



# Szepszis patofiziológia

Molnár Zsolt

[zsoltmolna@gmail.com](mailto:zsoltmolna@gmail.com)

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

---

Szegedi Tudományegyetem





Szepszis defínió(k)...





# A szepszis nem definitív betegség

The New England  
Journal of Medicine

Special Communication | **CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT**

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Több mint 30 éve keressük a definíciót

...

Frank B. Cerra, M.D.  
R. Phillip Dellinger, M.D., F.C.C.P.

Roland M. H. Schein, M.D.  
William J. Sibbald, M.D., F.C.C.P.

0090-3493/  
CRITICAL C  
Copyright ©

Sepsis

ROGER  
CRAIG  
GROUP\*

5  
t.



# Patomechanizmus

## Veno-venous haemofiltration in the treatment of sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome

Z Molnar MD, DEAA, E Shearer FRCA. Anaesthesia and Intensive Care, Fazakerley Hospital, Liverpool. The incidence of sepsis has increased by 137% used by several intensive care units (ICUs) since over the past decade.<sup>1</sup> Despite antimicrobial therapy, the mortality associated with sepsis and its end organ dysfunction syndrome (MODS) reported at levels from 85-100% more organs have failed.<sup>2-4</sup> There is concern that the high mortality

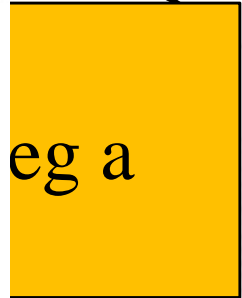
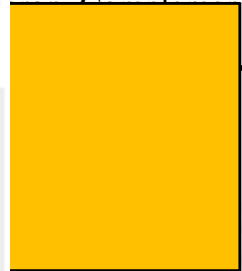
In s u l t  
Endotoxin, Trauma, Sterile inflammation, Operation, etc.

H u m o r a l a c t i v i t y

„Except on few occasions, the patients seems to die from the body's response to infection rather than from it.“



Sir William Osler; *The Evolution of Modern Medicine* 1904



MSOF



DAMP = Damage Associated Molecular Pattern  
 PAMP = Pathogen Associated Molecular Pattern

DAMP

PAMP





# Az egészség = az antagonisztikus erők egyensúlya

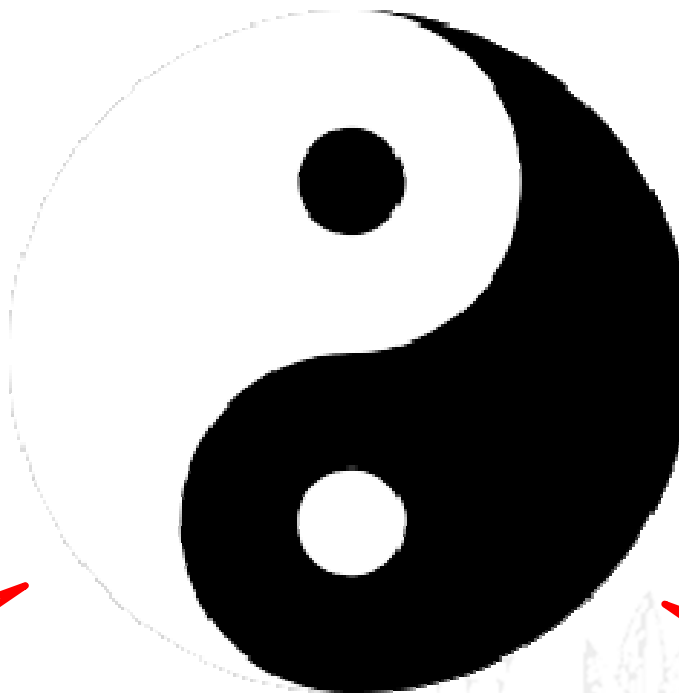
---

Sav

Pro-koaguláció

Oxidánsok

Pro-  
inflammáció



Bázis

Anti-  
koaguláció

Anti-oxidánsok

Anti-  
inflammáció

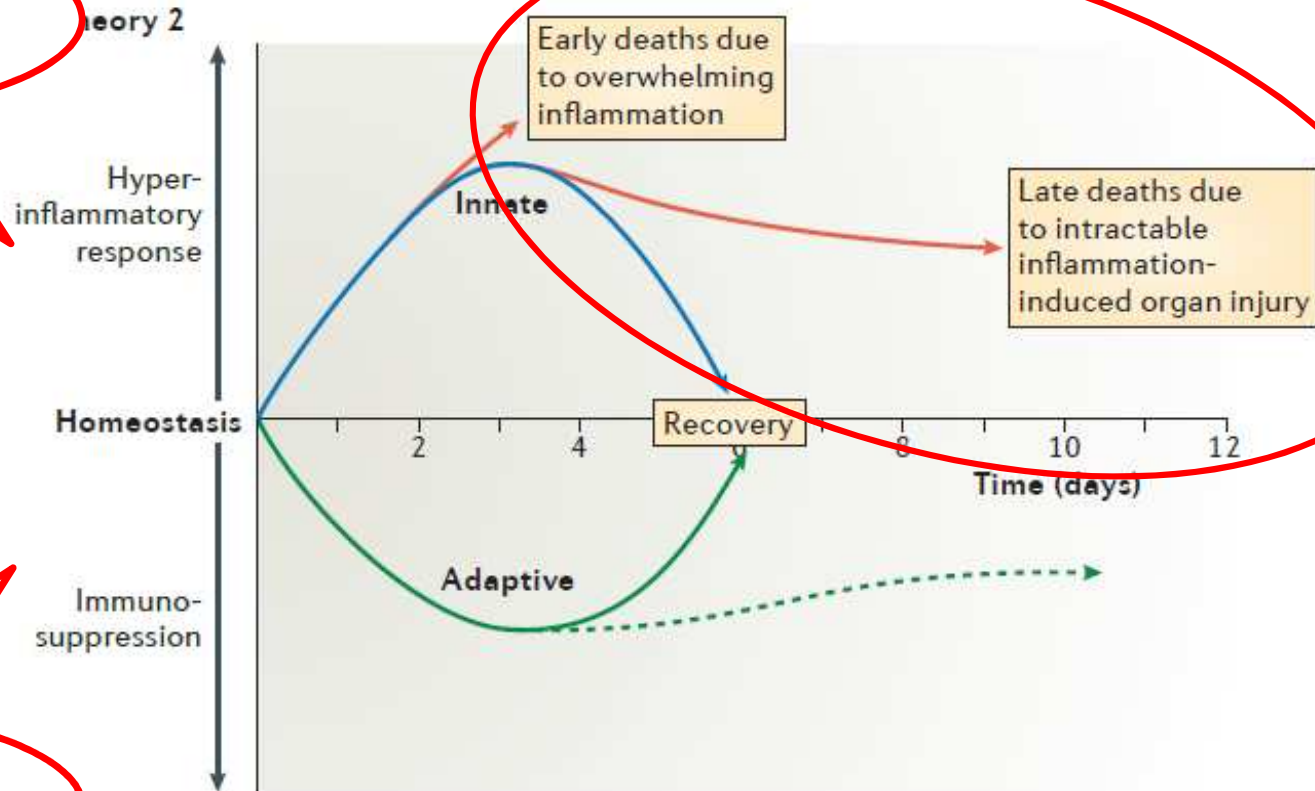


# Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy

Richard S. Hotchkiss<sup>1</sup>, Guillaume Monneret<sup>2</sup> and Didier Payen<sup>3</sup>

Nature Reviews | Immunology Volume 13 | December 2013 | 862-874

Pro-  
inflammation



Anti-  
inflammation

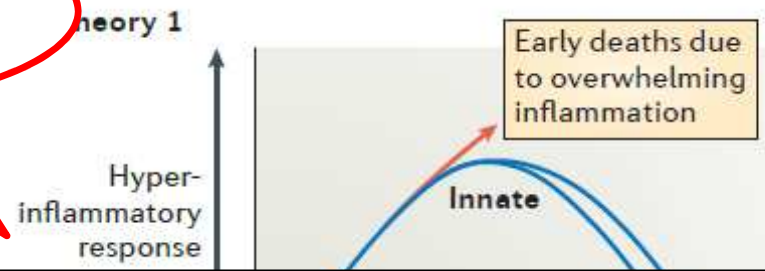


# Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy

Richard S. Hotchkiss<sup>1</sup>, Guillaume Monneret<sup>2</sup> and Didier Payen<sup>3</sup>

Nature Reviews | Immunology Volume 13 | December 2013 | 862-874

Pro-  
inflammation



Overwhelming inflammation vs. prolonged immunosuppression:  
Both can be deadly!

Anti-  
inflammation





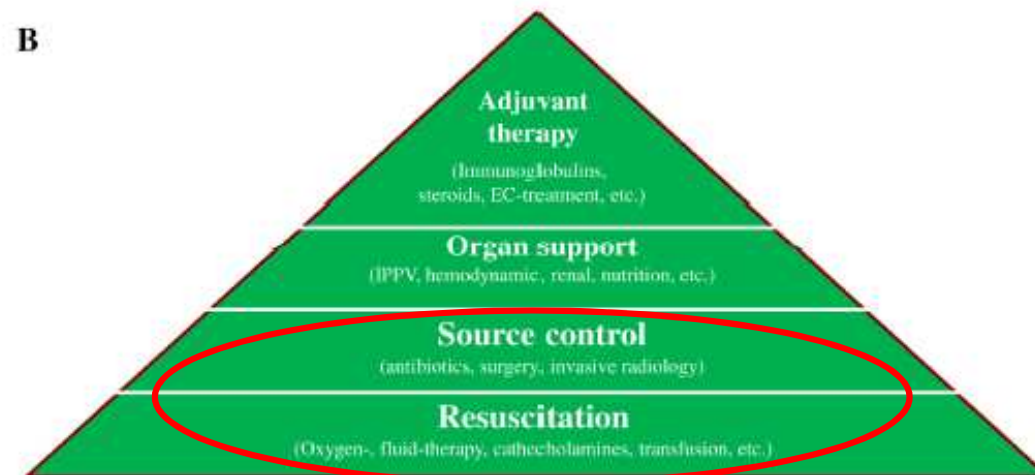
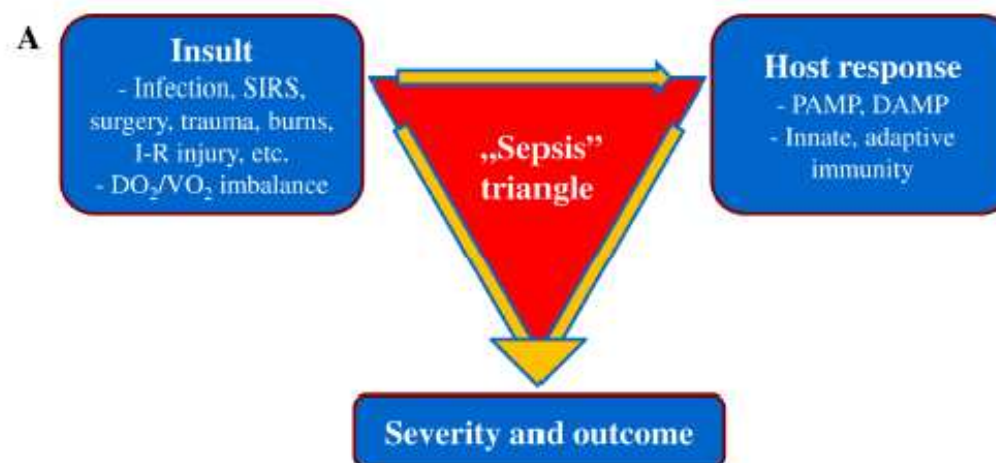


# Sepsis: From Pathophysiology to Individualized Patient Care



Ildikó László,<sup>1</sup> Domonkos Trásy,<sup>1</sup> Zsolt Molnár,<sup>1</sup> and János Fazakas<sup>2</sup>

Journal of Immunology Research  
Volume 2015, Article ID 510436, 13 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/510436>





Miért kerülnek bajba a betegek?



# Oxigén adósság

Folyadék

Oxigén

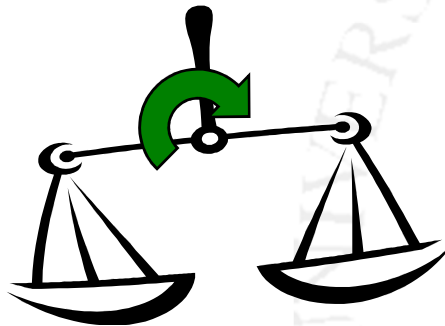
$$DO_2 = (SV \cdot HP) \cdot (Hb \cdot 1.39 \cdot SaO_2 + 0.003 \cdot PaO_2) \cdot 1000 \text{ ml/min}$$

„A diagnózis ráér, de a sejtek türelme véges”®

$$VO_2 = CO \cdot (CaO_2 - CVO_2) \sim 250 \text{ ml/min}$$

Analgesia

↓  $DO_2$



$VO_2$  ↑



# Az oxigén adósság

Central venous oxygen saturation is a good indicator of altered oxygenation in isovolemic anemia

S. Kocs

OPEN ACCESS

Transfusion  
in the Intensive  
Care Unit

Nicole P. Juffermans  
Timothy S. Walsh  
Editors

Springer

2014

Annual Update  
in Intensive Care  
and Emergency  
Medicine 2014

Edited by J.-L. Vincent

Springer

Acta Anaesthesiol Scand 2014; 58: 611–619  
Printed in Singapore. All rights reserved

© 2014 The Acta Anaesthesiologica Scandinavica Foundation.  
Published by John Wiley & Sons Ltd

ACTA ANAESTHESIOLOGICA SCANDINAVICA

doi: 10.1111/aas.12312

Central venous oxygen saturation and carbon dioxide gap

Kocsi Sz, Tánzos K, Molnár Z. 2015, pp:71

Tánzos K, Németh M, Molnár Z. 2014, pp:355

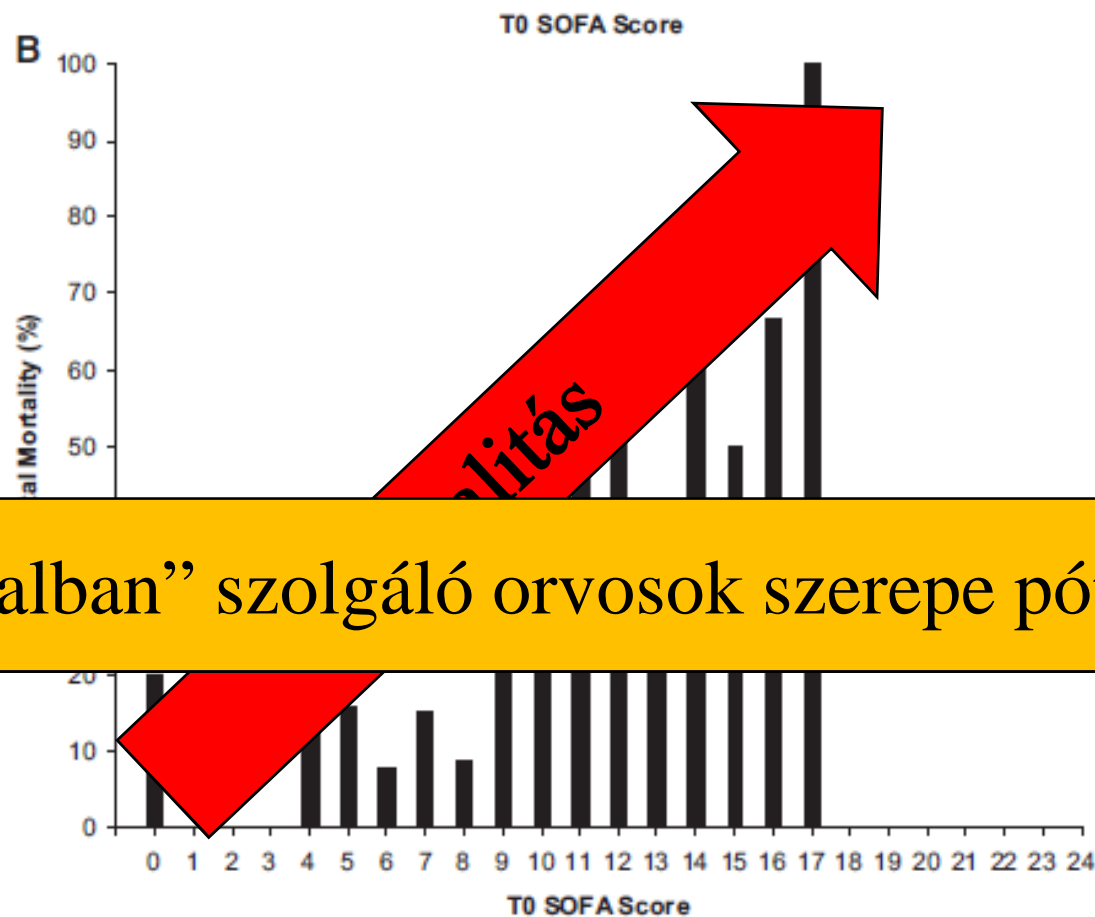
M. NÉMETH<sup>1</sup>, K. TÁNCZOS<sup>1</sup>, G. DEMETER<sup>1</sup>, D. ÉRCES<sup>2</sup>, J. KASZAKI<sup>2</sup>, A. MIKOR<sup>1</sup> and Z. MOLNÁR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy and <sup>2</sup>Institute of Surgical Research, University of Szeged, Szeged, Hungary



# Szervdiszfunkció és mortalitás – ITO felvételkor

Jones AE, et al. *Crit Care Med* 2009; 37:1649 –1654



A „frontvonalban” szolgáló orvosok szerepe pótolhatatlan



~~Szeptikus ez a beteg?~~





Én még soha nem kezeltem „szepszist”!  
De...

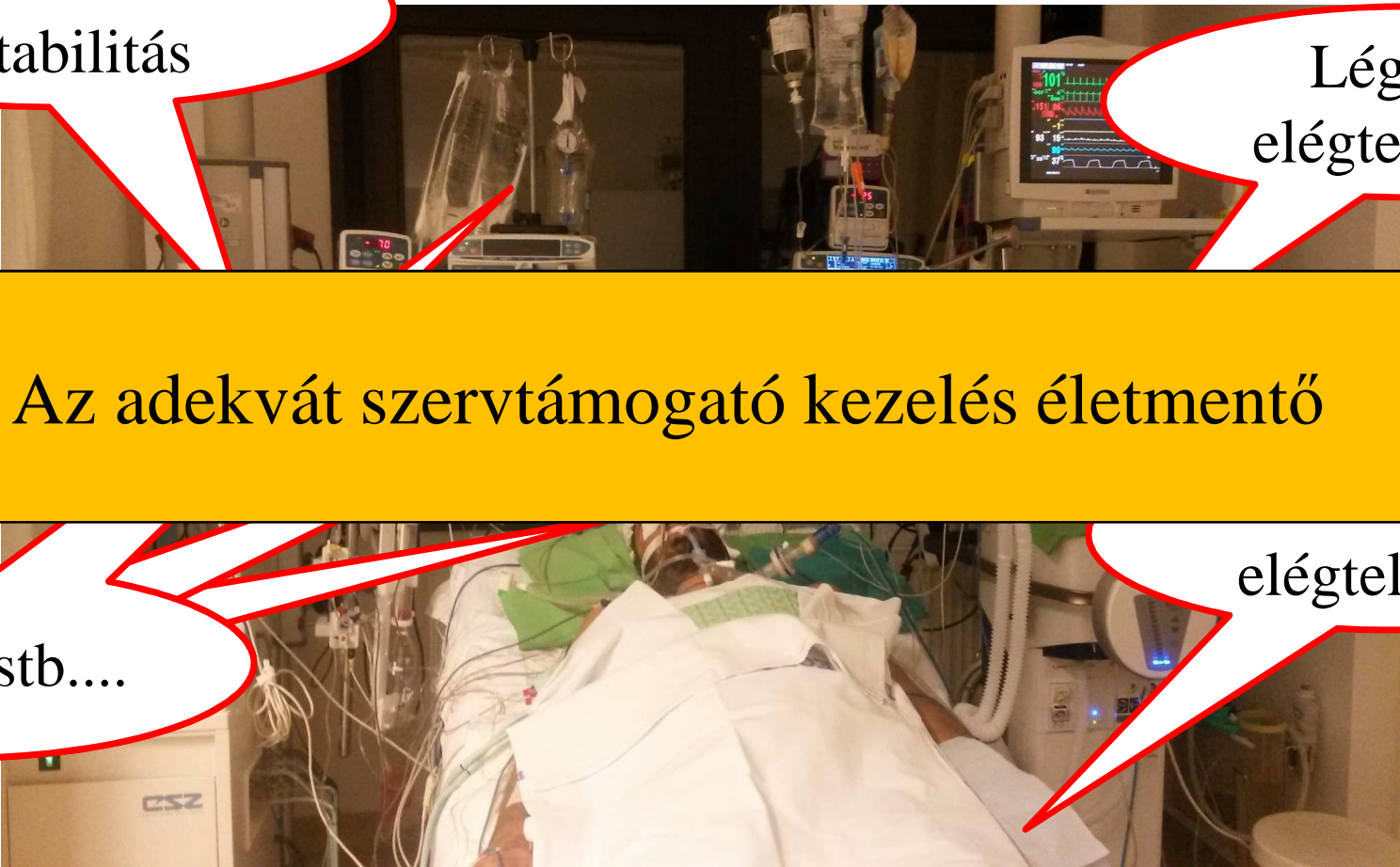
Hemodinamikai  
instabilitás

Légzési  
elégtelenség

Az adekvát szervtámogató kezelés életmentő

elégtelenség

Stb, stb, stb....





Van **infekció** vagy nincs?

Infekció = AB

Nincs infekció = Nem kell AB





# Az infekció jelei

---

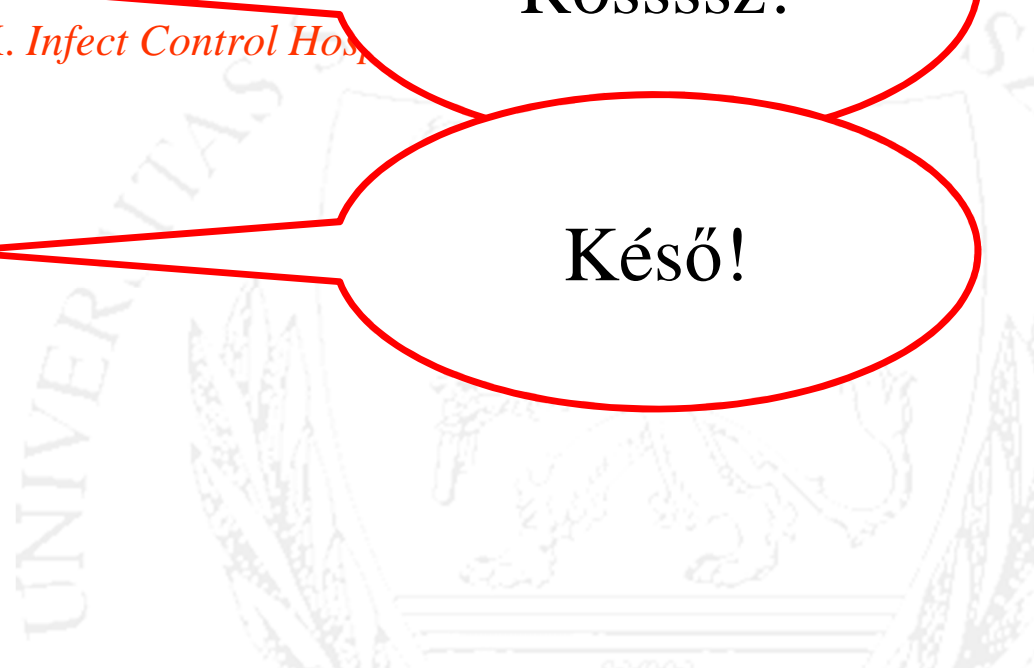
- Klinikai jelek:
  - Legfontosabb
- Láz ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), FVS ( $>12\ 000$ ):
  - Alacsony sens. ( $\sim 50\%$ )
- Mikrobiológia:
  - Eredmények  $> 24$  h múlva

Nem eléggé  
jó

Rossss!

Késő!

*Galicier L and Richet H. Infect Control Hosp*





# We need biomarkers!

---

Pierrakos and Vincent *Critical Care* 2010, 14:R15

<http://ccforum.com/content/14/1/R15>



# WARNING!

Using biomarkers is not easy

I ♥ PCT



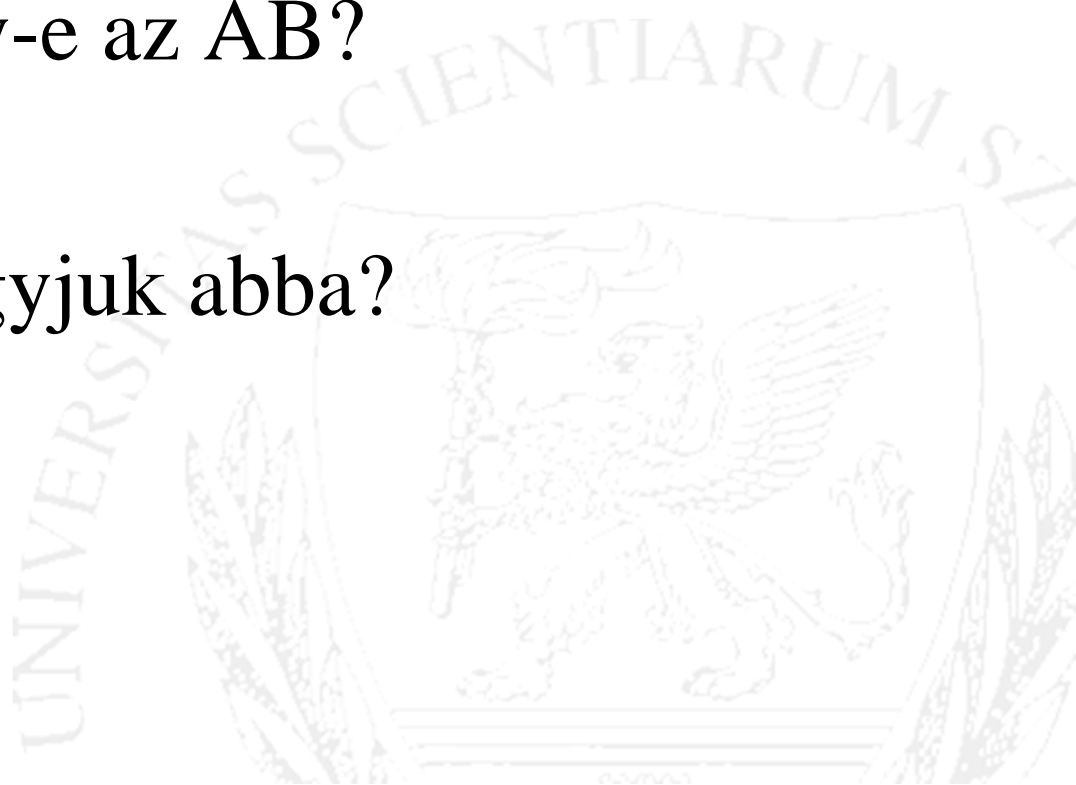
# A 3 fő kérdés

---

1. Van infekció – kezdjek empirikus AB-t?

2. Hatékony-e az AB?

3. Mikor hagyjuk abba?





## Research Article

# Delta Procalcitonin Is a Better Indicator of Infection Than Absolute Procalcitonin Values in Critically Ill Patients: A Prospective Observational Study

Journal of Immunology Research  
Volume 2016, Article ID 3530752, 9 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2016/3530752>

**Domonkos Trásy,<sup>1</sup> Krisztián Táneczos,<sup>1</sup> Márton Németh,<sup>1</sup> Péter Hankovszky,<sup>1</sup> András Lovas,<sup>1</sup> András Mikor,<sup>1</sup> Edit Hajdú,<sup>2</sup> Angelika Osztroluczki,<sup>1</sup> János Fazakas,<sup>3</sup> and Zsolt Molnár<sup>1</sup>**

Early procalcitonin kinetics and appropriateness of empirical antimicrobial therapy in critically ill patients  
A prospective observational study



Domonkos Trásy, MD <sup>a,\*</sup>, Krisztián Táneczos, MD <sup>a</sup>, Márton Németh, MD <sup>a</sup>, Péter Hankovszky, MD <sup>a</sup>, András Lovas, MD <sup>a</sup>, András Mikor, MD <sup>a</sup>, Ildikó László, MD <sup>a</sup>, Edit Hajdú, MD <sup>b</sup>, Angelika Osztroluczki <sup>a</sup>, János Fazakas, MD <sup>c</sup>, Zsolt Molnár, MD <sup>a</sup> The EProK study group

## Sepsis: From Pathophysiology to Individualized Patient Care

**Ildikó László,<sup>1</sup> Domonkos Trásy,<sup>1</sup> Zsolt Molnár,<sup>1</sup> and János Fazakas<sup>2</sup>**

Journal of Immunology Research  
Volume 2015, Article ID 510436, 13 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/510436>

## Interpreting Procalcitonin at the Bedside

J. Fazakas, D. Trásy, and Z. Molnár



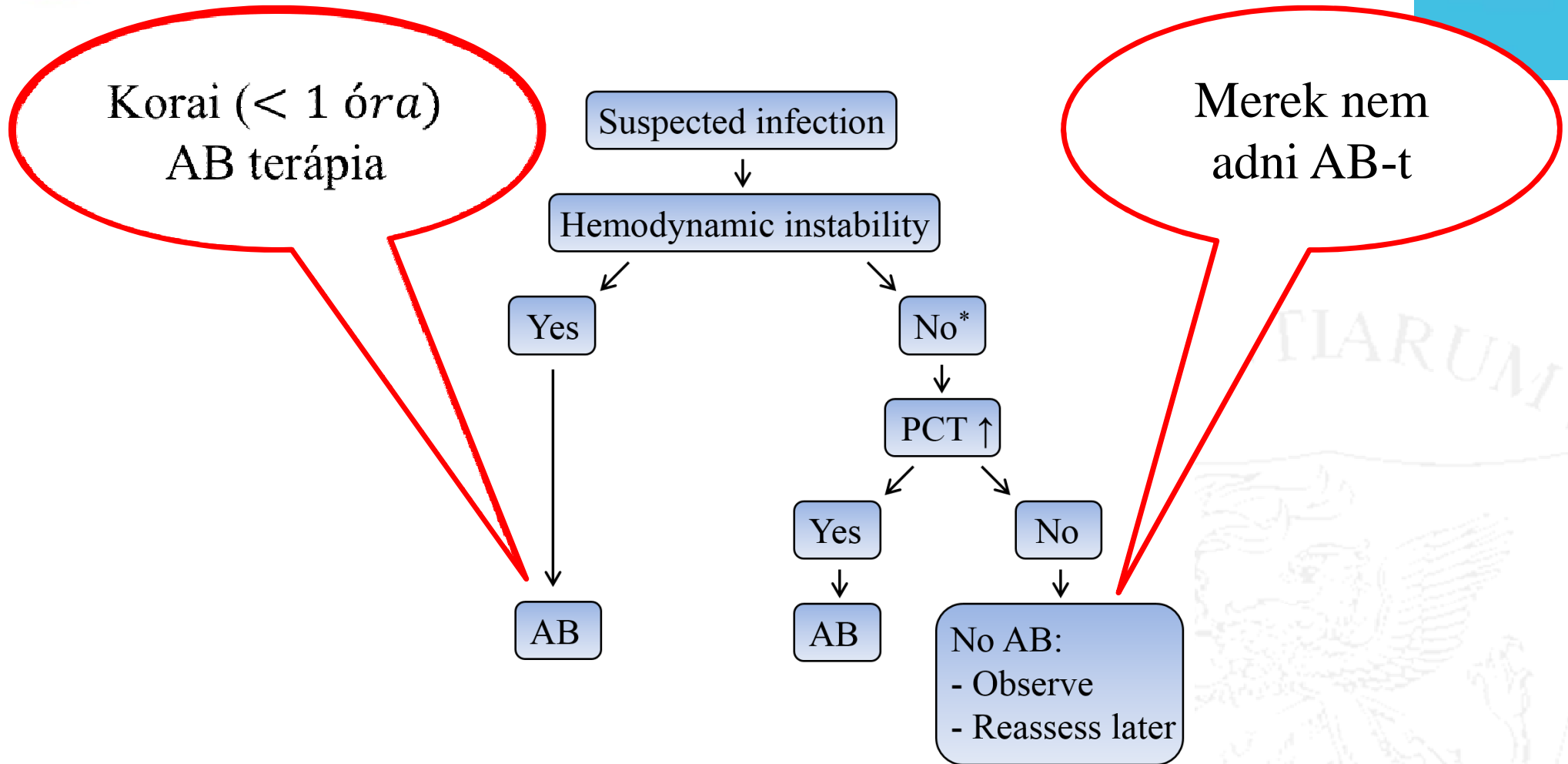


## Interpreting Procalcitonin at the Bedside

J. Fazakas, D. Trásy, and Z. Molnár

2016

Annual Update  
in Intensive Care  
and Emergency  
Medicine 2016





# Adjuváns terápia

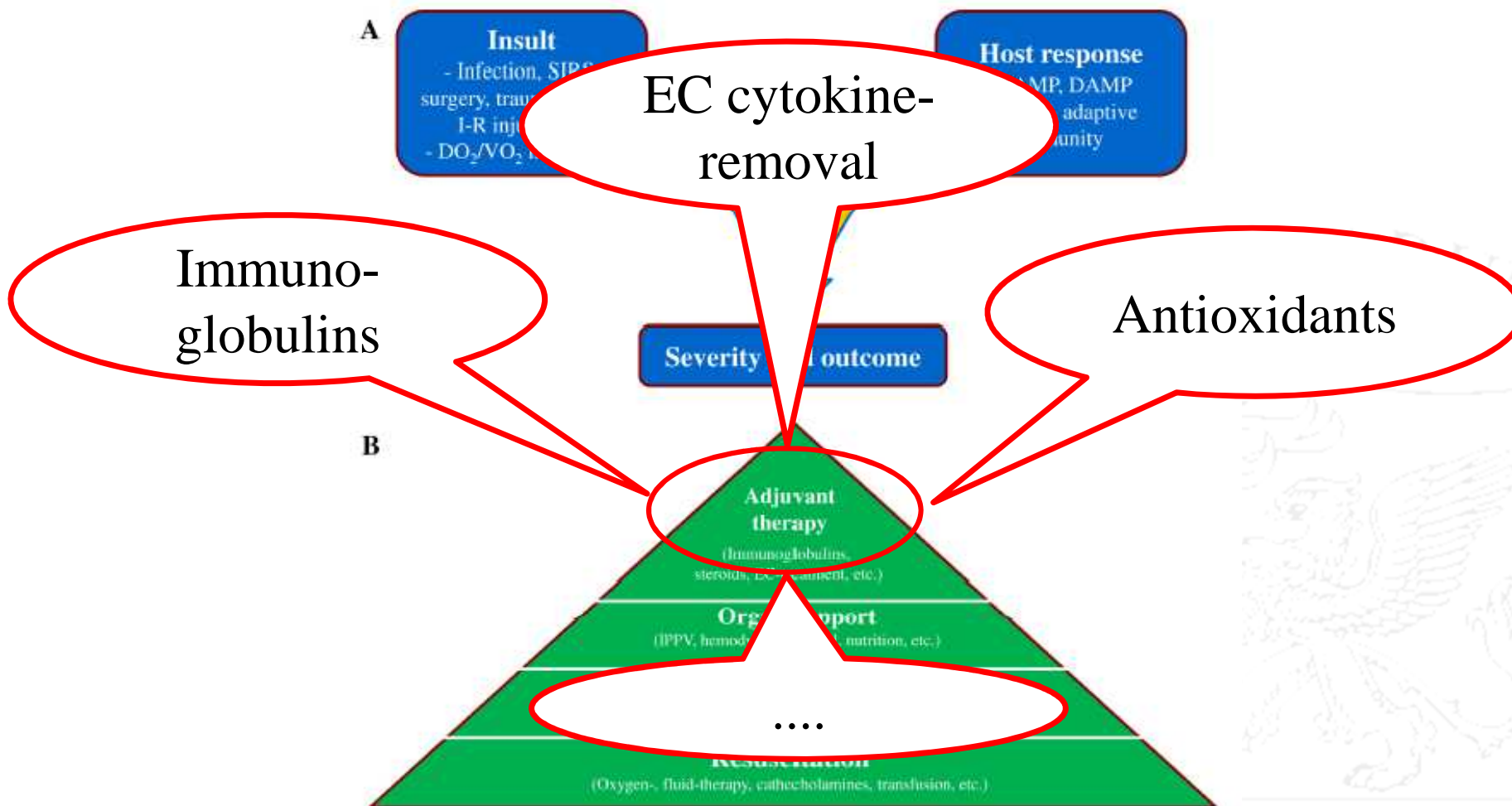




# Sepsis – from pathophysiology to individualized patient care

Ildikó László MD<sup>1</sup>, Domonkos Trásy MD<sup>1</sup>, Zsolt Molnár MD PhD<sup>1</sup>, János Fazakas MD PhD<sup>2</sup>

*Journal of Immunology Research*, 2015; Volume 2015, ID 510436, 13 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/510436>





# Attenuating the cytokine storm early?

**ClinicalTrials.gov**  
A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"  
Search for studies:   
Search

[Advanced Search](#) | [Help](#) | [Studies by Topic](#) | [Glossary](#)

**Comment Period Extended to 3/23/2015** for Notice of Proposed Rulemaking (NPRM) for FDAAA 801 and NIH Draft Reporting Policy for NIH-Funded Trials

## The ACCESS trial

### Adsorbption of Cytokines Early in Septic Shock

**Locations)**  
*Verified November 2014 by Szeged University*

**Sponsor:**  
Domonkos Trásy

**Information provided by (Responsible Party):**  
Domonkos Trásy, Szeged University

NCT02288975  
First received: November 5, 2014  
Last updated: November 14, 2014  
Last verified: November 2014  
[History of Changes](#)

[Full Text View](#) [Tabular View](#) [No Study Results Posted](#) [Disclaimer](#) [How to Read a Study Record](#)





# CRRT+ECMO+CytoSorb



UM SZTE





**Bonyolult?**





# A gondolkodásnak nincs alternatívája!

---



Auguste Rodin: A gondolkodó (1880)





Drága?





# A szépség (is) közös ügyünk...

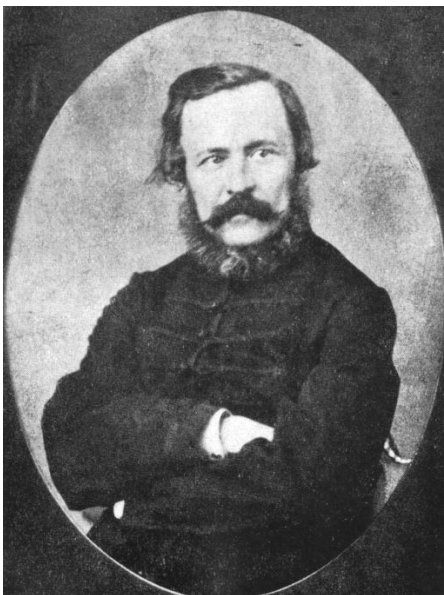


Hamvas Béla  
1897-1968

„A dolgokat csak egyféleképpen lehet rendbe rakni:  
mindent és egyszerre.”



# A szépszis (is) közös ügyünk...



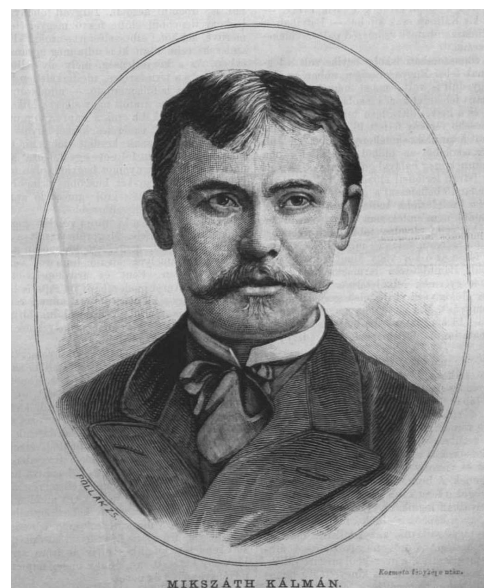
Eötvös József  
1813-1871

A falu jegyzője



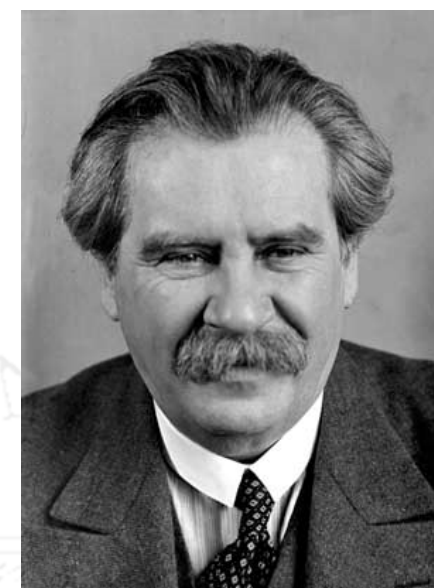
Jókai Mór  
1825-1904

A Rab Rábi



Mikszáth Kálmán  
1847-1910

A Noszty fiú este a  
Tóth Marival



Móricz Zsigmond  
1879-1947

Rokonok



## Az első lépés...

---

A paraszolvencián alapuló  
„Megélhetési Medicína”  
felszámolása

*Megélhetés helyett a beteg  
kerülhessen a középpontba*



Lehetetlen?

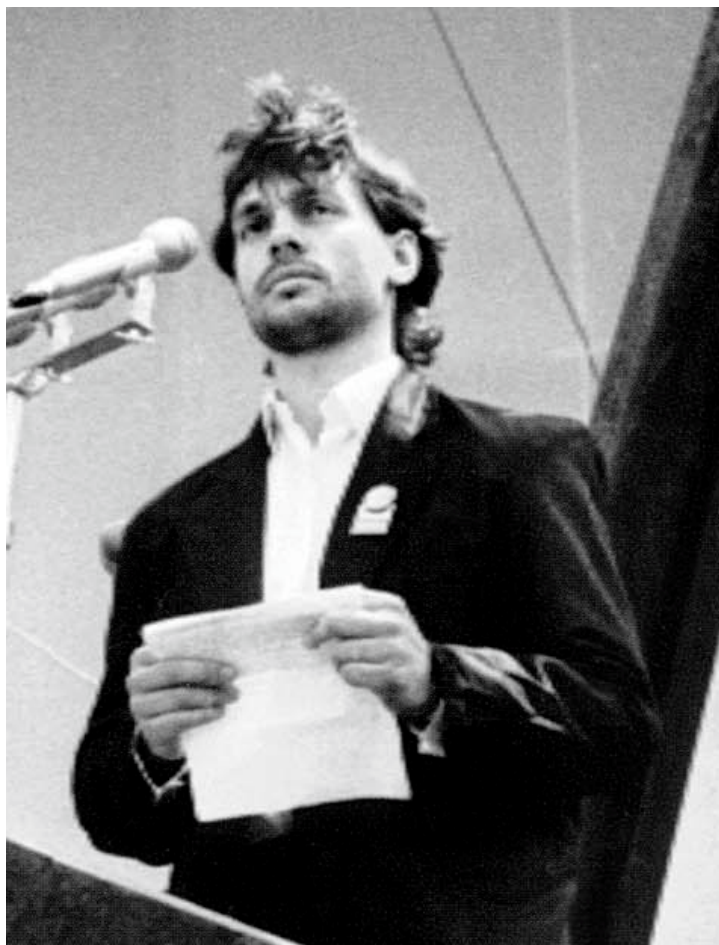






# 1989. Június 16.

---



„...azonnali tárgyalásokat...az orosz csapatok kivonásának haladéktalan megkezdéséről”



# Lehetetlen?

---

„A hajótörött legnagyobb tévedése, hogy sokat remél, és keveset tesz”

