

Válasz Prof. dr. Bajory Zoltán opponensi véleményére

Először is köszönöm Bajory Zoltán Professzor Úrnak, hogy hogy elvállalta – széleskörű elfoglaltsága mellett is – doktori értekezésem tudományos véleményezését.

Az opponensi véleményben megfogalmazott kérdésekre azok sorrendjében válaszolok.

1. Milyen közvetlen veszélyeket rejt a baktérium rezisztencia szaporodása a jövőben az urológiai gyakorlatban és milyen azonnali lépéseket tart halaszthatatlannak?

A kórokozók antibiotikumokkal szembeni rezisztenciájának növekedése jelenleg az egyik legnagyobb veszély, ami egészségügyi tevékenységünket érinti. A probléma súlyát jól példázza, hogy a WHO az antibiotikum-rezisztenciát az emberiséget fenyegető legnagyobb veszélyek közé sorolta. Egy 2011-2012-es felmérés alapján az EU-ban 91.000 beteg hal meg évente egészségügyi ellátással összefüggő infekció (EEÖI), ebből 15.000 ember húgyúti infekció (EEÖHI) miatt. (Cassini, A., Plachouras, D., Eckmanns, T. és mtsai (2016): Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. PLoS Med. 2016 Oct 18;13(10):e1002150.) Egy másik felmérés alapján (ECDC/EMA Joint Technical report. The bacterial challenge: time to react. <http://www.ema.europa.eu>) 25.000 beteg hal meg évente multirezisztens baktériumok miatt az EU-ban, ez több, mint a HIV/AIDS, Parkinson betegség, és öngyilkosság következtében bekövetkező halálozás. A multirezisztens fertőzésekre fordított egészségügyi kiadások meghaladják a 1,5 milliárd €-t évente. Látható tehát, hogy az antibiotikum-rezisztencia az egészségügyi tevékenység minden területét érinti, így komoly gondot jelent az urológiai fertőzések kezelésében is.

A multirezisztens húgyúti fertőzések számának növekedése a kezdeti empirikus antibiotikum-kezelés hatástalansága miatt törvényszerűen maga után vonja a fertőzésekhez kapcsolódó morbiditás és mortalitás növekedését. Egyre gyakrabban vagyunk kénytelenek olyan, klasszikusan „rezerv” antibiotikumnak tartott készítményekhez nyúlni, mint pl. a karbapenemek. Ez egyrészt komoly költségnövekedést jelent, amelynek hatással kellene lennie a havi gyógyszerkeretek megállapítására is, továbbá előbb-utóbb az ezen antibiotikumok elleni rezisztencia kialakulását fogja eredményezni, mely nagyon komoly veszélyt jelent a jövőre nézve.

A rezisztencia növekedésének megállításában a legfontosabb a felelősségteljes, megfelelő fertőzéstani ismereteken alapuló antibiotikum-használat, melynek fontosságára az urológiai szakmának nagyobb hangsúlyt kell fektetnie.

Elengedhetetlen továbbá a mikrobiológiai vizsgálatok helyes alkalmazása. Minden felső húgyúti, ill. komplikált húgyúti fertőzés esetén, továbbá minden urológiai műtét előtt el kell végezni a vizelettenyésztést, hogy az empirikus kezelést az eredmények alapján célzottan lehessen folytatni. Hasonlóan fontos minden manuális szakmában, így az urológiában is, az irányelveknek megfelelő perioperatív profilaxis alkalmazása. Ehhez nyújt nagy segítséget az Európai Urológus Társaság Uroinfektológiai Vezetősége által kidolgozott, nem cégek által szponzorált, nozokomiális húgyúti infekciók prevalenciáját monitorozó nemzetközi

prevalencia vizsgálat. Ez az adatgyűjtés 2003 óta, rendszeresen továbbfejlesztett kérdőívekkel, folyamatosan megvalósul. A GPIU vizsgálat erősségét és fontosságát éppen az adja, hogy világszinten is az egyetlen olyan surveillance vizsgálat, amely célzottan urológiai osztályokat vizsgál különböző fertőzéstanai szempontok alapján. A prevalencia vizsgálatban résztvevő osztályok folyamatosan monitorozhatják saját adataikat, összevetve a nemzetközi, ill. más hazai osztályok paramétereivel.

2. A mai módszerekkel melyik a leghatékonyabb eljárás a biofilmképződés megakadályozására?

A húgyúti idegentesteken kialakuló biofilmek, illetve az abban rezervoirként felhalmozódó baktériumok jelentik a tünetekkel járó, katéterviselés mellett fellépő húgyúti fertőzések fő forrását. Ezért az utóbbi évtizedben komoly tudományos törekvés irányult a biofilmképződés megakadályozására, illetve késleltetésére. Sajnos hosszú távon hatékony megoldás a mai napig nem született. A gyakorlatban alkalmazott különböző katéterbevonatok (heparin, ezüsttel impregnált, foszforil-colin katéterek) képesek ugyan rövid-, középtávon megelőzni a biofilm képződését, de hosszú távon a biofilmek kialakulását egyelőre nem tudjuk megakadályozni. Klinikai vizsgálatunkkal igazoltuk, hogy a heparinnal bevont kettős J katéterek 6-8 hónapig 70%-ban megakadályozzák az inkusztációt, de hosszabb távon nem jelentenek biztonságot a biofilmképződés megakadályozása területén. Az UroShield eszközzel kapcsolatban a rövid-középtávú eredményeink biztatóak, következő lépésként szükséges a hosszú távú hatékonyság ellenőrzése. Osztályunk nemrégiben fejezte be egy új silicon katéter vizsgálatát, melynek felszínét a galápagosi cápa bőréhez hasonlóan alakították ki. Az így kialakított felszín rövidtávon hatékonyan tűnik a biofilmképződés és a következményes inkusztáció tekintetében (eredményeinket az Európai és az Amerikai Urológus Társaság 2017 éves kongresszusán közzétettük), de a hosszabb távú vizsgálatok eredményeire még várnunk kell.

Ezek alapján elmondható, hogy a biofilmképződés megakadályozására napjainkban is még mindig a legegyszerűbb, legalapvetőbb módszerek a leghatékonyabbak: katétert csak megfelelő indikáció esetén helyezünk be, továbbá a katéterviselés idejének a lehető legrövidebbnek kell lennie. Sajnos a klinikumban tapasztalható szomorú gyakorlat, hogy a betegek megfelelő ok nélkül viselnek katétert, illetve a betegekben a kórházi kezelés, ápolás során „benne felejtik” a katétert.

3. Mely önálló tudományos eredményére a legbüszkébb és miért?

A húgyúti infekciók témaköre tudományos munkásságom egyik legfontosabb területe. Ezen belül is az idegentestekhez kötődő infekciók, és a biofilmképződés megelőzésével kapcsolatos klinikai kutatási eredményeimet tekintem legfontosabbnak. Hazánkban elsőként, de nemzetközi szinten is az elsők között foglalkoztam a húgyúti katéterekkel, ezen belül is a kettős J katéterekkel kapcsolatos infekciók rizikófaktorainak, a biofilmképződés és a következményes inkusztáció kutatásával. Nemzetközi szinten is elismert vizsgálatokat folytattam a heparinnal fedett kettős J katéterekkel kapcsolatban, melynek köszönhetően

napjainkban már a rutin urológiában is elérhető kezelési lehetőség a biofilmképződés és az inkrusztáció késleltetése, tartós obstrukció megoldásánál.

A fluorokinolonok (levofloxacin) idegentestekre történő adszorpciós képesség vizsgálatával kapcsolatos eredményeim, nemzetközi szinten is fontos adatokat szolgáltatnak a húgyúti idegentestek jelenléte mellett kialakuló infekciók kezeléséhez. A tartós állandó katétert viselő betegeknél hosszú távon elsőként vizsgáltuk az alacsony energiájú akusztikus hullámokat kibocsátó eszköz, az Uroshield hatékonyságát és biztonságosságát is.

Köszönöm Bajory Zoltán Professzor Úr megtisztelő véleményét, pozitív értékelését, megjegyzéseit.

Tisztelettel kérem válaszaim szíves elfogadását.

Dr. Tenke Péter