



Erdem KÖROĞLU^{1, a}
Yasemin ÜSTÜNDAĞ^{1, b}
Zühal AŞÇI TORAMAN^{1, c}

¹ Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0001-6710-7804

^b ORCID: 0000-0002-0002-5510

^c ORCID: 0000-0001-5202-8564

Prokalsitoninin Enfeksiyon Tanısı ve Takibindeki Yeri *

Prokalsitonin (PCT), bakteriyel enfeksiyonlara yanıt olarak salınan protein yapılı bir biyobelirteçtir. Bakteriyel endotoksinler ve sitokinler tarafından tetiklenen PCT üretimi, viral enfeksiyonlarda salınan interferon-gama tarafından inhibe edilir; bu durum PCT'yi viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırıcı tanısında güçlü bir biyobelirteç haline getirmektedir. Bu derlemede, PCT'nin biyolojik özellikleri ve kinetiği, sepsis ve alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) tanısındaki rolü, antibiyotik yönetimindeki etkinliği ve prognostik değeri güncel literatür verileri ışığında incelenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prokalsitonin, biyobelirteç, enfeksiyon, sepsis

The Role of Procalcitonin in the Diagnosis and Monitoring of Infections

Procalcitonin (PCT) is a protein biomarker released in response to bacterial infections. PCT production, which is triggered by bacterial endotoxins and cytokines, is inhibited by interferon-gamma released during viral infections; this characteristic makes PCT a robust biomarker in the differential diagnosis of viral and bacterial infections. In this review, the biological properties and kinetics of PCT, its role in the diagnosis of sepsis and lower respiratory tract infections (LRTIs), its efficacy in antibiotic stewardship, and its prognostic value are examined in light of current literature.

Key Words: Procalcitonin, biomarker, infection, sepsis

Giriş

Prokalsitonin (PCT), kalsitonin hormonunun öncüsü (prekürsörü) olan ve CALC-1 geni tarafından kodlanan 116 amino asit uzunluğunda bir proteindir. Normal fizyolojik koşullar altında üretimi oldukça düşüktür ve dolaşımda çok düşük seviyelerde (genellikle <0.1 ng/mL) saptanır (1). Literatürde ilk kez 1993 yılında tiroid dışı hastalıkları olan hastaların kanlarında yüksek konsantrasyonda kalsitonin benzeri immünoreaktivite olarak saptanmış ve bakteriyel enfeksiyonların potansiyel bir belirteci olarak tanımlanmıştır (2). Sistemik inflamasyon, sepsise ve özellikle bakteriyel enfeksiyonlara yanıt olarak kandaki konsantrasyonları hızlı ve dramatik bir şekilde yükselmektedir. Hızlı kinetiği, prokalsitonini bakteriyel enfeksiyon varlığını değerlendirmede ve antibiyotik tedavisi stratejilerini (özellikle sonlandırma kararlarını) yönlendirmede ön plana çıkarmaktadır (3).

Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu hayatı tehdit eden bir organ disfonksiyonudur ve dünya çapında yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili karmaşık bir klinik tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. Acil serviste ve yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sepsisin erken tanısında ideal bir biyobelirtece yönelik yoğun bir arayış mevcuttur. Altın standart test olan kan kültürlerinin duyarlılığının düşük olması ve kesin sonuçların elde edilmesinin iki günü bulabilmesi, klinisyenleri saatler içerisinde sonuç verebilen kan biyobelirteçlerine yöneltmektedir. Acil servise başvuru anında ölçülen yüksek başlangıç PCT seviyeleri, bakteriyel enfeksiyonun varlığını gösteren hassas bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Enfeksiyon dışı inflamasyon nedenleri ile bakteriyel kaynaklı durumların ayırımına katkı sağlaması sayesinde klinisyene tanısal belirsizliklerde yardımcı olmaktadır (4).

Sepsis şüphesi, klinikte sıklıkla ampirik antibiyotik kullanımını tetiklemektedir. Gereksiz antibiyotik kullanımı, dirençli patojenlerin ortaya çıkmasına, ilaç yan etkilerine ve sağlık maliyetlerinin artmasına neden olan küresel bir sağlık tehdididir (5). PCT, bakteriyel enfeksiyon olasılığını değerlendirmede, tedaviye başlama veya tedaviyi sonlandırma kararlarında ve antibiyotik tedavisini bireyselleştirmede hekimlere rehberlik eden, C-reaktif protein (CRP) ve beyaz kan hücresi (WBC) sayımına kıyasla daha üstün bir kinetik profile ve spesifiteye sahip olan biyobelirteç olarak ön plana çıkmaktadır (6).

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) da klinikte sıklıkla ampirik antibiyotik kullanımına yol açmaktadır. Ancak, bu vakaların önemli bir kısmı viral kaynaklıdır ve gereksiz antibiyotik kullanımı dirençli patojenlerin gelişimine zemin hazırlamaktadır. Yine bu olgularda da PCT, bakteriyel enfeksiyon olasılığını değerlendirmede ön plana çıkmaktadır (7).

Yazışma Adresi

Erdem KÖROĞLU

Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

erdem.koroglu@firat.edu.tr

* Uluslararası 6. İbn-i Sînâ Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi, 12-14 Şubat 2026, Ankara, Türkiye.

PCT, kalsitonin hormonunun peptit öncüsüdür ve normal fizyolojik koşullarda tiroidin C-hücrelerinde sentezlenerek kalsitonine dönüştürülür; sağlıklı bireylerde dolaşımda saptanamayacak düzeydedir (≤ 0.1 ng/mL) (8). Bakteriyel enfeksiyon ve sistemik inflamasyon durumunda, tiroid dışı dokularda (adipositler ve fibroblastlar) sitokin aracılı (IL-1 β , TNF- α , IL-6) PCT üretimi tetiklenir. Viral enfeksiyonlar sırasında salınan interferon-gama (IFN- γ), bu sentez yolunu inhibe ederek PCT'nin bakteriyel spesifitesini artırır (9). PCT stimülasyondan sonra 2-6 saat içinde yükselmeye başlar, yaklaşık 12 saatte zirve yapar ve yarı ömrü yaklaşık 24 saattir (10). Enfeksiyonun temizlenmesiyle beraber PCT seviyeleri hızla normale döner; bu kinetik profil onu enfeksiyonun takibi için CRP gibi daha yavaş yanıt veren belirteçlere göre daha üstün kılmaktadır (11).

Enfeksiyon Tanısında Prokalsitonin

PCT, özellikle sepsis ve bakteriyel pnömoninin erken teşhisinde kritik öneme sahiptir. Acil servise başvuran hastalarda ve yoğun bakım hastalarında bakteriyeminin dışlanması ve sepsisin ciddiyetinin belirlenmesinde hassas bir göstergedir (12).

Yıllardır süren araştırmalara rağmen sepsis için özel bir tedavi seçeneği mevcut değildir. Sepsiste başarılı bir tedavi ve olumlu klinik yanıtlar elde etmek için, antimikrobiyal tedaviye ve sıvı resüsitasyonuna hızla başlanabilmesi en önemli noktalardan biridir. Bunun için sepsisin erken teşhisi, enfeksiyon ve enfeksiyon dışı nedenlerinden ayrımı çok önemlidir (13). Bununla birlikte, kesin veya şüpheli sepsis için klinik belirtilerin heterojen ve genellikle belirsiz olması nedeniyle, teşhis ve tedavisi zorlu olmaya devam etmektedir. Bugüne kadar, kan dolaşımı enfeksiyonlarından kaynaklanan sepsisin tespiti için altın standart bulunmamaktadır. Klinik olarak enfeksiyon veya sepsis şüphesi olan hastalarda kan kültürleri ve inflamatuvar belirteçleri (CRP, WBC) gibi geleneksel tanı yaklaşımlarının kullanımı mevcut olmakla birlikte çeşitli kullanım kısıtlılıkları ve suboptimal özgüllükleri mevcuttur (14). Buna karşın bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu sepsis durumunda PCT sentezi hemen hemen tüm dokularda indüklenir. PCT geniş bir biyolojik aralığa, bakteriyel uyarım sonrası kısa bir indüksiyon süresine ve uzun bir yarı ömre sahiptir (15). Bu özellikler PCT'yi bakteriyel sepsis in tanısında ve takibinde önemli bir konuma getirmektedir.

Zacccone ve ark. (16) tarafından yapılan çalışmada; yoğun bakım hastalarında, PCT düzeylerinin bakteriyel enfeksiyon olasılığına göre sınıflandırılması, bakteriyel sepsis tanısında başlangıçtaki klinik değerlendirmeyi güçlendirdiği ve mortalite riskinin belirlenmesine yardımcı olduğu gibi genel olarak enfeksiyon varlığından bağımsız biçimde tüm kritik durumdaki hastalarda da prognozun değerlendirilmesinde rol oynayabileceği öne sürülmektedir.

Wacker ve ark. (17) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, PCT'nin enfeksiyöz olmayan sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ile bakteriyel sepsisi ayırt etmede %77-85 duyarlılık ve %79-85 özgüllüğe

sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca PCT tayini, viral ve bakteriyel enfeksiyon ayırımında CRP ve lökosit sayımından daha yüksek doğruluğa sahiptir.

ASYE'lerin tanınmasında PCT'nin kullanımı açısından Maisel ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmada PCT'nin acil serviste pnömoni tanısındaki belirsizlikleri %82 oranında azaltabildiği gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik etkenlerin değerlendirildiği, Guo ve ark. (19) tarafından yapılan 262 sepsis tanılı hastanın dahil edildiği çalışmanın sonuçlarına göre, Gram negatif bakterilerin neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarında (26.7 ng/mL, 0.09–188.3), Gram pozitif bakterilerin (0.84 ng/mL, 0.05–18.79) veya Candida türlerinin (1.12 ng/mL, 0.07–49.68) neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarına göre anlamlı derecede daha yüksek bir PCT değeri gözlemlendi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Gram-negatif bakterilerin PCT üretimini arttıran mediyatörlere etkisinin yüksek olma eğilimini göstermektedir.

Antibiyotik Yönetimi

Gereksiz antibiyotik reçetelenmesi, bakteriyel direncin artmasına, toksik advers reaksiyon risklerinin yükselmesine ve sağlık hizmetleri maliyetlerinde ciddi artışlara yol açmaktadır. Kuzey yarımkürede antibiyotik yazılmasının en yaygın nedenlerini, şiddeti akut bronşitten hayatı tehdit eden pnömonilere kadar değişebilen alt solunum yolu enfeksiyonları oluşturmaktadır. ProHOSP (Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections) ve ProACT (Procalcitonin Antibiotic Consensus Trial) gibi çok merkezli klinik çalışmaların bulguları ve bu verilere dayanan algoritmalar sayesinde, klinikte şüpheli ASYE tablosuyla başvuran hastalarda standart tedavinin ötesine geçilmiş, majör advers sonuç riski artırılmadan antibiyotik maruziyetinin azaltılabildiği gösterilmiştir (20, 21).

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) akılcı ve yeterli antibiyotik tedavisinin idaresi klinisyenler açısından güncelliğini koruyan bir zorluktur. PCT rehberliğinde oluşturulan antibiyotik yönetim programları, hem gereksiz yan etkilerin azaltılmasında hem de tedavi sürelerinin optimize edilmesinde etkili olmaktadır. Papp ve ark. (22) tarafından yapılan ve 9048 hastanın değerlendirildiği 26 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan geniş çaplı bir meta-analiz, PCT stratejilerinin faydalarını somut olarak kanıtlamıştır. Buna göre; PCT rehberliğinde antibiyotik tedavisi alan kritik hastalarda, standart hasta bakımı alanlara kıyasla antibiyotik tedavi süresi anlamlı bir şekilde ortalama 1.79 gün kısalmıştır. Standart yaklaşımla kıyaslandığında PCT grubunda 28 günlük takipte genel mortalite oranında belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Ancak ikincil enfeksiyon olasılığında ve yoğun bakım ünitesinde veya hastanede kalış süresinde anlamlı bir fark görülmemiştir. Sepsisin en güncel tanımı olan Sepsis-3 kriterlerini karşılayan hasta alt gruplarında ise, PCT'nin mortalite ile ilişkili avantajı çok daha belirgin hale gelmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, PCT rehberliğindeki antibiyoterapi yönetiminin, özellikle rutin

antibiyoterapi uygulamasının 7 günü aştığı ölkelerde ve kurumlarda, yoğun bakım hastalarında antibiyotik tedavisinin süresini kısaltabileceğini göstermektedir. Yayınlanan çeşitli kılavuzlarda PCT verilerinin antibiyotik tedavisini sonlandırma kararlarında (özellikle alt solunum yolu enfeksiyonları ve kritik yoğun bakım hastalarında) kullanılması, güçlü bilimsel kanıtlarla desteklenmektedir (22).

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları (ASYE): ProHOSP çalışması, PCT rehberliğinde uygulanan protokollerin antibiyotik maruziyetini pnömonide %32.4, KOAH alevlenmesinde %50.4 ve akut bronşitte %65 oranında azalttığını göstermektedir. Bu stratejinin mortalite veya organ disfonksiyonu riski açısından standart tedaviye göre herhangi bir dezavantaj oluşturmadığı ve yan etkileri %8.2 azalttığı saptanmıştır (20).

Sepsis ve Kritik Hastalar: Sepsisli hastalarda tedaviye başlama kararı PCT'den bağımsız olarak klinik temelli olmalıdır; ancak tedavinin sonlandırılmasında PCT kinetiği belirleyicidir. SAPS(Stop Antibiotics on guidance of Procalcitonin Study) çalışması, PCT rehberliğinde antibiyotik süresinin anlamlı şekilde kısaltıldığını (medyan 5 güne karşı 7 gün) ve mortalitede beklenmedik bir azalma sağlandığını bildirmektedir (23).

PCT'nin klinik pratikteki en önemli kullanımı, antibiyotik tedavi süresini optimize ederek maruziyeti azaltmaktır.

PCT düzeylerine göre antibiyotik başlama kararı (Acil Servis/Poliklinik):

<0.1 ng/mL: Antibiyotik başlama (Bakteriyel enfeksiyon çok düşük ihtimal).

0.1-0.25 ng/mL: Antibiyoterapi düşünülmez (Klinik değerlendime ile desteklenmeli)

0.25-0.5 ng/mL: Antibiyotik düşünölmeli?

>0.5 ng/mL: Antibiyotik şiddetle önerilir (24).

Antibiyotik Kesme Kararı (Yoğun Bakım/Servis): Burada "başlama"dan ziyade "kesme" kararı daha kritik bir öneme sahiptir.

Eğer PCT seviyesi, başlangıçtaki zirve değerine göre %80 ve üzerinde azalmışsa veya mutlak değer <0.5 ng/mL altına inmişse; Klinik tablo stabil olduğu sürece antibiyotik güvenle kesilebilir. Bununla birlikte, PCT seviyeleri yüksek kalırsa (0,5 ng/mL'nin üzerinde), antibiyotik tedavisine devam edilmesi veya tedavinin tamamen değiştirilmesi önerilmektedir (25).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütölen ProACT çalışması, antibiyotik kullanımının zaten düşük olduğu veya kılavuzlara uyumunun yüksek olduğu merkezlerde PCT'nin ek bir fayda sağlamayabileceğini göstermektedir; bu durum PCT tayininin mevcut klinik pratiğe göre değer kazandığına işaret etmektedir (21).

Prognostik Değer ve Mortalite Tahmini

PCT sadece enfeksiyon tanısında rol oynamakla kalmaz, aynı zamanda hastalığın seyri hakkında güçlü prognostik bilgi de sağlamaktadır.

PCT seviyelerinin yükselme derecesi, bakteriyel enfeksiyonların şiddetiyle ilişkilendirilmiştir. Harbarth ve ark.(26) tarafından yapılan çalışmada hastaneye yatışta ölçölen ortalanca PCT düzeylerinin (ng/ml), kritik hastalığın şiddetine bağlı olarak önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir. Deęerler: akut sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) için 0.6, sepsis için 3.5, şiddetli sepsis için 6.2 ve septik şok için 21.3 ($p<0.001$) şeklinde bulunmuştur. Başvuru anındaki çok yüksek PCT seviyeleri, bağımsız bir mortalite öngörücüsüdür (26).

PCT Klirensi (Kinetik Takip): Tedaviye yanıtın takibinde "PCT klirensi" (seviyelerin düşme hızı) mutlak değerlerden daha önemlidir. Başlangıçtan 4. güne kadar PCT seviyesinde %80'lik bir azalma olmaması mortalite riskinin iki katına çıkmasıyla ilişkilidir (27).

Tedavi Başarısızlığı: 72 saatlik kinetik takipte PCT düzeylerinin düşmemesi veya yükselmesi, tedavi başarısızlığı ve kötü prognozun güçlü bir göstergesidir ve tedavi değişikliği veya kaynak kontrolü ihtiyacını doğurmaktadır (27).

Özel Popölasyonlarda PCT Kullanımı

Yenidoęanlar: Yenidoęanlarda doğumdan sonraki ilk 24-48 saat içinde PCT seviyelerinde fizyolojik bir artış olur; bu nedenle yaşı (doğumdan sonraki saate) göre uyarlanmış eşik değerler kullanılmalıdır. NeoPIIns(Neonatal Procalcitonin Intervention Study) çalışması, PCT rehberliğinin yenidoğan sepsisinde antibiyotik süresini güvenle kısalttığını göstermektedir (28).

Cerrahi Hastalar: Cerrahi travma ve majör cerrahi sonrası PCT seviyeleri enfeksiyon olmaksızın yükselebilir. Ancak, seviyelerin 2. günden sonra düşmemesi veya kalıcı yükseklik, anastomoz kaçağı veya cerrahi alan enfeksiyonu gibi komplikasyonların habercisi olabilmektedir (29).

PCT kullanımında Kısıtlılıklar

PCT ölçümünde kullanılan farklı immünoassay yöntemleri arasında tam bir harmonizasyon sağlanamamıştır; bu nedenle aynı hastanın takibinde aynı analiz yöntemi kullanılmalıdır (30).

PCT'nin yükseldiğı enfeksiyon dışı durumlar (31):

- Ciddi travma, majör cerrahi girişimler, yanıklar, serebral kanama, pankreatit ve kardiyojenik şok.
- Medöller tiroid karsinomu ve küçük hücreli akciğer kanseri gibi nöroendokrin tümörler.

PCT'de paradoks durumlar (32):

- Böbrek yetmezliği(KBY): PCT böbrekten atılır. KBY hastalarında bazal seviye yüksektir. Bu hastalarda sepsis için eşik değeri daha yüksek (örn. >1.5 ng/mL) olmalıdır. KBY de PCT klirensi azalarak yanlış yüksek sonuçlara neden olabilmektedir.
- Atipik bakteriyel enfeksiyonlar ve birçok mantar enfeksiyonlarında PCT yüksekliği gözlenmemesine rağmen sıtma ve bazı mantar enfeksiyonları PCT seviyelerini yükseltebilir.
- PCT; tonsillit, sinüzit, sistit, komplike olmayan deri/yumuşak doku enfeksiyonları, apseler veya ampiyem gibi lokalize enfeksiyonlarda yükselmeyebilir.

Sonuç

Bakteriyel enfeksiyonların erken teşhisinin tüm hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği pek çok çalışmada irdelenmektedir (33). Bakteriyel enfeksiyonların etkin teşhisi, klinisyenlerin uygun görüldüğünde antibiyotik tedavisine başlamasına olanak tanımakta ve böylece antibiyotiklerin yanlış ve aşırı kullanımını önlemektedir. Antibiyotik direnci artmaya devam ettikçe, klinisyenlerin mevcut antibiyotik stratejilerini sürdürmeye yardımcı olan farklı algoritmalar ve laboratuvar testlerine olan ihtiyacı giderek daha önemli hale gelmektedir (34). Kan kültürleri ve CRP gibi enfeksiyonu belirlemek için kullanılan ilk basamak testlerin çoğu, hastaların tedavisine hızlıca başlamak için gereken verimlilik ve özgüllükten yoksundur. Bu nedenle, sağlık çalışanlarına sepsis ve ciddi hastalık durumunda neden belirlemek için daha erken bir tespit yöntemi sağlamak amacıyla PCT serum testleri geliştirilmiştir. Erken tespit, antibakteriyel direncin gelişmesini ve hastaların gereksiz antibiyoterapilere maruz kalmasını sınırlandırmaktadır (25). PCT'nin prognostik değeri, özellikle septik hastalarda hastalık şiddeti ile yüksek PCT serum seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon sağlayarak klinik açıdan da önem kazanmaktadır (35). PCT testleri büyük umut vaat etse de, bu testlerin maliyet etkinliği tartışılmaya devam etmektedir. Mevcut

araştırmalar, bu testlerin ne zaman yapılması ve ne zaman yapılmaması gerektiğine dair yeterli kanıtlar sunmadığı için bu testlerin halihazırda aşırı kullanıldığını göstermektedir (36). Bu nedenle, maliyet açısından ve etkin tıp uygulamasının sağlanması için kılavuzların oluşturulabilmesi amacıyla, bu testlerin klinik önemi geniş ölçekte ve randomize klinik çalışmalar yoluyla daha kapsamlı bir şekilde araştırılmalıdır (37). Bakteriyel ilaç direncinin dünya genelinde artmaya devam etmesiyle birlikte, antibiyotik yönetimini geliştirmek son derece önemli hale gelmiştir. PCT, mevcut ölçümlere kıyasla bakteriyel enfeksiyonların varlığını belirlemek için klinisyenlere yardımcı olan daha spesifik bir biyobelirteç olarak ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle, PCT testleri, değişen serum seviyelerine bağlı olarak antibiyotiklerin başlatılması, kesilmesi veya değiştirilmesi gerekkip gerekmediğini belirlemek için kullanılabilir ve böylece antibiyotiklerin genel kullanımını veya yanlış kullanımını azaltabilmektedir (38). Ayrıca, testler yoğun bakım ortamındaki hastalar için prognostik bir gösterge olarak da yararlı olmaktadır. Ancak, PCT testlerinin bu amaç için yeterli olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (25).

Sonuç olarak; PCT'nin, bakteriyel enfeksiyonların tanısında ve ayrımında, enfeksiyon ciddiyetinin değerlendirilmesinde ve antibiyotik tedavisinin yönetiminde umut vadeden yardımcı bir araç olabileceği ortaya çıkmaktadır (39). PCT kullanımının, sağkalım süresini uzatırken hastanede kalış ve antibiyotik maruziyeti gibi klinik yükleri hafiflettiği pek çok güncel klinik çalışmayla kanıtlanmıştır. Ancak bu kullanım, klinik değerlendirmenin ve mikrobiyolojik bulguların yerine geçmemeli, bu verileri tamamlayıcı bir unsur olarak kullanılmalıdır. Kritik hastaların klinik, radyolojik ve diğer laboratuvar verileriyle bir bütün olarak değerlendirilmesi elzemdir (10). PCT rehberliğinde uygulanan algoritmalar, hasta güvenliğini tehlikeye atmadan antibiyotik kullanımını ve buna bağlı yan etkileri azaltarak antibiyotik yönetimine önemli katkı sağlamaktadır. Gelecekteki çalışmaların PCT'nin spesifik enfeksiyon odakları üzerindeki kanıt düzeyini ve antibiyotiklerin kullanımındaki akılcı uygulamaları artırması beklenmektedir (32).

Kaynaklar

1. Davies J. Procalcitonin. J Clin Pathol 2015; 68: 675-679.
2. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where Are We Now? Crit Care Clin 2020; 36: 23-40.
3. Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. Korean J Intern Med 2013; 28: 285-291.
4. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. SAGE Open Med 2019; 7: 2050312119835043.
5. Kumar NR, Balraj TA, Kempegowda SN, Prashant A. Multidrug-resistant sepsis: A critical healthcare challenge. Antibiotics (Basel) 2024; 13: 46.
6. Schuetz P. How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. Clin Chem Lab Med 2022; 61: 822-828.
7. Schuetz P, Christ-Crain M, Albrich W, Zimmerli W, Mueller B, ProHOSP Study Group. Guidance of antibiotic therapy with procalcitonin in lower respiratory tract infections: insights into the ProHOSP study. Virulence 2010; 1: 88-92.
8. 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: 515-518.
9. Kim JH. Clinical utility of procalcitonin on antibiotic stewardship: A narrative review. Infect Chemother 2022; 54: 610-620.
10. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical utility and measurement of procalcitonin. Clin Biochem Rev 2017; 38: 59-68.

11. Nargis W, Ibrahim M, Ahamed BU. Procalcitonin versus C-reactive protein: Usefulness as biomarker of sepsis in ICU patient. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2014; 4: 195-199.
12. Riedel S, Melendez JH, An AT, Rosenbaum JE, Zenilman JM. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. *Am J Clin Pathol* 2011; 135: 182-189.
13. Von Groote T, Meersch-Dini M. Biomarkers for the prediction and judgement of sepsis and sepsis complications: A step towards precision medicine? *J Clin Med* 2022; 11: 5782.
14. Duncan CF, Youngstein T, Kirrane MD, Lonsdale DO. Diagnostic challenges in sepsis. *Curr Infect Dis Rep* 2021; 23: 22.
15. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. *J Thorac Dis* 2020; 12: S5-S15.
16. Zaccone V, Falsetti L, Nitti C, et al. The prognostic role of procalcitonin in critically ill patients admitted in a medical stepdown unit: A retrospective cohort study. *Sci Rep* 2020; 10: 4531.
17. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 426-435.
18. Maisel A, Neath SX, Landsberg J, et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: Results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 278-286.
19. Guo SY, Zhou Y, Hu QF, Yao J, Wang H. Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis. *Am J Med Sci* 2015; 349: 499-504.
20. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: The ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1059-1066.
21. Huang DT, Angus DC, Chang CH, et al. Design and rationale of the Procalcitonin Antibiotic Consensus Trial (ProACT), a multicenter randomized trial of procalcitonin antibiotic guidance in lower respiratory tract infection. *BMC Emerg Med* 2017; 17: 25.
22. Papp M, Kiss N, Baka M, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy may shorten length of treatment and may improve survival-a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2023; 27: 394.
23. Assink-de Jong E, de Lange DW, van Oers JA, Nijsten MW, Twisk JW, Beishuizen A. Stop Antibiotics on guidance of Procalcitonin Study (SAPS): A randomised prospective multicenter investigator-initiated trial to analyse whether daily measurements of procalcitonin versus a standard-of-care approach can safely shorten antibiotic duration in intensive care unit patients--calculated sample size: 1816 patients. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 178.
24. Christ-Crain M, Schuetz P, Huber AR, Müller B. Procalcitonin und seine Bedeutung für die Diagnose bakterieller Infektionen [Procalcitonin - importance for the diagnosis of bacterial infections]. *Ther Umsch* 2008; 65: 559-568.
25. Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: Past, present and future. *BMC Med* 2011; 9: 107.
26. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 396-402.
27. Pieralli F, Vannucchi V, Mancini A, et al. Procalcitonin kinetics in the first 72 hours predicts 30-day mortality in severely ill septic patients admitted to an intermediate care unit. *J Clin Med Res* 2015; 7: 706-713.
28. Stocker M, Hop WC, van Rossum AM. Neonatal Procalcitonin Intervention Study (NeoPInS): Effect of procalcitonin-guided decision making on duration of antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: A multi-centre randomized superiority and non-inferiority intervention study. *BMC Pediatrics* 2010; 10: 89.
29. Abu Elyazed MM, El Sayed Zaki M. Value of procalcitonin as a biomarker for postoperative hospital-acquired pneumonia after abdominal surgery. *Korean J Anesthesiol* 2017; 70: 177-183.
30. Huynh HH, Bœuf A, Pfannkuche J, et al. Harmonization status of procalcitonin measurements: What do comparison studies and EQA schemes tell us? *Clin Chem Lab Med* 2021; 59: 1610-1622.
31. Smith SE, Muir J, Kalabalik-Hoganson J. Procalcitonin in special patient populations: Guidance for antimicrobial therapy. *Am J Health Syst Pharm* 2020; 77: 745-758.
32. Khilnani GC, Tiwari P, Zirpe KG, et al. Guidelines for the use of procalcitonin for rational use of antibiotics. *Indian J Crit Care Med* 2022; 26: S77-S94.
33. Kovacs A, Leaf HL, Simberkoff MS. Bacterial infections. *Med Clin North Am* 1997; 81: 319-343.
34. Livorsi DJ, Nair R, Lund BC, et al. Antibiotic stewardship implementation and antibiotic use at hospitals with and without on-site infectious disease specialists. *Clin Infect Dis* 2021; 72: 1810-1817.
35. Daud M, Khan MB, Qudrat QU, et al. Role of C-reactive protein and procalcitonin in early diagnostic accuracy and their prognostic significance in sepsis. *Cureus* 2024; 16: e70358.
36. Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Uris J, Leiva-Salinas C, Pilot Group of the Appropriate Utilization of Laboratory Tests (REDCONLAB) Working Group. Procalcitonin in the emergency department: A potential expensive over-request that can be modulated through institutional protocols. *Am J Emerg Med* 2018; 36: 158-160.
37. Kip MMA, van Oers JA, Shajiei A, et al. Cost-effectiveness of procalcitonin testing to guide antibiotic treatment duration in critically ill patients: Results from a randomised controlled multicentre trial in the Netherlands. *Crit Care* 2018; 22: 293.
38. Hatzistilianou M. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin in infections. *ScientificWorldJournal* 2010; 10: 1941-1946.
39. Cleland DA, Eranki AP. "Procalcitonin". <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539794/> 01.03.2026.