus et al. [5] gelang erstmals der Nachweis, dass die diskriminative Wertigkeit durch Kombination mehrerer zellbasierter Blutbildparameter zu einem „diagnostischen Score" den in der Routinediagnostik etablierten Biomarkern zum Nachweis einer Akute Phase Reaktion (CRP, IL-6, EPO (Erythropoietin), LBP (Lectin-bindendes Protein) oder TNF-α (Tumornekrosefaktor-α) im Hinblick auf die Differenzierung eine SIRS von einer Sepsis überlegen war. Weimann et al. zeigten an 172 Intensivpatienten (72 Patienten davon postoperativ), dass der ICIS-Score bei einem cut-off Wert von 3.0 insbesondere in unmittelbar postoperativen Patienten mit einer Sensitivität von 82,9% und einer Spezifität von 75,1% eine systemische Infektion vorhersagen konnte und damit den in der Routinediagnostik eingesetzten Inflammationsmarkern CRP, Procalcitonin sowie der Gesamtleukozytenzahl überlegen war. Zusätzlich stellte der ICIS-Score eine wichtige Entscheidungshilfe für den rationaleren Einsatz von Antibiotika auf der Intensivstation dar [3]. Van der Geest et al. resümieren, dass der ICIS-Score zur Bestimmung einer systemischen Infektion in kritisch-kranken Patienten geeignet und dass dieser Biomarker nicht dem CRP und PCT unterlegen ist. Ferner könne der ICIS-Score ohne eine zusätzliche Blutentnahme und zu niedrigeren Kosten bestimmt werden, als die beiden Proteinmarker CRP und PCT [6].

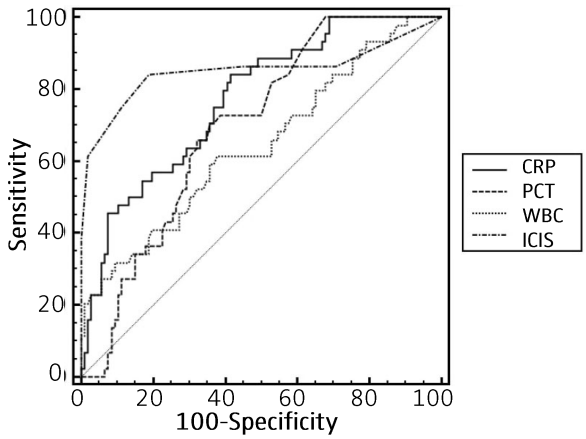


**Abbildung 1** (entnommen aus Publikation [3]): dargestellt sind die ROC-Kurven für CRP, PCT, WBC und den ICIS-Score zur Vorhersage einer systemischen Infektion in postoperativen Patienten innerhalb der ersten fünf Tag auf der Intensivstation.

| Parameter: | Diagnostische Bedeutung: |
|---|---|
| 1. mittlere Fluoreszenz-Intensität reifer (segmentierter) Neutrophiler Granulozyten (*NE-SFL*), | quantifiziert die Aktivierung Neutrophiler Granulozyten (z.B. nach Bakterienkontakt) |
| 2. Differenz des Hämoglobingehalts junger Retikulozyten versus reifer Erythrozyten (*Delta-Hämoglobin*) | Marker zum Nachweis einer akuten Inflammation, zusätzlich: Einsatz zur rationalen Anämiediagnostik |
| 3. absolute Anzahl reifer Neutrophiler Granulozyten (WBC: *white blood cell count*) | Marker zum Nachweis einer akuten Inflammation (angeborene Immunität) |
| 4. absolute Anzahl an Antikörper-sezernierenden Zellen (HFLC: *high-fluorescent lymphocytes*), | Marker zum Nachweis einer Sepsis (es handelt sich um T-zell-unabhängig stimulierte B-Zellen aus dem marginalen Pool) |
| 5. absolute Anzahl an Granulozyten (inklusive Links-verschiebung) | Marker zum Nachweis einer akuten Inflammation (angeborene Immunität) |
| Summenscore ICIS | Detektion und Therapie-/Verlaufsmonitoring einer systemischen Infektion (Sepsis), Einsatz zur rationalen Antibiotikatherapie |

**Tabelle 1:** Dargestellt sind die fünf Einzelparameter, aus denen sich der ICIS-Score zusammensetzt.

## Das Wichtigste auf einen Blick

Die Bestimmung des ICIS-Score...:

- erfolgt innerhalb kürzester Zeit aus einer EDTA-Blutprobe („*Blutbild gesamt*")
- ermöglicht die sensitive, spezifische, zeitnahe und kostengünstige Detektion einer Lokalinfektion bis hin zur systemischen bakteriellen Infektion (Sepsis)
- erlaubt die Differenzierung einer Infektion in „*bakteriell/nicht-bakteriell*"
- ermöglicht eine Kontrolle des Therapieerfolges (rationalere Antibiotikatherapie)
- liefert eine Einschätzung über die Immunkompetenz
- spiegelt den Sepsis-Schweregrad wider und ermöglicht prognostische Aussagen zum Krankheitsverlauf

**Weitere Informationen:**
**Team MVZ**
**mvz@laborberlin.com**

**Literatur**

[1]: Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence* 2014;5:4-11.
[2]: Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-8.
[3]: Weimann K, Zimmermann M, Spies CD, Wernecke KD, Vicherek O, Nachtigall I, et al. Intensive Care Infection Score – a new approach to distinguish between infectious and noninfectious processes in intensive care and medicosurgical patients. *J Int Med Res* 2015;43:435-51.
[4]: Kaeslin M, Brunner S, Raths J and Huber A. Improvement in detecting bacterial infection in lower respiratory tract infections using the Intensive Care Infection Score (ICIS). *J Lab Med* 2016; 40(3):175-182.
[5]: Nierhaus A, Linssen J, Wichmann D, Braune S, Kluge S. Use of a weighted, automated analysis of the differential blood count to differentiate sepsis from non-infectious systemic inflammation: the intensive care infection score (ICIS). *Inflamm Allergy Drug Targets* 2012 Apr;11(2):109-15.
[6]: Van der Geest P, Mohseni M, Linssen J, Duran S, de Jonge R and Groeneveld ABJ. The intensive care infection score - a novel marker for the prediction of infection and its severity. *Critical Care* 2016; 20(180):DOI 10.1186/s13054-016-1366-6.

**Impressum**
Labor Berlin Services – Charité Vivantes GmbH, Sylter Straße 2, 13353 Berlin
Tel. +49 (30) 405026-100 • E-Mail bulletin@laborberlin.com
Verantwortlicher im Sinne des Medienrechts: PD Dr. Dr. Andreas Weimann
Redaktion: PD Dr. Mathias Zimmermann
Veröffentlicht: Berlin, 02. Januar 2017