SEPSİS TANISINDA LAKTAT, CRP, PROKALSİTONİN VE YENİ BİYOBELİRTEÇLER

Uzm. Dr. Hacı Osman TOPLU
Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon

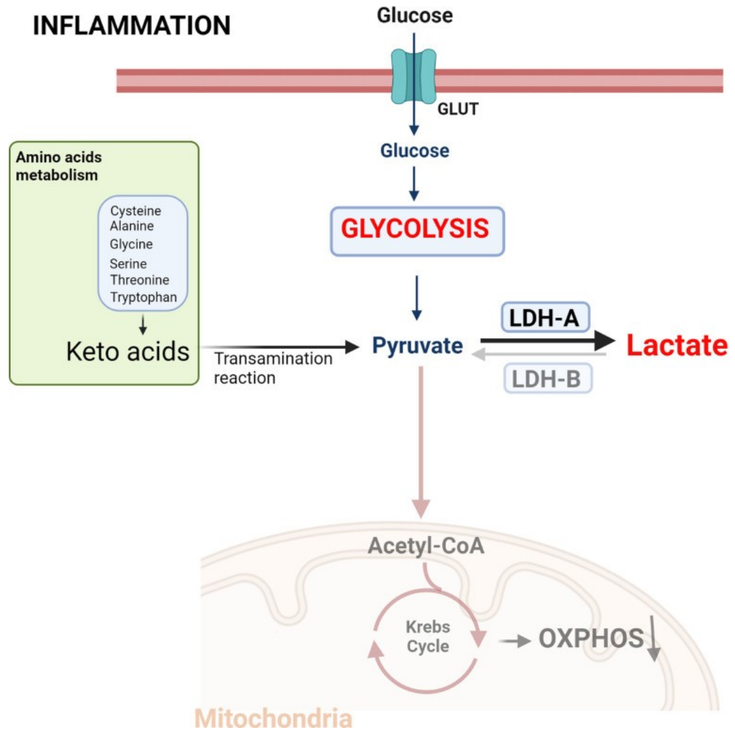
LAKTAT

➢ Laktat, glikoliz sonucunda, pirüvattan, laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi aracılığıyla oluşan; enerji üretimi, glukoneogenez ve hücresel sinyallemede görev alan önemli bir metabolittir.

➢ Doku hipoperfüzyonu ve anaerobik glikolizin önemli bir göstergesidir.

➢ Ancak laktat artışının yalnızca doku hipoksisini değil, aynı zamanda stres yanıtına bağlı, epinefrin salınımını ve hızlanan aerobik glikolizi de yansıttığı kabul edilmektedir.

➢ Normal serum konsantrasyonu, **1–2 mmol/L**'dir.



‣ Brooks GA. The Science and Translation of Lactate Shuttle Theory. Cell Metab. 2018 Apr 3;27(4):757-785. doi: 10.1016/j.cmet.2018.03.008. PMID: 29617642.
‣ Sepsis-3; Crit Care Med, Surviving Sepsis Campaign 2021

LAKTAT

- Laktat, sepsis için önemli bir biyobelirteç olup, mortalite ve morbidite ile pozitif korelasyon göstermektedir.

- Sepsis-3 konsensüs tanımında, vazopresör gerektiren hipotansiyon ile birlikte **laktatın 2 mmol/L'nin üzerinde olması**, septik şokun klinik tanımının bir parçası olarak yer almaktadır.

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Crit Care Med. 2026 Apr 1;54(4):725-812. doi: 10.1097/CCM.0000000000007075. Epub 2026 Mar 23. PMID: 41869847.

LAKTAT: Sepsis Tanısındaki Performansı

Laktat eşiği: 3,5 mmol/L

Tanısal ölçüt	Sepsis-2	Sepsis-3
Duyarlılık	**%11,9 (%95 GA: %9,4–%14,4)**	**%14,9 (%95 GA: %11,9–%18,0)**
Özgüllük	**%94,4 (%95 GA: %92,8–%95,9)**	**%95,3 (%95 GA: %94,0–%96,6)**
Doğruluk	%58,4 (%95 GA: %55,9–%60,9)	%66,6 (%95 GA: %64,2–%68,9)
Tanısal odds oranı	DOR: 4,84	DOR: 3,54
Pozitif prediktif değer	%62,1	%63,8
Negatif prediktif değer	%58,0	%66,8
AUC	0,57 (%95 GA: 0,54–0,60)	0,61 (%95 GA: 0,58–0,64)

Temel yorum Yüksek laktat sepsisi destekleyebilir; düşük laktat sepsisi dışlayamaz.

LAKTAT: Ağır Bakteriyel Sepsis Ayrımı ve Mortalite Öngörüsü

Ağır bakteriyel sepsis ayrımı

Ljungström ve ark., 2017

1.572 hasta epizodu

%95 GA: 0,77–0,85

AUC	Duyarlılık	Özgüllük
0,81	%67	%97

Ağır sepsis ayrımında daha güçlü

3,5 mmol/L eşiğinde doğruluk: %92- PCT ve CRP'den daha üstün

Mortalite öngörüsü

2025 meta-analizi

14 çalışma / 14.485 hasta

%95 GA: 0,700–0,777

AUC	Duyarlılık	Özgüllük
0,740	%68	%69

SOFA 0,819 > Laktat 0,740 > qSOFA 0,721

SOFA'nın gerisinde; qSOFA'nın üzerindedir.

Laktat tek başına sepsis tanısı koyamaz; klinik tabloyla birlikte değerlendirilmelidir.

Kaynak: Ljungström L ve ark., PLoS One, 2017; Lu J ve ark., PLoS One, 2025.

Klinik Kullanım Önerisi

➤ 2026 SSC kılavuzu,

- Yüksek laktatı olan sepsis veya septik şok hastalarında resüsitasyonu yönlendirmek için **seri laktat ölçümlerinin kullanılmasını**

- Tek ölçümden ziyade **zaman içindeki değişimin** (laktat klirensi) daha değerli olduğu

- Şiddetli sepsis veya septik şok şüphesi olan hastalarda **6 saat içinde** serum laktatının ölçülmesini önermekte

- **4 mmol/L'nin** üzerindeki laktat seviyeleri, erken resüsitasyon tedavisine ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir

Sınırlılık:

➤ Laktat enfeksiyona özgü değildir; karaciğer yetmezliği, konvülsiyon, katekolamin/epinefrin infüzyonu, ağır egzersiz gibi bir çok durumda yükselebilir.

Kaynaklar: 1. Jones AE. Lactate clearance for assessing response to resuscitation in severe sepsis. Acad Emerg Med. 2013 Aug;20(8):844-7. doi: 10.1111/acem.12179. Epub 2013 Jul 23.

Diseases. 2023 Sep 28;11(4):132. doi: 10.3390/diseases11040132

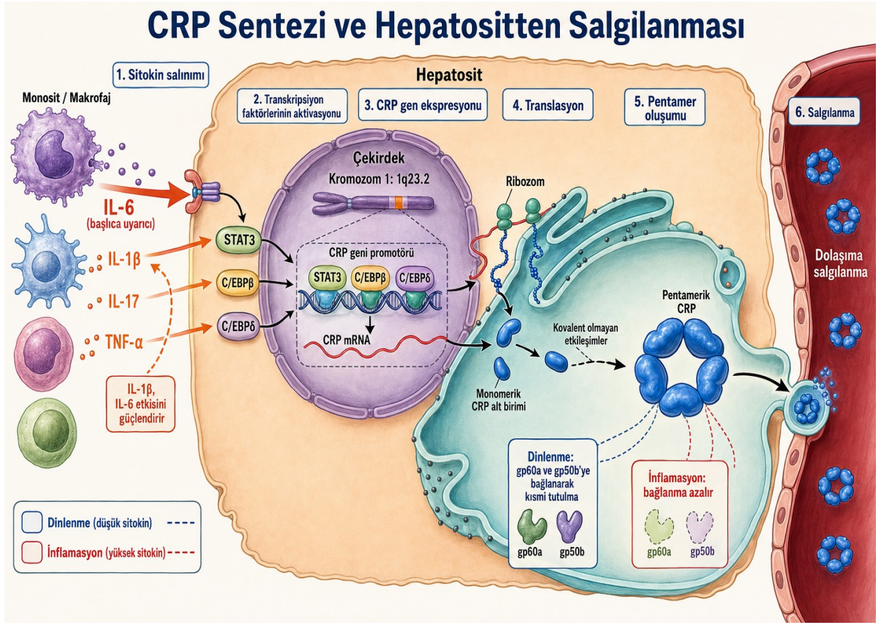
C-Reactive Protein: Pathophysiology, Diagnosis, False Test Results and a Novel Diagnostic Algorithm for Clinicians

Dimitra S Mouliou [1]

C-REAKTİF PROTEİN (CRP)

- CRP, **IL-6** uyarısıyla karaciğerde sentezlenen bir akut faz proteinidir (IL-1β, IL-17 ve TNF-α, IL-6'nın etkisini güçlendirir).

- Travma, yanık, cerrahi ve otoimmün hastalıklarda da yükselebildiği için bakteriyel enfeksiyona özgü değildir.



CRP: Kinetik Özellikler

Sağlıklı yetişkinlerde normal CRP konsantrasyonu: 0,8–3 mg/L

Yükselmeye başlama	Pik değer	Plazma yarı ömrü
≈ 6 saat	**36–48 saat**	**≈ 19 saat**
İnflamatuvar uyarı sonrası	En yüksek serum düzeyi	Dolaşımdaki CRP için

İnflamatuvar uyarı ortadan kalktığında CRP üretimi azalır ve serum düzeyi hızla düşer.

Temel belirleyici

Kandaki CRP konsantrasyonu esas olarak karaciğer sentez hızı tarafından belirlenir.

CRP: Sepsiste Tanısal ve Prognostik Değer

IL-6 ile uyarılan, karaciğerde sentezlenen klasik akut faz proteinidir.
Enfeksiyon, travma, cerrahi ve otoimmün hastalıklarda 24–48 saat içinde yükselir; bakteriyel enfeksiyona özgü değildir.

CRP: sepsis tanısında AUC	PCT: karşılaştırmalı AUC	CRP duyarlılık / özgüllük	CRP/albümin oranı: AUC
0,67–0,73	0,74–0,85	%83 / %56	0,82

Destekleyici bulgular

- **44 çalışma / 10.755 hasta:**
  CRP AUC 0,67; PCT AUC 0,74. [1]
- **9 çalışma / 1368 hasta:**
  CRP AUC 0,73; PCT AUC 0,85. [2]
- **CRP değişim hızı, n=235:**
  Mortalite AUC 0,629; CRPv artışı OR 1,07. [3]
- **CRP seyir paternleri, n=1464:**
  Sürekli yüksek CRP: mortalite OR 2,19. [4]
- CRP/albümin oranı: AUC 0,82; HR 1,10. [6]

Sınırlılıklar

- **22 çalışma / 13.083 hasta:**
  Duyarlılık %83; özgüllük %56; yanlış pozitiflik %44,3. [7]
  Heterojenite I^2=%80,1; kanıt kalitesi düşük.
- **Sepsis/septik şok seyri, n=349:**
  CRP, 30 günlük mortalite öngörüsünde yetersiz:
  AUC 0,44–0,63; PCT gün 7 AUC 0,86. [8]
- **Enfeksiyon dışı yükselme:**
  Travma, cerrahi, yanık ve otoimmün hastalıklar.
  Tek ölçüm klinik bağlamdan ayrı yorumlanmamalıdır.

Klinik değerlendirme

CRP tek başına sepsis tanısı koydurmaz; PCT'ye göre özgüllüğü daha düşüktür.
En yararlı yaklaşım: seri ölçüm + CRP değişim hızı (CRPv) + klinik değerlendirme ± CRP/albümin oranı.

Kaynaklar: [1] Chuang ve ark., Eur J Emerg Med, 2025. [2] Tan ve ark., J Cell Biochem, 2019. [3] Kılınç Toker ve ark., Heliyon, 2024. [4] Jiang ve ark., Sci Rep, 2023.
[5] Koozi ve ark., J Crit Care, 2020. [6] Liu ve ark., Aging Male, 2023. [7] Silvinato ve ark., Clinics, 2025. [8] Schupp ve ark., Ir J Med Sci, 2024.

İkizce Neighborhood, İkizce Street No: 100
P.O. Box: 44900 Yeşilyurt
Malatya, Türkiye
pediatrikaciller44@gmail.com
www.pediatrikaciller44.com
pediatrikacillermalatya

CRP: Sınırlılıklar ve Klinik Kullanım

CRP klinik değerlendirmeyi destekler; tek başına tanı veya tedavi kararı verdirmez.

Önemli sınırlılıklar

- **Erken dönemde normal olabilir**
  6–12 saatte yükselmeye başlar; 36–48 saatte zirveye ulaşır.
- **Özgüllüğü sınırlıdır**
  Düşük CRP sepsisi dışlamaz; yüksek CRP bakteriyel enfeksiyonu kanıtlamaz.
- **Tek başına karar verdirmez**
  Sepsis ile enfeksiyon dışı inflamasyonu ayıramaz; karaciğer yetmezliğinde düşük kalabilir.

Antibiyotik başlama veya kesme kararında tek başına kullanılmamalıdır.

Klinik kullanım alanları

- **Tanıyı destekleme**
  Yüksek CRP enfeksiyon veya inflamasyon varlığını düşündürür; ancak sepsise özgü değildir.
- **Tedavi yanıtını izleme**
  Klinik düzelmeyle birlikte seri ölçümlerde azalma, inflamatuvar uyaranın gerilediğini destekler.
- **Komplikasyon ve prognoz**
  Kalıcı ya da yeniden yükselen CRP; kontrolsüz enfeksiyon veya komplikasyonu düşündürebilir.

Sürekli yüksek değerler ağır hastalıkla ilişkili olabilir; mortaliteyi tek başına öngöremez.

SONUÇ **CRP; klinik bulgular, organ disfonksiyonu, laktat, kültür ve görüntüleme ile birlikte seri olarak değerlendirilmelidir.**

Prokalsitonin: Fizyoloji ve Enfeksiyon

1 Sağlıklı bireyde PCT

Normal serum düzeyi
< 0,05 ng/mL

- 116 aminoasitten oluşan kalsitonin öncülüdür.
- Tiroidin parafoliküler C hücrelerinde sentezlenir ve kalsitonine dönüştürülür.
- Dolaşıma çok az miktarda salınır.

2 Sistemik bakteriyel enfeksiyonda PCT

- Endotoksinler ve inflamatuvar sitokinler PCT üretimini uyarır:

IL-1β | IL-6 | TNF-α

- Karaciğer, böbrek, akciğer, kas ve yağ dokusu gibi çok sayıda dokuda üretim artar.

Üretilen PCT, kalsitonine dönüştürülmeden kana salınır.

Prokalsitonin Fizyolojisi

Prokalsitonin: Kinetik ve Viral Enfeksiyon

Bakteriyel enfeksiyonda PCT kinetiği

Yükselmeye başlama	Pik değer	Biyolojik yarı ömür
2–4 saat	**12–24 saat**	**22–26 saat**
Bakteriyel uyarı sonrası	En yüksek serum düzeyi	Yaklaşık bir gün

Enfeksiyon kontrol altına alındığında PCT'nin her gün yaklaşık yarıya düşmesi beklenir.

! Viral enfeksiyonlarda PCT

- İnterferon yanıtı PCT sentezini baskılayabilir.
- PCT düzeyleri çoğunlukla bakteriyel enfeksiyonlara göre daha düşüktür.

Önemli klinik uyarı
Bu ayrım kesin değildir.

Prokalsitonin Kinetiği

PCT: Sepsis Tanısı ve Mortalite Öngörüsü

Aynı biyobelirteç, iki farklı klinik soru

Sepsis tanısında doğruluk

2021 meta-analizi

43 çalışma / 9.842 hasta

Tanısal performans

AUC	Duyarlılık	Özgüllük
0,87	%82	%78

Tanısal ayırt edicilik daha yüksektir

Bazı çalışmalarda ayırt edicilik orta düzeydedir.

Mortalite öngörüsü

2025 meta-analizi

29 çalışma / 41.469 hasta

Analiz alt grubu: 12 çalışma / 6.776 hasta

AUROC	Duyarlılık	Özgüllük
0,764	%76	%65

SOFA 0,819 > PCT 0,764 > qSOFA 0,721

PCT, SOFA'nın gerisinde; qSOFA'nın üzerindedir.

PCT'nin sepsis tanısındaki ayırt ediciliği, mortaliteyi öngörme gücünden daha yüksektir; ancak her iki durumda da tek başına yeterli değildir.

Kaynak: Lu J ve ark., PLoS One, 2025; Cong S ve ark., BMC Infect Dis, 2021.

PCT ve Antibiyotik Kararı

Şüpheli sepsis veya septik şokta antibiyotik başlama kararı yalnızca PCT düzeyine göre verilmemelidir.

Düşük PCT, bakteriyel enfeksiyonu dışlamayabilir:

- Enfeksiyonun çok erken döneminde
- Lokalize enfeksiyonlarda
- Subakut endokarditte
- Bazı atipik etkenlerde
- Bağışıklığı baskılanmış hastalarda

Klinik mesaj

Sepsis olasılığı yüksekse düşük PCT, antibiyotik tedavisini geciktirmemelidir.

Klinik değerlendirme, organ disfonksiyonu, kültürler, görüntüleme ve kaynak araştırması önceliklidir.

Kaynak: Surviving Sepsis Campaign Guidelines, 2021

Sepsis Yönetimi

PCT: Antibiyotiği Kesme Kararındaki Yeri

PCT'nin daha güçlü kullanım alanı

Seri ölçümlerle antibiyotik tedavisinin kısaltılmasına yardımcı olmaktır.

Antibiyotik kesilmesini destekleyebilen bulgular

Başlangıç değerine göre azalma

%80–90

veya

PCT'nin yaklaşık olarak düşmesi

< 0,5 ng/mL

! Bu eşikler evrensel değildir ve tek başına kullanılmamalıdır.

Enfeksiyon odağına, hastaya, kullanılan teste ve kurum protokolüne göre değişebilir.

Uygun bağlam: kaynak kontrolü sağlanmış ve klinik olarak iyileşen hasta.

Karar mutlaka klinik bulgularla birlikte verilmelidir:

Ateş • Hemodinami • Organ fonksiyonları • Kültür sonuçları • Kaynak kontrolü

PCT rehberli yaklaşım, uygun hastalarda antibiyotik maruziyetini azaltabilir.

Kaynak: Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2026 kılavuzu

Antibiyotik Yönetimi

SEPSİSTE YENİ BİYOBELİRTEÇLER

- Bugüne kadar **250'den fazla sepsis biyobelirteci** tanımlanmış
- Ancak hâlâ tek bir biyobelirteç veya test, sepsis tanısını kesin olarak koyduramıyor

Nötrofil CD64

MIYELOID AKTIVASYON BELIRTEÇLERI

CD64 (FcγRI), IgG antikorlarının Fc bölümünü bağlayan bir nötrofil yüzey reseptörüdür
Bakteriyel enfeksiyona yanıt olarak 4–6 saat içinde belirgin şekilde artar.

- 54 makale / 9.842 hasta meta-analizde
  - **Duyarlılık ve özgüllük %88 ,**
  - **AUC 0,94**

çok yüksek tanısal performans gösterdiği bildirilmiş ve [1]

- PCT ve CRP'ye kıyasla daha güçlü bir tanısal araç [2]

- Sınırlılığı: akım sitometrisi gerektirmesi ve merkezler arası standardizasyon eksikliğidir.

Tanısal

AUC 0,94

54 makale / 9.842 hasta — duy. 0,88 / öz. 0,88

Tanısal

OR 20,17

78 çalışma / 34.234 hasta ağ meta-analizi — en yüksek, kanıt kalitesi orta [3]

Biyobelirteçler arasında en yüksek tanısal performans

Kaynaklar: 1 (Zheng et al., 2026), 2 (Hung et al., 2020), 3 Lan HM ve ark., 2025)

sTREM-1

MIYELOID AKTIVASYON BELIRTECI

MEKANİZMA

Myeloid hücrelerde eksprese edilen tetikleyici reseptör-1'in çözünür formu; nötrofil/monosit aktivasyonuyla 6-8 saat içinde yükselir.

- Duyarlılık 0,82-0,85 / özgüllük 0,79-0,81 (farklı meta-analizler).
- 2025 ağ meta-analizinde (78 çalışma/34.234 hasta) tanısal olabilirlik oranı 18,73 — CD64'ün ardından ikinci sırada, ancak kanıt kalitesi düşük

Duy. 0,82-0,85
Özgüllük 0,79-0,81 — farklı meta-analizler (havuzlanmış aralık)

Tanısal OR 18,73
Ağ meta-analizi — kanıt kalitesi düşük (Lan HM ve ark., 2025)

Bakteriyel aktivasyonu destekleyici olabilir
Plazma kararsızlığı ve standardizasyon eksikliği nedeniyle tek başına tanısal değeri sınırlı kalıyor.

Kaynak: Int J Mol Sci, Medicina (Kaunas), J Crit Care (Lan HM ve ark.)

Presepsin (sCD14-ST)

ERKEN BAKTERIYEL YANIT BELIRTECI

Monosit-makrofaj sisteminin bakteriyel patojenleri fagosite etmesi sırasında CD14 molekülünün parçalanmasıyla oluşan çözünür bir üründür. Bakteriyel yükü doğrudan yansıtır.

- Farklı meta-analizlerde duyarlılık/özgüllük değerleri değişkenlik göstermektedir. Sırasıyla 0,78/0,83 [1] - 0,83/0,78 [2] ve 0,84/0,76 [3] olarak bildirilmiştir.
- Presepsinin sepsisi steril inflamasyondan ayırt etmedeki eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,89 olup, prokalsitonine ait 0,87 değerinin üzerindedir [4]
- Presepsin mortaliteyi öngörmede **orta düzey** doğruluk gösteriyor (AUC 0,80);

  Duyarlılık: septik şokta (%90)

  sepsiste (%75)[5]

AUC 0,89

Sepsis vs steril inflamasyon ayrımı (PCT: AUC 0,87)

AUC 0,80

Mortalite öngörüsü (orta düzey); septik şokta duyarlılık %90

Sepsisi steril inflamasyondan ayırmada güçlü
Mortaliteyi öngörmede ise orta düzeyde performans gösteren erken bir bakteriyel yanıt belirtecidir.

Kaynaklar: 1(J. Wu et al., 2015), 2(J. Zhang et al., 2015), 3(C.-C. Wu et al., 2017), 4(Zheng et al., 2026), 5 (Xing et al., 2025).

Kalprotektin

MİYELOİD AKTİVASYON BELİRTECİ

Nötrofil/monosit sitozolünden aktivasyonla hızla salınan kalsiyum-çinko bağlayıcı protein (~2 saatte yükselme, ~5 saatte pik).

Destekleyici bulgular

- **ICU meta-analizi (6 çalışma, n=821)**

  Sepsis tanısında duyarlılık %77, özgüllük %85 ve pozitif olabilirlik oranı 5,20. (R.-Y. Gao et al., 2022).

- **CASCADE çalışması (n=395)**

  Bakteriyel enfeksiyon ayrımında AUC 0,90;
  72 saat içinde sepsis gelişimini öngörmede AUC 0,83. (Diehl-Wiesenecker et al., 2024)

- **Prospektif İsveç çalışması (n=271)**

  Sepsis ayrımında kalprotektin PCT'den üstün bulundu: AUC 0,79'a karşı 0,49
  30 günlük mortaliteyi öngörmede de daha güçlü performans (Larsson et al., 2020)

- **Pilot çalışma**

  Sepsis ile intoksikasyon gruplarını AUC 0,95 ile çok iyi ayırt etmiş (Simm et al., 2016).

AUC 0,90
Bakteriyel enfeksiyon ayrımı

AUC 0,83
72 saat içinde sepsis gelişimi

AUC 0,78
30 günlük mortalite öngörüsü

Çelişkili Bulgular

- 4732 ICU hastası ile yapılan çalışmada, (İsveç Swecrit biyobankası), sepsis tanısında CRP'ye göre düşük performans göstermiştir: AUC 0,61 (kalprotektin) vs 0,72 (CRP), p<0,001. (Lengquist et al., 2025).

- Neonatal sepside yapılan bir çalışmada kalprotektin, sağlıklı pretermlerde de zaten yüksek seyrettiği için septik olguları sağlıklı kontrol grubundan ayırt edemediği bildirilmiştir. CRP/IL-6'nın önüne geçemiyor. (Pirr et al., 2021).

Kaynaklar: Simm et al., 2016; Larsson et al., 2020; Gao et al., 2022; Diehl-Wiesenecker et al., 2024.

Pentraxin-3 (PTX-3)

DOĞUŞTAN BAĞIŞIKLIK / PROGNOZ BELİRTECİ

PTX-3, monosit, makrofaj ve endotel hücrelerinden hızla salınan; enfeksiyon veya hasar bölgesinde lokal olarak üretilen bir akut faz proteinidir.

Destekleyici bulgular

- **Mortalite meta-analizi (17 çalışma, n=3.658) (C. Hu et al., 2017)**
  Yüksek PTX-3 mortaliteyle ilişkiliydi: HR 2,09 (%95 GA 1,55–2,81); birleşik AUC 0,73.
- **Yoğun bakım çalışması (n=213) (Kim et al., 2017)**
  İlk gün sepsis tanısında AUC 0,92 ile PCT'ye eşdeğer performans gösterdi. önerilen eşik ≥5 ng/mL sepsis, ≥9 ng/mL septik şok
- **Acil servis çalışması (n=537) (Wang et al., 2022)**
  Ağır sepsis öngörüsünde AUC 0,73; PCT'ye yakın (0,77), CRP'den (0,60) daha yüksekti.

AUC 0,73
Mortalite öngörüsü • 17 çalışma

AUC 0,92
İlk gün sepsis tanısı • PCT ile eşdeğer

HR 2,09
Yüksek PTX-3 ile mortalite ilişkisi

PTX-3 tanıyı destekleyebilir; ancak en güçlü kanıtlar prognostik değeri, özellikle mortalite riskinin öngörülmesi üzerinedir.

Kaynaklar: Hu et al., 2017; Kim et al., 2017; Wang et al., 2022.

Monosit Dağılım Genişliği (MDW)

⇒MDW, dolaşımdaki monositlerin hacim değişkenliğini (anizositoz) ölçen bir parametredir.
⇒Sepsiste patojenle uyarılan monositler morfolojik olarak heterojenleşir, bu da MDW'yi yükseltir.

- FDA ve CE onaylı acil servis parametresidir
- 39.041 hastayı kapsayan 25 gözlemsel çalışmanın havuzlanmış analizinde AUC 0,82 olarak bulunmuş (PCT benzer, 0,85) [1]
- MDW'nin beyaz küre sayısıyla birlikte değerlendirilmesi duyarlılığı %96,8'e, özgüllüğü %94,6'ya çıkarabilmektedir (tek başına 0,79/0,70) [2]
- **Negatif prediktif değer (NPV):** Sepsis-2 için %94, sepsis-3 için %96— sepsis dışlamada güçlü tarama aracı [3]
- PPV: %35 [3]

Tanısal

AUC 0,82

Meta-analizde havuzlanmış AUC — PCT'ye benzer performans

Duy. %96,8
Özg. %94,6

MDW + beyaz küre birlikte kullanıldığında

En önemli avantajı, yaş, cinsiyet, cerrahi öykü ve patojen türünden bağımsız, hızlı ve ek maliyetsiz oluşudur.

Kaynaklar:[1] (Eisinger et al., 2025) [2] (Poz et al., 2022) [3] (Ciaccio et al., 2023)

ERKEN SISTEMIK İNFLAMATUVAR YANIT

İnterlökin-6 (IL-6) ve Diğer Sitokinler

MEKANİZMA

Enfeksiyona ilk ~2 saat içinde hızla yükselen proinflamatuvar sitokindir

- 6 çalışma/1308 hasta (yenidoğan+erişkin) meta-analizi: duyarlılık %80, özgüllük %85, **AUC 0,868** [1]
- 31 çalışma/2680 hasta meta-analizi: sepsisi SIRS'ten ayırmada **AUC 0,80** (duyarlılık 0,68, özgüllük 0,73) — PCT'ye (AUC 0,83) benzer, CRP'den (AUC 0,71) üstün[2]

  -- yüksek özgüllüğü nedeniyle enfeksiyonu doğrulamada değerli
- Sınırlılık: IL-6 kısa yarı ömürlü, örnekleme zamanına duyarlı; Travma, cerrahi ve diğer steril inflamasyon durumlarında da yükselebilir

AUC 0,80

31 çalışmalık meta-analizde erişkin sepsiste havuzlanmış tanısal doğruluk

AUC 0,77

Üç belirteç karşılaştırmasında en zayıf performans (CD64: 0,94, PCT: 0,87)

Kaynaklar: 1 (Davoudian et al., 2022) 2 (Palalıoğlu et al., 2024)

Kaynak: Int J Clin Exp Med (Hou T ve ark.), Minerva Anestesiol (Gan K ve ark.), Cytokine (Ma L ve ark.), BMC Infect Dis (Cong S ve ark.)

PROGNOZ BELIRTECI

Adrenomedullin / Proadrenomedullin (bio-ADM)

- Bioaktif adrenomedullin (bio-ADM), damar tonusu ve endotel bütünlüğüyle ilgili peptidin doğrudan ölçülen aktif formudur.
- TANI değil, PROGNOZ belirteci
- Acil serviste; laktat, CRP ve kreatininden daha iyi prognostik değer sunabileceği bildirilmiş[2]

>70 pg/mL

Adm
isyonda mortalite öngörüsü için doğrulanmış eşik1

%91,3 / %87,0

40 pg/mL eşiğinde duyarlılık / özgüllük (mortalite)

OR 2,30

Her log-2 artışta ölüm riski (düzeltilmiş OR 2,39)

HR 4,9

2. günde persistan yükseklik — 28 günlük mortalite ilişkisi 2

bio-ADM düzeyinin ikiye katlanması, ölüm riskinde %22-23'lük bir artışla ilişkilendirilmiş [3]

Kaynaklar: 1(Kumar AK Ajith, 2020), 2 (Mebazaa et al., 2018), 3 (Lundberg et al., 2020).

Angiopoietin-2

ENDOTEL HASARI ve PROGNOZ BELIRTECI BELIRTECI

- Endotel aktivasyonu ve vasküler geçirgenlik artışının göstergesi

- Her 1 pg/mL'lik artış, 0. ve 3. günde mortalite riskini sırasıyla 1,003 ve 1,004 kat yükseltmektedir.
- Tanı değil; endotel hasarı ve kötü prognozun göstergesi.

AUC 0,83

3. gün plazma düzeyi — mortalite için bağımsız prognostik belirteç [1]

Kaynak: 1 (Pham et al., 2025).

SONUÇ

- CRP, PCT ve laktat: gibi klasik belirteçler; genellikle SOFA/qSOFA gibi klinik skorların gerisinde kalıyorlar.
- Tanısal doğrulukta CD64 en güçlü, sTREM-1 ve presepsin onu takip ediyor
- MDW: ek maliyetsiz, onaylı, pratik bir tarama aracı olarak öne çıkıyor.
- bio-ADM ve Angiopoietin-2: tanıdan çok mortalite riski ve triyaj kararlarını destekliyor.
- Kalprotektin, IL-6 ve Pentraxin-3: kanıt düzeyi çelişkili/orta; panelde tamamlayıcı olabilir, tek başına karar verdirmez.

Tek bir ideal sepsis biyobelirteci henüz yoktur.

Klinik değerlendirme + mikrobiyolojik doğrulama + organ disfonksiyonu göstergeleriyle birlikte yorumlanmalı

ÖZET (1/2)

Özet Karşılaştırma Tablosu

Belirteç	Kategori	Ana Kullanım Alanı	Temel Sınırlılık
CRP	Klasik akut faz proteini	İzlem / trend desteği	Düşük özgüllük (%56-61)
Prokalsitonin (PCT)	Bakteriyel yanıt	En sık kullanılan klasik belirteç	AUROC 0,76-0,87; böbrek/travmada yükselir
Laktat	Doku hipoperfüzyonu	Organ disfonksiyonu / resüsitasyon	Enfeksiyona özgü değil (AUROC 0,74)
Presepsin	Erken bakteriyel yanıt	Tanı + prognoz	Böbrek fonksiyonundan etkilenir
CD64	Nötrofil aktivasyonu	En yüksek tanısal doğruluk	Akım sitometrisi gerektirir
sTREM-1	Miyeloid aktivasyon	Tanıya destek	Plazma kararsızlığı
MDW	Monosit morfolojisi	Hızlı tarama/dışlama	Eşik standardizasyonu eksik
mHLA-DR	İmmünsüpresyon	Tedavi seçimi (immünostimülasyon)	Akım sitometrisi gerektirir

Kaynak: PLoS One (Lu J ve ark.), Eur J Emerg Med (Chuang CL ve ark.), PubMed (Lan HM ve ark.), Beckman Coulter

ÖZET (2/2)

Özet Karşılaştırma Tablosu

Belirteç	Kategori	Ana Kullanım Alanı	Temel Sınırlılık
cfDNA/NET	Hücre hasarı	Araştırma aşaması	Klinik doğrulama yetersiz
miRNA	Gen düzenleme	Araştırma aşaması	Standardizasyon eksik
bio-ADM	Endotel/vasküler	Mortalite riski/triyaj	Tanı koydurmaz
Angiopoietin-2	Endotel hasarı	Prognoz	Tanı koydurmaz
Kalprotektin	Nötrofil aktivasyonu	Tanıya destek (tartışmalı)	Çelişkili kanıt, eşik yok
IL-6	Erken sitokin yanıtı	Erken risk sınıflaması	Kısa yarı ömür, düşük özgüllük
Pentraxin-3	Akut faz / doğuştan bağışıklık	Prognoz/şiddet	Standart eşik eksik

Kaynak: Front Immunol, Crit Care, Crit Care (Wang G ve ark.)

TEŞEKKÜR EDERİM...

Kaynaklar

- Aladağ, E., Zora, M. E., Gültekin, Y., & Mızrak, S. (2025). Is calprotectin a reliable marker in surgical ICU settings? A clinical evaluation of its role in sepsis and mortality prediction. *Frontiers in Medicine*, *12*, 1619825. https://doi.org/10.3389/FMED.2025.1619825/FULL
- Behrami, A. M., Knopf, J., Boettcher, M., & Ebenebe, C. U. (2026). Circulating DNA and Neutrophil-Derived Biomarkers in Neonatal Sepsis. *International Journal of Molecular Sciences*, *27*(10), 4500. https://doi.org/10.3390/ijms27104500
- Chen, J., Liu, Z., Zhou, F., Sun, Y., Jiang, Z., & Zhao, P. (2025). Assessment of S100A8/A9 and resistin as predictive biomarkers for mortality in critically ill patients with sepsis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *15*. https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1555307
- Ciaccio, A. M., Agnello, L., Sasso, B. Lo, Giglio, R. V., Iacona, A., Gambino, C. M., Scazzone, C., Tuttolomondo, A., & Ciaccio, M. (2023). Monocyte Distribution Width (MDW) as a biomarker of sepsis: An evidenced-based laboratory medicine approach. *Clinica Chimica Acta*, *540*, 117214. https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.117214
- Davoudian, S., Piovani, D., Desai, A., Mapelli, S. N., Leone, R., Sironi, M., Valentino, S., Silva-Gomes, R., Stravalaci, M., Asgari, F., Madera, A., Piccinini, D., Fedeli, C., Comina, D., Bonovas, S., Voza, A., Mantovani, A., & Bottazzi, B. (2022). A cytokine/PTX3 prognostic index as a predictor of mortality in sepsis. *Frontiers in Immunology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.979232
- Diehl-Wiesenecker, E., Galtung, N., Dickescheid, J., Prpic, M., Somasundaram, R., Kappert, K., & Bauer, W. (2024). Blood calprotectin as a biomarker for infection and sepsis – the prospective CASCADE trial. *BMC Infectious Diseases*, *24*(1), 496. https://doi.org/10.1186/s12879-024-09394-x
- Eisinger, G. J., Hosler, Q., Crouser, E. D., & Herman, D. D. (2025). Diagnostic Performance of Monocyte Distribution Width for the Detection of Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACEP Open*, *6*(2), 100073. https://doi.org/10.1016/j.acepjo.2025.100073
- Fiore, M., Cosenza, G., Romano, F. M., Pota, V., Sansone, P., Coppolino, F., Selvaggi, L., Selvaggi, F., & Pace, M. C. (2026). Presepsin as a Novel Biomarker in Abdominal Sepsis: Diagnostic Accuracy and Prognostic Implications. *Biomedicines*, *14*(4), 822. https://doi.org/10.3390/biomedicines14040822
- Gao, R.-Y., Jia, H.-M., Han, Y.-Z., Qian, B.-S., You, P., Zhang, X.-K., Li, W.-X., & Huang, L.-F. (2022). Calprotectin as a diagnostic marker for sepsis: A meta-analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *12*. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1045636
- Gao, X., Cai, S., Li, X., & Wu, G. (2025). Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, biomarkers and immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, *16*. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1577105
- Hamed, S., Behnes, M., Pauly, D., Lepiorz, D., Barre, M., Becher, T., Lang, S., Akin, I., Borggrefe, M., Bertsch, T., & Hoffmann, U. (2017). Diagnostic value of Pentraxin-3 in patients with sepsis and septic shock in accordance with latest sepsis-3 definitions. *BMC Infectious Diseases*, *17*(1), 554. https://doi.org/10.1186/S12879-017-2606-3
- Hamed, S., Behnes, M., Pauly, D., Lepiorz, D., Barre, M., Becher, T., Lang, S., Akin, I., Borggrefe, M., Bertsch, T., & Hoffmann, U. (2018). Pentraxin-3 Predicts Short- and Mid-term Mortality in Patients with Sepsis and Septic Shock During Intensive Care Treatment. *Clinical Laboratory*, *64*(6), 999–1011. https://doi.org/10.7754/CLIN.LAB.2018.180116
- He, R.-R., Yue, G.-L., Dong, M.-L., Wang, J.-Q., & Cheng, C. (2024). Sepsis Biomarkers: Advancements and Clinical Applications—A Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(16), 9010. https://doi.org/10.3390/ijms25169010
- Hu, C., Zhou, Y., Liu, C., & Kang, Y. (2017). Pentraxin-3, procalcitonin and lactate as prognostic markers in patients with sepsis and septic shock. *Oncotarget*, *9*(4), 5125. https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.23701
- Hu, Y., Yang, Q., Liu, X., Yuan, L., Yan, F., Li, Y., & Ni, P. (2025). The role of S100A9 as a diagnostic and prognostic biomarker in septic shock. *PLOS One*, *20*(6), e0325679. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0325679
- Hung, S.-K., Lan, H.-M., Han, S.-T., Wu, C.-C., & Chen, K.-F. (2020). Current Evidence and Limitation of Biomarkers for Detecting Sepsis and Systemic Infection. *Biomedicines*, *8*(11), 494. https://doi.org/10.3390/biomedicines8110494

- Jiang, W., Rong, J., Han, W., & Fang, J. (2026). Integrated bioinformatics analysis reveals cytokine dysregulation, pathway alterations, and machine learning identification of diagnostic biomarkers in sepsis. *Integrative Biology*, *18*. https://doi.org/10.1093/intbio/zyag010
- Jie, H., Li, Y., Pu, X., & Ye, J. (2017). Pentraxin 3, a Predicator for 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock. *American Journal of the Medical Sciences*, *353*(3), 242–246. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.01.003
- Jin, Y., Zhang, Y., Li, Y., & Zheng, X. (2025). Significances of miRNAs for predicting sepsis mortality: a meta-analysis. *Frontiers in Microbiology*, *16*. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1472124
- Kim, S. B., Lee, K. H., Lee, J. U., Ann, H. W., Ahn, J. Y., Jeon, Y. D., Kim, J. H., Ku, N. S., Han, S. H., Choi, J. Y., Song, Y. G., & Kim, J. M. (2017). Long Pentraxin 3 as a Predictive Marker of Mortality in Severe Septic Patients Who Received Successful Early Goal-Directed Therapy. *Yonsei Medical Journal*, *58*(2), 370. https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.2.370
- Kodali, L. S. M., Patel, V., Mohd, A. A., Zaki, I., Thwe, H., Chauhan, S., Gidwani, V., & Desai, R. (2025). MicroRNAs as Diagnostic and Therapeutic Biomarkers in Septic Shock: A Comprehensive Systematic Review. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *211*(Supplement_1), A3725–A3725. https://doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.Abstracts.A3725
- Kumar AK Ajith. (2020). Adrenomedullin in Sepsis: Finally, a Friend or an Enemy? *Indian Journal of Critical Care Medicine*, *24*(12), 1151–1153. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23669
- Laínez Martínez, S., & González del Castillo, J. (2022). Usefulness of monocyte distribution width (MDW) as a sepsis biomarker. *Revista Española de Quimioterapia*, *35*(Suppl1), 2–5. https://doi.org/10.37201/req/s01.01.2022
- Lan, H.-M., Wu, C.-C., Liu, S.-H., Li, C.-H., Tu, Y.-K., & Chen, K.-F. (2025). Comparison of the diagnostic accuracies of various biomarkers and scoring systems for sepsis: A systematic review and Bayesian diagnostic test accuracy network meta-analysis. *Journal of Critical Care*, *88*, 155087. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2025.155087
- Larsson, A., Tydén, J., Johansson, J., Lipcsey, M., Bergquist, M., Kultima, K., & Mandic-Havelka, A. (2020). Calprotectin is superior to procalcitonin as a sepsis marker and predictor of 30-day mortality in intensive care patients. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, *80*(2), 156–161. https://doi.org/10.1080/00365513.2019.1703216
- Lee, G. H., Kim, H., Moon, H.-W., Yun, Y.-M., Lee, S., & Hur, M. (2026). Multi-Marker Approach in Sepsis: A Clinical Role Beyond SOFA Score. *Medicina*, *62*(1), 201. https://doi.org/10.3390/medicina62010201
- Lengquist, M., Sundén-Cullberg, V., Hyllner, S., Koozi, H., Larsson, A., Mellhammar, L., Friberg, H., Schiopu, A., & Frigyesi, A. (2025). Calprotectin as a sepsis diagnostic marker in critical care: a retrospective observational study. *Scientific Reports*, *15*(1), 15529. https://doi.org/10.1038/s41598-025-95420-0
- Li, H., Yuan, G., Luo, G., Ni, X., Wu, S., Chu, H., & Xiong, Y. (2025). Serum <scp>miR</scp> -181a-5p Serves as a Diagnostic Biomarker for Sepsis and Predicts Clinical Outcomes. *APMIS*, *133*(6). https://doi.org/10.1111/apm.70037
- Lundberg, O. H. M., Lengquist, M., Spångfors, M., Annborn, M., Bergmann, D., Schulte, J., Levin, H., Melander, O., Frigyesi, A., & Friberg, H. (2020). Circulating bioactive adrenomedullin as a marker of sepsis, septic shock and critical illness. *Critical Care*, *24*(1), 636. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03351-1
- Mebazaa, A., Geven, C., Hollinger, A., Wittebole, X., Chousterman, B. G., Blet, A., Gayat, E., Hartmann, O., Scigalla, P., Struck, J., Bergmann, A., Antonelli, M., Beishuizen, A., Constantin, J.-M., Damoisel, C., Deye, N., Di Somma, S., Dugernier, T., François, B., … Laterre, P.-F. (2018). Circulating adrenomedullin estimates survival and reversibility of organ failure in sepsis: the prospective observational multinational Adrenomedullin and Outcome in Sepsis and Septic Shock-1 (AdrenOSS-1) study. *Critical Care*, *22*(1), 354. https://doi.org/10.1186/s13054-018-2243-2
- Monneret, G., Lafon, T., Gossez, M., Evrard, B., Bodinier, M., Rimmelé, T., Argaud, L., Cour, M., Friggeri, A., Lepape, A., Allaouchiche, B., Lukaszewicz, A.-C., & Venet, F. (2025). Monocyte HLA-DR expression in septic shock patients: insights from a 20-year real-world cohort of 1023 cases. *Intensive Care Medicine*, *51*(10), 1820–1832. https://doi.org/10.1007/s00134-025-08110-w
- Monneret, G., & Venet, F. (2014). Monocyte HLA-DR in sepsis: shall we stop following the flow? *Critical Care*, *18*(1), 102. https://doi.org/10.1186/cc13179

- Palalıoğlu, B., Erdoğan, S., Atay, G., Tugrul, H., & Özer, Ö. (2024). Diagnostic and Prognostic Value of Pentraxin 3, Interleukin-6, CRP, and Procalcitonin Levels in Patients with Sepsis and Septic Shock. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, *27*(3), 317–324. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_615_23
- Parke, Å., Unge, C., Yu, D., Sundén-Cullberg, J., & Strålin, K. (2023). Plasma calprotectin as an indicator of need of transfer to intensive care in patients with suspected sepsis at the emergency department. *BMC Emergency Medicine*, *23*(1), 16. https://doi.org/10.1186/S12873-023-00785-Y
- Pham, D. T., Vu, D. M., Nguyen, T. N., Le, D. T., Dang, B. V, Do, H. M., Hoang, L. T., Le, P. X., Tran, T. T., & Ngo, H. T. (2025). The mortality prognostic value of plasma angiopoietin-2 levels in patients with sepsis. *Disaster and Emergency Medicine Journal*, *10*(2), 55–63. https://doi.org/10.5603/demj.103432
- Piccioni, A., Fiorentino, L., Baroni, S., Leggeri, S., Pignataro, G., Napoli, G., Savioli, G., Covino, M., Gasbarrini, A., Franceschi, F., & Candelli, M. (2026). Sepsis Biomarkers in Evolution: Comparative Insights and the Promising Roles of MDW and Presepsin. *Medicina*, *62*(1), 148. https://doi.org/10.3390/medicina62010148
- Pirr, S., Dauter, L., Vogl, T., Ulas, T., Bohnhorst, B., Roth, J., & Viemann, D. (2021). S100A8/A9 is the first predictive marker for neonatal sepsis. *Clinical and Translational Medicine*, *11*(4). https://doi.org/10.1002/ctm2.338
- Poz, D., Crobu, D., Sukhacheva, E., Rocchi, M. B. L., Anelli, M. C., & Curcio, F. (2022). Monocyte distribution width (MDW): a useful biomarker to improve sepsis management in Emergency Department. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, *60*(3), 433–440. https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0875
- Sardesai, A. U., Tanak, A. S., Krishnan, S., Striegel, D. A., Schully, K. L., Clark, D. V., Muthukumar, S., & Prasad, S. (2021). An approach to rapidly assess sepsis through multi-biomarker host response using machine learning algorithm. *Scientific Reports*, *11*(1), 16905. https://doi.org/10.1038/s41598-021-96081-5
- Sejersen, K., Eriksson, M., & Larsson, A. (2025). Calprotectin as a Biomarker for Infectious Diseases: A Comparative Review with Conventional Inflammatory Markers. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(13), 6476. https://doi.org/10.3390/ijms26136476
- Simm, M., Söderberg, E., Larsson, A., Castegren, M., Nilsen, T., Eriksson, M., & Lipcsey, M. (2016). Performance of Plasma Calprotectin as a Biomarker of Early Sepsis: A Pilot Study. *Biomarkers in Medicine*, *10*(8), 811–818. https://doi.org/10.2217/bmm-2016-0032
- Song, J., Park, D. W., Moon, S., Cho, H.-J., Park, J. H., Seok, H., & Choi, W. S. (2019). Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infectious Diseases*, *19*(1), 968. https://doi.org/10.1186/s12879-019-4618-7
- Tanak, A. S., Sardesai, A., Muthukumar, S., & Prasad, S. (2022). Simultaneous detection of sepsis host response biomarkers in whole blood using electrochemical biosensor. *Bioengineering & Translational Medicine*, *7*(3). https://doi.org/10.1002/btm2.10310
- Velissaris, D., Zareifopoulos, N., Karamouzos, V., Karanikolas, E., Pierrakos, C., Koniari, I., & Karanikolas, M. (2021). Presepsin as a Diagnostic and Prognostic Biomarker in Sepsis. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.15019