

MTA Doktora Pályázat

A komplikált és az egészségügyi ellátással kapcsolatos
húgyúti infekciók etiológiája, patomechanizmusa
és kezelési lehetőségei

TÉZISEK

Dr. Tenke Péter

2016

BEVEZETÉS

A húgyúti infekciók (HI) jelentős népegészségügyi gondot jelentenek mind gyakoriságuk, mind esetleges súlyos, akár életet veszélyeztető kimenetelük, de nem utolsó szempontból költségkihatásuk miatt. A húgyúti fertőzések terápiás szemléletű felosztása szerint beszélhetünk nem komplikált, illetve komplikált fertőzésekről, amennyiben valamilyen anatómiai vagy funkcionális urológiai rendellenesség, bizonyos alapbetegségek, illetve idegentestek vannak jelen. Míg a nem komplikált HI-kat a kórokozók egy szűk, jól ismert csoportja okozza, megjósolható antibiotikum-érzékenységgel, addig a komplikált HI-k esetén megváltozik a kórokozók spektruma és előtérbe kerülnek az „aggresszívebb”, az antibiotikumokkal szemben ellenállóbb, olykor multirezisztens baktériumtörzsek. Komplikáló faktorok jelenléte esetén rosszabb gyógyulási, magasabb szövődmény- és kiújulási aránnyal kell számolnunk. A komplikált HI egy rendkívül heterogén kategória, ezért a klinikai vizsgálatok során nem lehet egyetlen megadott kritérium alapján a betegeket besorolni. Mindezek miatt az onkológiai kórképekhez hasonlóan, a húgyúti infekciók kezelésénél is szükség van egy terápiát segítő TNM rendszer kialakítására.

A komplikált, illetve az idegentestek mellett kialakuló húgyúti infekciók patogenezisének megismerése, a megelőzési és kezelési lehetőségek feltérképezése – különös tekintettel a világszerte emelkedő antibiotikum-rezisztenciára – az urológiai fertőzéstan kutatások kiemelt jelentőségű részét képezik.

CÉLKITŰZÉSEK

Nemzetközi prevalencia vizsgálatok

Az egészségügyi ellátással összefüggő húgyúti infekciók (EEÖHI) prevalenciája, a kórokozóspektrum, a rezisztenciaviszonyok és az antibiotikum-felhasználás követke-
se az urológiai osztályokon (PEP, PEAP és GPIU vizsgálatok)

A húgyúti fertőzések alkotják az összes egészségügyi ellátással össze-
függő infekciók (EEÖI) 40 %-át, így az egészségügyi ellátás során szer-
zett fertőzések egyik leggyakoribb okai között szerepelnek. Hazánkban
ezeknek a fertőzéseknek bejelentése hiányos, így csak kisszámú és nem
reprezentatív adatok állnak rendelkezésre a fertőzések megoszlásáról, kór-
okozóiról és a következményes halálozásokról. Az Európai Urológus Tár-
saság Uroinfektológiai Vezetősége által kezdeményezett, nemzetközi
multicentrikus prevalencia vizsgálatok (PEP, PEAP és GPIU vizsgálatok)
során az volt az elsődleges célunk, hogy felmérjük az EEÖHI-k előfor-
dulási arányát, a legfontosabb rizikófaktorokat, valamint a kórokozók
spektrumát és azok érzékenységét Európa, illetve a világ különböző régi-
óiban, köztük Magyarországon is. Célunk volt továbbá, hogy elemezzük
az eltérések lehetséges okait, és ezek segítségével megfelelő javaslatokat
dolgozzunk ki, amelyekkel az EEÖHI-k száma csökkenthető.

Az antibiotikum-profilaxis felmérése az urológiai osztá- lyokon a GPIU vizsgálat keretein belül

A nemzetközi multicentrikus prevalencia vizsgálatok részeként 2005-től
kezdve célként tűztük ki, hogy felmérjük az urológiai osztályokon a kü-
lönböző eljárások során alkalmazott antibiotikum-profilaxist. Elemezni
kívántuk, hogy van-e összefüggés a profilaxis során alkalmazott antibio-
tikumok, az igazolt kórokozók antibiotikum-érzékenysége és az EEÖHI-k
prevalenciája között.

A prosztatata biopsziát követő infekciós szövődmények felmérése a 2010-11-es GPIU vizsgálat részeként

A GPIU vizsgálatához társulva, két egymást követő évben, egy külön kérdőívet fejlesztettünk ki a prosztatatabiopsziát követő szövődmények felmérésére.

A tanulmány célja egyrészt az volt, hogy felmérje a résztvevő országok centrumaiban a biopsziát követő infekciós szövődmények gyakoriságát, másrészt, hogy felfedje a kialakulásukat elősegítő tényezőket.

Az uropatogén kórokozók spektrumának és érzékenységének követése osztályunkon

A helyes antibiotikum-politika kialakításához az urológiai osztályokon elengedhetetlen a folyamatos antibiotikum-surveillance megvalósítása. A Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Urológiai Osztályán végzett retrospektív vizsgálat során azt tűztük ki célul, hogy felmérjük az uropatogén kórokozók spektrumának és antibiotikum-érzékenységének változásait 2004 és 2015 között, továbbá az elemzés segítségével javaslatokat állítsunk fel a rezisztencia-növekedés mértékének csökkentésére.

Húgyúti idegentestekkel kapcsolatos fertőzésekre vonatkozó vizsgálatok

Kettős-J sztentet viselő betegek húgyúti infekcióra hajlamosító tényezőinek vizsgálata

A kettős-J sztentet viselő betegek vizsgálata során azokat a hajlamosító tényezőket kívántuk meghatározni, amelyek az idegentest jelenléte mellett a húgyúti infekcióra, illetve a következményes septikaemiára hajlamosítanak. További célul tűztük ki, hogy amennyiben lehetséges, megállapítsuk azokat a preventív kezelési stratégiákat, amelyek segítségével idegentest jelenléte mellett a tünetekkel járó húgyúti infekciók számát csökkenteni lehet.

Heparinbevonatú húgyúti sztentekkel kapcsolatos vizsgálatok

Különböző anyagú katéterek inkrusztációjának, biofilmképződésének és az inkrusztáció következtében létrejövő elzáródásának *in vitro* vizsgálata

A biofilmképződés prevenciójának egyik ígéretes stratégiája az olyan összetételű, illetve bevonatú katéterek és idegentestek alkalmazása, amelyek a biofilm kialakulásának kulcslépését, a kórokozók megtapadását meggátolják. *In vitro* vizsgálatunk során 3 különböző anyagú katéter (hidrofil bevonatú latex, szilikon és heparinnal bevont szilikon) húgyúti fertőzés következtében kialakuló biofilmképződését, inkrusztációját és következményes elzáródását elemeztük.

Az inkrusztáció és a biofilmképződés *in vivo* vizsgálata heparinbevonatú urétersztentek és nephrostomiás drének rövidtávú (2-6 hét) viselése esetén

A heparinnal bevont urétersztentek inkrusztációjának, biofilmképződésének, illetve elzáródásának és a húgyúti infekciók előfordulásának vizsgálata a sztentek tartós (6-12 hónap) viselése esetén

A poliuretán és a heparinnal bevont sztentek összehasonlító vizsgálata az inkrusztáció és a biofilmképződés tekintetében olyan betegeknél, akiknél az obstrukció tartós megoldása csak kettős-J katéterrel lehetséges

Célunk volt, hogy rövid távon, illetve tartós viselés mellett, *in vivo* vizsgálatok során teszteljük az inkrusztációt és a biofilmképződést heparinbevonatú urétersztentek és nephrostomiás drének esetén.

A folyamatos, illetve a megszakított levofloxacin-kezelés hatékonyságának vizsgálata idegentestet viselő betegek esetén

Vizsgálatunk célja az volt, hogy levofloxacin-kezelés során az üréterbe felhelyezett sztenteknél meghatározzuk az antibiotikumok idegentest felszínéhez való adszorpciós képességét, illetve koncentrációját az idegentest kondicionáló filmrétegében és az idegentest felszínén. Ezzel együtt vizsgálni kívántuk a megszakított kezelés létjogosultságát akut obstruktív húgyúti infekció esetén.

Alacsony energiájú akusztikus hullámokat kibocsátó eszköz hatékonyságának vizsgálata katéterviselők esetén

A húgyúti katéterek felszínén létrejövő biofilmképződés prevenciójának egy újszerű mechanikai módszere a katéterekhez csatlakoztatható alacsony energiájú akusztikus hullámokat kibocsátó eszköz (UroShield) alkalmazása. A módszerrel kapcsolatosan csak *in vitro* körülmények között, valamint rövidtávú katéterviselés esetén állnak rendelkezésre nemzetközi irodalmi adatok. *In vivo* vizsgálatunk során azt a célt tűztük ki, hogy felmérjük az eszköz hatékonyságát hosszútávú (8 hetes) katéterviselés mellett is.

MÓDSZEREK

Nemzetközi prevalencia vizsgálatok, a PEP, PEAP és GPIU vizsgálatok módszereinek ismertetése

A résztvevő osztályok egy előre meghatározott vizsgálati napon az osztályon fekvő betegekkel kapcsolatosan egy erre a célra kifejlesztett internetes kérdőívet töltöttek ki. A vizsgálati periódus során összegyűjtöttük a résztvevő osztályokon fekvő, nosocomialis húgyúti fertőzésnek nyilvánított betegek adatait. Külön elemeztük a velük kapcsolatos rizikófaktorokat, az idegentestek jelenlétét, az előforduló kórokozókat, azok antibiotikum-érzékenységét és a kezelés során alkalmazott antibiotikumok listáját. Az EEÖI-k tekintetében jelen munkába már a 2003 és 2010 közötti időszak összesített adatait is belefoglaltuk.

A 2005-ös évtől a vizsgálat egy újabb, interaktív kérdőívet is tartalmazott az antibiotikum-profilaxisra vonatkozóan. Az orvosokat megkérdeztük, hogy rutinszerűen, húgyúti infekció bizonyítéka nélkül vagy a kockázati tényezők figyelembevételével (kontaminációs státusz stb.) alkalmaztak-e profilaxist. A kérdések az összes csoportban kitértek a szükséges intervenciós beavatkozások részletezésére is, valamint a profilaxis során alkalmazott antibiotikumok listájára. A fentiekén kívül a kórokozók rezisztenciáját minden régióban, ugyanabban a periódusban rögzítették. Az eredmények feldolgozása során választ kerestünk arra a kérdésre, hogy van-e összefüggés ezen antibiotikumok alkalmazása és az EEÖHI prevalenciája között. A jelen munkában részletezett profilaxisra vonatkozó eredmények a GPIU vizsgálatok 2005 és 2008 (külön elemzett magyar eredmények), illetve bizonyos esetekben már 2005 és 2010 között gyűjtött adatok alapján kerültek kiszámításra.

Az uropatogén kórokozók spektrumának és érzékenységének követése osztályunkon

Elemeztük a Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Urológiai Osztályán 2004 és 2015 között levett és mikrobiológiai vizsgálatra küldött vizeletminták uropatogén kórokozóinak spektrumát, antibiotikum-érzékenységét és ezek változását.

Húgyúti idegentestekkel kapcsolatos fertőzésekre vonatkozó vizsgálatok

Kettős-J sztentet viselő betegek húgyúti infekcióra hajlamosító tényezőinek vizsgálata

2000 és 2002 között 56 betegnél, akiknél az elzáródás megoldására szilikon anyagú kettős-J katétert helyeztünk fel, klinikai és mikrobiológiai kiértékelés során meghatároztuk azokat a tényezőket, amelyek idegentest jelenléte mellett HI-ra, illetve következményes septikaemiára hajlamosítanak.

Heparinbevonatú húgyúti sztentekkel kapcsolatos vizsgálatok

Különböző anyagú katéterek inkusztációjának, biofilmképződésének és az inkusztáció következtében létrejövő elzáródásának *in vitro* vizsgálata

In vitro „katéterezett hólyag” modell segítségével, 3 különböző anyagú katéteren (hidrofil bevonatú latex, szilikon és heparinnal bevont szilikon) vizsgáltuk a biofilmképződés mértékét, az inkusztációt és a következményes elzáródást, standardizált *P. mirabilis* törzs inokulációját követően. A vizsgálatot a katéterek teljes elzáródásáig folytattuk, majd az inkusztáció mértékét a katéterek keresztmetszetében, végeiktől 1-4-10 és 30 cm-re reflexiós elektronmikroszkóppal határoztuk meg.

Az inkusztáció és a biofilmképződés *in vivo* vizsgálata heparinbevonatú urétersztentek és nephrostomiás drének rövidtávú (2-6 hét) viselése esetén

In vivo, uréterobstrukció miatt 2-6 hétig urétersztentet, illetve nephrostomiás katétert viselő betegeknél (46 eset) prospektíven vizsgáltuk az inkusztációt és a biofilmképződést. A betegek egyik csoportjában heparinnal bevont, míg a többiek esetén bevonatlan poliuretán sztentet, illetve drént alkalmaztunk.

A heparinnal bevont urétersztentek inkusztációjának, biofilmképződésének, illetve elzáródásának és a húgyúti infekciók előfordulásának vizsgálata a sztentek tartós (6-12 hónap) viselése esetén

Obstrukció miatt tartósan urétersztentet viselő, illetve cystectomián átesett ileum conduittal élő betegeknél mikrobiológiai vizsgálattal és reflexiós elektronmikroszkóppal vizsgáltuk a heparinbevonatú urétersztentek inkusztációját, biofilmképződését, valamint elzáródásuknak és a húgyúti infekciók előfordulásának arányát 6-12 hónapos használat esetén.

A poliuretán és a heparinnal bevont sztentek összehasonlító vizsgálata az inkusztáció és a biofilmképződés tekintetében olyan betegeknél, akiknél az obstrukció tartós megoldása csak kettős-J katéterrel lehetséges

Hosszútávon kettős-J katétert viselő betegeknél összehasonlítottuk a poliuretán és a heparinnal bevont sztenteket az inkusztáció és a biofilmképződés tekintetében. Először poliuretán anyagú kettős-J sztenteket helyeztünk fel a betegeknél. Az egyéves utánkövetés során a sztenteket akkor távolítottuk el, ha elzáródásukra utaló obstrukció vagy tünetekkel járó húgyúti infekció alakult ki. Eltávolítást követően a sztenteket heparinbevonatúra cseréltük ki, és így ugyanabban a betegpopulációban hasonló körülmények között követtük viselkedésüket. A sztentek eltávolítása után mikrobiológiai, illetve pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatokat végeztünk a biofilmképződés és az inkusztáció mértékének meghatározására.

A folyamatos, illetve a megszakított levofloxacin-kezelés hatékonyságának vizsgálata idegentestet viselő betegek esetén

Obstrukció következtében kialakult akut húgyúti fertőzés miatt urétersztentet viselő betegeknél hasonlítottuk össze a folyamatos (az obstrukció megoldásáig) és a megszakított (7 napos) 1x500 mg p.o. levofloxacin-kezelés hatékonyságát. Regisztráltuk a klinikai tüneteket és a laborparamétereket, továbbá a korai és késői klinikai és mikrobiológiai gyógyulást.

High-performance liquid chromatographia (HPLC) segítségével határoztuk meg az antibiotikum koncentrációját a sztent kondicionáló filmrétegében, illetve a sztent felszínén. A biofilmképződést és az inkrusztáció mértéket pásztázó elektronmikroszkóp segítségével vizsgáltuk.

Alacsony energiájú akusztikus hullámokat kibocsátó eszköz hatékonyságának vizsgálata katéterviselők esetén

Állandó katétert viselő betegek katéterére UroShield készüléket helyeztünk fel 8 hétre. A kontrollcsoportba a készülékmentes állandó katéteres betegek kerültek. A katéter félhelyezésekor, majd ezt követően minden 2. héten állapotfelmérést és vizeletleoltást végeztünk.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

Nemzetközi prevalencia vizsgálatok

Az EEÖHI-k prevalenciája, a kórokozóspektrum, a rezisztenciaviszonyok és az antibiotikum-felhasználás követése az urológiai osztályokon (A PEP, PEAP és GPIU vizsgálatok)

Az eredmények elemzése során az alábbi rizikófaktorok mutattak összefüggést az EEÖHI-k kialakulásával kapcsolatosan, különböző patogének esetén: megelőző 12 hónapban történt húgyúti fertőzés, húgyúti obstrukció, húgyúti kő, antibiotikum-kezelés a megelőző 3 hónapban, kórházi kezelés a megelőző 6 hónapban és húgyúti katéterek jelenléte. Bármilyen húgyúti katéter jelenléte szignifikánsan növelte a *Pseudomonas* törzsek előfordulását. A prevalencia vizsgálatok alapján (2003-2010) az EEÖHI-k előfordulása 3,5-9,0% között mozgott. Leggyakoribb kórokozói sorrendben az *E.coli* (39,7%), *Enterococcus spp.* (11,5%) *Klebsiella spp.* (11,1%), *P. aeruginosa* (10,8%), *Proteus spp.* (6%) és *Enterobacter spp.* (5%) voltak. *Candida spp.* és *P. aeruginosa* törzsek szignifikánsan gyakrabban szerepeltek uroszepszis kórokozó ágenseiként, mint egyéb fertőzésekben. Az EEÖHI-k közül a leggyakoribb a tünetmentes bakteriuria volt 27%-ban, ezt követték a cystitis (26%), a pyelonephritis (20,3%), az uroszepszis (10,5%) és végül az egyéb klinikai formák (16,2%). A vizsgálat egyik legfontosabb kimutatása, hogy EEÖHI előfordulásában az uroszepszis 2005-2010 között 8,7%-ról 25,4%-ra emelkedett. A magyarországi adatokból kiderült, hogy a 2003 és 2010 közötti időszakban az EEÖHI-k legnagyobb számban cystitis (30,2%), illetve ABU formájában (25,5%) nyilvánultak meg. Pyelonephritist 22,6%-ban, egyéb kategóriába tartozó infekciókat 12,2%-ban, míg uroszepszist 9,5%-ban észleltünk.

A baktériumok antibiotikumokkal szembeni összesített rezisztenciája 79% (TMP/SMX rezisztencia Törökországban) és 17% között változott (bétalaktám/béta-laktamáz gátló rezisztencia Németországban). Az *E.coli*, *Klebsiella* és *Proteus* törzsek rezisztenciaaránya a leggyakrabban használt antibiotikumokkal szemben 45% alatt mozgott, míg *Enterococcus* és *Pseudomonas* esetén ez az arány 70% fölé emelkedett (kivéve az *Enterococcus* törzsek ampicillinnel szembeni 25%-os eredményét). Általános-

ságban elmondhatjuk, hogy magasabb rezisztenciaarányokat észleltünk az ún. „egyéb európai országokban”, Ázsiában és Törökországban, mint pl. Németországban, Magyarországon vagy Oroszországban, kiváltképp ampicillin/amoxicillin és TMP/SMX vonatkozásában. Kifejezetten aggasztónak tűnik az a tény, hogy az imipenem az egyetlen antibiotikum, amellyel szemben az összesített rezisztenciaarány 10% alatti.

A Magyarországról származó adatok általánosságban megfeleltek a nemzetközi viszonyoknak, néhány tekintetben azonban (pl. antibiotikum-érzékenység) kiemelkedőek voltak. Az európai átlaghoz viszonyítva hazánkban több fluorokinolont és cefalosporint, viszont kevesebb penicillint alkalmaztak. Mindezek következtében a leggyakoribb EEÖHI kórokozó, az *E.coli* tekintetében a cefalosporinok, illetve TMP/SMX bizonyult a leghatásosabbnak, míg ez az érzékenység lényegesen gyengébb volt bétalaktám/BLG, illetve ciprofloxacín esetén (PEP, PEAP vizsgálat).

Az antibiotikum-profilaxis felmérése a GPIU vizsgálat keretein belül

A vizsgált időszak alatt (2005-2010) 13723 beteg adatai álltak rendelkezésünkre, amelyek 4 kontinens, 60 országának 536 centrumából származtak. A tanulmányban a legnagyobb beteganyaggal négy ország vett részt, Németország, Magyarország, Oroszország, és Törökország. Felmérésünk során a fekvőbetegek 59,5%-a kapott antibiotikumot a vizsgálati napokon és ezek közül csaknem 50%-a profilaxisként, 25%-a a feltételezett HI, míg 25%-a az igazolt kórokozó által okozott infekció kezelésekként. Mindezek azt tükrözik, hogy az urológiai osztályokon az antibiotikum-kezelés 75%-a empirikusan történik.

Az EEÖHI-k és a rezisztens kórokozók legmagasabb arányát azokban a régiókban, illetve intézménytípusokban észleltük, ahol az antibiotikum-profilaxist legnagyobb arányban alkalmazták. Az antibiotikum-profilaxis felmérése (GPIU) során kapott eredmények arra mutattak, hogy mind a preferált, mind az Európai Urológus Társaság (EAU) irányelve által javasolt antibiotikumokkal szemben magas a rezisztenciaarány.

Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy változtatni kell az EEÖHI-k profilaxisán. Szűkíteni kell az indokolatlan profilaxisban részesülők arányát, ugyanakkor növelni a mikrobiológiai mintavételek számát.

A prosztatabiopsziát követő infekciós szövődmények felmérésének eredményei a 2010-11-es GPIU vizsgálat részeként

A felmérésben összesen 84 centrum 702 beteggel vett részt, amelyek közül Magyarország a legnagyobb számú esettel (89) szerepelt. Szimptómás HI miatti kórházi felvételre 3,1%-ban került sor. A beavatkozást követő infekciós szövődmények rizikófaktorainak meghatározása érdekében összehasonlítottuk az infekciós szövődményes betegeket azokkal a betegekkel, akiknél a beavatkozás szövődménymentesen zajlott le. A multivariáns analízis nem igazolt szignifikáns összefüggést a vizsgált tényezők és a kialakult tünetes HI között (minden változó esetében $p > 0.05$). Jelen felmérésünk során azt tapasztaltuk, hogy az infekciós szövődmények száma a korábbi felmérésekhez képest lényegesen növekedett. A vizsgálat során kapott tenyésztési eredmények alátámasztják azokat a megelőző vizsgálati eredményeket, miszerint a fluorokinolon-rezisztens törzsek infekciót elősegítő faktorként szerepelhetnek.

Az uropatogén kórokozók spektrumának és érzékenységeinek követése osztályunkon

A vizsgált tizenkét éves periódus alatt a kórokozók spektrumában az első hét évben lényeges eltolódást nem észleltünk, megoszlásuk viszonylag állandó volt, majd a periódus végére fokozatosan nőtt a Gram-pozitív törzsek aránya.

Ha a vizsgált időszak alatt igazolt összes kórokozót vesszük alapul, akkor a legkisebb rezisztencia lehetőséget a carbapenemeknél, a cefalosporinoknál és a béta-laktám/BLG-nál észleltük. A Gram-negatívok a legnagyobb érzékenységet a carbapenemekkel, illetve a cefalosporinokkal szemben mutatták (Az összes kórokozó figyelembevételére esetén a rezisztens törzsek aránya a carbapenemek, a cefalosporinok és az aminopenicillin/BLG-k esetén volt a legkisebb.) Az *E. coli* leginkább az imipenemre, a gentamicinre és a nitrofurantoinra volt érzékeny, míg ez az arány a ciprofloxacin vonatkozásában 2011-ig fokozatos csökkent, majd ezt követően pedig kismértékben javult. Hasonlóan a fluorokinolonokhoz a trimetoprim/sulfamethoxazol-érzékenység esetén is kezdetben csökkenést, ezt

követően pedig stagnálást észleltünk. Eredményeink megerősítik a nemzetközi és hazai ajánlásokat, amelyek szerint súlyos HI kezdeti empirikus kezelésére széles spektrumú antibiotikum adása javasolt. A rezisztencia adatok alapján előnyt élveznek a III. generációs cefalosporinok, BLG-val kombinált aminopenicillinek, és amennyiben nincs *E.coli* fertőzésre gyanú, úgy a fluorokinolonokat is figyelembe vehetjük. *E.coli* infekció gyanúja esetén a fluorokinolonok empirikusan már nem ajánlottak.

Húgyúti idegentestekkel kapcsolatos fertőzésekre vonatkozó vizsgálatok

Kettős-J sztentet viselő betegek húgyúti infekcióra hajlamosító tényezőinek vizsgálata

Az alapbetegség nélküli és az urológiai daganatos betegcsoportokban nők esetén a pozitív vizelettenyésztéseknek és a sztentek bakteriális kolonizációjának az aránya szignifikánsan magasabb volt, mint férfiaknál. Hasonló tendenciát észleltünk a cukorbetegség csoportjában is, azonban ez a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. Kísérő betegségek jelenléte mellett minden csoportban magasabbnak észleltük a sztentek kolonizációjának, illetve a pozitív vizelettenyésztéseknek az arányát, mint társbetegség nélkül. A posztoperatív bakteriuria, illetve az idegentest kolonizációja szempontjából fokozott rizikótényezőt jelent az idegentest fenntartásának ideje, továbbá az egyidejűleg jelenlevő társbetegség(ek).

Heparinbevonatú húgyúti sztentekkel kapcsolatos vizsgálatok

Különböző anyagú katéterek inkrusztációjának, biofilmképződésének és az inkrusztáció következtében létrejövő elzáródásának *in vitro* vizsgálata

Mindhárom katétertípus hajlamos volt az elzáródásra. A szilikon és a heparinbevonatú katéterek között nem volt szignifikáns különbség az elzáródásig eltelt idő tekintetében, ezzel szemben a heparinbevonatú katéterek szignifikánsan később záródtak el a hidrofil katéterekhez képest.

Inkrusztáció csak a hidrofíl bevonatú és a szilikon katéterek esetén alakult ki, különösen a katéterek nyílásainál, illetve ballonjaik körül. A heparinbevonatú katéterek esetén az elzáródást nem inkrusztációs kövek, hanem tiszta gél-jellegű anyaggyülemelés (levált heparinbevonat) okozta.

Az inkrusztáció és a biofilmképződés *in vivo* vizsgálata heparinbevonatú urétersztentek és nephrostomiás drének rövidtávú (2-6 hét) viselése esetén

Míg a poliuretán sztentek esetén már 2 héttel a felhelyezést követően megindult az inkrusztáció, továbbá az esetek harmadában a szignifikáns biofilmképződés is, addig a heparinnal bevont sztentek 6 hét után is inkrusztáció- és biofilmmentesek maradtak. A nephrostomiás drént viselő betegek esetén a heparinbevonatú drének nem záródtak el a vizsgálat időtartama alatt, és csak enyhe mértékben inkrusztálódtak. Ezzel szemben a bevonatlan drének 2-3 hét között elzáródtak.

A heparinnal bevont urétersztentek inkrusztációjának, biofilmképződésének, illetve elzáródásának és a húgyúti infekciók előfordulásának vizsgálata a sztentek tartós (6-12 hónap) viselése esetén

A vizsgált betegcsoportban a vizsgálat ideje alatt nem alakult ki húgyúti obstrukció vagy tünetekkel járó húgyúti fertőzés. Eltávolítást követően (6-8 hónap) a sztentek 70%-ában semmilyen, míg 30%-ában csak minimális inkrusztáció alakult ki. A cystectomián átesett betegeknél sem észleltünk elzáródást vagy húgyúti fertőzést a vizsgálat 12 hónapja alatt annak ellenére, hogy az idegentestek kifejezett infekciónak voltak kitéve.

A poliuretán és a heparinnal bevont sztentek összehasonlító vizsgálata az inkrusztáció és a biofilmképződés tekintetében olyan betegeknél, akiknél az obstrukció tartós megoldása csak kettős-J katéterrel lehetséges

A heparinbevonatú sztentek átlagos viselési ideje szignifikánsan hosszabb volt a poliuretán sztentekhez viszonyítva (11 hónap vs. 15 hét). A heparinbevonat mellett szignifikánsan ritkábban észleltünk pozitív

vizelettenyésztest, biofilmképződést, illetve inkrusztációt, mint a bevonat nélküli csoportban.

A folyamatos, illetve a megszakított levofloxacin-kezelés hatékonyságának vizsgálata idegentestet viselő betegek esetén

A levofloxacin a II. generációs fluorokinolonokhoz hasonló (az ofloxacint meghaladó) antibiotikum-koncentrációt ért el a kondicionáló filmrétegben és a sztent felszínén. Nem találtunk szignifikáns eltérést a folyamatos, illetve a megszakított levofloxacin-kezelésben részesülő betegek között sem a sztentek kondicionáló filmrétegében, sem a sztent felszínén kimutatott levofloxacinszintek között. Az antibiotikumszint a sztent felszínén mindkét betegcsoportban meghaladta a leggyakoribb húgyúti kórokozó, az *E.coli* MIC értékét. A vizsgálatunk során nem találtunk szignifikáns eltérést sem a klinikai, sem a mikrobiológiai gyógyulás terén a két csoport között.

Alacsony energiájú akusztikus hullámokat kibocsátó eszköz hatékonyságának vizsgálata katéterviselők esetén

Az UroShield eszköz hosszútávú katéterviselés esetén biztonságosnak bizonyult. A felületi nanohullámok képesek voltak csökkenteni a katéterviselés mellett kialakuló szignifikáns bakteriuriák arányát 8 hetes katéterviselés esetén, továbbá csökkentek a betegek katéterrel összefüggő panaszai súlyos és közép súlyos panaszok esetén is.

KÖVETKEZTETÉS

Nemzetközi prevalencia vizsgálatok

Az EEÖHI-k prevalenciája, a kórokozóspektrum, a rezisztenciaviszonyok és az antibiotikum-felhasználás követése az urológiai osztályokon (A PEP, PEAP és GPIU vizsgálatok)

A nemzetközi eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy mennyire fontos az EEÖHI-k folyamatos surveillance-a és a megfelelő antibiotikum-politika a világszerte emelkedő antibiotikum-rezisztencia visszaszorításában. A fluorokinolonok tekintetében észlelt nagyarányú felhasználás és rezisztencia-emelkedés viszont felhívja a figyelmet arra, hogy az elkövetkező időkben az egészségügyi ellátás során alkalmazásukat szigorúbb indikációk betartásával vissza kell szorítani.

Az antibiotikum-profilaxis felmérése a GPIU vizsgálat keretein belül

Eredményeink szerint párhuzam és összefüggés van a nagyarányú indokolatlan profilaktikus antibiotikum-használat és a kialakult magasabb rezisztenciaviszonyok között.

Az uropatógén kórokozók spektrumának és érzékenységének követése osztályunkon

Eredményeink megerősítik a nemzetközi és hazai ajánlásokat, amelyek szerint a súlyos HI kezdeti empirikus kezelésére széles spektrumú antibiotikum adása javasolt. Osztályunk adatai alapján *E.coli* infekció gyanúja esetén a fluorokinolonok empirikusan már nem ajánlottak.

Húgyúti idegentestekkel kapcsolatos fertőzésekre vonatkozó vizsgálatok

Kettős-J sztentet viselő betegek húgyúti infekcióra hajlamosító tényezőinek vizsgálata

Eredményeink alapján nőknél, súlyos társbetegségek esetén (pl. cukorbetegség) indokolt a profilaktikus empirikus antibiotikum-kezelés az esetleges súlyos szeptikus állapot elkerülése céljából. Az infekció szempontjából magas rizikójú betegeket sokkal szorosabban kell követnünk a sztent viselésének időszaka alatt.

A különböző anyagú katéterek és a heparinbevonatú húgyúti sztentekkel kapcsolatos *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok rövid- és hosszútávú viselés esetén

Vizsgálatainkkal az elsők között igazoltuk a heparinnal bevont uréter-sztentek, illetve nephrostomiás katéterek előnyét mind a biofilmképződés, mind az inkrusztáció, mind a következményes húgyúti infekciók tekintetében a bevonat nélküli katéterekkel szemben. Eredményeink alátámasztják, hogy a heparinnal bevont sztentek biztonságosan alkalmazhatóak hosszabb, akár egyéves fenntartás során is.

A folyamatos, illetve a megszakított levofloxacin-kezelés hatékonyságának vizsgálata idegentestet viselő betegek esetén

Eredményeink igazolják, hogy a fluorokinolonok közül a levofloxacin képes behatolni a húgyúti idegentest kondicionáló filmrétegébe és a sztent felszínére, késleltetve, illetve megelőzve rövidtávon a sztent bakteriális kolonizációját. Mindezek megerősítik azt a feltevést, hogy a kettős-J sztentek melletti folyamatos antibiotikum-kezelés nem jár előnnyel a megszakított kezeléssel szemben, amely viszont előnyösebb a rezisztencia kialakulásának kisebb esélye, így a megfelelő infektológiai kontroll szempontjából.

Alacsony energiájú akusztikus hullámokat kibocsátó eszköz hatékonyságának vizsgálata katéterviselőknél

Eredményeink alátámasztják a módszer hatékonyságát és biztonságosságát, illetve alapot teremtenek további széleskörű vizsgálatok elvégzéséhez, továbbá a módszer alkalmazási területének és hatékonyságának pontosabb meghatározásához.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT PUBLIKÁCIÓK

Könyv, könyvfejezet

- Cavallo, J. D., **Tenke, P.** (2012): Urinary tract infections. In: Cornaglia, G., Courcol, R., Herrmann, J.L., Kahlmeter, G., Peigue-Lafeuille, H., Vila, J. Eur Manl Clin Microbiol 469 p.: SFM, 133-143.
- Köves, B., **Tenke, P.**, Nagy, K. (2011): The Prevention and Treatment of Penile Prosthesis Infections. In: Nikibakhsh, A. (szerk.) Clinical Management of Complicated Urinary Tract Infection . 294 p. Rijeka: InTech, 239-246.
- Tenke, P.**, Köves, B., Nagy, K., Uehara, S., Kumon, H., Hultgren, S. J., Hung, C., Mendling, W. (2011): Biofilm and Urogenital Infections. In: Nikibakhsh, A. (szerk.) Clinical Management of Complicated Urinary Tract Infection . 294 p. Rijeka: InTech, 145-158.
- Köves, B., **Tenke, P.**, Nagy, K. (2010): Infections associated with penile prostheses. In: Naber, K. G., Schaeffer, A. J., Heyns, Ch. F., Matsumoto, T., Shoskes, D., Bjerklund Johansen, T. E. (szerk.) Urogenital Infections. International Consultation on Urogenital Infections. Arnheim. European Association of Urology (EAU), 554-561.
- Tenke, P.**, Köves, B., Nagy, K. (2010): Urinary catheters and drainage systems: prevention and treatment of urinary tract infections. In: Naber, K. G., Schaeffer, A. J., Heyns, Ch. F., Matsumoto, T., Shoskes, D., Bjerklund Johansen, T. E. (szerk.) Urogenital Infections. International Consultation on Urogenital Infections. Arnheim. European Association of Urology (EAU), 532-541.
- Tambyah, P. A., Olszyna, D. P., **Tenke, P.**, Köves, B. (2010): Urinary catheters and drainage systems: definition, epidemiology and risk factors. In: Naber, K. G., Schaeffer, A. J., Heyns, Ch. F., Matsumoto, T., Shoskes, D., Bjerklund Johansen, T. E. (szerk.) Urogenital Infections. International Consultation on Urogenital Infections. Arnheim. European Association of Urology (EAU), 522-531.
- Tenke P.** (2010): Device associated urinary tract infections. In: Naber, K. G., Schaeffer, A. J., Heyns, Ch. F., Matsumoto, T., Shoskes, D., Bjerklund Johansen, T. E. (szerk.) Urogenital Infections. International Consultation on Urogenital Infections. Arnheim. European Association of Urology (EAU), 519-553.
- Tenke, P.**, Köves, B., Uehara, S., Kumon H., Hultgren S. J., Hung, C. (2010): The role of biofilm infection in urogenital infections. In: Naber, K. G., Schaeffer, A. J., Heyns, Ch. F., Matsumoto, T., Shoskes, D., Bjerklund Johansen, T. E. (szerk.) Urogenital Infections. International Consultation on Urogenital Infections. Arnheim. European Association of Urology (EAU), 57-68.

- Tenke P.**, Kovács B. (2008): Nem komplikált húgyúti fertőzések kezelésének alapjai a bizonyítékok tükrében az Európai Urológusok Társasága (EAU) irányelve alapján. Szerkesztőségi irányelv. In: Cserni I (szerk.) Háziorvosi Útmutató - klinikai irányelvek kézikönyve 2008/1. Budakeszi. Medition Kiadó Kft., 1-24. (Klinikai irányelvek kézikönyve)
- Naber, K. G., Bisop, M. Sz., Bjerklund Johansen, T. E., Botto, H., Cek, M., Grabe, B., Palou, D., **Tenke P.** (2008): Rekomendacii po vedeniju bolnih sz infekcijami pocsek, mocsevüh putej i muzsszkih polovüh organov. Szmolenszk. European Association of Urology (EAU), 223.
- Grabe, M., Bishop, M. C., Bjerklund Johnsen, T. E., Botto, H., Cekk M., Lobelk B., Naber, K. G., Palou, J., **Tenke P.** (2008): The management of urinary and male genital tract infections. In: Babjuk, M., Oosterlinck, W., Sylvester, R., Kaasinen, E., Böhle, A., Palou, J. (szerk.) European Association of Urology. Guidelines 2008 Sweden. European Association of Urology (EAU), 1-116.
- Tenke P.**, Ludwig E., Kovács B., Cserni I. (szerk.) (2007): A nem komplikált húgyúti fertőzések diagnosztikája és kezelése a bizonyítékok tükrében. Budakeszi. Medition Kiadó Kft., 111-129. (Útmutató - klinikai irányelvek összefoglalója)
- Tenke P.**, Kovács B., Bálint P., Hagymási N., Köves B. (2007): Prostatitis és krónikus kismencedei fájdalom szindróma. Diagnosztika és kezelés a bizonyítékok alapján. In: Tenke P. (szerk.) Urológiai Útmutató 2007: Klinikai irányelvek kézikönyve. Budakeszi. Medition, 99-110.
- Naber, K. G., McCue, J.D., Raz, R., Grady, R., Krieger, J. N., **Tenke P.**, Wagenlehner, F. (2007): Urinary tract infections. In: McCue, J., Kahan, S.: A Page Infectious Disease. London. Lippincott Williams and Wilkins, 113-127.
- Tenke P.**, Szalka A., Mészner Zs., Romics I., Kisbenedek L. (2005): Húgyúti bakteriális infekciók. Diagnosztikus és terápiás irányelv. In: Pajor L. (szerk.) A magyar urológia módszertani irányelvei. Budapest. Promenade Publishing House, 1-38.
- Ludwig E., **Tenke P.** (2005): Komplikált húgyúti infekciók. In: Szalka A., Timár L., Ludwig E., Mészner Zs. (szerk.) Infektológia. Budapest. Medicina Könyvkiadó, 507-510.
- Tenke P.**, Ludwig E. (2005): A prostatitis diagnosztikája és kezelése. In: Szalka A., Timár L., Ludwig E., Mészner Zs.: Infektológia. Budapest. Medicina Könyvkiadó, 518-522.
- Tenke P.** (2004): A húgyhólyag, húgycső, here, mellékhere gyulladásai. In: Romics I., Böszörményi-Nagy G., Corradi Gy., Farkas L., Fazakas L., Hamvas A., Karsza A., Kelemen Zs., Kondás J., Lovász S., Merksz M., Pajor L., Pánovics J., Romics I., Rusz A., Szűcs M., Tenke P., Urbancsek J., Romics I. (szerk.) Az urológia tankönyve. Budapest. Semmelweis Kiadó, 115-124.

- Romics I., Böszörményi-Nagy G., Corradi Gy., Farkas L., Fazakas L., Hamvas A., Karsza A., Kelemen Zs., Kondás J., Lovász S., Merksz M., Pajor L., Pánovics J., Romics I., Rusz A., Szűcs M., **Tenke P.**, Urbancsek J. Romics I. (2004): Az urológia tankönyve. Budapest. Semmelweis Kiadó, 328.
- Balaton Cs., Budai J., Káli G., Makara M., Péter Z., Rókusz L., Schneider F., Sinkó J., Szalka A., Széll A., Szlávik J., **Tenke P.** (2004): A kórképek diagnosztikája és kezelése. In: Rókusz L., Szalka A., Makara M. (szerk.): Az antimicrobás kezelés alapelvei. Budapest. EOS, 10-147.
- Tenke P.**, Szalka A.: Húgyúti infekciók megelőzése és kezelése az európai és hazai irányelvek alapján (2003). In: Csalay L (szerk.) Családorvosok kézikönyve 2003. Válogatás a Medicus Anonymus továbbképzési rovatából. Budapest. Anonymus Kiadó, 385-394.

Nemzetközi folyóiratban megjelent közlemények

- Vahlensieck, W., Perepanova, T., Bjerklund Johansen, T.E., **Tenke, P.**, Naber K. G., Wagenlehner, F. M. (2016): Management of Uncomplicated Recurrent Urinary Tract Infections. Eur Urol Suppl (X) Paper doi:10.1016/j.eursup.2016.04.007.
- Wagenlehner, F. M., Tandoğdu, Z., Bartoletti, R., Cai, T., Cek, M., Kulchavenya, E., Köves, B., Naber K. G., Perepanova, T., **Tenke, P.**, Wullt, B., Bogenhard, F., Bjerklund Johansen, T.E., (2016): The Global Prevalence of Infections in Urology Study: A Long-Term, Worldwide Surveillance Study on Urological Infections. Pathogens 5:(1) 10.
- Bata, A., Köves, B., **Tenke, P.** (2015): The importance of using correct profilaxis in cases of recurrent cystitis. Eur Urol Suppl 14:(6) e1174.
- Tandoğdu, Z., Bartoletti, R., Cai, T., Cek, M., Grabe, M., Kulchavenya, E., Köves, B., Menon, V., Naber K. G., Perepanova, T., **Tenke, P.**, Wullt, B., Bjerklund Johansen, T.E., Wagenlehner, F. M. (2015): Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003-2013. World J Urol in press
- Wagenlehner, F. M., Bartoletti, R., Cai, T., Cek, M., Grabe, M., Köves, B., Kulchavenya, E., Naber K. G., Perepanova, T., Pilatz, A., Tandoğdu, Z., **Tenke, P.**, Weidner, W., Wolf, J., Wullt, B., Bjerklund Johansen, T.E. (2015): 255 Infective complications after prostate biopsy: Outcome of the Global Prevalence of Infections in Urology (GPIU) prostate biopsy side study 2010 – 2013. A prospective, multinational, multicenter study. Eur Urol Suppl 14:(2) e255.
- Bjerklund Johansen, T.E., Tandoğdu, Z., Cek, M., Grabe, M., Köves, B., Naber K. G., Pickard, R., **Tenke, P.**, Wagenlehner, F. M. (2014): 449 Clinical properties of multi

- & extensive drug resistance Enterobacteriaceae in urosepsis: Outcome of the global prevalence of infections in urology (GPIU) study: 9 Year results of a multinational, multicenter study. *Eur Urol Suppl* 13:(1) e449-e449a.
- Cek, M., Tandogdu, Z., Wagenlehner, F. M., **Tenke, P.**, Naber K. G., Bjerklund Johansen, T.E. (2014): Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients-a global perspective: results from the GPIU studies 2003-2010. *World J Urol* 32:(6) 1587-1594.
- Tandogdu, Z., Cek M., Wagenlehner, F. M., Naber K. G., **Tenke, P.**, van Ostrum, E., Bjerklund Johansen, T.E. (2014): Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World J Urol* 32:(3) 791-801.
- Tenke, P.**, Köves, B., Bjerklund Johansen, T.E. (2014): An update on prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 27:(1) 102-107.
- Cek, M., Tandogdu, Z., Naber K. G., **Tenke, P.**, Wagenlehner, F. M., van Ostrum, E., Kristensen, B., Bjerklund Johansen, T.E. (2013): Global Prevalence Study of Infections in Urology Investigators Antibiotic Prophylaxis in Urology Departments, 2005-2010. *Eur Urol* 63:(2) 386-394.
- Bjerklund Johansen, T.E., Grabe, M., Tandogdu, Z., **Tenke, P.**, van Ostrum, E., Naber K. G., Wagenlehner, F. M., Cek, M. (2013): What did we learn from the Global Prevalence studies on Infection in Urology (GPIU)? *Int J Antimicrob Agents* 42:(2) S33-S34.
- Tenke, P.**, Köves, B. (2013): How to reduce infectious complications in patients with indwelling catheters? *Int J Antimicrob Agents* 42:(2) S34.
- Wagenlehner, F. M., van Ostrum, E., **Tenke, P.**, Tandogdu, Z., Cek, M., Grabe, M., Wullt, B., Pickard, R., Naber K. G., Pilatz, A., Weidner, W., Bjerklund Johansen, T.E. (2013): Infective Complications After Prostate Biopsy: Outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, A Prospective Multinational Multicentre Prostate Biopsy Study. *Eur Urol* 63:(3) 521-527.
- Grabe, M., Botto, H., Cek, M., **Tenke, P.**, Wagenlehner, F. M., Naber K. G., Bjerklund Johansen, T.E. (2012): Preoperative assessment of the patient and risk factors for infectious complications and tentative classification of surgical field contamination of urological procedures. *World J Urol* 30:(1) 39-50.
- Tandogdu, Z., Cek, M., **Tenke, P.**, Wagenlehner, F. M., Grabe, M., Bjerklund Johansen, T.E. (2012): Multi-drug resistant hospital acquired urinary tract isolates: Prevalence and demographic properties: Outcome of the Global Prevalence of Infections in Urology (GPIU) Study: Six year results of a multinational, multicenter study. *Eur Urol Suppl* 11:(1) E297.

- Tenke, P.**, Köves, B., Nagy, K., Hultgren, S. J., Mendling, W., Wullt, B., Grabe, M., Wagenlehner, F. M., Cek, M., Pickard, R., Botto, H., Naber K. G., Bjerklund Johansen, T.E. (2012): Update on biofilm infections in the urinary tract. *World J Urol* 30:(1) 51-57.
- Wagenlehner, F. M., Van Oostrum, E., **Tenke, P.**, Tandogdu, Z., Cek, M., Grabe, M., Naber K. G., Weidner, W., Bjerklund Johansen, T.E. (2012): Infective complications after prostate biopsy: Outcome of the Global Prevalence of Infections in Urology (GPIU) prostate biopsy side study 2010-a multinational, multicenter study. *Eur Urol Suppl* 11:(1) E37.
- Wyndaele, J. J., Brauner, A., Geerlings, S. E., Köves, B., **Tenke, P.**, Bjerklund Johansen, T.E. (2012): Clean intermittent catheterization and urinary tract infection: review and guide for future research. *BJU Int* 110:(11) E910-E917.
- Bjerklund Johansen, T.E., Botto, H., Cek, M., Grabe, M., **Tenke, P.**, Wagenlehner, F. M., Naber, K. G. (2011): Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents* 38:(Suppl) 64-70.
- Nagy K., Köves B., **Tenke P.** (2011): The effectiveness of acoustic energy induced by uroshield device in the prevention of bacteriuria and the reduction of patients' complaints related to long-term indwelling urinary catheters. *Eur Urol Suppl* 10(2) 163-164.
- Bjerklund Johansen, T. E., Naber, K., Wagenlehner, F., **Tenke P.** (2011): Patient assessment in urinary tract infections: Symptoms, risk factors and antibiotic treatment options. *Surgery* 29(6) 265-271.
- Hooton, T. M., Bradley, S. F., Cardenas, D. D., Colgan, R., Geerlings, S. E., Rice, J. C., Saint, S., Schaeffer, A. J., Tambayh, P. A., **Tenke P.**, Nicolle, L. E., (2010): Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 50(5) 625-663.
- Köves B., **Tenke P.**, Bálint P., Nagy K., Bóde I., Hagymási N. (2009): Spectrum and antibiotic susceptibility of uropathogens in our department between 2004 and 2007. *Eur Urol Suppl* 8(4) 230.
- Tenke P.**, Kovács B., Bjerklund Johansen, T. E., Matsumoto, T., Tambyah, P. A., Naber, K. G. (2008): European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 31(suppl 1) S68-78.
- Bjerklund Johansen, T. E., Cek, M., Naber, K., Grabe, M., **Tenke P.** (2007): Nosocomial urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 29(suppl 2) S82.
- Bjerklund Johansen, T. E., Cek, M., Naber, K., Stratchounski, L., Svendsen, M, V., **Tenke P.** (2007): Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *Eur Urol* 51(4) 1100-1112.

-
- Tenke P.**, Kovács B., Jäckel, M., Nagy E. (2006): The role of biofilm infection in urology. *World J Urol* 24(1) 13-20.
- Tenke P.**, Kovács B., Benkő R., Ashaber D., Nagy E. (2006): Continuous versus intermittent levofloxacin treatment in complicated urinary tract infections caused by urinary obstruction temporarily relieved by foreign body insertion. *Int J Antimicrob Agents* 28(suppl 1) S82-85.
- Bjerkklund Johansen, T. E., Çek, M., Naber, K. G., Stratchounski, L., Svendsen, M. V., **Tenke P.** (2006): Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies. *Int J Antimicrob Agents* 28(suppl 1) S91-107.
- Bichler, K. H., Savatovsky, I., Naber, K. G., Bishop, M. C., Bjerkklund Johansen, T. E., Botto, H., Cek, M., Grabe, M., Lobel, B., Redorta, J. P., **Tenke P.** (2006): EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis. *Eur Urol* 49(6) 998-1003.
- Çek, M., Lenk, S., Naber, K. G., Bishop, M. C., Bjerkklund Johansen, T. E., Botto, H., Grabe, M., Lobel, B., Redorta, J. P., **Tenke P.** (2005): EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. *Eur Urol* 48(3) 353-362.
- Tenke P.**, Jackel, M., Nagy E. (2004): Prevention and treatment of catheter-associated infections: Myth of reality? *EAU Update Series* 2(3) 106-115.
- Tenke P.**, Riedl, C. R., Jones, G. L., Williams, G. J., Stickler, D., Nagy E. (2004): Bacterial biofilm formation on urologic devices and heparin coating as preventive strategy. *Int J Antimicrob Agents* 23(suppl 1) s67-s74.
- Tenke P.**, Ashaber D., Benkő R., Jacker M. (2004): Advantages of a continuous or intermittent levofloxacin (levofloxacin iv., tabl. 500 mg) treatment in case of urinary obstruction caused by a complicated urinary tract infection after temporary insertion of a foreign body (double J ureteral stent, percutan nephrostomy). *Int J Antimicrob Agents* 24(suppl 2) S251-S252.

Magyar nyelvű folyóiratokban megjelent közlemények

- Tenke, P.**, Hajdú, A., Magyar, A., Kovács, B. (2013): A háziorvos szerepe a női hólyaghurut diagnosztikájában és kezelésében. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 18:(9) 585-590.
- Tenke P.**, Ludwig E., Köves B., Bálint P., Kovács B., Hagymási N. (2008): Az urológiai beavatkozások során alkalmazott perioperatív antibakteriális profilaxis részletes irányelve (Az Európai Urológus Társaság /EAU/ irányelve alapján). *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 15(1) 24-30.

-
- Tenke P.**, Kovács B., Bálint P., Hagymási N. (2007): A nem-komplikált húgyúti fertőzések diagnosztikája és kezelése a bizonyítékok tükrében, az Európai Urológus Társaság (EAU) irányelve alapján (Szakmai irányelv). *Magyar Urológia* 19(2) 123-148.
- Bán É., Kristóf K., Mátyus Á., **Tenke P.** (2006): A klasszikus húgyúti infekciók mikrobiológiai diagnosztikája: az Orvosi Mikrobiológiai Szakmai Kollégium módszertani levele - 2005. december. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 13(1) 33-38.
- Tenke P.** (2005): Treatment of urinary tract infections.: A húgyúti fertőzések kezelése. *Orvosi Hetilap* 146(12) 565-570.
- Tenke P.** (2005): Helyzetkép az urológiai infekciók kezeléséről. *Orvostovábbképző Szemle* 12(4) 12-19.
- Tenke P.**, Ashaber D., Benkő R., Jacker M., Nagy E. (2005): Folyamatos vagy megszakított levofloxacin kezelés előnyösebb-e a húgyúti obstrukció következtében kialakult fertőzés esetén, ahol az elzáródás átmeneti megoldására idegen test (dupla J-uréterkatéter, perkután nephrostoma) került behelyezésre. *Magyar Urológia* 17(1) 11-18.
- Tenke P.** (2005): A húgyúti infekciók kezelésének buktatói. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 10(1) 19-24.
- Tenke P.**, Ashaber D., Bálint P., Kisbenedek L., Bán É., Konkoly-Tege M. (2004): Infekcióra hajlamosító tényezők dupla J-katéter viselése mellett. *Magyar Urológia* 16(4) 222-227.
- Tenke P.**, Bálint P. (2003): Az állandó katéterezéssel kapcsolatos teendők. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 8(8) 642-645.
- Tenke P.**, Hartmann G. (2003): A rekuráló női cystitis patogenezise és kezelése. *Szabaduló Szakorvos* 3(1) 31-35.
- Tenke P.**, Riedl, C. R., Stickler, D., Jäckel M., Nagy E., Bálint P. (2003): A heparinos felületkezelés megakadályozza a biofilm képződését a húgyúti idegentestek felszínén. *Magyar Urológia* 15(3) 172-181.
- Tenke P.**, Ashaber D., Hartman G. (2002): Húgyúti infekció terhességben. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 7(7) 509-512.
- Tenke P.**, Szalka A., Mészner Zs., Romics I., Kisbenedek L. (2002): Húgyúti bakteriális infekciók: diagnosztikus és terápiás irányelv. *Magyar Urológia* 14(3) 240-293.
- Tenke P.**, Kisbenedek L. (2001): Az állandó katéterekkel és az urológiai idegentestekkel kapcsolatos infekciók kezelése és megelőzése. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 6(1) 32-35.
- Tenke P.**, Kisbenedek L., Kovács G., Pataki L., Fél T. (2000): First experience with the treatment of upper urinary tract infections with the levofloxacin.: A felső húgyúti infekciók levofloxacin kezelésével szerzett első hazai eredmények. *Magyar Urológia* 12(4) 375-382.

-
- Tenke P.**, Kisbenedek L., Fél T. (2000): A férfiak alsó-húgyúti infekciójának diagnosztikája és kezelése. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 5(3) 198-204.
- Tenke P.**, Kisbenedek L. (1999): Perioperative antibiotics in urology. *Az urológiai beavatkozások perioperatív antibiotikus profilaxisa. Magyar Urológia* 11(3) 231-243.
- Tenke P.**, Kisbenedek L., Romics I., Buzogány I., Pintér J., Ludwig E., Szalka A. (1999): New classification, etiology and diagnosis of prostatitis. Antibiotic treatment, treatment strategy. A prostatitisek új felosztása, etiológiája és diagnosztikája. Az antibiotikum választás szempontjai, kezelési stratégiák. *Magyar Urológia* 11(1) 81-90.
- Kovács G., **Tenke P.** (1999): The treatment of urinary tract infections - Pharmacokinetic view points.: A húgyúti infekciók terápiája - Farmakológiai szempontok. *Magyar Urológia* 11(2) 145-153.
- Tenke P.**, Kisbenedek L. (1998): A perioperatív antibiotikus prophylaxis urológiai vonatkozásai. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 5(1) 9-13.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Legelőször hálás köszönettel tartozom volt főnökömnek, dr. Kisbenedek László főorvos úrnak, akit nemcsak szakmai példaképemnek tekintek, hanem embersége miatt is felnézek rá. Hálás vagyok azért, hogy 25 évvel ezelőtt az Ő segítségével orientálódhattam az uroinfektológia irányába.

Köszönettel tartozom prof. dr. Nagy Erzsébetnek, aki mindvégig támogatva fejlődésemet, szakmai tanácsaival segítette tudományos munkámat. Sok munka volt és lesz is még, amíg felépül a húgyúti infekciók terén az első híd az urológiai és az infektológiai szakmák között. Köszönöm prof. dr. Ludwig Endrének az ehhez nyújtott segítségét és hálás szívvel emlékszem dr. Szalka Andrásra, a hazai infektológia kimagasló szaktekintélyére, aki tanácsaival segítette munkámat.

Dr. Bán Évának és dr. Konkoly-Tege Mariannak a mikrobiológiai tudományos háttér, dr. Jackel Mártának az elektronmikroszkópos, míg dr. Benkő Riának és dr. Korányi Lászlónak a HPLC vizsgálatok elvégzéséért mondok köszönetet.

Az Európai Uroinfektológiai Társaság Vezetősége tette lehetővé, hogy a világ legtöbb országára kiterjesztett nosocomialis húgyúti infekciókat felmérő prevalencia vizsgálat megtervezésében, kivitelezésében és értékelésében vezető szerephez juthattam. Köszönöm prof. dr. Kurt Nabernek, prof. dr. Truls J. Bjerklundnak és prof. dr. Claus R. Riedlnek, hogy segítettek nemzetközi szakmai érvényesülésemet.

Hálás vagyok közvetlen munkatársaimnak, dr. Nagy Károlynak, dr. Köves Bélának és dr. Kovács Bélának, továbbá osztályom minden dolgozójának a tudományos és a hétköznapi feladatokban nyújtott segítségükért.

Bérczy Ildikónak az irodalomkutatásban és a szerkesztésben való aktív részvételéért külön köszönettel tartozom.

Ezúton köszönöm a kórház vezetőségének, hogy háttérrel nyújtottak kutatási tevékenységemhez és segítették munkámat.

Természetesen nem feledkezhetem meg szüleimről és családomról sem, akik végig mellettem álltak, biztattak és támogattak szakmai előmenetelem során.