

**Doktori (PhD) értekezés tézisei**

**Területen szerzett infekcióban szenvedő betegek  
jellemzőinek vizsgálata**

Orosz Nikolett

Témavezető: Prof. Dr. Nagy Attila Csaba



**DEBRECENI EGYETEM**  
Egészségtudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2025

# **Területen szerzett infekcióban szenvedő betegek jellemzőinek vizsgálata**

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében  
az egészségtudományok tudományágban

Írta: Orosz Nikolett okleveles népegészségügyi felügyelő

Készült a Debreceni Egyetem Egészségtudományok doktori  
iskolája (Megelőző orvostan és népegészségtan programja)  
keretében

Témavezető: Prof. Dr. Nagy Attila Csaba

Az értekezés bírálói:

Dr. Páldy Anna, PhD

Dr. Kerekes György, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Harangi Mariann, MTA Doktora

tagok: Prof. Dr. Szarka Krisztina, PhD

Prof. Dr. Kiss István, MTA Doktora

Dr. Páldy Anna, PhD

Dr. Kerekes György, PhD

Az értekezés védésének helyszíne és időpontja:  
Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet 'A' épület, tanterem  
2025. november 03., 13:00 óra

# 1 BEVEZETÉS, IRODALMI ÁTTEKINTÉS

## 1.1 A fertőző betegségek népegészségügyi jelentősége

A 20. század közepéig a fertőző betegségek voltak a vezető halálokok, és ezáltal a legjelentősebb népegészségügyi problémát jelentették világszerte. Bár az elmúlt évtizedekben az orvostudomány fejlődésének, az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférésnek és a jobb higiéniai körülményeknek köszönhetően, a fejlett országokban nagymértékben csökkent a fertőző kórképek okozta morbiditás és mortalitás, azok közegészségügyi jelentősége napjainkban sem elhanyagolható. Epidemiológiai vizsgálatok szerint ugyanis a fertőző betegségek még jelenleg is fontos okai a kórházi felvételeknek és halálozásnak, valamint a betegek kezelése világszerte jelentős költséget okoz az egészségügyi rendszerek számára. A fertőző kórképek népegészségügyi súlyát tovább növeli, hogy az emberi tevékenység élővilágra gyakorolt hatásának eredményeként új kórokozók jelenhetnek meg, amelyek járványokat idézhetnek elő. Szintén közegészségügyi probléma a növekvő antibiotikum rezisztencia és a multirezisztens baktérium törzsek közösségben történő egyre gyakoribb terjedése is. Emellett a gyorsan növekvő nemzetközi utasforgalomnak köszönhetően emelkedett a fertőző ágensek egyik országból a másikba történő behurcolásának veszélye is, amelyek könnyen terjedhetnek a fogékony lakosság körében. Többek között ezzel magyarázható, hogy az új koronavírus okozta betegség rendkívül rövid idő alatt, sok államban megjelent és világszerte jelentős hatást gyakorolt a közegészségügyi rendszerekre.

## 1.2 Egészségügyi intézményekben detektált infekciók és kolonizációk

Az egészségügyi intézményekben detektált fertőzések esetében különbséget kell tenni az *egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések (EÖF)* és a kórházakba behurcolt, úgynevezett *területen szerzett infekciók (TSZI)* között.

### 1.2.1 Egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések

Az EÖF-ek a betegek kórházi felvételét követő 48 órán túl, az egészségügyi ellátás következtében kialakult infekciók, amelyek az intézménybe kerülés időpontjában lappangó formában sem voltak jelen, vagy amelyek az egészségügyi ellátást/beavatkozást követő 30 napon belül alakulnak ki. Az EÖF-ek érinthetik a páciens, az egészségügyi dolgozót, valamint az egészségügyi ellátással kapcsolatba kerülő más személyt (például önkéntes segítő, látogató) is. Ezek a fertőzések komoly kockázatot jelentenek a betegek számára, és az egészségügyi

szolgáltatások nyújtása során fellépő leggyakoribb szövődmények közé tartoznak. Az EÖF előfordulása jelentős problémát okoz az egészségügyi intézmények számára, mivel amellet, hogy megnövekedett morbiditáshoz és mortalitáshoz vezethetnek, a kórházi tartózkodás meghosszabbodását eredményezik és hozzájárulnak az egészségügyi rendszerekre nehezedő gazdasági terhek növekedéséhez. Epidemiológiai vizsgálatok szerint intenzív osztályokon a legmagasabb az EÖF előfordulása, melyek többsége invazív eszközök (pl. endotracheális tubus, ér- és hólyagkatéter) használatával és különböző beavatkozásokkal (pl. műtétek) összefüggő, azonban megfelelő infekciókontroll tevékenységgel jelentős részben megelőzhető fertőzések. Az EÖF leggyakrabban jelentett típusai a különböző multirezisztens baktériumok által okozott húgyúti fertőzések, a gépi lélegeztetéssel összefüggő pneumóniák, a műtéti sebfertőzések, a véráramfertőzések és a *Clostridioides difficile* okozta gyomor-bélrendszeri infekciók.

### **1.2.2 Területen szerzett infekciók**

Az EÖF-ek mellett fokozott kockázatot jelentenek az ellátási területről az egészségügyi intézményekbe behurcolt infekciók. A TSZI-kat olyan fertőzéseként határozták meg, amelyek a kórházi felvétel időpontjában nyilvánvaló klinikai tünetekkel járnak, vagy amelyek a felvételt követő 48 órán belül diagnosztizálhatók, és korábbi egészségügyi ellátással nem hozhatók összefüggésbe (pl. dialízis ellátás, egynapos sebészeti/szájsebészeti beavatkozás, rendszeres járóbeteg-szakellátásban való megjelenés). A TSZI-k bármely kórházi egységben előfordulhatnak, de egyes tanulmányok szerint a belgyógyászati osztályokon ápolat fekvőbetegek körében magasabb ezen infekciók incidenciája. A TSZI-k általában a nem megfelelő lakhatási körülmények, a rossz szociális és higiénés állapotok, a megfelelő egészségügyi ellátáshoz való hozzáférés hiánya, valamint a patogén mikroorganizmusok tünetmentes hordozóival való érintkezés miatt alakulnak ki. Ezek a fertőzések különböző módon terjedhetnek, például cseppfertőzés, szennyezett élelmiszer vagy víz, illetve rovarcsípés útján. A TSZI-k az adott kórképre jellemző specifikus tünetekkel járnak, melyeket általában obligát patogén kórokozók okoznak. A fertőzések lefolyásukat tekintve megnyilvánulhatnak enyhe illetve súlyos formában, a megbetegedés kimenetele pedig egyes esetekben akár halálos is lehet. A TSZI-k a fertőző ágensek szervezetben való megtelepedési helye szerint különböző típusú megbetegedéseket okozhatnak, melyek az 1.3 fejezetben részletesen ismertetésre kerülnek.

### **1.2.3 Kolonizációk**

Az egészségügyi intézményekben detektált infekciók mellett kiemelt jelentőségűek a *kolonizációk*, melyek esetében a kórokozó jelen van a bőrön, nyálkahártyán, vagy egyéb,

jellemzően nem steril szövetben vagy testváladékban (pl. széklet, köpet), klinikai tünetek okozása nélkül. A kolonizációk kórházakban kezelt betegek körében történő előfordulása elősegíti a kórokozók egészségügyi környezetben való terjedését, mivel klinikai tünetek hiányában később kerülnek felismerésre, ezáltal gyakran nem lehetséges a kontakt terjedést megakadályozó infekciókontroll intézkedések időben történő végrehajtása.

### **1.3 A területen szerzett fertőzések jelentősége, főbb típusai és kórokozói**

A TSZI-k olyan betegségek, amelyeket az emberek az egészségügyi intézményeken kívül akvirálnak. Az ellátási területről az egészségügyi intézményekbe behurcolt fertőző betegségek fokozott kockázatot jelentenek, mivel azok veszélyeztethetik az ott ápolott páciensek gyógyulását, illetve az egészségügyi dolgozók egészségét. Mindemellett a kórházak potenciálisan veszélyes környezetet jelentenek, hiszen a TSZI-k miatt ápolott betegek különböző virulens kórokozókat juttathatnak a kórházi környezetbe, és járványok fertőző forrásai lehetnek. A közösségből felvett páciensek ráadásul nemcsak a kórház endémiás flórájának, hanem más betegek által hordozott patogén mikroorganizmusoknak is ki vannak téve.

A TSZI-k lefolyását tekintve az enyhe megbetegedésektől a súlyos állapotokig terjedhetnek, és egyes esetekben kórházi kezeléshez, szövődmények kialakulásához vagy akár halálos kimenetelhez is vezethetnek. A leggyakrabban észlelt TSZI-k az enterális fertőzések, a légúti infekciók és a multirezisztens kórokozók (MRK) által okozott betegségek.

#### **1.3.1 Területen szerzett enterális fertőzések (gasztroenteritiszek)**

A területen szerzett infektív eredetű hasmenések (enterális infekciók) a leggyakoribb fertőző betegségek közé tartoznak és világszerte jelentős közegészségügyi problémát okoznak. A fertőző eredetű gasztroenteritiszek a Globális Betegségteher Vizsgálatban (Global Burden of Disease Study, GBD) közzétett becslések szerint 2021-ben 1,17 millió halálesetet okoztak világszerte. Az enterális patogének által okozott morbiditás és mortalitás különösen magas az alacsony és közepes jövedelmű országokban élő 5 évesnél fiatalabb gyermekek körében. Jelentőségük azonban a fejlett gazdasággal rendelkező államokban sem elhanyagolható, mivel kimutatások alapján az infekciók gyermekek körében a sürgősségi ambulanciákon történő megjelenések és a kórházi kezelések egyik leggyakoribb okai.

Az enterális TSZI-k fő kockázati tényezői az alultápláltság, a fennálló alapbetegségek, az immunkompromittált állapot, a daganatos betegségek és a rossz higiénés körülmények. A fertőző hasmenéssel járó TSZI-k diagnosztizálásában segítséget nyújtanak a kórképekre jellemző tünetek, azonban a pontos diagnózis felállításához mikrobiológiai vizsgálatok

(széklettenyésztés, antigén gyorseszteszt, polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction, PCR)) szükségesek. Az ilyen típusú TSZI-k kezelésére a tüneti terápián túl, indikáció esetén számos antimikrobás szer alkalmazható. Bizonyos esetekben megelőzési lehetőségként védőoltás is rendelkezésre áll, ilyen a Rotavírus fertőzés ellen kifejlesztett vakcina, de jelenleg is folynak a klinikai vizsgálatok további oltóanyagok elérhetővé tételére (pl. Norovírus ellen).

A területen szerzett enterális fertőzések legfőbb kórokozói:

A gastroenteritist okozó patogén mikroorganizmusok közül a *Salmonella* fajok az egyik legjelentősebb fertőző ágensek, amelyek gyakran idéznek elő enterális TSZI-kat. Világszerte a *Salmonella* fajok által okozott enterális infekciók az egyik legnagyobb számban diagnosztizált élelmiszer eredetű megbetegedések, melyek bármely életkori csoportot érinthetnek. Becslések szerint a világon évente regisztrált 90 millió szalmonellózisos eset 94%-a szennyezett élelmiszer fogyasztására vezethető vissza. A kórokozó által okozott fertőzés évente 155 000 halálessel hozható összefüggésbe. A *Salmonella* fajok okozta infekciók jellemzően enterális tünetekkel járnak, a fertőző ágens széklettenyésztéssel kimutatható, kezelésére pedig szükség esetén antibiotikumok adhatók. Fontos azonban megjegyezni, hogy az antibiotikum rezisztens törzsek megjelenése egyre súlyosabb problémát okoz. Az ezen baktériumfaj okozta megbetegedéseknél további veszélyt jelentenek azok az esetek, melyeknél az egyének tünetmentes kórokozó üritők, vagy akár hordozók, mivel ezek a személyek elősegítik a fertőzés közösségben való terjedését.

Globálisan a *Salmonella* baktériumok mellett a *Campylobacter jejuni és coli* fajok az enterális TSZI-k egyik leggyakoribb kórokozói. A *Campylobacter* fajok okozta élelmiszer eredetű és elsősorban nyers vagy nem eléggé átsütött hús (főként baromfi) vagy kontaminált víz fogyasztása miatt kialakult fertőzések évente 550 millió embert érintenek világszerte. A kórokozó okozta infekciók a 75 évnél idősebbek és az 5 év alatti gyermekek körében a leggyakoribbak. Hasonlóan a *Salmonella* okozta infekciókhoz, a *Campylobacter* fajok által kiváltott megbetegedés is súlyos enterális tünetek formájában jelentkezik, melyeknél gyakran előfordul véres hasmenés. A patogén mikroorganizmus laboratóriumi vizsgálatokkal történő kimutatását követően a megbetegedés kezelésére rendelkezésre áll antibiotikum terápia, azonban e fajok esetében is egyre elterjedtebb az egyes szerekkel szembeni rezisztencia kialakulása. A *Campylobacter* fajok közösségi terjedéséhez nagymértékben hozzájárul, hogy ezen fajoknál is előfordulhat tünetmentes kórokozó ürités vagy hordozás.

A már tárgyalt baktériumfajok mellett a *Clostridioides difficile* által okozott infekció (CDI) is gyakori oka a TSZI-knak, de azok elsősorban egészségügyi ellátáshoz asszociált fertőzéseket

okoznak. Bár a *C. difficile* által okozott megbetegedéssel összefüggő ösztörtalítás más kórképekkel összehasonlítva nem számít kiemelkedőnek, a fertőzés 2021-ben a hasmenéssel összefüggő halálesetek egyik fő oka volt. A GBD-ban közölt adatok alapján abban az évben több, mint 15 ezer haláleset és közel 300 ezer egészségkárosodással korrigált életév (Disability-Adjusted Life Year, DALY) következett be világszerte a CDI miatt. A fertőzés népegészségügyi jelentőségének növekedését jelzi, hogy a CDI által okozott DALY értéke globálisan a kétszeresére emelkedett 1990 és 2021 között (1,83-ról 3,46-ra/100 000 fő). Epidemiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a *C. difficile* okozta esetek száma mind a felnőttek, mind a gyermekek körében növekedést mutat. A megbetegedés lefolyását számos tényező befolyásolja, többek között az életkor, az alapteregségek megléte (főként bélbetegségek), az antibiotikum használat, valamint a tartós kórházi kezelés. A fertőzés kezelésében a jól megválasztott antibiotikum terápia vezethet eredményre. A *C. difficile* baktériumfaj azonosítására különböző mikrobiológiai vizsgálatok érhetőek el, de a legelterjedtebb és a leggyorsabb módszer a baktérium toxinjainak kimutatására használt gyorsesztek alkalmazása. Bár a *C. difficile* az egészségügyi ellátással összefüggő hasmenés egyik vezető kórokozója, az utóbbi években a közösségben előforduló esetek száma drasztikusan megemelkedett, és kimutatták, hogy a CDI 20-45%-a közösségben szerzett fertőzésből ered. Ennek hátterében bizonyítottan a túlzott és helytelen antibiotikum használat áll.

A patogén baktériumok mellett vírusokat, köztük a rendkívül fertőző **Rotavírust** is azonosították az akut hasmenéses TSZI-k okozójaként. Becslések alapján 2021-ben globálisan a Rotavírus volt a hasmenéssel összefüggő halálozások vezető oka (15, 2%), mely főként az 5 évesnél fiatalabb, a vírussal fertőzött gyermekek körében magas. Egy Európai Unióban (EU) végzett epidemiológiai vizsgálat szerint az 5 év alatti gyermekek gasztróenteritiszének 15%-át Rotavírusok okozzák. Ugyanezen kutatás szerint ezen vírus által okozott infekció elsősorban az 5 év alatti, nem oltott gyermekekre veszélyes, akik körében a megbetegedés aránya akár 95%-os is lehet. Ez a fertőzés leggyakrabban közvetlen személyi érintkezés, illetve szennyezett folyadékok, élelmiszerek, kezek és felületek útján terjed és jellemzően lázzal, valamint híg székletürítéssel jár. A kórokozó kimutatására többek között antigén gyorsesztest áll rendelkezésre. A megbetegedés általában speciális kezelést nem igényel, tüneti terápia, elsősorban lázcsillapítás és a megfelelő folyadékpótlás elegendő. Egyes esetekben azonban a súlyos kiszáradás veszélye miatt kórházi kezelés is szükségessé válhat, ezért javasolt az infekció megelőzési lehetőségeként elérhető védőoltás igénybe vétele a leginkább veszélyeztetett populációban.

### 1.3.2 Területen szerzett légúti fertőzések, súlyos akut légúti infekciók

A területen szerzett alsó és felső légúti infekciók kiemelt klinikai szereppel bírnak, és az egyik leggyakrabban előforduló fertőző betegségek közé tartoznak. Becslések szerint a felső légúti infekciók globálisan 19 600 halálesetért voltak felelősek (0,2 haláleset/100 ezer lakos) 2021-ben. Bár a felső légúti fertőzések okozta halálozás viszonylag alacsony, fontos megjegyezni, hogy azok súlyos alsó légúti fertőzésekhez (ALF) vezethetnek, amelyek sokkal magasabb halálozási aránnyal járnak. A GBD-ban közölt adatok szerint az ALF-k száma világszerte 344 millió (4350 új eset/100 ezer lakos), a velük összefüggésbe hozható halálesetek száma 2,18 millió (27,7 halálesetet/100 ezer lakos) volt 2021-ben.

Az aerogén módon terjedő TSZI-k kialakulását és lefolyását befolyásoló fő rizikófaktorok az idős kor, a dohányzás, az immunszupprimált állapot, egyes krónikus alapbetegségek (pl. koszorúér betegség, légzőszervi megbetegedések) megléte, valamint a rossz szociális és higiénés állapotok. A légúti TSZI-k diagnosztizálásához a specifikus tünetek detektálásán és a fizikai vizsgálaton túl számos gyorsdiagnosztikai módszer (gyorsteszt, PCR) is rendelkezésre áll. Kezelésük szükség esetén történhet antibiotikumokkal és antivirális szerekkel. Az ilyen típusú TSZI-k közül több, védőoltással megelőzhető.

A légúti TSZI-n belül a súlyos akut légúti infekciók (severe acute respiratory infection, SARI) klinikai jelentősége a legnagyobb. Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) meghatározása szerint a SARI *„olyan akut légúti megbetegedés, amely kórházi kezeléshez vezet, és amelyet köhögés és 38 °C-os vagy annál magasabb láz jellemez, és amely a felvételt megelőző 10 napnál nem régebben alakult ki”*. Ezen fertőzések számos országban a kórházi kezelések egyik elsődleges okai, valamint az infekciók szövődményeként kialakuló tüdőgyulladás és a bronchiolitisz az öt év alatti gyermekeknél magas halálozással jár együtt. Bár a SARI-k által gyermekek körében okozott morbiditásról és mortalitásról nem érhetőek el a teljes világra vonatkozó becslések, az ALF-k – mely betegségcsoportba a SARI is tartozik – száma az öt év alatti gyermekek körében globálisan 37,8 millió volt (5750 új eset/100 ezer lakos) és a fertőzések 0,5 millió halálesetért (76,2 haláleset/100 ezer lakos) voltak felelősek 2021-ben. A gyermekeknél előforduló SARI leggyakrabban azonosított etiológiai ágensei a súlyos akut légúti szindróma koronavírus 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), az influenza vírusok (A, B típus) és a respiratorikus sinciciális vírus (respiratory syncytial virus, RSV).

A területen szerzett súlyos akut légúti infekciók legfőbb kórokozói:

A **SARS-CoV-2** vírust 2020-ban történt azonosítása óta azon patogén mikroorganizmusok között tartják számon, melyek gyermekeknél SARI-t okozhatnak. A SARS-CoV-2 miatti fertőzések egy rendkívüli jelentőségű globális járványhoz járultak hozzá, amely jelentős morbiditást és mortalitást eredményezett. Járványügyi kutatások szerint a SARS-CoV-2 megbetegedések 1-6%-át 15 év alatti gyermekek körében jelentették. Bár esetükben a koronavírus betegség 2019 (coronavirus disease 2019, COVID-19) enyhébb formában jelentkezhet, mint felnőtteknél, a betegség káros hatásai a fiatalabb korosztályokban sem elhanyagolhatók. A SARS-CoV-2 vírussal fertőzött gyermekeknél gyakran jelentettek magas lázat, légúti tüneteket, beleértve a köhögést és torokfájást, valamint enterális tüneteket, mint például hasmenést és hányást. A COVID-19 gyakran a felső légutakat érinti, majd az alsó légutakban súlyos, akár halálos kimenetelű megbetegedést vált ki.

A koronavírus fertőzések mellett, SARI-t szintén gyakran okozó, szezonálisan terjedő **influenza A és B** vírusok okozta megbetegedéseknek van a legnagyobb közegészségügyi jelentősége. Becslések alapján az influenza fertőzések 2021-ben 14,4 millió megbetegedést okoztak világszerte, melyből 3-5 millió infekció minősült súlyosnak. A WHO jelentése alapján az influenza vírusok okozta fertőzések globálisan több, mint 100 ezer halálesetet okoztak. A világszervezet szakemberei által készített elemzés szintén kimutatta, hogy a kórházi kezelések aránya és a halálozás az 5 év alatti gyermekek, valamint a 65 éves vagy annál idősebb felnőttek körében volt a legmagasabb. Ezzel egybehangzó eredményeket közölt egy 40 ország és közigazgatási régió influenza fertőzésekkel kapcsolatos ellátási adatait vizsgáló tanulmány, mely szerint a kórházi ellátást igénylő 5 év alatti gyermekek és 65 éves vagy annál idősebb felnőttek 100 000 főre vonatkoztatott aránya sorrendben 224,0 és 96,8 volt. Az influenzavírus-fertőzött betegek kórházi kezelésének gyakori okai közé tartoznak az infekcióval kapcsolatos szövődmények kialakulása. Például a tüdőgyulladással kórházban ápoló európai betegek 9%-ánál mutatták ki etiológiai ágensként az influenza vírusokat.

Az **RSV** egyike azon légúti kórokozónak, amelyek szintén gyakran okoznak TSZI-kat, elsősorban gyermekek körében. Bár a vírus által okozott SARI-ra vonatkozó globális adatok nem elérhetők, a kórokozó által kiváltott fertőzés jelentőségét jól mutatja, hogy a 2021-re vonatkozó becslések szerint az RSV világszerte 4,59 millió ALF-t okozott, és több, mint 30 ezer halálesetért volt felelős. Kórházi vizsgálatok eredményei azt is kimutatták, hogy az RSV az 5 év alatti gyermekek ALF miatt történő kórházi felvételének gyakori oka. Li és munkatársai szisztematikus elemzése szerint 2019-ben, globálisan 33 millió RSV-sal összefüggő ALF fordult elő ebben az életkori csoportban. A tanulmány szerzői szintén megállapították, hogy az

RSV-sal összefüggő ALF-k 3,6 millió kórházi kezelésért és 26 300 halálesetért voltak felelősek az 5 év alatti gyermekek körében. Ugyancsak leírták, hogy a kórházi ellátás 39%-a és a halálozás 51%-a a 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek körében történt.

### **1.3.3 Területen szerzett multirezisztens kórokozók okozta fertőzések**

A területen szerzett MRK-k okozta betegségeket szintén a TSZI-k közé sorolják. A fertőzéseket okozó patogének a multirezisztens mikroorganizmusok csoportjába tartoznak, amelyekre jellemző a legalább 3 különböző gyógyszercsoporttal szemben kialakuló rezisztencia. Bár a multirezisztens baktériumokat jellemzően kórházi infekciók kórokozójaként mutatják ki, a közösségben való terjedésük hozzájárulhat a velük szemben fogékony lakosság megnövekedett morbiditásához és mortalitásához. Az EU antimikrobiális rezisztenciafelügyeletéről szóló jelentés szerint, ebben a régióban a területen-, és az egészségügyi intézményekben szerzett MRK-k okozta fertőzések becsült száma 670 000, az azokkal kapcsolatos halálesetek száma pedig 33 000 volt 2020-ban. A multirezisztens baktériumok elterjedése bizonyítottan szoros összefüggésben áll az antibiotikumok nem megfelelő vagy túlzott használatával, mely antimikrobiális rezisztencia (AMR) kialakulásához vezethet. Az antibiotikum rezisztens baktériumok által okozott fertőzéseket a globális egészségügyre fenyegetést jelentő, legsúlyosabb problémák között tartják számon. Az AMR jelentőségét tovább növeli, hogy az bármely országban előfordulhat, és életkortól, nemtől függetlenül bárkit érinthet. Epidemiológiai vizsgálatok szerint, az MRK-kkal összefüggő megbetegedések és halálozás gyakorisága az intenzív osztályokon a legmagasabb, ami többek között a páciensek súlyos klinikai állapotának és a gyakori antibiotikum használatnak az eredménye. Egy az EU/Európai Gazdasági Térség (EGT) területére vonatkozó elemzés szerint a 2016 és 2020 közötti időszakban az antibiotikum rezisztens baktériumok miatt 100 000 lakosra jutó fertőzések és az azokkal összefüggő halálesetek száma, valamint az infekciókkal kapcsolatos betegségteher szignifikánsan növekedett. Ugyanazon államok adatainak feldolgozásával készült másik becslés alapján, az antibiotikum rezisztens baktériumok okozta fertőzésekkel összefüggő DALY értéke (170 DALY/100 ezer lakos) 2015-ben közel akkora volt, mint az influenza, a tuberkulózis és a humán immunodeficiencia vírus (human immunodeficiency virus, HIV)/szerzett immunhiányos tünetegyüttes (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) által okozott betegségteher összesen (183 DALY/100 ezer lakos). Az MRK-k nagy kihívást jelentenek az egészségügyi ellátórendszer számára, mivel azok miatt, különösen idősök körében, jelentősen emelkedik a súlyos és nehezen kezelhető fertőzések száma, a kórházi tartózkodás időtartama, a kezelési költségek, valamint a halálozás. További problémát jelent az

MRK-k által okozott kolonizációk gyakoriságának növekedése, melyek nagymértékben hozzájárulnak az ilyen típusú baktériumok közösségben való terjedéséhez. A multirezisztens baktériumok által leggyakrabban okozott TSZI-k a légúti-, a húgyúti-, a seb-, a bőr- és lágyrész, valamint a véráram fertőzések.

#### Területen szerzett fertőzéseket leggyakrabban okozó multirezisztens kórokozók

A jelenleg rendelkezésre álló vizsgálatok eredményei csak kevés információt szolgáltatnak az MRK-k okozta TSZI-k epidemiológiájáról. Az MRK-k okozta TSZI-kal kapcsolatos adatok rendszerint az EÖF-ekkel együtt kerülnek közlésre. Ezáltal ebben a bekezdésben részletezett baktériumfaj-specifikus eredmények az EÖF-ekre és TSZI-kre együttesen vonatkoznak.

A TSZI-kat okozó MRK-k között az egyik leggyakrabban detektált kórokozó a **methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA)**. Az MRSA azon humán patogén mikroorganizmusok közé tartozik, amelyek penicillinnel szembeni magas rezisztenciája miatt (jelenleg a *S. aureus* izolátumok 90%-a penicillin rezisztens) még azokon a területeken is jelentős közegészségügyi problémát okoz, ahol az a lakosság csak kis hányadában fordul elő. Az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) kimutatása alapján a *S. aureus* izolátumok 15,8%-a volt methicillin-rezisztens 2021-ben. Egy a közelmúltban, 135 országban végzett felmérés szerint, a *S. aureus* okozta megbetegedések a patogén baktériumok miatti halálozás vezető okai között szerepeltek, és a 15 évnél idősebbek körében a legtöbb halálesetet okozták világszerte. Az MRSA elsődlegesen légúti-, valamint bőr- és lágyrészfertőzést okoz, azonban a véráramba kerülve a szívbillentyűk, a tüdő, a csontok vagy az ízületek fertőzését is kiválthatja. Mindemellett az MRSA egyike azon kórokozóknak, amely gyakran okoz kolonizációt a légutakban, elősegítve ezzel a patogén mikroorganizmus közösségi terjedését.

A **multirezisztens *Escherichia coli-t* (MECO)** az MRK-k okozta TSZI-k egyik vezető okaként azonosították. Az ECDC 2021-ben kiadott jelentése alapján az *E. coli*-ra adatokat szolgáltató országok felében, a minták legalább 25%-a rezisztenciát mutatott valamilyen antibiotikum csoportra. Az *E. coli* izolátumok leggyakrabban fluorokinolonokkal és harmadik generációs cefalosporinokkal szemben rezisztensek. A MECO a területen szerzett húgyúti- és véráram fertőzések legfőbb kórokozója.

Az MRK-kkal összefüggő TSZI-kat gyakran okozzák **multirezisztens *Klebsiella* fajok (MKLE)**, melyek közül a *K. pneumoniae* a legnagyobb klinikai jelentőségű. Ezen mikroorganizmus szintén sok esetben mutat rezisztenciát az alkalmazott antibiotikumokkal szemben. A *K. pneumoniae* izolátumokkal kapcsolatosan adatokat szolgáltató EU tagállamok

közel felében, a minták 50%-ában, néhány esetben akár annál is magasabb hányadában antibiotikum rezisztenciát detektáltak. A WHO Európai Régiójában a *K. pneumoniae* izolátumok karbapenem és harmadik generációs cefalosporin rezisztenciája a legelterjedtebb. Az MKLE-t gyakran detektálják területen szerzett tüdőgyulladás és húgyúti fertőzések kórokozójaként, akár súlyos, szövődményekkel járó megbetegedéseket (pl. szepszis) okozva. Bár a **multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa*-t (MPAE)** a fent említett MRK-khoz képest ritkábban azonosítják TSZI-k okaként, klinikai jelentősége nem elhanyagolható, mivel számos antimikrobiális szerrel szemben rezisztens, és az egészségügyi intézményekben nagy kihívást jelent az ellene való védekezés. A *P. aeruginosa* karbapenemekkel szemben kialakult rezisztenciája komoly problémát okoz, mely jelentések szerint az EU/EGT területén egyre elterjedtebb. Az MPAE elsősorban területen szerzett tüdőgyulladást, ritkábban húgyúti- és véráram fertőzést okoz.

Az MPAE-hoz hasonlóan a **multirezisztens *Acinetobacter baumannii*-t (MACI)** is főként egészségügyi ellátással összefüggő infekciók kórokozójaként detektálják, azonban egyes esetekben TSZI-k kialakulásával is kapcsolatba hozható. Az *A. baumannii* terápiával szemben mutatott rezisztenciája egyre nagyobb jelentőségű, melyet az ECDC AMR felügyeletének jelentése is alátámaszt. Ennek alapján a kórokozó karbapenemekkel szembeni rezisztenciája kiemelkedő, mivel az a jelentésben szereplő országok több, mint felében 50%-os vagy annál magasabb volt 2021-ben. A MACI elsősorban területen szerzett tüdőgyulladást, valamint bőr- és lágyrész fertőzéseket okoz.

A multirezisztens baktériumok között a **vancomycin-rezisztens *Enterococcus* fajok (VRE)** szintén ritkán okoznak TSZI-kat. Legnagyobb klinikai jelentőséggel bíró antibiotikum rezisztens fajok az *E. faecium* és az *E. faecalis*, melyek vancomycin rezisztenciája egyre elterjedtebb. Az ECDC kimutatása alapján az *E. faecium* izolátumokra adatokat közlő országok negyedében, a minták legalább 25%-ában jelentettek rezisztenciát. Bár a VRE főként kórházi fertőzéseket okoz, a kórokozót detektálták már olyan területen szerzett megbetegedések (pl. sebfertőzés) fertőző ágenseként, melyeknél a patogén mikroorganizmus az emberi környezetből származott (pl. sebkezeléshez használt gyógynövények). Emellett leírták, hogy a VRE kolonizációkat is okozhat. Ezek együttesen megerősítik azt a feltételezést, hogy a VRE közösségben való terjedése nem elhanyagolható.

Bár a korábban tárgyalt multirezisztens baktériumfajokhoz viszonyítva alacsonyabb esetszámban, de a **multirezisztens *Enterobacter* fajok (MENB)** is okozhatnak TSZI-kat. Ezen *Enterobacter* fajok izolátumainak többsége kiterjedt rezisztenciát mutat fluorokinolonokkal, penicillinekkal és harmadik generációs cefalosporinokkal szemben, ami a fertőzött betegek

ezen antibiotikum osztályokkal való gyakori kezelésének köszönhető. A MENB-k közül az *E. cloacae* és *E. hormaechei* fajoknak van a legnagyobb klinikai jelentősége, melyek elsősorban területen szerzett húgyúti fertőzést eredményezhetnek.

A MENB mellett a **multirezisztens *Stenotrophomonas maltophilia* (MSTM)** egyike azon kevésbé ismert gyógyszerrezisztens baktériumoknak, amely terápiás szempontból nagy kihívást jelentő TSZI-kat, köztük légúti-, húgyúti- és véráram fertőzéseket okozhat.

Az MRK-k által okozott TSZI-k leggyakoribb típusa a területen szerzett húgyúti fertőzés, amelyet a már tárgyalt baktériumokon kívül, **egyéb multirezisztens fajok**, mint például a *Proteus mirabilis*, a *Citrobacter freundii* és a *Morganella morganii* is eredményezhetik.

## 2 CÉLKITŰZÉSEK

Az enterális kórokozók, az influenza vírusok és a multirezisztens baktériumok által okozott TSZI-k gyakorisága az elmúlt években jelentősen növekedett, melynek következtében emelkedett a velük kapcsolatos szövődmények és halálesetek száma is. A hatékonyabb megelőzés érdekében részletesebb információkra van szükségünk ezen betegségekkel kórházba kerülő betegek jellemzőiről és az állapotukat befolyásoló tényezőkről. A TSZI-k epidemiológiájáról azonban csak kevés tanulmány érhető el a szakirodalomban. A rendelkezésre álló vizsgálatok szerint az MRK-k okozta TSZI-k a 65 év felettek körében voltak a leggyakoribbak, míg a területen szerzett influenza és az enterális betegségek főként az 5 év alatti gyermekeket és a 60 év feletti időseket érintették. Emellett korábbi kutatások arra utalnak, hogy a TSZI-t okozó patogén mikroorganizmusok terjedésében különbségek lehetnek a városi és vidéki területeken élő lakosság között. Korlátozottak azonban az adataink arról, hogy az eltérő típusú településeken élő, TSZI-ban szenvedő betegeknél a fertőzéseket milyen arányban okozzák enterális kórokozók, influenza vírusok és multirezisztens baktériumok. Bár előzetes vizsgálatok alapján ismert, hogy az enterális kórokozók, az influenza vírusok és a multirezisztens baktériumok által okozott infekciók miatt kezelt páciensek körében az átlagosnál magasabb a kórházi ápolás időtartama és a halálozás, nincs olyan tanulmány, amely egyidejűleg vizsgálta volna, hogy ezen patogén mikroorganizmusok közül melyik eredményezheti a leghosszabb kórházi tartózkodást és a legmagasabb mortalitást. A TSZI-k miatt kezelt betegek kórházi tartózkodásának hosszát befolyásoló tényezők azonosítására csak néhány epidemiológiai vizsgálat dolgozott ki regressziós modelleket, amelyek elsősorban a közösségben szerzett tüdőgyulladásra összpontosítottak. Tudomásunk szerint még nem végeztek olyan kutatást, mely regressziós elemzés alkalmazásával vizsgálta volna, hogy a kórházi tartózkodás hosszára melyik TSZI és betegjellemző gyakorolja a legnagyobb hatást.

1. Kutatásunk egyik célja az volt, hogy a Debreceni Egyetem Klinikai Központból (DEKK) származó, az enterális kórokozók, az influenza vírusok és az MRK-k által okozott TSZI-kkal kezelt betegek jellemzőire vonatkozó adatokat gyűjtsünk és ez alapján leíró statisztikai elemzést végezzünk.
2. További célunk volt megvizsgálni, hogy van-e különbség a betegek lakóhely szerinti megoszlásában a TSZI-t okozó patogén mikroorganizmusok alapján képzett kategóriákban,

és meghatározni, hogy a betegségek közül mely típus eredményezheti a leghosszabb kórházi tartózkodást és a legmagasabb mortalitást.

3. Tanulmányunk harmadik célja volt egy olyan regressziós modell kidolgozása, mely alkalmas a TSZI-ban szenvedő betegek kórházi tartózkodásának hosszát befolyásoló tényezők azonosítására.

Bár számos tanulmány kimutatta, hogy a légúti kórokozók közül a SARS-CoV-2, az influenza és az RSV okoznak leggyakrabban SARI-t gyermekek körében, mindössze két vizsgálatban hasonlították össze a betegségekben szenvedő pediátriai páciensek jellemzőit. Szintén csak korlátozott számú vizsgálat szolgáltatott részletes adatokat a betegekről, vizsgálta a betegség súlyosságát, valamint a kórházi tartózkodás hosszát befolyásoló tényezőket. Tudomásunk szerint a szakirodalomban nincs olyan vizsgálat, amely átfogó statisztikai elemzéseket alkalmazott volna annak megállapítására, hogy a légúti fertőzések és a betegek jellemzői közül melyek azok, amelyek jelentős hatással vannak a SARI-ban szenvedő gyermekek kórházi tartózkodásának időtartamára. Ennek a hiányosságnak a pótlására a DEKK-ban SARS-CoV-2, influenza A és RSV okozta SARI-val diagnosztizált gyermekek adatait dolgoztuk fel.

4. Kutatásunk elsődleges célja volt a SARI-val kezelt betegek jellemzőinek bemutatása leíró statisztikai módszerek segítségével.
5. Célul tűztük ki továbbá, hogy összehasonlítsuk a különböző légúti vírusok okozta SARI-val diagnosztizált betegeknél a kórházi tartózkodás hosszát.
6. Tanulmányunk harmadik célja azon tényezők azonosítása volt, amelyek befolyásolják a SARI-ban szenvedő gyermekek kórházi kezelésének időtartamát.

## **3 ADATOK ÉS MÓDSZEREK**

### **3.1 A kórházi tartózkodás időtartamának összehasonlítása enterális patogének, influenza vírusok és multirezisztens baktériumok által okozott területen szerzett infekciók esetében**

#### **3.1.1 A kutatás helye, ideje és típusa**

Keresztmetszeti vizsgálatunk a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Nagyerdei Campus (DEKK NC) területére terjedt ki 2020. január 1. és december 31. között.

#### **3.1.2 Adatok forrása**

A TSZI-ban szenvedő betegek azonosításához a DEKK NC Medbakter mikrobiológiai információs rendszerét használtuk. A feldolgozni kívánt, laboratóriumi vizsgálattal megerősített fertőzésekre vonatkozó adatokat a Medbakter rendszerből gyűjtöttük ki a 2020. január 1. és december 31. közötti időszakra kiterjedően. Ezt követően a DEKK NC e-MedSolution orvosi információs rendszerből lekértük az azonosított betegek felvételi/megjelenési dátumát. A fertőzést akkor tekintettük területen szerzettnek, ha az a kórházi felvétel időpontjában nyilvánvaló klinikai tünetekkel járt, vagy a kórházi felvételt követő 48 órán belül diagnosztizálták, és amely korábbi egészségügyi ellátással nem volt összefüggésbe hozható. Az azonosított betegek vonatkozóan, szintén az e-MedSolution rendszerből, a következő adatokat gyűjtöttük ki: életkor, nem, lakóhely, a felvétel és elbocsátás időpontja, a kezelés helye (kórházi osztály), a mintavétel időpontja, vizsgálati anyag (légúti, seb, hemokultúra, vizelet és széklet minta), mikrobiológiai eredmény és korábbi antibiotikum-használat. A betegek lakóhelyét a Központi Statisztikai Hivatal osztályozási rendszere szerint „falu”, „város”, illetve „megyei jogú város” kategóriákba soroltuk. A 'falu' olyan település, amely más településektől elkülönülve önálló identitással rendelkezik, és jogi státusza nem város. 'Város' kategóriába azok a települések sorolhatók, amelyek a földrajzi munkamegosztásban valamilyen központi szerepet töltenek be, és jellemzően nem mezőgazdasági települések, és jogi státuszuk város. A 'Megyei jogú városok' olyan települések, amelyeket a mindenkori jogi szabályozás a megye székhelyeként jelöl meg. A DEKK NC-on 2020-ban kezelt fekvőbetegek összlétszámát a DEKK Betegdokumentációs Osztályának jelentéseiből nyertük ki. A betegadatok feldolgozásához a Debreceni Egyetem Regionális és Intézeti Etikai Bizottságának etikai jóváhagyásával rendelkezünk (DE RKEB/IKEB: 5677-2021).

### **3.1.3 A területen szerzett infekcióban szenvedő betegek vizsgálatba történő beválogatásához, illetve kizárásához használt kritériumok**

Kutatásunkban olyan fekvőbetegeket vizsgáltunk, akiknél a TSZI-t enterális kórokozók, influenza vírusok vagy multirezisztens baktériumok okozták. A vizsgálatunkból kizártuk azokat a betegeket, akiknél koronavírus fertőzés, kolonizáció és a jelen tanulmányban nem szereplő TSZI fordult elő. A járóbetegeket szintén kizártuk a vizsgálatunkból.

### **3.1.4 Adatbázis fejlesztés**

A vizsgált időszakban a TSZI kritériumainak megfelelő fertőzések száma 2116 volt a DEKK NC-on. A koronavírus fertőzések nem képezték kutatásunk tárgyát, ezért az ezen infekcióban szenvedő betegeket nem válogattuk be a vizsgálatunkba. A koronavírus fertőzésben (n=1118), kolonizációban (n=177) és a vizsgálatban szereplőktől eltérő TSZI-ban (n=122) szenvedő betegeket kizártuk az adatbázisunkból, melyben így 699 TSZI-ban szenvedő beteg adata szerepelt. Ugyancsak kizárásra kerültek a járóbeteg ellátásban TSZI-val kezelt páciensekre vonatkozó adatok (n=168). Ezért a végleges adatbázisunk 531 TSZI miatt ápolt beteg adatait tartalmazta, beleértve az enterális (n=197) és influenza vírus (n=71) fertőzéseket, valamint a multirezisztens baktériumok által okozott infekciókat (n=263). Az enterális fertőzések között a *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Salmonella* speciesek, *C. difficile* (CDI) és a Rotavírus által okozott megbetegedések szerepeltek. Az influenza A és B vírusok által okozott légúti megbetegedések tartoztak az influenza vírusfertőzések kategóriájába. A multirezisztens baktériumok által okozott fertőzések kategóriájába a következő patogén mikroorganizmusok által okozott betegségeket soroltuk: Multirezisztens *Acinetobacter baumannii* (MACI), Multirezisztens *Escherichia coli* (MECO), Multirezisztens *Enterobacter* speciesek (MENB), Multirezisztens *Klebsiella* speciesek (MKLE), Multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE), Methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), Multirezisztens *Stenotrophomonas maltophilia* (MSTM), egyéb Multirezisztens fajok (*Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, MR Egyéb) és Vancomycin-rezisztens *Enterococcus* speciesek (VRE).

### **3.1.5 Statisztikai analízis**

A minta jellemzése érdekében kiszámítottuk a TSZI-ban szenvedő betegek megoszlását nemük, életkoruk (10 éves korcsoport), korábbi antibiotikum-használat, lakóhelyük, valamint a TSZI okai és kimenetele szerint. Szintén meghatároztuk a páciensek arányát a TSZI típusa és a kezelés helye (szervezeti egység) alapján. A TSZI-kkal kezelt betegek számát minden esetben

100 ezer fekvőbetegre vonatkoztatva adtuk meg, melyet úgy határoztunk meg, hogy az egyes TSZI-típusokban szenvedő páciensek számát külön-külön elosztottuk a DEKK NC-on 2020-ban kezelt fekvőbetegek teljes számával, majd a kapott értéket megszoroztuk 100 ezerrel. Ezután minden TSZI-val ápolott beteg esetében kiszámítottuk az ápolási napok számát. Ezt az adatot használtuk fel, hogy az enterális kórokozók, az influenza vírusok és a multirezisztens baktériumok által okozott TSZI-ban szenvedő betegek esetében együttesen, valamint külön-külön kiszámítsuk a kórházi tartózkodás időtartamának mediánját és a hozzátartozó interkvartilis tartományt (IKT). Kruskal-Wallis-tesztet használtuk Bonferroni post-hoc teszttel annak megállapítására, hogy a vizsgált TSZI-kkal fertőzött páciensek esetében van-e különbség a kórházi tartózkodás időtartamában. A Khi-négyzet és a Fischer-féle egzakt tesztet alkalmaztuk annak megállapítására, hogy az egyes TSZI típusok szerint van-e különbség a betegek lakóhely szerinti megoszlásában. Ezután az összes TSZI-val kezelt beteg kórházi tartózkodási idejének mediánja alapján az eseteket fertőzéstípusonként két csoportra osztottuk. Az 1. csoportba azok a betegek tartoztak, akiknél a kórházi tartózkodás időtartama a mediánnál kisebb vagy azzal egyenlő volt. A 2. csoportba soroltuk azokat a pácienseket, akiknek ápolási ideje a mediánnál hosszabb volt. Az így létrehozott kategóriákban Khi-négyzet és a Fischer-féle egzakt tesztel TSZI-típusok szerint vizsgáltuk, hogy van-e különbség azon betegek aránya között, akiknek az ellátása kevesebb, illetve több napig tartott, mint a medián. A TSZI-ban szenvedő betegek kórházi tartózkodásának hosszát befolyásoló tényezők azonosítására többszörös bináris logisztikus regressziós modellt dolgoztunk ki. A logisztikus regressziós modell („forced entry” módszer) függő változója az ápolási napok mediánja ( $\leq$ medián; medián $<$ ) volt, a független változók pedig a beteg neme és életkora, lakóhelye, a TSZI típusa és az ellátás helye (szervezeti egység). A változókat akkor választottuk be az eredeti modellbe, ha szakirodalmi adatok alapján összefüggés van a kórházi tartózkodás hosszával, vagy az egyváltozós elemzés statisztikailag szignifikáns kapcsolatot mutatott a függő változóval. A végső modellbe a nemet, mint általános zavaró tényezőt vontuk be. A regressziós elemzésben csak azokat a TSZI-típusokat és szervezeti egységeket vettük figyelembe, amelyekhez legalább 15, illetve 13 beteg tartozott. A modell illeszkedését a Nagelkerke  $R^2$  segítségével értékeltük. Az eredményeket statisztikailag szignifikánsnak tekintettük, ha a p értéke kisebb volt, mint 0,05. A statisztikai elemzéseket az IBM SPSS 28.0.1 verziójával (IBM Inc, Armonk, New York, NY, USA) végeztük.

## **3.2 Súlyos akut légúti fertőzésben szenvedő gyermekek jellemzőinek összehasonlítása keresztmetszeti vizsgálat alkalmazásával**

### **3.2.1 Kutatási elrendezés és minta**

Keresztmetszeti vizsgálatunkat a DEKK NC-on végeztük 2021. év 40. hetétől 2022. év 20. hetéig (2021. október 4-től 2022. május 22-ig). Vizsgálatunkban a SARS-CoV-2 és az influenza vírusokkal, valamint az RSV-sal fertőzött betegek adatait gyűjtöttük. Minden légúti tünettől kórházba felvett gyermeket gyors antigén teszttel (rapid antigen test, RAT) vizsgáltuk SARS-CoV-2 fertőzés azonosítására. Ezen túlmenően a pozitív COVID-19 RAT-eredménnyel és influenza A/B vagy RSV társfertőzésre utaló klinikai tünetekkel rendelkező gyermekektől orrgaratmintát vettek PCR-vizsgálat céljából. Ha a COVID-19 RAT negatív eredményt adott, RSV RAT vizsgálatot végeztek. Azoknál a betegeknél, akiknél az eredmény mindkét kórokozóra negatív volt, további vizsgálatot végeztek más légúti vírusfertőzésekre PCR-analízis segítségével.

### **3.2.2 A betegadatok gyűjtése**

A SARI-ban szenvedő páciensek azonosításához a SARS-CoV-2, az influenza és az RSV fertőzésekre vonatkozó adatokat a DEKK NC Medbakter és UD MED IT rendszereiből nyertük ki. Ezek a rendszerek részletes információkat nyújtanak a mikrobiológiai vizsgálati eredményekről és a betegek anamnéziséről. Az adatgyűjtés időszaka 2021. év 40. hetétől 2022. év 20. hetéig tartott. A páciensekről gyűjtött adatok között szerepelt az életkor, a nem, a lakóhely, a felvétel és az elbocsátás időpontja, a kezelés helye (szervezeti egység), a mintavétel időpontja, a minta típusa, a mikrobiológiai eredmény és az alapterbetegségek. Ezenkívül a betegek kezelésével kapcsolatos információkat is gyűjtöttünk, beleértve a tüdőgyulladás, a gépi lélegeztetés és az oxigénterápia meglétét vagy hiányát. Ezután áttekintettük a betegdokumentációkat, és további elemzés céljából kiválasztottuk azokat a betegeket, akik megfeleltek a SARI esetdefiníciójának (köhögés és  $\geq 38$  °C-os láz, amely a felvétel előtt legfeljebb 10 nappal alakult ki) és SARS-CoV-2, influenza vagy RSV fertőzésre pozitív vizsgálati eredménnyel rendelkeztek. Végül a beválogatott SARI páciensek alapterbetegégeit a Betegségek Nemzetközi Osztályozásának 10. revíziója alapján betegségkategóriákba soroltuk. A betegadatok feldolgozásához a Debreceni Egyetem Regionális és Intézményi Etikai Bizottságától etikai jóváhagyást kaptunk (DE RKEB/IKEB: 5677 - 2021).

### 3.2.3 Adatbázis fejlesztés

Kutatásunk során a vizsgált időszakban összesen 1464 fő SARI-ban szenvedő fekvőbeteget detektáltunk a DEKK NC-on a vizsgált időszakban. Tekintettel arra, hogy vizsgálatunk kizárólag a SARI-ban szenvedő gyermekekre koncentrált, a SARS-CoV-2 (n=734) és influenza (n=17) vírus fertőzésekkel diagnosztizált felnőtt betegeket kizártuk az adatbázisunkból. Felnőttek körében RSV okozta infekció nem fordult elő. Az elemzésekhez használt adatbázisunk 713 SARS-CoV-2, influenza A és RSV fertőzés miatt SARI-ban szenvedő gyermek adatait tartalmazta. Influenza B- vagy C-vírussal fertőzött betegeket nem észleltünk. A vizsgált légúti vírusokon kívül más, gyermekeknél SARI-t okozó kórokozó nem került kimutatásra a mintákban. Minden SARI-ban szenvedő gyermeket a DEKK NC Gyermekgyógyászati Klinikán kezelték.

### 3.2.4 Statisztikai analízis

A vizsgált fertőzések időbeli eloszlásának jellemzéséhez a heti esetszámot elosztottuk a 2021. év 40. hete és 2022. év 20. hete közötti időszakban a Gyermekgyógyászati Klinikán hetente felvételre került gyermekek számával, mely adat a DEKK Betegdokumentációs Osztálya által készített jelentésekben volt elérhető. Az eredményeket 1000 fekvőbetegre vonatkoztattuk. Először leíró statisztikai elemzést végeztünk, annak meghatározására, hogy a mintában szereplő gyermekek mekkora hányada szenvedett SARS-CoV-2, influenza A és RSV infekcióban. Szintén fertőzés típusonként kiszámítottuk a gyermekek abszolút számokban és százalékban kifejezett megoszlását nemük, korcsoportjuk, valamint a betegségük súlyosságát jelző tényezők (intenzív ellátás, tüdőgyulladás, gépi lélegeztetés, oxigénterápia és alapbetegség) és annak kimenetele szerint. Ezt követően a SARS-CoV-2, az influenza A és az RSV fertőzésben szenvedő minden gyermek esetében meghatároztuk az ápolási időt. Ezen adat felhasználásával betegség típusonként kiszámítottuk a kórházi ápolási idő mediánját és a hozzátartozó IKT-t. A csoportos összehasonlítások elvégzése előtt az adataink normalitását Shapiro-Wilk teszttel ellenőriztük, és megállapítottuk, hogy azok nem normál eloszlásúak. Kruskal-Wallis-tesztet végeztünk Bonferroni post hoc elemzéssel, hogy megvizsgáljuk van-e különbség a SARS-CoV-2, az influenza A és az RSV fertőzésekkel kezelt gyermekeknél a kórházi tartózkodás időtartamában. Többszörös logisztikus regressziós modellt dolgoztunk ki azon tényezők azonosítására, amelyek befolyásolhatják a SARI-ban szenvedő gyermekek ápolási idejét. A regressziós modellben függő változóként szerepelt az ápolási napok mediánja ( $<$ medián;  $\leq$ medián). Független változók voltak a nem, az életkor, a fertőzés típusa és a betegség súlyosságát jelző tényezők, mint például az intenzív osztályos ellátás, a tüdőgyulladás, a gépi

lélegeztetés/oxigénterápia és az alapbetegségek. A logisztikus regressziós elemzést „forced entry” módszerrel végeztük. A változókat akkor választottuk be a kiindulási modellbe, ha az egyváltozós elemzés statisztikailag szignifikáns összefüggést jelzett a függő és a független változó között. A nemet és az életkort általános zavaró tényezőként vontuk be a végső modellbe. Statisztikailag szignifikánsnak tekintettük a 0,05-nél kisebb p-értékkel rendelkező eredményeket. A statisztikai elemzések elvégzésére az IBM SPSS 28.0.1 verzióját (IBM Inc, Armonk, New York, NY, USA) használtuk.

## 4 EREDMÉNYEK

### 4.1 A kórházi tartózkodás időtartamának összehasonlítása enterális patogének, influenza vírusok és multirezisztens baktériumok által okozott területen szerzett infekciók esetében

#### 4.1.1 Területen szerzett infekcióban szenvedő fekvőbetegek jellemzői

A vizsgált időszakban összesen 531 TSZI-ben szenvedő pácienszt detektáltunk, közülük 256 fő férfi (48,21%) és 275 fő női (51,79%) beteg volt. A TSZI-val kezelt betegek legnagyobb hányada a 0-9 éves (32,96%, n = 175), a 60-69 éves (14,31%, n = 76), a 70-79 éves (16,76%, n = 89) és a 80-89 éves (16,57%, n = 88) korcsoportba tartozott. A TSZI-ban szenvedő fekvőbetegek átlagos életkora és a szórás  $46,68 \pm 34,48$  év volt. A páciensek átlagéletkora és a szórás a TSZI-t okozó enterális kórokozók, influenza vírusok és multirezisztens baktériumok szerint csoportonként kiszámítva, sorrendben  $22,79 \pm 31,30$  év,  $29,09 \pm 29,58$  év és  $69,32 \pm 20,27$  év volt. Előzetes antibiotikum használatot a kórházi felvételt megelőző 30 napban mindössze 10 esetben (1,88%) regisztráltunk. A TSZI miatt kezelt páciensek lakóhelyének típusát figyelembe véve elmondható, hogy a vizsgálatba bevont TSZI-kat gyakrabban észlelték a megyei jogú városokban élő betegek körében (46,52%), mint az egyéb településtípusokon élőkénél. A TSZI-k oka a vizsgálatba bevont betegek 49,53%-ánál multirezisztens baktérium volt. A TSZI-ban szenvedő páciensek 83,24%-a gyógyult meg a betegségből, az esetek 16,76%-a elhunyt. A kórházi halálozás a multirezisztens baktériumok okozta TSZI-ban szenvedő betegek körében volt a legmagasabb (26,24%).

#### 4.1.2 Területen szerzett infekciók megoszlása kórokozók és szervezeti egységek szerint

A vizsgált enterális kórokozók közül a gastroenteritiszek leggyakoribb oka a DEKK NC-on a *Salmonella* (n = 62, 31,47%, 86,76 eset/100 000 fekvőbeteg) volt. Az influenzavírus-fertőzésben szenvedő betegek száma 99,35 eset/100 000 fekvőbeteg (n = 71) volt. A multirezisztens baktériumok közül a legtöbb fertőzést a MECO (n = 102, 38,78%, 142,73 eset/100 000 fekvőbeteg) okozta. A TSZI-val fertőzött betegeket leggyakrabban a gyermekgyógyászati (n = 192, 36,16%) és a belgyógyászati A (n = 106, 19,96%) és B (n = 111, 20,90%) szervezeti egységekben észlelték.

#### **4.1.3 Ápolási napok eloszlása enterális patogének, influenza és multirezisztens baktériumok okozta infekciók miatt kezelt fekvőbetegek körében**

Megállapítottuk, hogy a multirezisztens baktériumok okozta fertőzésekben szenvedő betegek kórházi tartózkodási ideje szignifikánsan hosszabb volt, mint a gastroenteritisben ( $p < 0,001$ ) és az influenzában ( $p < 0,05$ ) szenvedő betegeké.

#### **4.1.4 Ápolási napok száma a kórokozó típusa szerint**

Az összes TSZI-ban szenvedő beteg kórházi tartózkodásának időtartamát figyelembe véve az ápolási napok mediánja 6 nap volt (IKT: 2-10). A vizsgált betegségtípusok közül az MPAE okozta fertőzésben szenvedő pácienseknél volt a leghosszabb (medián: 11 nap, IKT: 2,5-19,5), a Rotavírus infekció miatt kezelt betegeknél pedig a legrövidebb (medián: 3 nap, IKT: 2,5-3,5) a kórházi ápolás ideje.

#### **4.1.5 A területen szerzett infekcióban szenvedő betegek ápolási idejének megoszlása**

Vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy a CDI ( $p < 0,01$ ), a MECO ( $p < 0,001$ ) és az MKLE ( $p < 0,001$ ) fertőzéssel több, mint 6 napig kórházban kezelt betegek aránya szignifikánsan nagyobb volt, mint a 6 vagy kevesebb napig kezelt eseteké. Ezzel szemben a *Campylobacter* ( $p < 0,001$ ), a *Salmonella* ( $p < 0,001$ ) és a Rotavírus ( $p < 0,001$ ) fertőzéssel 6 vagy kevesebb napig kórházban kezelt betegek aránya szignifikánsan nagyobb volt a 6 napnál tovább ápolat páciensekéhez képest.

#### **4.1.6 A területen szerzett infekciók megoszlása a beteg lakóhelye szerint**

A megyei jogú városokban élő *Campylobacter* és Rotavírus fertőzött esetekhez képest az említett betegségekben szenvedő betegek szignifikánsan nagyobb hányada származott falvakból (*Campylobacter*:  $p < 0,01$ , Rotavírus:  $p < 0,001$ ) és városokból (*Campylobacter*:  $p < 0,01$ , Rotavírus:  $p < 0,001$ ). Ezzel szemben a MECO és MKLE fertőzött betegek szignifikánsan nagyobb százaléka ( $p < 0,05$ ) élt megyei jogú városokban, mint falvakban és városokban.

#### **4.1.7 A 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét jelentősen befolyásoló tényezők a területen szerzett infekcióban szenvedő fekvőbetegek esetében többváltozós logisztikus regressziós modell alapján**

A többváltozós bináris logisztikus regressziós elemzés azt mutatta, hogy a CDI (esélyhányados (EH): 6,98, 95% megbízhatósági tartomány (MT): 1,03-47,48;  $p = 0,047$ ), a MECO (EH: 7,64, 95% MT: 1,24-47,17;  $p = 0,029$ ) és a MKLE (EH: 7,35, 95% MT: 1,15-47,07;  $p = 0,035$ ) fertőzések független kockázati tényezői voltak a 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodásnak. Az

elemzés eredménye alapján a pulmonológiai (EH: 5,48, 95% MT: 1,38-21,76;  $p = 0,016$ ) és a sebészeti (EH: 4,19, 95% MT: 1,18-14,81;  $p = 0,026$ ) osztályokon történő kórházi kezelés növelte a 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét. Emellett a női nem (EH: 0,62, 95% MT: 0,40-0,97;  $p = 0,037$ ) és a gyermekgyógyászati osztályon történő kórházi kezelés (EH: 0,17, 95% MT: 0,04-0,64;  $p = 0,009$ ) csökkentette a 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét. A modell Nagelkerke  $R^2$  értéke 0,435 volt.

## **4.2 Súlyos akut légúti fertőzésben szenvedő gyermekek jellemzőinek összehasonlítása keresztmetszeti vizsgálat alkalmazásával**

### **4.2.1 Koronavírus, influenza és respiratorikus szinciciális vírus okozta súlyos akut légúti infekcióban szenvedő gyermekek jellemzői**

A vizsgált időszakban (2021. 40. hét és 2022. 20. hét között) összesen 713 SARI miatt ápolts esetet detektáltunk a DEKK NC-on kezelt gyermekek körében. A SARS-CoV-2 vírussal fertőzött gyermekek aránya 76,58% ( $n = 546$ ), az influenza A vírussal kezelt aránya 6,17% ( $n = 44$ ) és az RSV-sal fertőzöttek aránya 17,25% ( $n = 123$ ) volt. A SARS-CoV-2 (fiúk: 54,58%; lányok: 45,42%), az influenza A (fiúk: 52,27%; lányok: 47,73%) és az RSV (fiúk: 47,97%; lányok: 52,03%) fertőzés miatt kezelt fiúk és lányok aránya hasonló volt. A SARI-ban szenvedő gyermekek átlagéletkora és a szórás a SARS-CoV-2 fertőzés esetén  $3,47 \pm 5,14$  év, az influenza A fertőzésnél  $5,41 \pm 4,35$  év, és az RSV infekció esetén  $0,12 \pm 0,52$  év volt. Adataink alapján az 1 és 6 év közötti (30,43%,  $n = 217$ ) és az 1 év alatti (51,75%,  $n = 369$ ) SARI-fertőzött betegek voltak a legnagyobb arányban jelen a vizsgálati populációkban. Emellett a SARS-CoV-2 (45,79%,  $n = 250$ ) és az RSV (93,50%,  $n = 115$ ) által fertőzött esetek között az 1 év alatti csecsemők aránya volt a legmagasabb. Ezzel szemben az 1 és 6 év közötti páciensek aránya az influenza A vírussal fertőzött gyermekek között volt a legnagyobb (65,91%,  $n = 29$ ). Az intenzív ellátást (8,94%), gépi lélegeztetést (8,94%) vagy oxigénterápiát (13,01%) igénylő esetek, valamint a tüdőgyulladással (29,27%) diagnosztizált betegek aránya az RSV okozta SARI-ban szenvedők között volt a legmagasabb. Az alapbetegséggel rendelkező gyermekek aránya a SARS-CoV-2 által fertőzött esetek között 15,02%, az influenza A fertőzöttek esetén 2,27%, az RSV okozta infekcióval kezelték között 4,88% volt. A SARI-val kezelt páciensek megbetegedésének kimenetelét tekintve, az influenza A és RSV fertőzésben szenvedő gyermekeknél kórházi halálozás nem fordult elő. Ezzel szemben a SARS-CoV-2 fertőzésben szenvedő betegek között 2 fő (0,37%) elhunyt. Az összes SARI miatt ápolts gyermeket figyelembe véve az ápolási idő mediánja 4 nap volt (IKT: 3-5 nap). A kórházi

tartózkodás időtartama az RSV-sal fertőzött betegeknél volt a leghosszabb, amelynek mediánja 5 nap volt (IKT: 4-7 nap). A SARS-CoV-2 és az influenza A fertőzés miatt SARI-ban szenvedő gyermekek körében a kórházi ápolás medián hossza azonos volt (4 nap).

#### **4.2.2 Koronavírus, influenza és respiratorikus szinciciális vírus okozta súlyos akut légúti infekcióban szenvedő gyermekek alapbetegségei**

A SARI-val kezelt gyermekbetegeknél a légzőszervi alapbetegségek kategóriájának aránya (allergia, asztma, tüdőbetegség) volt a legnagyobb (20%). Emellett az egyedi alapbetegségeket vizsgálva az asztma (17%), a mentális retardáció (14%), az elhízás (10%) és a koraszülöttség (10%) volt a leggyakoribb a SARI-ban szenvedő gyermekek körében.

#### **4.2.3 A koronavírus, az influenza és a respiratorikus szinciciális vírusok okozta esetek heti megoszlása**

Az 1000 fekvőbetegre jutó új SARS-CoV-2 okozta esetek száma 2022. 4. hetében (118,11 SARS-CoV-2 eset/1000 fekvőbeteg), az influenza A fertőzéssel kezelt betegek száma 2022. 8. hetében (27,30 influenza A eset/1000 fekvőbeteg), míg az RSV fertőzöttek száma 2021. 44. hetében (45,48 RSV eset/1000 fekvőbeteg) volt a legmagasabb.

#### **4.2.4 Koronavírus, influenza és respiratorikus szinciciális vírusok okozta infekcióban szenvedő gyermekek életkorának eloszlása**

Szignifikáns különbséget találtunk ( $p < 0,001$ ) a súlyos akut légúti infekcióban szenvedő SARS-CoV-2, influenza A és RSV vírussal fertőzött gyermekbetegek életkorának eloszlása között.

#### **4.2.5 Ápolási napok eloszlása koronavírus, influenza és respiratorikus szinciciális vírusok okozta infekciók miatt kezelt gyermekek körében**

Elemzésünk alapján, az RSV fertőzéssel diagnosztizált esetek ápolási ideje ( $p < 0,001$ ) szignifikánsan hosszabb volt, mint a SARS-CoV-2 és az influenza A fertőzésben szenvedő gyermekeké.

#### **4.2.6 Kórházi tartózkodás időtartamát befolyásoló tényezők a súlyos akut légúti infekcióban szenvedő gyermekek esetében többváltozós logisztikus regressziós modell alapján**

A többváltozós logisztikus regressziós elemzésünk azt mutatta, hogy az RSV fertőzés (EH: 3,25, 95%-os MT: 1,43-7,38;  $p = 0,005$ ) és a tüdőgyulladás (EH: 3,65, 95%-os MT: 2,14-6,24;  $p < 0,001$ ) szignifikánsan növelte a 4 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét. Szintén

megfigyeltük, hogy a gépi lélegeztetést vagy oxigénterápiát igénylő páciensek (EH: 3,23, 95% MT: 1,29-8,11;  $p = 0,012$ ) és az alapbetegséggel rendelkező betegek (EH: 2,39, 95% MT: 1,35-4,23;  $p = 0,003$ ) esetében szignifikánsan magasabb volt a 4 napnál hosszabb kórházi ápolás esélye.

## 5 MEGBESZÉLÉS

### 5.1 A kórházi tartózkodás időtartamának összehasonlítása enterális patogének, influenza vírusok és multirezisztens baktériumok által okozott területen szerzett infekciók esetében

A területen szerzett fertőző betegségek növelhetik a szövődmények kialakulásának kockázatát, ami gyakran hosszabb kórházi tartózkodást eredményez az ilyen infekciókkal kezelt betegeknél. Emellett a mortalitás is bizonyítottan nagyobb a TSZI-ban szenvedő betegek körében. Korábban azonban nem volt ismert, hogy a TSZI melyik típusa eredményezheti a leghosszabb kórházi tartózkodást és a legmagasabb halálozást. Az enterális kórokozók, influenza vírusok és MRK-k okozta TSZI-val kezelt páciensek kórházi tartózkodásának hosszát befolyásoló tényezőket szintén nem vizsgálták. Ezért 531 TSZI-ban szenvedő beteg adatait gyűjtöttük az DEKK NC orvosi adatbázisaiból, majd ezeket felhasználtuk a betegek jellemzőinek elemzésére és egy regressziós modell kidolgozására. Eredményeink azt mutatták, hogy a *Campylobacter* és Rotavírus okozta fertőzés miatt kezelt esetek szignifikánsan nagyobb hányada élt falvakban és városokban. Emellett a MECO és MKLE fertőzésben szenvedő páciensek között szignifikánsan nagyobb arányban voltak jelen megyei jogú városokban élők. Azt is megállapítottuk, hogy a más típusú TSZI-ban szenvedő betegekkel összehasonlítva az MRK-k okozta fertőzésben szenvedő pácienseknél volt a legmagasabb a halálozás (26,24%), és lényegesen hosszabb volt a kórházi ellátás ideje. Az MRK-k által okozott TSZI-k közül a MECO okozta fertőzések bizonyultak a leggyakoribbnak (n=102, 38,78%, 142,73 eset/100 000 fekvőbeteg). Az összes TSZI miatt kezelt esetet figyelembe véve a kórházi tartózkodás medián hossza 6 napnak bizonyult. Vizsgálatunk azt mutatta, hogy a TSZI miatt ápolott betegek közül az MPAE fertőzésben szenvedőknél volt a leghosszabb (medián: 11 nap) a kórházi tartózkodás, a Rotavírus fertőzettek esetében pedig a legrövidebb (medián: 3 nap). Eredményeink alapján a 6 napot meghaladó kórházi tartózkodás szignifikánsan gyakoribb volt a *C. difficile*, valamint a MECO és MKLE fertőzésekben szenvedő páciensek körében. Többszörös logisztikus regressziós elemzés segítségével öt olyan tényezőt azonosítottunk, amelyek szignifikánsan növelték (CDI, MECO és MKLE által okozott TSZI, kórházi felvétel a pulmonológiai és sebészeti osztályon), illetve két olyan tényezőt, amelyek csökkentették (női nem, kórházi felvétel a gyermekgyógyászati osztályon) a 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét. Korábbi vizsgálatok arról számoltak be, hogy a TSZI-t okozó patogén mikroorganizmusok terjedését elősegítheti a városi környezet, beleértve a sűrűn beépített városközpontokat, a zsúfolt tömegközlekedést és a társállatokkal, például kutyákkal és macskákkal való szoros

kapcsolatot. Ezért feltételezhető, hogy az emberek lakóhelye befolyásolhatja, hogy milyen típusú patogén mikroorganizmusoknak vannak kitéve életvitelük során. Előzetes kutatások szerint szintén ez járulhat hozzá ahhoz, hogy az enterális kórokozók, az influenza vírusok és az MRK-k okozta TSZI-val felvételre kerülő betegek eltérő arányban származtak falvakból, városokból és megyei jogú városokból. Eredményeink megerősítik ezt a feltételezést a *Campylobacter*, Rotavírus, MECO és MKLE okozta TSZI esetében, azonban további kutatásokra van szükség annak meghatározására, hogy a települési környezet milyen szerepet játszik a TSZI-k terjedésében.

Korábbi epidemiológiai vizsgálatok alapján a multirezisztens baktériumok okozta TSZI-k hosszabb kórházi tartózkodást és magasabb mortalitást eredményezhetnek a pácienseknél. Kutatásaink alátámasztották ezeket az eredményeket, és kimutatták, hogy az MRK-k okozta fertőzésből eredő halálozás több mint kétszer magasabb volt, mint az influenza vírus fertőzésből, illetve négyszer magasabb, mint a gasztroenteritiszből eredő mortalitás. Ezenkívül az MRK-k okozta infekciókban szenvedő betegek ápolási napjainak mediánja 2-szerese volt a gasztroenteritiszes, illetve 1,6-szorosa az influenzás eseteknek. A kapott eredmények a betegek életkorában mutatkozó különbségekkel magyarázható, mivel az előrehaladott életkort az MRK fertőzések okozta halálozás egyik fő kockázati tényezőjeként azonosították. Ezt a lehetséges magyarázatot a vizsgálatunk eredményei is alátámasztják, az MRK-k által okozott fertőzésben szenvedő páciensek átlagéletkora több mint kétszerese volt a gasztroenteritiszes és influenzás eseteknek. Ezért a TSZI-k közül a multirezisztens baktériumok okozta fertőzéseket közegészségügyi prioritásként kell kezelni az arra érzékeny populációkban.

A vizsgálatunkban szereplő MPAE fertőzésben szenvedő betegek kórházi tartózkodásának medián hosszát a korábbi kutatásokban közölt adatokkal vetettük össze. Két, az Amerikai Egyesült Államokból (United States of America, USA) és Ausztráliából származó publikáció szerint, az MPAE fertőzésben szenvedő betegek kórházi tartózkodási idejének mediánja 8 nap volt, ami összhangban van a mi eredményeinkkel (medián: 11 nap). E betegek hosszú kórházi tartózkodásának oka az MPAE fertőzés következtében gyakran kialakuló szövődeményekkel, köztük a tüdőgyulladással és bakteriémiával állhat összefüggésben. Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy az MPAE fertőzéssel összefüggő tüdőgyulladás késedelmes felismerése nemcsak az ellátás időtartamát, hanem a kezelés költségeit és a mortalitást is növelheti. Ezért a betegség korai felismerése, majd a megfelelő antibiotikumokkal történő terápia elengedhetetlen az MPAE okozta TSZI-val kapcsolatos terhek csökkentéséhez.

Az MPAE okozta TSZI-hoz hasonlóan a *C. difficile*, MECO és MKLE infekciók gyakran járnak súlyos betegségekkel, például hasmenéssel, húgyúti és véráramfertőzésekkel. Korábbi

tanulmányokban leírták, hogy az e betegségekben szenvedő betegek nagy része már előzetesen fennálló kockázati tényezőkkel rendelkezett, beleértve a dohányzást, a magas vércukorszintet, a magas testtömegindexet, a korábbi antibiotikum használatot és az előrehaladott életkort. Bár a *C. difficile*, MECO és MKLE fertőzésben szenvedő esetekre vonatkozó kockázati tényezőkre vonatkozó adatok vizsgálatunkban nem álltak rendelkezésre, feltételezzük, hogy ezek hozzájárulhattak a 6 napot meghaladó kórházi tartózkodás magasabb arányához ezen betegek körében. Eredményeink azt jelzik, hogy további kutatásokra van szükség annak meghatározásához, hogy a területen szerzett *C. difficile*, MECO és MKLE fertőzésben szenvedő páciensek esetében a már meglévő kockázati tényezők milyen hatással vannak a kórházi kezelés időtartamára.

A regressziós modellünk eredményei arra utalnak, hogy a kórházi tartózkodás hossza függhet a betegek egészségi állapotától. A társbetegségek nélküli betegekhez képest a területen szerzett fertőzésekből való felépülés időtartama hosszabb az immunszuppresszióban, a daganatos-, és a krónikus légzőszervi betegségekben szenvedők esetében. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a férfiak és nők egészségi állapota és életmódja közötti különbségek a TSZI-val együtt eltérő kórházi tartózkodáshoz vezethetnek. Emellett arról is beszámoltak, hogy a férfiaknál a fertőzések előrehaladottabb stádiumban vannak, amikor kórházba kerülnek, ami tovább növeli az ápolási időt. Ez összhangban van regressziós elemzésünk eredményeivel, amelyek azt mutatták, hogy a nők 0,38-szor kisebb valószínűséggel maradnak 6 napnál hosszabb ideig kórházban, mint a férfiak. Ugyanezt a logikát követve feltételezzük, hogy a *C. difficile*, a MECO és az MKLE fertőzések egymástól függetlenül növelik a 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét, mivel az ilyen fertőzésekkel rendelkező betegek gyakran rossz egészségi állapottal és társbetegségekkel kerülnek az egészségügyi intézményekbe. A társbetegségekkel felvett betegek nem egyenletesen oszlanak meg a kórházi osztályok között, a daganatos és krónikus légzőszervi betegségekben szenvedők sokkal nagyobb arányban lehetnek jelen a felnőttek között a pulmonológiai és sebészeti osztályokon, mint a gyermekek között a gyermekosztályon. Ezért a pulmonológiai osztályokon TSZI-val kezelt pácienseknél 5,48-szor, a sebészeti egységekben ápoltnál 4,19-szer nagyobb az esélye annak, hogy 6 napnál hosszabb ideig maradnak kórházban, mint a más osztályokon kezelt TSZI-ban szenvedő betegek.

Figyelembe kell venni tanulmányunk erősségeit és korlátait. Ez az első olyan tanulmány, amely összehasonlítja ugyanazon egyetemi kórházban kezelt, különböző típusú TSZI-ban szenvedő betegek jellemzőit. A vizsgálat másik erőssége, hogy a felnőttek mellett a TSZI-ban szenvedő gyermekekre is kiterjed. Továbbá összehasonlításra kerültek a különböző típusú TSZI-k miatti halálozás és a kórházi tartózkodás időtartama. Azt is kimutattuk, hogy a *C. difficile*, a MECO

és az MKLE fertőzés a betegek nagy részénél gyakran vezet 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodáshoz. Kutatásunknak több korlátja is van. Először is, a TSZI-val kezelt betegekre vonatkozó adatokat csak egy kórházból szereztük be, ez megnehezítheti eredményeink kiterjesztését más egészségügyi intézményekben kezelt betegekre. Másodsor, vizsgálatunkban csak azokat a TSZI-ban szenvedő pácienseket vettük figyelembe, akiket 2020-ban vettek fel a kórházba. Harmadszor, a TSZI miatt megjelenő járóbetegeket kizártuk vizsgálatunkból. Negyedszer, voltak olyan multirezisztens baktérium típusok, amelyek csak néhány esetben kerültek kimutatásra, ez növelheti a velük kapcsolatos eredmények bizonytalanságát. További hátrány, hogy az előfordulási gyakoriságok csak részben hasonlíthatók össze, mivel a nemzetközi szakirodalomban gyakran az általános lakosságra, míg tanulmányunkban a kórházban kezelt fekvőbetegekre vonatkoztattuk a közölt adatokat

## **5.2 Súlyos akut légúti fertőzésben szenvedő gyermekek jellemzőinek összehasonlítása keresztmetszeti vizsgálat alkalmazásával**

A SARI-ban szenvedő gyermekek gyakran igényelnek intenzív osztályon történő kezelést, beleértve a gépi lélegeztetést vagy oxigénterápiát. Ezen túlmenően, az ilyen betegségben szenvedő gyermekeknél gyakrabban fordulnak elő szövődmények, köztük tüdőgyulladás, és ezáltal hosszabb kórházi tartózkodás. Ugyanakkor korlátozott számú kutatás érhető el, amely egyidejűleg vizsgálta a SARS-CoV-2, az influenza és az RSV okozta SARI-ban szenvedő gyermekek körében a fekvőbeteg-ellátás időtartamát befolyásoló tényezőket. Ezért tanulmányunk egyik célja az volt, hogy megerősítse és kiterjessze a korábbi vizsgálatok eredményeit egy regressziós modell kidolgozásával, amely 713 SARI-ban szenvedő gyermek klinikai adatait tartalmazza, és meghatározza, hogy a beteg jellemzői közül melyek járulnak hozzá a kórházi ápolás megnövekedett hosszához. Eredményeink azt mutatták, hogy az RSV fertőzött betegek nagyobb hányada igényelt intenzív ellátást (8,94%), gépi lélegeztetést (8,94%), oxigénterápiát (13,01%) és szenvedett tüdőgyulladásban (29,27%), mint a SARS-CoV-2 és az influenza A infekciókban szenvedők. Ezen túlmenően eredményeink szerint az RSV fertőzöttek körében magasabb volt az egy év alatti gyermekek aránya (93,50%), mint a többi vizsgált légúti fertőzésben szenvedők körében. Az ellátás medián időtartama is az RSV fertőzött gyermekek körében volt a legmagasabb (medián: 5 nap). Vizsgálatunk alapján, a mintánkban minden nyolcadik gyermeknek (12,5%) volt valamilyen alapbetegsége, a leggyakoribb az asztma (17%) volt. Figyelembe véve a SARI miatt ápolat gyermekek koreloszlását, a SARS-CoV-2 és az RSV fertőzött esetek szignifikánsan fiatalabbak voltak,

mint az influenza A infekciókban szenvedők. Továbbá a kórházi kezelés időtartama szignifikánsan hosszabbnak bizonyult az RSV fertőzött gyermekeknél (medián: 5 nap, IKT: 4-7 nap), a SARS-CoV-2 és az influenza A infekcióval kezelt esetekhez képest. A regressziós elemzés segítségével négy tényezőt azonosítottunk, amelyek szignifikánsan növelik a 4 napnál hosszabb kórházi kezelés esélyét, ezek az RSV fertőzés, a tüdőgyulladás, a gépi lélegeztetés vagy oxigénterápia és az alapbetegség voltak.

Eredményeink összhangban vannak a korábbi vizsgálatok eredményeivel. Számos kórházi epidemiológiai vizsgálat az USA-ból, Litvániából, Olaszországból, Kínából és Hollandiából azt mutatta, hogy az RSV volt a leggyakrabban kimutatott kórokozó az intenzív osztályon kezelést (az RSV pozitív esetek aránya: 3-36%), illetve gépi lélegeztetést vagy oxigénterápiát (az RSV pozitív esetek aránya: 2-42,7%) igénylő SARI-ban szenvedő gyermekbetegeknél. Ezenkívül a tüdőgyulladás is gyakori szövődmény volt az RSV fertőzéssel kórházba került gyermekek körében, aránya 16,1% (USA) és 24% (Kína) között változott. Továbbá, kutatásunk alátámasztja a korábbi vizsgálatok eredményeit, amelyek szerint az RSV fertőzésben szenvedő gyermekek több mint 2/3-a egy évesnél fiatalabb volt. Korábbi tanulmányok arról is beszámoltak, hogy a csecsemőknél nagyobb az RSV fertőzés kockázata az immunrendszerük és légzőrendszerük éretlensége miatt. A koraszülöttséget is összefüggésbe hozták az RSV által okozott légúti megbetegedések súlyos formájával. Az RSV fertőzés klinikai jelentőségét az is bizonyítja, hogy az összes rendelkezésre álló vizsgálatban az ezzel a betegséggel küzdő gyermekek kórházi tartózkodásának medián hosszát egy nappal hosszabbnak találták, amikor azt a SARS-CoV-2 és az influenza infekciókkal hasonlították össze. Ez a megfigyelés összhangban van eredményeinkkel. Bár az alapbetegségekről csak korlátozott információkkal rendelkezünk az általános magyar gyermekpopulációban, a franciaországi és németországi gyermekek körében végzett társbetegségekkel kapcsolatos vizsgálatok 4%-os, illetve 3-3,8%-os prevalenciáról számoltak be. Hasonló magyarországi betegségprevalenciát feltételezve lehetséges, hogy az alapbetegségek gyakorisága 3-4-szer magasabb a SARI miatt kórházba került gyermekek körében (12,5%), mint egészséges társaiknál. Ennek a hipotézisnek az alátámasztására azonban további vizsgálatokra van szükség. Eredményeink szerint az alapbetegségben szenvedő gyermekek aránya a SARS-CoV-2-ban szenvedők között volt a legmagasabb (15,02%). Ez összhangban van a korábbi vizsgálatok eredményeivel, amelyek szerint a társbetegségek, különösen az asztma jelenléte növeli a kórházi kezelés kockázatát az új koronavírusal fertőzött gyermekeknél. Fontos azonban megjegyezni, hogy a SARS-CoV-2 fertőzés miatt SARI-ban szenvedő gyermekeknél az asztma hatását a kórházi kezelés kockázatára egy korábbi ausztrál vizsgálat nem erősítette meg.

Az elhúzódó kórházi tartózkodás bizonyítottan növeli az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések kockázatát és a kezelés költségeit. Azonban csak néhány tanulmány végzett regressziós elemzést a SARI-ban szenvedő gyermekek esetében az ápolás időtartamát befolyásoló tényezők azonosítására. A rendelkezésre álló kutatások közül, egy nemrégiben Németországban végzett vizsgálat arról számolt be, hogy az RSV fertőzésben szenvedő gyermekeknél szignifikánsan nagyobb volt az 5 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélye, ha koraszülöttek voltak (EH: 3,37 [95% MT: 1,22-9,27]), oxigén terápiára szorultak (EH: 5,09 [95% MT: 2,72-9,54]) és tüdőgyulladásban szenvedtek (EH: 2,33 [95% MT:1,30-4,15]). Egy másik vizsgálat kimutatta, hogy az RSV fertőzött gyermekeknél szignifikánsan megnövekedett a kockázata (relatív kockázat: 1,40 [95%: 1,12-1,76]) a 4 napnál hosszabb kezelésnek, a SARS-CoV-2 fertőzésben szenvedő betegek referenciaként való felhasználásával. Bár korábbi tanulmányok külön-külön már vizsgálták a légúti fertőzés típusának, a mechanikus lélegeztetés/oxigénterápiának, a tüdőgyulladásnak és bizonyos társbetegségeknek a SARS-CoV-2, influenza és RSV fertőzött gyermekbetegek kórházi kezelésének hosszára gyakorolt hatását, ezeket a tényezőket nem vizsgálták ugyanabban a többszörös logisztikus regressziós modellben. Amellett, hogy további bizonyítékokat szolgáltatunk a kórházi tartózkodás meghosszabbodásához vezető tényezőkről, tanulmányunk túlmutat a meglévő kutatásokon azáltal, hogy átfogóan elemzi az ellátás időtartamát befolyásoló betegjellemezőket.

A tanulmány erősségeit és korlátait is figyelembe kell venni. Tanulmányunk az első, amely elemezte a gyakori légúti vírusok okozta SARI-ban szenvedő gyermekbetegek adatait egy magyar egyetemi kórházban. Emellett kutatásunk összehasonlította a SARS-CoV-2, az influenza és az RSV által fertőzött gyermekek kórházi kezelésének időtartamát. Kibővítettük a korábbi tanulmányok eredményeit többszörös logisztikus regressziós modell segítségével, hogy azonosítsuk azokat a független tényezőket, amelyek növelhetik a SARI-ban szenvedő gyermekek ápolási idejét. Kutatásunk korlátait is figyelembe kell venni. A SARI miatt kezelt betegek vonatkozó adatokat csak egy kórházból gyűjtöttük, így korlátozottan tudjuk általánosítani eredményeinket más egészségügyi intézményekben kezelt gyermekekre. Másodszor, vizsgálatunk a 2021. év 40. hete és 2022. év 20. hete között egy szezonban észlelt esetekre korlátozódott. Ezenkívül nem volt lehetőségünk figyelembe venni a kórokozók szezonális genetikai változásával kapcsolatos klinikai fenotípusok különbségeit. A jelen vizsgálat további korlátja, hogy a SARI standard definícióját használtuk a betegek azonosítására. Ez a kritérium azonban gyakran konzervatív és nem veszi figyelembe azokat a súlyos RSV fertőzésben szenvedő gyermekeket, akiknél nem jelentkezik láz. Végül nem tudtuk külön-külön megvizsgálni az egyes alapbetegségek hatását a kórházi tartózkodás hosszára.

## 6 ÖSSZEFOGLALÁS

Az ellátási területről az egészségügyi intézményekbe behurcolt, úgynevezett területen szerzett infekciók (TSZI) kiemelt népegészségügyi jelentőségűek. Ezek a fertőzések a betegek körében megnövelhetik a kórházi tartózkodás időtartamát, valamint a kialakuló szövődmények miatt akár halálos kimenetelűek is lehetnek. A TSZI-k főbb típusai közé tartoznak az enterális és légúti fertőzések, valamint a multirezisztens kórokozók (MRK) okozta infekciók. A területen szerzett légúti fertőzéseken belül, a súlyos akut légúti infekciók (SARI) klinikai jelentősége a legnagyobb. A SARI-ban szenvedő betegek, elsősorban gyermekek, gyakran igényelnek intenzív osztályos ellátást, gépi lélegeztetést vagy oxigénterápiát. Emellett az ezen fertőzésben szenvedő gyermekeknél szövődmények fordulhatnak elő, melyek hosszabb kórházi tartózkodást eredményezhetnek. A TSZI-k és SARI-k epidemiológiájáról azonban rendkívül kevés tanulmány érhető el a szakirodalomban. Ezért kutatásunk elsődleges célja volt, hogy a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Nagyerdei Campuson (DE KK NC) TSZI-kkal és a SARI-kkal kezelt betegek jellemzőire vonatkozó adatokat gyűjtsünk és annak felhasználásával leíró statisztikai elemzést végezzünk. További célunk volt megvizsgálni a különböző patogének okozta TSZI-val és SARI-val diagnosztizált betegeknél a kórházi tartózkodás hosszát. Tanulmányunkban szintén célul tűztük ki azon tényezők azonosítását, amelyek befolyásolják a TSZI-ban és a SARI-ban szenvedő betegek kórházi kezelésének időtartamát.

Vizsgálatunk során a DE KK NC-n ellátott, enterális patogének, influenza vírusok és MRK-k okozta területen szerzett fertőzésben szenvedő fekvőbetegek adatait gyűjtöttük 2020-ban. A koronavírus, az influenza és az RSV által okozott SARI-ban szenvedő gyermekek adatait 2021. 40. és 2022. 20. hét között gyűjtöttük. Az adatokat a DE KK NC-on használt információs rendszerekből nyertük ki, melyeket Microsoft Excel adatbázisban rögzítettük. Adatgyűjtést követően leíró statisztikai elemzést végeztünk, és minden betegség esetében meghatároztuk a medián ápolási napok számát, illetve a hozzájuk tartozó interkvartilis tartományt. Az elemzések során Khi-négyzet próbát, Fischer-egzakt tesztet, valamint Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk. A kórházi tartózkodás időtartamát befolyásoló tényezőket logisztikus regressziós elemzéssel vizsgáltuk. A statisztikai elemzéseket SPSS programcsomag segítségével végeztük, az analízisek eredményét akkor tekintettük szignifikánsnak, ha  $p$  értéke kisebb volt, mint 0,05. A TSZI-ban szenvedő betegek jellemzőit vizsgálva kimutattuk, hogy a kórházi halálozást és az ápolás időtartamát figyelembe véve a multirezisztens baktériumok által okozott TSZI-k bizonyultak a legnagyobb klinikai jelentőségűnek, melyeknél az MRK-k okozta halálozás az

idősebb korcsoportban volt a legmagasabb. A regressziós elemzésünk eredményei szerint a női nem és a gyermekgyógyászati osztályon történő kórházi kezelés szignifikánsan csökkentették, míg a *Clostridioides difficile*, a Multirezisztens *Escherichia coli* és a Multirezisztens *Klebsiella* fajok okozta fertőzés, valamint a tüdőgyógyászati és sebészeti osztályon történő kórházi kezelés szignifikánsan növelték a 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét. A SARI-ban szenvedő gyermekek klinikai jellemzőit összehasonlító kutatásunkban az RSV-nak volt a legnagyobb klinikai jelentősége. Az RSV fertőzöttek nagyobb hányada igényelt intenzív osztályos ellátást és szorult hosszabb kórházi kezelésre, mint a más vírusok okozta SARI-ban szenvedő gyermekek. A regressziós modell eredményei szerint az RSV fertőzés, a tüdőgyulladás, a gépi lélegeztetés vagy oxigénterápia, valamint a meglévő alapbetegségek szignifikánsan növelték a 4 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét.

Eredményeink új információkkal szolgálnak a TSZI-k miatt ápolott betegek, valamint a SARI-ban szenvedő gyermekek jellemzőiről, amelyek segíthetnek e betegségek epidemiológiájának jobb megértésében. A korábbi vizsgálatokból származó bizonyítékokkal együtt eredményeink hozzájárulhatnak a kórházi antibiotikum „stewardship” és közösségi alapú programok fejlesztéséhez, amelyek nagy segítséget nyújthatnának a területen szerzett infekciók közegészségügyi terheinek csökkentéséhez. Kutatásunk támogathatja a kórházi szintű SARI-felügyeleti rendszerek fejlesztését. Eredményeink felhívják a figyelmet az 1 év alatti RSV fertőzött gyermekekre, akikre a gyermekorvosoknak járványos időszakban különös figyelmet kell fordítaniuk. Tanulmányunk bizonyítékot szolgáltat az egészségügyi döntéshozók számára, hogy a SARI-járványok idején a megnövekedett ellátási teher miatt a kórházak számára további források biztosítása szükséges.

További vizsgálatokra van azonban szükség annak meghatározására - különösen a multirezisztens baktériumok által okozott infekciók, valamint a SARI-ban szenvedő gyermekek esetében -, hogy megértsük, mely tényezők növelik a kórházi tartózkodás időtartamát és a betegek mortalitási kockázatát.

## 7 ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK

Az enterális patogének, influenza vírusok és multirezisztens baktériumok által okozott területen szerzett infekciókkal kapcsolatos vizsgálatunk kimutatta, hogy az említett kórokozók a kórházi kezeléshez és halálozáshoz vezető TSZI-k gyakori okai.

Főbb megállapításaink:

1. A *C. difficile*, a MECO és MKLE fertőzés a TSZI-ban szenvedő betegek nagy részénél 6 napot meghaladó kórházi kezeléshez vezetett.
2. A kórházi halálozást és az ápolás időtartamát figyelembe véve a multirezisztens baktériumok által okozott TSZI-k bizonyultak a legnagyobb klinikai jelentőségűnek, melyeknél az MRK-k okozta halálozás az idősebb korcsoportra volt jellemző.
3. A regressziós elemzésünk eredményei arra utalnak, hogy a női nem és a gyermekgyógyászati osztályon történő kórházi kezelés szignifikánsan csökkentették, míg a CDI, MECO és MKLE fertőzés, valamint a tüdőgyógyászati és sebészeti osztályon történő kórházi kezelés szignifikánsan növelték a 6 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét.

A súlyos akut légúti fertőzésben szenvedő gyermekek klinikai jellemzőinek vizsgálata során megerősítettük, hogy SARS-CoV-2, az influenza vírusok és az RSV a leggyakrabban azonosított kórokozók a SARI-ban szenvedő gyermekekénél.

Főbb megállapításaink:

1. A gyermekekénél SARI-t okozó vírusok közül vizsgálatunkban az RSV-nak volt a legnagyobb klinikai jelentősége.
2. A SARI-ban szenvedő gyermekek életkori eloszlását összehasonlítva kimutattuk, hogy a SARS-CoV-2 és az RSV által fertőzött esetek lényegesen fiatalabbak voltak, mint az influenza A vírussal fertőzöttek.
3. Az RSV infekcióban szenvedő betegek nagyobb hányada igényelt intenzív ellátást és szorult hosszabb kórházi kezelésre, mint a más vírusok okozta SARI-ban szenvedő gyermekek.
4. A regressziós modell eredményei szerint az RSV fertőzés, a tüdőgyulladás, a gépi lélegeztetés vagy oxigénterápia, valamint az alapbetegségek szignifikánsan növelték a 4 napnál hosszabb kórházi tartózkodás esélyét.

## 8 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném végtelen hálámat és köszönetemet kifejezni témavezetőmnek, **Nagy Attila Professor Úrnak**, hogy a PhD fokozatszerzésem során folyamatos szakmai vezetést és támogatást nyújtott, segítsége, tanácsai kulcsfontosságúak voltak a tanulmányaim során.

Köszönetemet fejezem ki az Egészségtudományok Doktori Iskola (EGDI) volt és jelenlegi vezetőinek **Dr. Ádány Róza Professor Asszonynak** és **Dr. Harangi Mariann Professor Asszonynak**, hogy támogatták a doktori tanulmányaimat. Külön köszönet illeti az EGDI volt és jelenlegi titkárait, **Dr. Balázs Margit Professor Asszonyt** és **Lestárné dr. Katkó Mónikát**, valamint az Orvostudományi Doktori Tanács ügyvivő-szakértőjét, **Oláh Zsuzsannát** az adminisztratív ügyek intézésében nyújtott segítségükért.

Köszönöm a DE KK orvosszakmai alelnökének, **Dr. Papp Mária Professor Asszonynak** a tudományos munkám támogatását.

Köszönettel tartozom a Kórházhigiénés Osztály volt higiénikusának, **Dr. Orosi Piroska Főorvos Asszonynak**, akinek alapvető támogatása döntő fontosságú volt tudományos utam elején, és rendkívül nagyra értékelem szakmai hozzáértését és útmutatását.

Külön köszönet illeti **Dr. Gömöri Gabriella Főorvos Asszonyt**, a Kórházhigiénés Osztály osztályvezetőjét, a klinikai kutatásomban nyújtott iránymutatásáért, a folyamatos támogatásáért és értékes szakmai tanácsaiért.

Köszönetemet fejezem ki azoknak a **Kórházhigiénés Osztályon dolgozó kollégáimnak**, akik támogattak és segítettek a PhD tanulmányaim során.

Köszönettel tartozom valamennyi **klinikai vezető ápolónak, osztályvezető ápolónak és klinikai orvosnak/szakdolgozónak** az egyes megbetegedések körülményeinek felderítésében és az esetek kivizsgálásában nyújtott segítségükért.

Hálás vagyok volt főnökömnek **Dr. Horváth Zsolt Tanár Úrnak**, volt kollégáimnak, főként **Dr. Furka Andrea Adjunktusnőnek**, **Dr. Urbancsek Hilda Adjunktusnőnek**, **Dr. Szekanecz Éva Adjunktusnőnek** és **Dr. Uray Iván tudományos főmunkatárs Úrnak**, akik a kezdetektől támogatták a tudományos munka iránti érdeklődésemet és elkötelezettségemet.

Külön köszönet és mély hála illeti **Dr. Szűcs Sándor Tanár Urat**, aki egyetemi tanulmányaim óta figyelemmel kíséri és segíti a szakmai munkám, folyamatosan lát el útmutatásokkal és hasznos tanácsokkal. Köszönettel tartozom **Dr. Legoza József Professzor Úrnak** a folyamatos támogatásáért és iránymutatásáért.

Rendkívüli hálával tartozom **családomnak**, a szeretetért, támogatásért, türelméért: szeretném külön köszönetemet és hálámat kifejezni szüleimnek, **Anyukámnak**, aki különleges szeretetével születésemtől fogva támogatott, biztatott, tanácsokkal látott el, továbbá **Apukámnak**, aki bár már nem olvashatja e sorokat, de köszönöm, hogy megtanított arra, hogy mindig küzdjek a céljaimért, és soha ne adjam fel. Köszönettel tartozom **nagyszüleimnek, főként Plánka mamának és Oroszi mamának** az önzetlen szeretetért, a sok biztató szóért, és a születésemtől fogva tartó támogatásért. Szintén végtelen hálával tartozom **Keresztanyukámnak és Keresztapukámnak**, akik egész életem során segítettek, támogattak. Köszönetemet fejezem ki **nagybátyáimnak, nagynénéimnek, unokatestvéreimnek**, a folyamatos érdeklődésért, biztatásért. Szintén köszönöm **Mariannak** a sok önzetlen támogatást és szeretetet.

Külön köszönet illeti valamennyi barátomat, főként **Juditot és Mónit**, akik különleges barátságukkal segítettek a nehéz pillanatokban.

Végül, de nem utolsó sorban, akinek mindent köszönhetek, és aki nélkül nem sikerülhetett volna minden úgy, ahogy: a **drága férjemnek**, aki nemcsak házastársamként, hanem barátomként és szakmai tanácsadómként is önzetlen támogatást nyújtott, mindvégig segített. Végtelen türelmével a legnehezebb pillanatokban is átsegített.

Köszönöm!

# 9 AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ ÉS EGYÉB KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA



**DEBRECENI  
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM  
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400  
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/189/2025.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Orosz Nikolett  
Doktori Iskola: Egészségtudományok Doktori Iskola  
MTMT azonosító: 10069444

## A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Orosz, N.**, Gömöri, G., Ulambayar, B., Nagy, A. C.: Hospital-based cross-sectional study on the clinical characteristics of children with severe acute respiratory infections in Hungary. *BMC Infect. Dis.* 24 (1), 1-11, 2024.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-024-10186-6>  
IF: 3.4 (2023)
2. **Orosz, N.**, Tóthné Tóth, T., Vargáné Gyuró, G., Nábrádi, T. Z., Hegedűsné Sorosi, K., Nagy, Z., Rigó, É., Kaposi, Á., Gömöri, G., Santoso, C. M. A., Nagy, A. C.: Comparison of Length of Hospital Stay for Community-Acquired Infections Due to Enteric Pathogens, Influenza Viruses and Multidrug-Resistant Bacteria: a Cross-Sectional Study in Hungary. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 19 (23), 1-16, 2022.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192315935>  
IF: 4.614 (2021)\*

## További közlemények

3. Kaposi, Á., **Orosz, N.**, Nagy, A., Gömöri, G., Kocsis, D.: A comprehensive study on the factors influencing the generation of infectious healthcare waste in inpatient healthcare institutions in Hungary. *J Air Waste Manage.* 74 (11), 828-841, 2024.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10962247.2024.2408011>  
IF: 2.1 (2023)



\* A befogadás évében (2021) a folyóirat impakt faktora: 4.614.



4. Fazekas-Pongor, V., Fehér, Á., Major, D., Szarvas, Z., Árva, D., Dósa, N., Pártos, K., Péterfi, A., Fekete, M., Mészáros, Á., **Orosz, N.**, Szendi, K., Tóth, E., Paulik, E., Ungvári, Z., Terebessy, A.: A preventív szakrendelés keretében ajánlott védőoltások, illetve kommunikációs stratégiák az oltással kapcsolatos félelmek kezelésére. *Népegészségügy. 101* (1), 51-56, 2024.

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 10.114**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):  
8,014**

A DEENK a Jelölt által a Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2025.05.08.

