

Sepsis Tanısında Yeni Biyolojik Markerler

1

PROF DR SERHAN SAKARYA
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji A.D.

Tanımlar

2

İnfeksiyon: Steril veya steril olmayan bir bölgede organizmanın varlığıyla gelişen konak yanıtıdır.

Bakteriemi: Kan dolaşımında bakterinin bulunmasına denir. Konağın enfeksiyona sistemik cevabı sonucu bakteriemi genellikle geçici olmaktadır

Sepsis: SIRS ve kanda kültür ile kanıtlanmış enfeksiyon birlikteliği veya enfeksiyon etyoloji şüphesi

Tanımlar

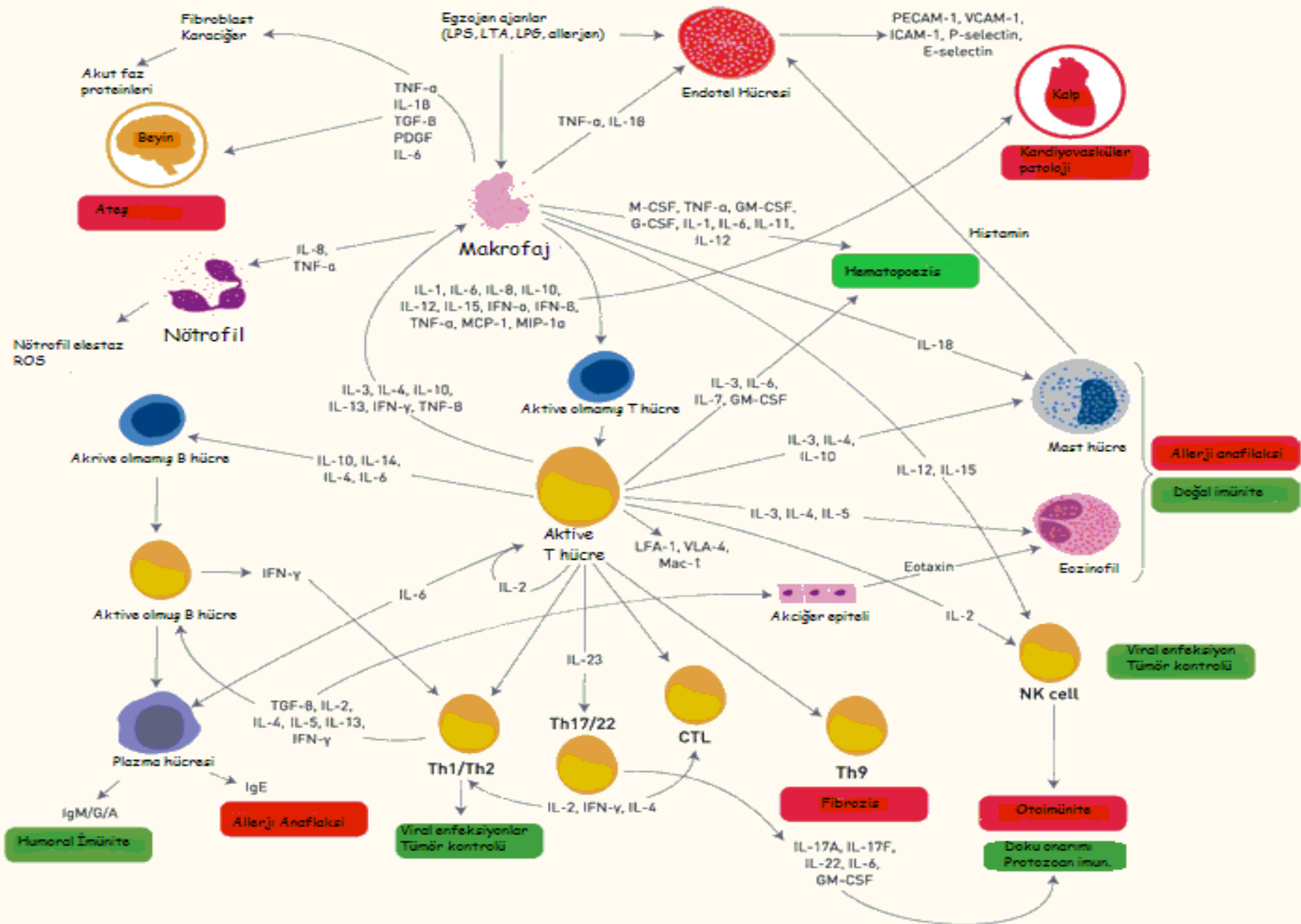
3

Ciddi Sepsis: Sepsis ve bir veya daha fazla organ disfonksiyonu (akut ensefalopati, hipoksemi, hipotansiyon, oligüri, DİK)

Septik Şok: Organ disfonksiyonu ile sıvı tedavisine cevapsız hipotansiyon (SB<90 mmHg veya hastanın normal KB 'ından 40 mmHg daha düşük KB değeri)

Patogeneze

4



Tanıda etkin Medyatorler

6

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

7

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

- Ateş ($> 38.3^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermi ($< 36^{\circ}\text{C}$)
- Kalp atım hızı > 90
- Takipne (> 30)
- Mental durum değişikliği
- Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi ($> 20 \text{ mL/kg/gün}$)
- Diabet yokluğunda hiperglisemi ($> 140 \text{ mg/dL}$ veya 7.7 mmol/L)

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

8

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

**İNFLAMATUAR
PARAMETRELER**

- Lökosioz $>12.000/\mu\text{L}$
- Lökopeni $<4.000\mu\text{L}$
- Lökosit: N, Bant $>\%10$
- CRP $>2\text{SD}$
- Prokalsitonin $>2\text{SD}$

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

9

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

İNFLAMATUAR PARAMETRELER

**HEMODİNAMİK
PARAMETRELER**

- Hipotansiyon (SAB < 90 mmHg, OAB < 70 mmHg, SAB'de 40 mmHg'den fazla azalma)

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

10

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

İNFLAMATUAR PARAMETRELER

HEMODİNAMİK PARAMETRELER

**ORGAN DİSFONKSİYONU
PARAMETRELERİ**

- Hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Akut oligüri ($< 0.5 \text{ mL/kg/h}$)
- Kreatinin artışı ($> \%0.5 \text{mg}$ veya $44.2 \mu\text{mol/L}$)
- Koagülasyon bozukluğu ($\text{INR} > 1.5$, $\text{aPTT} > 60 \text{ sn}$)
- Trombositopeni (< 100.000)
- İleus (Barsak sesi yok)
- Hiperbilirubinemi ($\text{T.Bil} > \%4 \text{mg}$ veya $70 \mu\text{mol/L}$)

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

11

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

İNFLAMATUAR PARAMETRELER

HEMODİNAMİK PARAMETRELER

ORGAN DİSFONKSİYONU
PARAMETRELERİ

**DOKU PERFÜZYON
PARAMETRELERİ**

Hiperlaktatemi

Patofizyolojik etkinliklerine göre önerilen biyomarkerler

12

- Sitokinler;
 - $\text{TNF-}\alpha$,
 - IL-1, -2, -4, -8, -10, -12, -18
 - High Mobility Group 1 (HMGB1)
- Reseptörler;
 - Receptor for advanced glycation end products (RAGE),
 - TLR4,
 - Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM1)
 - Soluble urokinase-type plasminogen receptor (sUPAR)

- Koagulasyon sistemi;
 - von Willebrand factor (vWF),
 - Aktive edilmiş parsiyel Tromboplastin zamanı
 - Pıhtılaşma dalgaform analizi
 - Antithrombin
 - Protein C
 - Trombomodulin
- Akut faz proteinleri;
 - CRP,
 - Pentraxin 3
 - PCT

- Hücre yüzey markerleri;
 - CD14,
 - CD40,
 - CD64
 - mHLA-DR
- Apoptosis markerleri;
 - Gas6
- Endotel markerleri;
 - E-selectin,
 - L-selectin,
 - VCAM-1,
 - VEGF

- Diğerleri;
 - Copeptin,
 - Atrial natriuretic peptide (ANP),
 - Isı şok protein (HSP),
 - Laktoferrin,
 - Resistin
 - Gelsolin

C-reaktif protein (CRP)

16

- Penetraxin ailesinden bir protein olup plazmada bulunur.
- Enflamasyona yanıt olarak (IL-6) karaciğerde sentezlenir,
- Tanımlanan ilk PRR dir.
- Fizyolojik rolü, bazı ölü bakterilerin yüzeyinde eksprese olan lizofosfatidilkolin yapılarına bağlanarak C1Q üzerinden Kompleman sistemini aktive ederek;
 - Makrofaj fagositozisini kolaylaştırır, bakteri, nekrotik ve apoptotik hücrelerin ortamdan temizlenmesini sağlar.

- Enflamasyonun spesifik olmayan bir belirteçidir
 - Enfeksiyöz olmayan; RA, Chron, miyokard infarktüs, pankreatid vb.
 - Enfeksiyöz; Sepsis, pnomoni menenjit vb.
- Serum CRP konsantrasyonunun tek başına ve klinik belirteçlerle birlikte sepsis gibi önemli hastalıklarda tanı ve tedavide belirleyici olması konusunda standardize edilmesi konusunda birçok çalışma yapılmıştır.

- 112 yoğun bakım hastasında,
 - >8.7 mg/dl enfeksiyon açısından sensitivite %93.4 spesifite %86.1 dir.
 - Ateşi $>38.2^{\circ}\text{C}$ olması ile birlikte değerlendirildiğinde her ikisinde %100 dür.

(Póvoa P et al. Clin. Microbiol. Infect. 2005)

- Günler içindeki değişimi
 - Günlük >4.1 mg/dl artması spesifite %92.1 spesifite %71.4
 - Günlük >8.7 mg/dl artması spesifite %92.1 spesifite %82.1
 - 48 saattlik ölçümlerde;
 - ✦ Düşüş gösterdiği durumlarda ölüm oranı %15.4,
 - ✦ >10 mg/dl artması ölüm oranı %60.9

(Lobo SM, Chest, 2003)

- Antibiyotik tedavisinin takibi;

- 50 yoğun bakım hastasında Ab. tedavisine başladıktan 48 saat içinde 2.2 mg/dl artış etkin olmayan tedavi, sensitivite %77, spesifite %67

(Schmit X, Infection, 2008)

- Ventilatör ilişkili pnomonili hastalarda 96 saat içinde CRP seviyeleri uygun tedavi almayanlardaki düşüş ile uygun tedavi alanlar arasında anlamlı bir farklılık var (10.3 ± 10 mg/dl vs 19.2 ± 14 mg/dl; $p < 0.05$)

Lisboa T, Crit. Care Med., 2008

- Toplum kökenli pnomonilerde CRP seviyesinin 3 günden sonra %60'dan düşüşler yetersiz ampirik antibiyotik tedavisi anlamına gelmektedir.

Bruns AH, Eur. Respir. J., 2008

CRP; ciddi enfeksiyonların tanısından çok, hastalığın takibinde kullanılması gereken bir belirteçtir.

Prokalsitonin (PCT)

21

- 116 amino asitten oluşan kalsitonin'in öncüsü prohormondur.
- Normal şartlarda tiroid bezlerinin C hücrelerinden ve az miktarda da akciğerin ve ince bağırsağın nöroendokrin hücreleri tarafından sentezlenir.
- Yarılanma ömrü 25-30 saattir.
- Özellikle bakteri kaynaklı ciddi enfeksiyonların ayrımında iyi bir biyomarkerdir
 - Sepsis kaynaklı SIRS vakalarının ayrımında IL-2, 6, 8 TNF- α ve CRP ile karşılaştırıldığında sensitivite %85 ve spesifite %91 olarak belirlenmiştir.

- Toplum kökenli pnomonilerde $>0.25 \mu\text{g/l}$ değerler %96 sensitivite ve %40 spesifite ile bakteriyemik olduğunu göstermektedir.

Müller F, Chest, 2010

- Ateşle seyreden üriner sistem enfeksiyonlarında $>0.25 \mu\text{g/l}$ değerler %95 sensitivite ve %50 spesifite ile bakteriyemik olduğunu göstermektedir.

van Nieuwkoop C, Crit. Care, 2010

- PCT seviyelerinin mortalite ile ilişkisi

- Sepsis tanısı ile YBÜ lerinde yata hastalarda PCT ≤ 0.85 ng/ml olan hastalarda mortalite %25.6 iken >0.85 ng/l olan hastalarda bu oran % 45.3

Giamarellos-Bourboulis EJ, J. Hosp. Infect., 2011

- 72 saat içinde %50< düşen hastalarda mortalite oranları %50> düşen hastalara oranla daha düşük bulunmuştur (12.2 ve 29.8%; $p = 0.007$).

Karlsson S, Crit. Care, 2010

- Antibiyotik tedavisinin takibi:

- Akut solunum yolu enfeksiyonlarının PCT takibi ile birlikte başlanması ve takibi, tedavide başarısızlık ve mortalite oranlarını arttırmaksızın antibiyotik uygulama süresini azaltmıştır.

Schuetz P, Clin. Infect. 2012

- PCT takibi antibiyotik kullanımı azaltmakta ve giderleri düşürmekte

Heyland DK, Crit. Care Med., 2011

- Çelişkili metaanalizler

- PCT “yoğun bakım ünitelerinde klinik uygulamalar ve sepsis klavuzunda” yer alması önerilmiş

Uzzan B, Crit. Care Med., 2006

- PCT nin yoğun bakımlarda yaygın kullanımı gereksiz

Tang BM, Lancet Infect. Dis., 2007

- 3420 bakteriyemil 16514 hasta dan oluşan 58 çalışmanın metaanalizi;

- ✦ SROC değeri 0.79
- ✦ Cut-off 0.5 ng/ml
- ✦ Sensitivite %76 spesifite %69

- = Bakteriyemi ve sepsis tanısında diagnostik değeri düşük.

Hoeboer, S.H. Clinical Microbiology and Infection, 2014

- Belirlene 30 kabul edilme kriterini (klinik, lab., FM.) sağlayan 3244 hastayı içeren 3487 bildirinin meta analizinde;
 - Spesis tanısında spesifite %77, sensitivite %79
- 3420 bakteriyemil 16514 hasta dan oluşan 58 çalışmanın metaanalizi;
 - SROC değeri 0.79
 - Cut-off 0.5 ng/ml
 - Sensitivite %76 spesifite %69
- = Bakteriyemi ve sepsis tanısında diagnostik değeri düşük.

Wacker C, Lancet Infect Dis., 2013

Hoeboer, S.H. Clinical Microbiology and Infection, 2014

Sitokinler

27

- Patogenezde önemli bir yeri olması nedeniyle birçok sitokin sepsis belirteçi olarak kullanılmak üzere çalışılmıştır.
- Enfeksiyona bağlı olan enflamasyonlar dışındaki enflamasyonlarda da artış olması nedeniyle tanısal olarak spesifikite sorunları vardır.

- Prognostik belirteç olarak;

- Çok merkezli 60 hastalık bir seride 17 sitokinin (IL-1 β , -2, -4, -5, -6, -7, -8, -10, -12, -13, -15, -17, IFN- γ , granulosit/-makrofaj koloni-uyarıcı faktör [G/GM-CSF], Monosit kemoatraktan Protein 1 [MCP-1], Makrofaj inhibitör protein-1 [MIP-1] ve TNF- α) hastalığın ciddiyeti ve organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkisi; .
 - ✦ IL-1 β , -4, -6, -8, MCP-1 ve G-CSF erken mortalite için
 - ✦ IL-8 ve MCP-1 28 gün içindeki mortaliteler için iyi bir belirleyici
 - ✦ Multivariate analiz sonucunda sadece MCP-1 bağımsız olarak prognoz ile direk ilişkilidir.

Bozza FA, Crit. Care, 2007

- Sepsisli 30 hastalık bir diğer seride aynı 17 sitokin ile yapılan çalışmada;
 - Ölümcül sonuçlanan vakalardaki IL-8 in başlangıçtaki yüksekliği önemli bir belirteç,
 - IL-1 β , -6, -8, -12, IFN- γ , G-CSF ve TNF- α yaşamayan hastalarda devamlı yüksek seyretmiş

Mera S, APMIS, 2011

- Tanısal Belirteç olarak;

- Acil ünitesindeki 126 SIRS veya sepsis tanılı 17 sitokine ek olarak [IL-1 reseptör antagonisti (IL-1RA), solubl IL-2 reseptör (sIL-2R), Kemokine ligand (CCL)11 veya Eotaxin, Interferon (IFN)- α , CCL5 (RANTES), kemokin ligand 9 (CXCL9) veya gamma-Interferon ile indüklenmiş monokin (MIG), ve CXCL10 (IP-10)] eklenerek 22 medyatör ile yapılan çalışmada;
 - ✦ Sadece sIL-2r bağımsız olarak ağır sepsisin tanısında belirteç,
 - ✦ IL-1 β , sIL-2R ve IL-8 septik şokun belirteçi
- Sonuç olarak çalışmalar ve meta analizler sonucunda hiçbir sitokinin sepsis tanısında belirteç olarak kullanılmasına yönelik kesin bir bulgu yoktur.

Lvovschi V, PLoS ONE, 2011

Miyeloid hücrelerde eksprese olan solubl başlatıcı reseptör-1 (sTREM-1)

31

- sTREM-1, bakteri veya fungal enfeksiyonlarda eksprese olan Ig superfamilyasından bir moleküldür.
- Serum dışında diğer vücut sıvılarında da enfeksiyonlar ile artmaktadır (BAL, idrar).

- Sepsis tanısında CRP ve PCT ile karşılaştırıldığında herhangi bir üstünlüğü yoktur.
 - Sepsis vakalarında spesifitenin %59 sensitivitenin %60 olduğu bildirilmiştir.

Gámez-Díaz LY, Emerg. Med., 2011

- Tedavinin izlenmesinde iyi bir belirteç.

Gibot S., Crit. Care, 2005.

- Sepsis vakalarında çok değişkenli regresyon analizinde bağımsız olarak kötü prognoz belirteçidir.

Jeong SJ, Shock, 2012

CD64

33

- IgG nin Fc γ bölümüne bağlanan membran glikoproteinidir,
- Yapısal olarak monosit, makrofaj ve nötrofillerin yüzeyinde bulunmaktadır.
- Proinflamatuvar sitokinlere bağımsız olarak sepsis ve diğer enfeksiyöz olmayan enflamasyonlarda eksprese olduğu gösterilmiştir.

- Acil ünitesine başvuran 132 ateşli hastada bakteriyel enfeksiyonu olduğu tespit edilen %87 sinde CD4 indeksi anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur.

Cid J, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 2011

- Sepsis düşünüle 163 yenidoğanda;
 - CD4 indeksi cut off 2.30 kabul edildiğinde sensitivite % 70, spesifite %62 olarak bulunmuş
 - Nötrofil sayısı <7500 veya >14,500 hücre/mm³ olmasına göre karşılaştırıldığında sensitivite %95 e yükselmiştir.

Bhandari V, Pediatrics, 2008

- En az iki SIRS kriteri bulunan 293 yoğun bakım hastasında;
 - Cutoff 2.2 kabul edildiğinde CD63 indeksinin bakteriyel enfeksiyonunu %63 sensitivite ve %89 spesifite ile göstermektedir.

Gros A, Intensive Care Med., 2012

Pıhtılaşmada Dalga formu analizi

36

- Aktive parsiyel tromboplastin zamanının ölçümü sırasında oluşan bifazik dalgalanmadır.
- Bu dalgalanmanın sepsis tanısında önemli bir belirteç olduğu bildirilmektedir.

○ Yoğun bakım ünitesinde yatan 133 hastada yapılan çalışmada;

- ✦ Yoğun bakıma girişlerinde %59.3, yatış süresince %45.3 olarak belirlenmiştir
- ✦ Sepsisli olan hastalarda spesifite yoğun bakıma girişte % 92-98, yatış süresince %81 - 84 olarak saptanmıştır.

Dempfle CE, Crit. Care Med., 2004

○ SIRS tanılı 187 hastada;

- ✦ Bifazik dalgalanma - Sensitivite %90, negatif prediktif değ. %92,
- ✦ PCT - Sensitivite %71, negatif prediktif değer %67,
- ✦ CRP - Sensitivite %88, negatif prediktif değer %89,
- = Ağır sepsis ve septik şok tanısında PCT ve CRP den daha iyi bir belirteç

Chopin N, Crit. Care Med., 2006

- 28. günde sepsise bağlı mortalite çalışmasında 3. gün sonuçları;
 - Bifazik dalgalanma- Spesifite % 91, neg pred. Değ. %98
 - CRP - Spesifite % 57, neg. pred. değ. % 95,
 - PCT - Spesifite % 83, neg. pred. değ. % 95.
 - Bifazik dalgalanma PCT ile birlikte değerlendirildiğinde sensitivite %79, spesifite %96 neg. pred. değ. %96 dır.

Zakariah AN, Crit. Care Med., 2008

Büyümeyi durduran spesifik protein 6

(Growth Arrest-specific Protein 6= Gas6)

39

- Doku hasarına yanıt olarak lökosit ve endotel hücrelerinden salınan K-vitamini bağımlı proteindir.
- Hücrenin proliferasyon, migrasyon ve adhezyonunu kontrol eder - antiapoptotik etki

- **Kontrollü çalışmada plazma Gas6 seviyeleri;**
 - Sepsisli vakalarda median 110 ng/ml
 - Enfeksiyon ile ilişkisiz organ yetmezliklerinde median 85 ng/ml ($p= 0.026$)
 - Sağlıklı kontrollerde median 54 ng/ml ($p= 0.0001$)
 - Ağır sepsisli vakalarda hastalığın ağırlık derecesi Gas6 seviyesi ilişkisi;
 - ✦ APACHE II skor Spearman korelasyon katsayısı: 0.45 ($p = 0.012$)
 - ✦ Organ yetmezliği ve enfeksiyon (ODIN) skor nonparametrik test $p=0.030$

Borgel D, Crit. Care Med., 2006

- Enfeksiyon düşünülen 232 hastada *Gas6* seviyeleri;
 - Sepsisli hastalarda kontrollere göre yüksek ($p < 0.001$)
 - Ağır sepsisli hastalarda sepsisli hastalardan yüksek ($p < 0.001$)

Ekman C, Crit. Care, 2010
- Septik şok nedeniyle yoğun bakımda izlenen 45 hastanın *Gas6* seviyeleri;
 - Ardaşık Organ Yetmezlik (SOFA) skoru ($p = 0.01$)
 - Hepatik fonksiyon bozulması (AST seviyesi) ($p = 0.006$)
 - Protrombin zamanı ($p = 0.02$).
 - Renal destek gerektiren hastalarda ($p = 0.04$) yüksek,
 - PCT konsantrasyonu ile *Gas6* düzeyi arasında güçlü bir ilişki vardır.
 - Sağkalım açısından bir belirteç özelliği yoktur.

Gibot S, Crit. Care, 2007

Anjiopoetin (Ang)

42

- Ang -1 ve -2 birbirleriyle ters etkisi olan endotel kaynaklı büyüme faktörleridir.
- Enflamasyon ile aktive edilen endotel;
 - Ang-1 tarafından stabilize edilir,
 - Ang-2 tarafından bariyer bozulur vasküler kaçak oluşur
- Ağır sepsisli hastalarda Ang-2 seviyesinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu ($p<0.05$) bildirilmiştir.

Orfanos SE, Crit. Care Med., 2007.

- Ağır sepsisli hastalarda;

- APACHE II ($r = 0.395$; $p = 0.007$) veya SOFA ($r = 0.402$; $p = 0.006$) skorları ile karşılaştırıldığında hastalığın ciddiyeti ile ilişkili,
- Ölen hastalarda sağkalanlardan daha yüksek (24.9 ng/ml 13.5 ng/ml - $p=0.02$)

Koch A, Crit. Care, 2011

- Ağır sepsisli 70 hastada,

- Sağ kalan hastalarda Ang-1 seviyesi ölen hastalardan yüksek (sırasıyla median: 13 - 10 ng/ml; $p = 0.019$)
- Ang-2 seviyeleri ise yüksek bulunmuştur (median: 2.8 - 6.2 ng/ml; $p = 0.013$)
- 28. günde sağ kalım, Ang-1 düzeyi >5.5 ng/ml olan hastalarda düşük olanlardan daha fazladır (OR: 0.282; 95% CI: 0.086-0.93; $p = 0.03$).

Soluble Urokinaz-benzeri Plasminojen Reseptör (suPAR)

44

- uPAR, nötrofil, lenfosit, monosit, makrofaj ve endotelde ekspresyonu olmaktadır.
- Migrasyonu, adhezyon anjiyogenez, fibrinoliz ve proliferasyon gibi birçok hücrenin immünolojik fonksiyonunda görev almaktadır.
- Enflamasyon ile birlikte hücre yüzeyinden proteazlar aracılığıyla ayrılarak solubl hale geçer.

- Tanısal belirteç

- 197 si sepsisli 273 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada;

- ✦ AUC^{ROC} analizi sonucunda sepsis belirteçi olarak,

- suPAR 0.62,
- CRP 0.86,
- PCT 0.78.

Kofoed K, Crit. Care, 2007

- Ağır hastalarda suPAR cutoff değeri 5.5 ng/ml olan sonuçların sepsis tanısında sensitivite % 75 ve spesifite % 72

Donadello K, Intensive Care Med., 2011.

- Prognostik belirteç,

- 543 akut hastanın bazal suPAR seviyeleri;

- ✦ 30. ve 90. günlerde sağ kalanlarda yaşamayanlara oranla daha düşük ($p < 0.0001$)

Haupt TH, Crit. Care, 2012.

- Altı çalışmanın meta analizi;

- ✦ Su PAR ın CRP, PCT ve sTERM-1 den mortaliteyi belirlemede daha üstün olduğu.

Backes Y, Intensive Care Med., 2012.

HLA

47

- MHC II antijen grubundan monosit HLA-DR enfeksiyonlarda CD4 T helper hücrelere antijen sunarlar
- Bu sunum sonucunda ortama proinflamatuvar sitokinler salınır.
- Sepsis vakalarında bu yol bozulabilmekte ve sonucunda immün baskılanma ortaya çıkmaktadır.
- HLA-DR ekspresyonu sepsis prognozu için belirteç olabileceği bildirilmiştir.

- Septik şoklu hastalarda ilk 48 saat içinde HLA-DR ekspresyonunun azalmaktadır;
 - 3-4. günde sağ kalan hastalarda ekspresyonda artış olurken yaşamayan hastalarda artış gözlenmemiştir (%43 - 18; $p < 0.001$)
- Ağır sepsisli hastalarda sağ kalım ile ilgili olarak cutoff belirleme;
 - %30 cutoff değeri sağ kalım için belirleyici değildir,
 - İlk 3 günde %4.8 ve üzerindeki artışlar sağ kalım için sensitivitesi %89 ve spesifitesi %93.7 olarak belirlenmiştir

Monneret G, Intensive Care Med., 2006

Wu JF, Crit. Care, 2011

Sonuç

49

Biyomarker	Sepsis	Prognoz	Tedavi
CRP	++	+++	++
PCT	+++	+++	++
Sitokinler	+ (sIL-1R, IL-1 β , IL-8)	++ (IL-8, MCP-1)	-
sTREM-1	-	+++	+
CD64	++	-	-
Dalga form analiz	+	++++	-
Gas6	++	-	-
Anjiopoetin	-	++	-
suPAR	+	++	-
HLA	-	++	-

- Sepsisin seyri sırasında immun yanıtın farklı zamanlarda farklı şekillerde gelişmesi nedeniyle kullanılan belirteçlerin tek birinin tanıda kesin bir üstünlüğü bildirilememiştir.
- Klinik bulgularla birlikte belirteçlerin birkaçının birlikte kullanılması sepsisin tanı, tedavi ve prognozu konusunda bilgi verici en önemli stratejidir.
- Nötrofil sayımı ile suPAR, sTREM-1, CRP, PCT ve CD64 ün kombine kullanımının iyi bir belirteç olabileceği düşünülmektedir.

A close-up photograph of a pond with green lily pads and a small white flower bud. The lily pads are large, green, and have some brown spots. The flower bud is small and white, with a yellow center. The text "Teşekkür ederim" is written in red across the middle of the image.

Teşekkür ederim