

UNIVERSITY OF PECS  
FACULTY OF HEALTH SCIENCES  
HEALTH SCIENCES DOCTORAL SCHOOL

**Predictive Value of Diagnostic Laboratory  
Parameters in Pediatric Sepsis**

**PhD Theses**

by

**Enikő Ujhelyi, M.D.**

Director of Doctoral School: Prof. József Bódis MD PhD DSc  
Tutor and Program Leader: Prof. Endre Sulyok MD PhD DSc

**Pécs, 2009**

## SUMMARY

In the study period (1st January, 1993 – 30th August, 2009) the incidence of sepsis was 14.3% (n=496) in the Pediatric Intensive Care Unit of Hungary's leading hospital for infectious diseases. Mortality rate of sepsis was 19.4%, almost twenty times higher than mortality of non-septic patients. Median age of the children was 20 months (range 2 weeks – 18 years), 40 % of the patients were infants (age< 12 months) and only 18% were older than 7 years. The rate of males was 57.4% (n=285). There was no significant difference in the mortality according to gender.

Sepsis was community acquired in 73.6% of the cases. The occurrence of nosocomial origin was 26.4% (hospital acquired 20.4% and PICU acquired 6%). Mortality rate of hospital-acquired sepsis was higher than in the community-acquired group (37.6% vs 14%, p<0.001).

The most common sources of sepsis were infections of the respiratory tract and the central nervous system. Microbiological diagnosis was made in 75% of septic patients. The leading causative agents were *N. meningitidis* and *S. pneumoniae*.

Parameters were analysed according to PIRO concept. Among predisposing factors basic disorder (OR: 3.55; 95% CI:2.24-5.62 p<0,001) and immunosuppression (3.67; 95%CI: 2.16-6.22 p<0.001) significantly increased risk of fatal outcome.

Mortality risk was higher in hospital acquired sepsis (OR: 3.51; 95%CI: 2.15-5.72 p<0.001), and in case of septic shock (OR: 8.41; 95%CI: 5.15-13.74 p<0.001). Among intensive care procedures requiring mechanical ventilation (OR:15.46; 95% CI:3.57-67.03 p<0.001), resuscitation (OR:4.7; 95% CI: 1.88-11.76 p<0.001) and renal support (OR:9.92; 95% CI: 2.18-45.16 p<0.01) were the most important predictive factors according to multivariable analysis. 315 patients (63.5%) required mechanical ventilation.

Severity of sepsis significantly increased mortality risk. Mortality risk was higher in severe sepsis (OR: 13.4; 95% CI: 4.0-44.. p<0.001) and septic shock (OR: 52.9; 95%CI: 16.1-173.2 p<0.001) as compared with "sepsis" only.

Cardiovascular and respiratory organ dysfunctions were the most common failures in pediatric patients with sepsis. Renal and hepatic failure were uncommon. Complications and multiorgan failure were important factors of mortality. Mortality risk was high in

cases of four organ failure (OR: 9.09; 95% CI: 5.19-15.91  $p < 0.001$ ) and five organ failure (OR: 12.37; 95% CI: 4.29-33.69  $p < 0.001$ ).

Procalcitonin (PCT) concentration was measured in 293 patients beside the routine laboratory parameters (white blood count, blood gases etc.) First and maximum procalcitonin ( $PCT_1$ ,  $PCT_{max}$ ) concentrations were significantly different in the "sepsis", "severe sepsis" and "septic shock" severity groups, unlike the widely used C-reactive protein concentrations ( $CRP_1$  and  $CRP_{max}$ ). Patients with PCT 10.01-100.0 ng/mL concentration had a nine time higher risk for letal outcome than patients with PCT concentration 0.10-2.00 ( $p < 0.05$ ). Risk was 24 times higher for patients with procalcitonin concentration  $> 100$  ng/mL ( $p < 0.01$ ). There was a strong correlation between  $PCT_1$  and  $PCT_{max}$  concentrations ( $r = 0.926$ ;  $p < 0.001$ ). Negative correlation was observed between procalcitonin ( $PCT_1$ ,  $PCT_{max}$ ) concentrations and BE value ( $r = -0.285$  és  $-0.316$ ,  $p < 0.001$ ), and prothrombin concentrations ( $r = -0.32$  és  $-0.342$   $p < 0.001$ ).

PRISM és TISS<sub>max</sub> median values,  $PCT_{max}$  and  $CRP_{max}$  concentrations ( $p < 0.01$ ), BE ( $p < 0.05$ ), prothrombin, thrombocyt and white blood cell count median values ( $p < 0.001$ ) were different in the groups of survivors and non-survivors.

Sepsis mortality decreased significantly during the study period (1993-2000: 25% and 2001-2009: 14.5%). Implementation of sepsis guidelines, earlier recognition of sepsis and lower rate of resuscitations (10.8% vs. 5.7%) may have a role in better outcome.

## INTRODUCTION

Over the last 100 years great advances have been made in the field of sepsis in terms of diagnosis, pathophysiology, epidemiology, monitoring and treatment. Despite these changes, mortality rates remained unacceptably high. There has been no improvement in mortality since the 1980s. The Surviving Sepsis Campaign (SSC) was founded in 2002 in order to decrease sepsis mortality by improving treatment results ([www.survivingsepsis.org](http://www.survivingsepsis.org)). International guidelines were formulated in the framework of the project. Hungary has also joined to SSC. The Hungarian Sepsis Forum was established on 25th October, 2003 with collaboration of five Boards of Medical Specialties. It has a great importance in pediatrics, too, as sepsis is one of the leading causes of death in childhood.

The aim of the present study is to evaluate the predictive value of diagnostic sepsis markers by analysing the data of septic children treated in the pediatric intensive care unit of Hungary's leading hospital for infectious diseases. The author wanted to study the incidence of sepsis, outcome results, the most important features of intensive care, laboratory results and changes in the studied period.

## OBJECTS

Object: The aim of the present study is to evaluate the predictive value of diagnostic sepsis markers by analysing the data of septic children treated in the pediatric intensive care unit of Hungary's leading hospital for infectious diseases between 1993 and 2009.

*The aim of the study was to find answers to the following questions:*

- How high is the incidence and outcome of sepsis in the pediatric intensive care unit of Hungary's leading hospital for infectious diseases?
- What was the distribution and outcome according to severity of sepsis?
- Has there been any change in the mortality of sepsis during the study period?
- What kind of organ failures were observed in children with sepsis diagnosis and how high was the predictive value of multiorgan failure?
- What was the ratio of microbiological diagnoses in the database?
- What was the distribution of causative agents and mortality according to causative agents?
- Was there any change in the causative agents during the study period?
- What was the predictive value of sepsis markers (procalcitonin, C-reactive protein)?
- What was the predictive value of pediatric prognostic scoring system (PRISM-score) and what correlation could be observed in the outcome of sepsis and TISS-score ?
- How do our results compare with international data?

Summary: According to the object we studied epidemiology, outcome and clinical features of the largest Hungarian sepsis pediatric database (n=496), from the point of view of prognostic factors. The results were compared with international data in order to find the possibilities of improving sepsis outcome in Hungarian children.

## PATIENTS AND METHODS

### PATIENTS

The study was performed by analysing the data of children (age 0-18 years) treated with sepsis diagnosis in the Pediatric Intensive Care Unit of United Szt. László and Szt. István Hospital between 1st February, 1993 and 30th July, 2009.

### METHODS

#### General characteristics

Patients (age 0-18 years) treated with sepsis diagnosis in the Pediatric Intensive Care Unit of United Szt. László and Szt. István Hospital from 1st February, 1993 to 30th July, 2009 were selected for the database. Data collection was done partly prospectively, partly retrospectively. Data was collected according to PIRO system.

The following data of intensive care were registered.

- **Data of the patients:** diagnosis, PRISM-score, highest TISS score (Therapeutic Intervention Scoring System), age (month), gender (boy, girl), length of time in the intensive care unit (ICU days), outcome. "Survival" was defined as discharged from the Pediatric Intensive Care Unit. Patient follow-up was not studied in the present project.
- **Places of sepsis contraction:**
  - "CA" =community-acquired infection,
  - "NC-Á" = nosocomial, hospital infection (hospital-acquired infection was the cause of intensive care admission)
  - "NC-S" = nosocomial infection (PICU-acquired infection)
- **Fertőzés keletkezési helye:**
  - „CA” – otthon (közösségben) szerzett infekció,
  - „NC-Á” = nozokomiális átvett, kórházi fertőzés (az intenzív osztályos felvételre kórházban szerzett infekció miatt került sor)
  - „NC-S” = nozokomiális saját (a gyermekintenzív osztályon kialakult nozokomiális infekció).
- **Sources of sepsis (abbreviations in parentheses):** purulent meningitis (m-pur), abdominal or enteral infection (GI-tract), respiratory, soft-tissue, urogenital,

bloodstream, line, postoperative (postop) infections were categorized, and "unknown" if the source of sepsis was not discovered.

- **Severity of sepsis:** sepsis severity categories were according to universally accepted pediatric criteria - sepsis, severe sepsis and septic shock.
- **Intensive care interventions were registered:**
  - ventilation: conventional, non-invasive (NIV), or high frequency oscillation (HFO) and duration (days)
  - surfactant administration
  - parenteral nutrition (PT), gastric tube (GYSZ), enteral nutrition (ET)
  - vasoactive therapy (VA th).
  - place of venous cannulation – . jugularis externa (vje), v. subclavia (vsc), v. femoralis (vf) and v. jugularis interna (vji). Peripheral cannulation was done in every child.
  - Other interventions: arterial cannulation, resuscitation (CPR), intraosseal cannulation (IO-tű), thoracic drainage (MSZ), bronchoscopy, bronchoalveolar lavage (BAL) and surgeries (e.g. endoscopic sinus surgery /FESS/, mastoidectomy, etc.).
  - Renal replacement therapy: peritoneal dialysis (PD), hemodialysis (HD) and hemofiltration (HF).
  - Other extracorporeal technics: hemoperfusion (HP), plazmapheresis (PF) and exchange transfusion.

The author analysed involvement of the organs and number of organ failures according to the universally accepted pediatric criteria. The most important sepsis markers, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), prealbumin (PA) and CRP/PA ratio were analysed. The correlation between laboratory markers and severity of sepsis was also studied. Data were compared with international data.

### **Procalcitonin measurement**

Serum procalcitonin (PCT) determinations were made by a specific immunoluminetric assay in the Central Laboratory of the Hospital.

### **C-reactive protein determination**

C-reactive protein (CRP) was measured by a latex immunonephelometric method (DIALAB GmbH, Wien, since 2007 by Olympus analyser) in the Central Laboratory of the Hospital.

### **Prealbumin determination**

Serum prealbumin (PA) (transthyretin) determination was performed with immunturbidimetric method (Olympus analyser).

### **Interleukin-6 determination**

Interleukin-6 (IL-6) determination was performed from whole blood and bedside technic with PicoScan densitometric analyser (Milenia Quickline GmbH).

### **Cultures**

Cultures were made in the Microbiological Laboratory of the Hospital. Beside routine cultures (nose, throat, stool, urine and trachea) cultures from sterile sites (bloodculture, liquor, pleural fluid and cultures from surgical sites) were performed.

### **Statistical analysis**

Absolute and relative frequencies of qualitative clinical data are presented. Continuous variables (laboratory data) are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD).

Non-normally distributed variables are presented as median and interquartile range (Q1, Q3), in some cases minimum and maximum values. Statistical analysis was done by t-test. In the case of non-normally distributed parameters Mann-Whitney test was used and in the case of multiple comparisons the Bonferroni method was applied. Qualitative data were compared by chi-square test and z-test. Multiple groups were analysed by ANOVA, and groups were compared by Tukey-test. Statistical comparisons were made by two-tailed test, where the significance level was  $p < 0.05$ . The role of the clinical parameters in mortality was examined by one- or multiple logistic regression, we gave the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI). OR significance was analysed by Wald-statistics. Multivariable logistic regression was done by stepwise (forward) method. The prognostic role of clinical and laboratory parameters was



analysed by ROC analysis, furthermore we gave sensitivity, specificity, predictive values and area under the curve (AUC).

## **SUMMARY OF THE MOST IMPORTANT RESULTS AND FACTS, THEIR IMPORTANCE IN EVERYDAY PRACTICE**

1. It is the largest pediatric sepsis study in Hungary, as the data of 496 children were analysed. Previous Hungarian papers studied much smaller databases.
  - 1.1. Mostly infants were affected by sepsis, as 40% of the patients were < 12 months which is similar to international results. Sepsis was much less common in older kids, only 18% of all patients were older than 7 years. The rate of males was 57.4% (n=285). There was no significant difference in mortality according to gender.
  - 1.2. The mortality of septic patients was 19.4% (96 cases), which is similar to international data. Importance of sepsis is illustrated by the five times higher mortality of septic patients as compared with mortality of all patients (4.3%) treated in our ward during the examined period. Mortality of septic patients was almost twenty times higher than that of non-septic ones. With implementation of sepsis guidelines and use of new sepsis markers we managed to reduce sepsis mortality.
2. The following results were obtained regarding the source of sepsis.
  - 2.1. Community acquired sepsis was the most common in children (73.6%), unlike adults in Hungary (37%).
  - 2.2. Mortality rate of hospital-acquired sepsis was higher than in the community acquired group (37.6% vs 14%,  $p < 0.001$ ). In the case of nosocomial infections, mortality rate of hospital acquired sepsis was significantly higher than PICU acquired ones ( $p < 0.001$ ). It is interesting to note that no such difference was found in the Hungarian adult sepsis study, and there was no significant difference in the mortality rate of community acquired sepsis, hospital and ICU infections either. Better patient ICU admission policy, the absence of surgical patients (there is no pediatric surgical unit in the hospital), and lower mortality rate of

children may have a role in lower mortality rate of community-acquired pediatric sepsis

The author studied the association between nosocomial infections and intensive care device usage.

- 2.3. The most common source of sepsis was the respiratory tract infections followed by those of the central nervous system. The high ratio of central nervous infections is due to the special profile of our institution. We treat a greater number of children with central nervous infections, than the other hospitals.
3. In Hungary it was the first time that parameters of pediatric patients with sepsis were analysed according to PIRO concept.
  - 3.1. Among predisposing factors comorbidities (OR: 3.55; 95% p<0.001) and immunosuppression (3.67; p<0.001) significantly increased risk of fatal outcome.
  - 3.2. Mortality risk was higher in hospital acquired sepsis (OR: 3.51; p<0.001), and in case of septic shock (OR: 8.41; p<0.001).
  - 3.3. Among intensive care procedures considering mechanical ventilation (OR:15.46; 95% p<0.001), resuscitation (OR:4.7; 95% p<0.001) and renal support (OR:9.92; p<0.01) were the most important predictive factors according to the multivariable analysis.
  - 3.4. The highest mortality rates were seen in infections caused by *Pseudomonas*, *Serratia* and fungal infections.

Mortality risk was the highest in the case of 0-3 day long ICU stay (mortality rate was 55.4%!), comorbidity (33.2%), immunocompromised patients (40.2%), acute renal failure (56.8%) and certain causative agents.
4. Severity of sepsis significantly increased mortality risk (p<0.001). Mortality risk was higher in severe sepsis (OR: 13.4; p<0.001) and septic shock (OR: 52.9; p<0.001) as compared with "sepsis" only.
5. Cardiovascular and respiratory organ dysfunctions were the most common failures in pediatric patients with sepsis. Renal failure is uncommon in children (unlike adults!) and hepatic failure is also uncommon in children, except for the neonatal period. Complications and multiorgan failure were important factors of mortality.

Mortality risk was high in the case of four organ failure (OR: 9.09;  $p < 0.001$ ) and five organ failure (OR: 12.37;  $p < 0.001$ ).

6. Of the sepsis markers, procalcitonin (PCT) concentration was measured in 293 patients, C-reactive protein, prealbumin concentrations were also measured in septic patients in addition to routine laboratory parameters (white blood count, blood gases etc.).
  - 6.1. First and maximum procalcitonin ( $PCT_1$ ,  $PCT_{max}$ ) concentrations were significantly different in the "sepsis", "severe sepsis" and "septic shock" severity groups, unlike the widely used C-reactive protein concentrations ( $CRP_1$  and  $CRP_{max}$ ).
  - 6.2. Patients with PCT 10.01-100.0 ng/mL concentration had a nine time higher risk for lethal outcome than patients with PCT concentration 0.10-2.00 ( $p < 0.05$ ). Risk was 24 times higher for patients with procalcitonin concentration  $> 100$  ng/mL ( $p < 0.01$ ).
  - 6.3. Correlation of  $PCT_1$  and  $PCT_{max}$  was also analysed.
    - 6.3.1. There was a strong correlation between  $PCT_1$  and  $PCT_{max}$  concentrations ( $r = 0.926$ ;  $p < 0.001$ ).
    - 6.3.2. PRISM és TISS<sub>max</sub> median values,  $PCT_{max}$  and  $CRP_{max}$  concentrations ( $p < 0.01$ ), BE ( $p < 0.05$ ), prothrombin, thrombocytia and white blood cell count median values ( $p < 0.001$ ) were different in the groups of survivors and non-survivors.
    - 6.3.3. Negative correlation was observed between procalcitonin ( $PCT_1$ ,  $PCT_{max}$ ) concentrations and BE value ( $r = -0.285$  and  $-0.316$ ,  $p < 0.001$ ), and prothrombin concentrations ( $r = -0.32$  and  $-0.342$   $p < 0.001$ ).
  - 6.4. Data of survivors and deceased patients were also thoroughly analysed.
    - 6.4.1. Significant difference was observed in PRISM and TISS<sub>max</sub> median values ( $p < 0.001$ ).
    - 6.4.2. Significant difference was observed also in  $PCT_{max}$  and  $CRP_{max}$  values ( $p < 0.01$ ), BE ( $p < 0.05$ ), prothrombin, thrombocytia and white blood count median values

( $p < 0.001$ ).

7. Sepsis mortality decreased significantly during the study period (25% and 14.5% between 1993-2000 and 2001-2009, respectively).
  - 7.1. It was the author who introduced intraosseal cannulation as a routine procedure in the case of shock or resuscitation in pediatric intensive care in Hungary.
  - 7.2. It was the author who suggested earlier intensive care admission for children with sepsis diagnosis. Earlier admission may play a role in decreasing number of resuscitations. In the first period 25 resuscitations (10.8% of all admissions) were necessary, while only 15 (5.7%) in the second period.
  - 7.3. Implementation of sepsis markers (CRP, PCT, PA, CRP/PA, IL-6) into everyday practice improved early diagnosis of sepsis. Diagnostic accuracy was much better with parallel and repeated measurements. Earlier diagnosis and admission to the intensive care unit decreased requirement of mechanical ventilation, and improved outcome.
  - 7.4. The author emphasized the importance of sepsis guidelines several times and encouraged that these guidelines be put into practice in Hungary.

## ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my gratitude to the following people for helping me with this study.

First I would like to thank Zoltán Radnai MD Hospital Director, who supported my scientific and clinical work. I am indebted to my previous Directors, István Mikola MD and Katalin Rapi MD, for developing and supporting my ward.

I am grateful to Prof. Sándor Pintér MD (Szeged University, Pediatric Department) who was my first teacher and who made me aware of quality work.

I wish to thank Sándor Szűcs MD head physician and Prof. †Péter Tekulics MD, without their support I would not have chosen pediatric intensive care as my special area. I have very good memories of Prof Tibor Hirsch MD who taught me how to lead a multidisciplinary pediatric intensive care unit and the essentials of parenteral nutrition and inotrop support. I am particularly grateful to Prof. István Péntzes MD, my teacher and master of anesthetics and critical care medicine.

I thank to András Szalka head physician, my previous medical director and Prof. Endre Ludwig MD who were my teachers and masters of infectology.

I am indebted to every physician and nurse of my ward who helped me with my everyday work and the clinical basis of these theses.

I am thankful to Marianne Konkoly-Thege MD and Erzsébet Pintér MD head physicians as well as Erzsébet Fey, Leader of the Clinical Laboratory and their staff for their friendly support. I thank the staff of Delej Vérellátó for helping us in treating our patients as well as their friendly support.

I thank my Father that he has always been always a supporting, but highly demanding tutor. I thank my other family members, my Mother, my sisters, Piroska, Ildikó, my brother Antal and Gergő (my nephew) for supporting my work.

I am indebted to Prof. Endre Sulyok MD, who continuously supported me through the difficult process of obtaining the PhD degree and in whose person I found a true friend.

Special thanks to Andrea Székely MD, PhD head physician and András Paksy MD for statistics.

## LIST OF PUBLICATIONS

### PAPERS RELATED TO THIS THESIS

- I. **Újhelyi E.** Szepszis- bakteriális toxinok, vagy citokin vihar. *Gyermekorvos Továbbképzés* 2006; 5: (1): 9-14 (felkért közlemény)
- II. Pintér E, **Újhelyi E**, Petrányi G: A C-reaktív protein biokémiája, funkciója és klinikai jelentősége. *Allergológia és Klinikai Immunológia* 2004;7:166-172
- III. Pintér E, **Újhelyi E**, Schüsler I, Szalka A. A procalcitonin és a szérumkalciumszint alakulása gyermekeknél. *Táplálkozás - Allergia - Diéta*, 1999. 4(3-4): 15-18
- IV. **Újhelyi E**, Pintér E. Procalcitonin concentrations in septic children *Clin Chem Lab Med, Proceedings* 2003; 41:939-942 **IF: 1,407**
- V. **Újhelyi E.** Gyermekkori sepsis. *Infektológia és klinikai mikrobiológia* 2004; 11(3): 100-107
- VI. Pintér E, **Újhelyi E**. Prealbumin concentrations in critically ill children *Clin Chem Lab Med, Proceedings* 2003; 41: 797-800 **IF: 1,407**
- VII. **Újhelyi Enikő**, Pintér E: Prealbumin meghatározás gyermekeknél. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2003; 10:150-154
- VIII. Pintér E, **Újhelyi E**, Petrányi G. Prealbumin biokémiai, klinikai és gazdasági jelentősége. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia*, 2003;10:145-149
- IX. **Újhelyi E:** A sepsis kezelése gyermekkorban. *Kórház* 1999; 4:2-8 (felkért közlemény)
- X. **Újhelyi E:** A sepsis kezelése gyermekkorban. In: Hirsch T, Tekulics P, Újhelyi E: *Gyermekaneszteziológia és gyermekintenzív terápia*, White Golden Book, 2003 p582-598
- XI. **Ujhelyi E:** Gyermekkori sepsis ellátása a nemzetközi irányelvek szerint. *Hippocrates* 2007;9:4-8
- XII. **Újhelyi E:** Infekciók okozta sürgősségi állapotok ellátása gyermekkorban (felkért közlemény). *Gyermekorvos Továbbképzés* 2007; 6:273-7
- XIII. **Újhelyi E dr:** Gyermekkori sepsis korszerű ellátása. *Gyermekgyógyászat* 2009;60:216-223
- XIV. Diófási E, Krivácsy P, **Újhelyi E:** Varicella- mindig magától gyógyuló gyermekbetegség? *Pediáter*, 2001, 10: 281-283
- XV. **Ujhelyi E**, Szűcs A: Varicella in the pediatric intensive care unit *Ped Crit Care Med*, 2007; 8(3 Suppl.): A57-58 (P 7.1.138)
- XVI. **Újhelyi E.** Varicella a gyermekintenzív osztályon. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2004;11: 51-54
- XVII. **Ujhelyi E**, Szűcs A., Liptai Z: Miért oltunk a varicella ellen? *Gyermekorvos Továbbképzés* 2009; 8:146-150
- XVIII. **Újhelyi Enikő:** Purulens meningitis kezelése a gyermekintenzív osztályon. *Pediater*; 2002; 11(1): 24-29
- XIX. **Ujhelyi E:** Invazív Pneumococcus infekciók kezelése gyermekeknél. *Gyermekaneszteziológia és Gyermekintenzív Terápia*. 2006; 6:26-32
- XX. **Újhelyi E:** Az invazív Pneumococcus infekciók kezelése gyermekkorban. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle* 2006;11 (Különszám): 10-13
- XXI. Ivády B, Liptai Z, **Ujhelyi E**, Balázs Gy: Pneumococcus – meningitis gyermekkorban – kilenc és fél év tapasztalata a Szent László Kórházban. *Ideggyógyászati Szemle* 2008;61(11-12):385-390
- XXII. Vahaboglu H, Fúzi M, Cetin S, Gundes S<sup>1</sup>, **Újhelyi, E**, Coskuncan F<sup>1</sup>, and Tansel O<sup>1</sup>: Characterization of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase (TEM-52)-Producing Strains of *Salmonella enterica* S rovar Typhimurium with Diverse resistance

- Phenotypes. *Journal of Clinical Microbiology*, 2001; 39: 791-793 **IF: 3,565**
- XXIII.** Újhelyi E, Szalka A: Ciprofloxacin a gyermekgyógyászatban. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 1999; XXIX. évf. 4 sz. 184-193
- XXIV** Benke P, Újhelyi E. Sepsis diagnosztika ágy melletti lehetőségei – IL6 meghatározás. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2009;39 (suppl.1): 40
- XXV.** Újhelyi E. Új eredmények a gyermekkori sepsis kezelésében *Infektológia és klinikai mikrobiológia* 2009; 16 (1-2): 1-5
- XXVI.** Újhelyi E: Az eszköz alapú nosocomialis surveillance tapasztalatai a gyermekintenzív osztályokon – HELICS 1996. *Infekciókontroll* 1998;2,9-11
- XXVII.** Gulácsy L, Tatár Kiss Zs, Péntes I, Újhelyi E, Félegyházi Á, Somogyvári Zs: Surveillance intenzív betegellátó és intenzív gyermekosztályokon és perinatalis centrumokban. *Egészségügyi Gazdasági Szemle* 2000, 37,1, 67-77
- XXVIII.** Újhelyi E, Gesztes É: Intraossealis kanülálás a gyermekintenzív ellátásban. *Aneszteziológia és intenzív terápia*, 2001; 31, (3):21-26
- XXIX.** Újhelyi E, Szalai Gy: Csecsemő- és gyermekkori újraélesztés – 10 év tapasztalatai. *Gyermekaneszteziológia és intenzív terápia* 2004;4:37-41
- XXX.** A gyermekkori súlyos szepszis és a septicus sokk kezelésének szakmai irányelve *Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium* 2008. Összeállította: Újhelyi E *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2009;39:149-156

#### PAPERS NOT RELATED TO THIS THESIS

- XXXI.** Nemes A, Újhelyi E, Pintér S: Dystonia musculorum deformans. *Gyermekgyógyászat* 1985; 36: 607-615
- XXXII.** Újhelyi E, Simonkovich P. "A teljes értékű parenteralis táplálás" *Anaesthesiológia-Int.Th.*18, 91-95, 1988
- XXXIII.** Újhelyi E: Gyermekkori láz- és fájdalomcsillapítás *Gyógyszereink*, 44. 123-127.(1994) (felkért tanulmány)
- XXXIV.** Újhelyi E: Terápiás protokollok jelentősége a csecsemő- és gyermekkori croup-betegség kezelésében *Kórház* 1995. II. évf. 5. szám
- XXXV.** Újhelyi E: A kruppszindróma modern szemlélete I. *LAM* 1996; 6:92-100
- XXXVI.** Újhelyi E: A kruppszindróma modern szemlélete II. *LAM* 1996; 6:174-179
- XXXVII.** Újhelyi E: Gyermekkori felső légúti obstructív betegségek ellátása (A croup szindróma kezelésének aktuális kérdései). *Medicus Anonymus*, 2000; 8:7-11
- XXXVIII.** Újhelyi E: Gyermekkori légúti fertőzések ellátása *Csaláadorvosi Fórum*, 2000; december: 24-28
- XXXIX,** Újhelyi E: Parenterális táplálás a gyermekintenzív ellátásban *Fresenius Kabi INFO II/5*. 2000:2-8
- XL.** Újhelyi E, Krivácsy P: Intravénás glutamin a gyermekintenzív ellátásban. *Aneszteziológia és intenzív terápia*, 2001; 31, (4):34-46
- XLI.** Újhelyi E: Gyermekkori fájdalomcsillapítás. *Csaláadorvosi Fórum*, 2002; 5. szám: 42-46
- XLII.** Újhelyi E: Mesterséges táplálás. *Hippocrates*, 2002; 4: 2.sz: 124-127.
- XLIII.** Újhelyi E: Fájdalomcsillapítás gyógyszerei *Gyermekaneszteziológia és intenzív terápia* Vol 3., 2003; 2. szám: 11-17.
- XLIV.** Újhelyi E: A légúti betegségek kezelése *Csaláadorvosi Fórum*, 2003/3: 54-59
- XLV.** Újhelyi E: Gyermekkori görcsölés ellátása *Csaláadorvosi Fórum*, 2003/4: 46-52
- XLVI.** Újhelyi E: Változások a gyermekkori croup syndroma ellátásában *Hippocrates*, 2003; (5) 5: 324-328
- XLVII.** Újhelyi E: Kritikus állapotú csecsemők és gyermekek táplálásterápiája. Új diéta *2003/4*. 7-8

- XLVIII.** Szentirmai Cs, Gesztes É, Hauser B, Kelemen Á, Mikos B, Nagy Á, Praefort L, **Újhelyi E:** A Magyar Resuscitációs Társaság gyermekkori alapszintű újraélesztésre vonatkozó 2004. évi ajánlása  
Gyermekgyógyászat, 2004, 55(5) 615-622 (másodközlés!)
- XLIX.** Szentirmai Cs, Gesztes É, Hauser B, Kelemen Á, Mikos B, Nagy Á, Praefort L, **Újhelyi E:** A Magyar Resuscitációs Társaság gyermekkori alapszintű újraélesztésre (PBLS) vonatkozó 2004. évi ajánlása  
Újraélesztés, 2004/2, 2(2) 82-87
- L.** Szentirmai Cs, Gesztes É, Hauser B, Kelemen Á, Mikos B, Nagy Á, Praefort L, **Újhelyi E:** A Magyar Resuscitációs Társaság gyermekkori kiterjesztett újraélesztésre (PALS) vonatkozó 2004. évi ajánlása. Újraélesztés, 2004/2, 2(2):88-90
- LI.** **Újhelyi E:** Infektológiai szempontok a gyermekanesztéziában és gyermekintenzív ellátásban. Gyermekaneszteziológia és intenzív terápia 2004;4(1):3-10
- LII.** Szentirmai Cs, Gesztes É, Hauser B, Kelemen Á, Mikos B, Nagy Á, Praefort L, **Újhelyi E:** A Magyar Resuscitációs Társaság gyermek alapszintű újraélesztésre vonatkozó 2004. évi ajánlása  
Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 2004, 34(2) 62-71
- LIII.** **Újhelyi E:** Gyermekkori sepsis  
Infektológia és klinikai mikrobiológia 2004; 11(3): 100-107
- LIV.** **Újhelyi E:** Herpes simplex vírus okozta fertőzések – Kommentár  
Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 2005;10(4): 173-176
- LV.** Tóth Z, Hauser B, Nagy Á, Szentirmai Cs, **Ujhelyi E:** A Magyar Resuscitációs Társaság irányelve a gyermekek újraélesztéséről 2006  
Újraélesztés 2006;4: (2)47-57
- LVI.** **Ujhelyi E:** Korszerű croup ellátás. Tüdőgyógyászat 2008;2(11): 27-33
- LVII.** Liptai Z, **Ujhelyi E,** Mihály I, Rudas G, Barsi P: Akut disszeminált encephalomyelitis gyermekkorban. Ideggyógyászati Szemle 2009; 62: 244-254
- LVIII.** **Ujhelyi E,** Liptai Z: Neuroinfekciók. GYOT 2009;8: in press

## BOOK CHAPTERS

1. **Újhelyi E:** "Akut májelégtelenség és veseelégtelenség" Jegyzet az újszülött, csecsemő- és gyermek intenzív terápiás szakápolók számára
2. **Újhelyi E:** Folyadék terapia csecsemő és gyermekkorban. c. könyvfejezet a Varga Péter (szerk) Vezérfonal a folyadék és elektrolit terápiához c. könyben
3. **Újhelyi E:** Mesterséges táplálás csecsemő- és gyermekkorban c. fejezet a Varga Péter (szerk) Mesterséges táplálás c. könyben.
4. **Újhelyi E:** Újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban  
Pénzes I (szerk) Az újraélesztés tankönyve, Medicina 2000, p:315-352
5. Hirsch T-Tekulics P- **Újhelyi E:** Gyermekaneszteziológia és gyermekintenzív terápia c. könyvben (W Golden Book, 2003) a következő fejezetek
6. **Ujhelyi E:** Újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban
7. **Ujhelyi E:** Agyhalál és donorgondozás
8. **Ujhelyi E:** Antimikrobás kezelés
9. **Ujhelyi E:** Szedálás és fájdalomcsillapítás a gyermekintenzív osztályon
10. **Ujhelyi E:** Pontozási rendszerek használata
11. **Ujhelyi E:** Minőségbiztosítás
12. **Ujhelyi E:** Légzéstámogatás és lélegeztetés csecsemő- és gyermekkorban
13. **Ujhelyi E:** Mesterséges táplálás
14. **Ujhelyi E:** Folyadék- és elektrolit-zavarok
15. **Ujhelyi E:** Croup szindróma
16. **Ujhelyi E:** Bronchiolitis



17. **Ujhelyi E:** Gyermekkori pneumoniák
18. **Ujhelyi E:** Akut respirációs distress syndroma (ARDS)
19. **Ujhelyi E:** Akut veseelégtelenség
20. **Ujhelyi E:** Akut májelégtelenség
21. **Ujhelyi E:** Reye syndroma és "Reye-szerű" betegségek
22. **Ujhelyi E:** Status epilepticus
23. **Ujhelyi E:** Guillan-Barre syndroma
24. **Ujhelyi E:** Infektológiai kórképek a gyermekintenzív osztályon
25. **Ujhelyi E:** A sepsis kezelése gyermekkorban
26. **Ujhelyi E:** Központi idegrendszeri gyulladásoos betegségek
27. **Ujhelyi E:** Nosocomialis infekciók
28. **Ujhelyi E:** A légzőrendszer sürgősségi állapotai  
In Dr. Mátrai Zsolt, dr. Újhelyi Enikő, Dudás István, dr. Stephen Ludwig:  
Gyermekgyógyászati sürgősségi esetek prehospitális ellátása, 2003
29. **Ujhelyi E:** A parenterális táplálás farmakológiája.  
in: Fekete Ferenc Gyurkovits Kálmán (szerk): Gyermekgyógyászati farmakoterápia.  
B&V Kiadó, 2006:113-124

#### **PUBLISHED ABSTRACTS**

1. **Újhelyi E, Pintér E:** Procalcitonin concentrations in septic children  
Clin Chem Lab Med 2003; 41: Spec. Suppl. S460
2. **Pintér E, Újhelyi E:** Prealbumin concentrations in critically ill children  
Clin Chem Lab Med 2003; 41: Spec. Suppl. S460
3. **Újhelyi E, Pintér E:** Importance of procalcitonin measurements in septic children  
Infection 2003; 31: 280-281
4. **Ujhelyi E, Krivácsy P:** Severe varicella requiring pediatric intensive care  
Int Care Med, 2004: S127 (P485)
5. **Ujhelyi E, Pintér E:** C-reactive protein to prealbumin ratio in critically ill children  
Clinica Chimica Acta, 2005;355: S321
6. **Liptai Z, Barsi P, Ujhelyi E:** Acute Disseminated Encephalomyelitis.  
Poster No: 172MSP 2008.05.14-17.
7. **Janevic T, Gutterman E, Mills D, Isaacman D, Ujhelyi E.** The use of national health insurance data to determine hospital utilization proportion for the calculation of population at risk in hospital-based incidence studies. (Abstract #126)  
European Journal of Epidemiology, 2009, 24(supp 1):88.

#### **ABSTRACTS**

8. **Újhelyi E:** Súlyos croupos betegek intenzív ellátása  
Gyermekgyógyászat; 1995; 46(5. melléklet): 120.
9. **Újhelyi E:** Védőoltással megelőzhető betegségek a Gyermekintenzív Osztályon.  
Infektológia és Klinikai Mikrobiológia 1998; 5(Suppl 1):S8
10. **Újhelyi E, Pintér E, Schüsler I:** Procalcitonin meghatározással szerzett tapasztalatok Gyermekintenzív osztályunkon.  
Infektológia és Klinikai Mikrobiológia 1999; 6(Suppl 1):S18
11. **Újhelyi E:** Immuncompromittált betegek a gyermekintenzív osztályon  
Infektológia és Klinikai Mikrobiológia 1999; 6(Suppl 1):S10
12. **Dr. Krivácsy P, Újhelyi E:** Varicella kezelésével szerzett tapasztalatok a gyermekintenzív osztályon. Infektológia és Klinikai Mikrobiológia 2000;7(Suppl 1):S17
13. **Dr. Újhelyi E, Pintér E:** Gyermekkori meningococcus meningitisek elemzése  
Infektológia és Klinikai Mikrobiológia 2000;7(Suppl 1):S4
14. **Diófási E, Krivácsy P, Újhelyi E:** Varicella- mindig magától gyógyuló gyermekbetegség? *Pediatr*, 2001, 10: 281-283

15. Krivácsy P, **Újhelyi E**, +Baksa J, Győri S: „Szelíd” betegség-e a bárányhimlő (esetismertetés) *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2002;32(suppl.2): 71
16. Pintér E dr, **Újhelyi E**, Stummer É: Intenzív ellátást igénylő gyermekeknél végzett prealbumin meghatározások. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2002;9(Suppl 1):S19
17. **Újhelyi E**, Pintér E, Meláth M: Procalcitonin meghatározás intenzív ellátást igénylő septicus gyermekeknél. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2002;32(suppl.2): 29
18. **Újhelyi E**: A fájdalomcsillapítás gyógyszerei csecsemő- és gyermekkorban *Fájdalom Pain (Magyar Fájdalom Társaság kiadványa)* 2002 (3): 19
19. **Újhelyi E**: Gyermekkori sepsis epidemiológiája. *Gyermekgyógyászat* 2004;55(2, Suppl): 109-110
20. **Ujhelyi E**; Szűcs A: Varicella a gyermekintenzív osztályon *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2007;37 (Suppl. 1):31
21. **Ujhelyi E**: Gyermekkori sepsis. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2007;37 (Suppl. 1):12-13
22. Meláth M<sup>1</sup>, Pintér E<sup>2</sup>, **Ujhelyi E**<sup>3</sup>, Fey Erzsébet: Laboratóriumi paraméterek gyermekkori sepsisben *Klin Kisér Lab Med* 2008;33(1): 46
23. **Ujhelyi E**: Laboratóriumi vizsgálatok jelentősége a gyermekkori sepsisben. *Klin Kisér Lab Med* 2008;33(1): 47
24. **Ujhelyi E**: Új eredmények a gyermekkori sepsis kezelésében *Infektológia és klinikai mikrobiológia* 2008; 15(S1): S17
25. **Ujhelyi E**, Szőnyi L: Gyermekkori acut májelégtelenség kezelése a gyermekintenzív osztályon *Infektológia és klinikai mikrobiológia*, 2008; 15(S1): S11
26. **Ujhelyi E** dr., Faggyas A, Kállai K, Kriván G: Össejttranszplantált gyermekek intenzív osztályos kezelésének tapasztalatai - mit nyerhetünk? *E22. Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2009;39(suppl.1): 21
27. Nagy R; **Ujhelyi E**; Vámos Z: Vesepótló kezelés a gyermekintenzív osztályon *EA 14. Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2009;39(suppl.1): 15
28. Papp E, **Ujhelyi E**, Liptai Z: HSV encephalitis kezelése a gyermekintenzív osztályon *P32. Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2009;39(suppl.1): 41
29. Kriván G, Kállay K, Vértesi G, Simon R, Márton G, Benyó G, Tóth Á, Goda V, Kelemen Á, **Újhelyi E**, Faggyas A, Nagy K: Vérképző össejt-átültetés gyermekkori súlyos aplasztikus anaemiában. *Hazai eredmények 1992-2009. Hematológia-Transzfúziológia.* 2009;42(S1):43-44
30. Kállay K, Sinkó J, Benyó G, Tóth Á, **Újhelyi E**, Faggyas A, Trethon A, Kriván G: Allogén vérképző össejt-transzplantációt követő rota- és calicivírus fertőzések. *Hematológia-Transzfúziológia.* 42(S1):77, 2009