

Bírálat

Tenke Péter: "A komplikált és az egészségügyi ellátással kapcsolatos húgyuti infekciók etiológiája, pathomechanizmusa és kezelési lehetőségei." című MTA doktora pályázatáról

Az értekezés az „Irodalomjegyzék” és „Köszönetnyilvánítás” részekkel együtt 167 nyomtatott oldalból áll. Az irodalomjegyzékben összesen 255, csaknem kizárólag nemzetközi közlés található. A referenciák a szövegszerkesztés figyelmetlensége miatt sok helyen egymásba érnek, mely a megtalálásukat nehezíti. A dolgozat naprakészségét árnyalja, hogy ezek között (255) nincs utalás az elmúlt 2 év idevonatkozó közleményeire, összesen 5db (2%) cikk származik az elmúlt 5 évből és a közlemények közül 36 db (14%) született az elmúlt 10 évben. Az értekezés témakörében a jelöltnek 21 hazai és nemzetközi könyvfejezete jelent meg, melyből 12-nek első és 4-nek utolsó szerzője. Nemzetközi cikk a feldolgozott témában 34 született. A jelölt 9-nek első és 8-nak utolsó szerzője. A cikkek főleg irányelvek, multicentrikus nemzetközi tanulmányok és összefoglaló közlemények témakörében születtek. A 143 oldalas dolgozat megértését 56 táblázat és 44 jó minőségű, színes ábra segíti, melyek mindegyike az aláírással önmagában is értelmezhető.

Az értekezés első részében a tartalom- és rövidítési- jegyzéket 39 oldalas bevezetés követi, mely részletesen bemutatja a húgyuti gyulladások klinikai felosztását, a betegség besorolásának legfontosabb feltételeit és a kockázati tényezőit. Ezt követően taglalja a bonyolult húgyuti gyulladások epidemiológiáját. A kóroki mechanizmuson belül foglalkozik a kórokozók virulenciájával, az immunválasz működésével, a tünetmentes baktérium ürítéssel, a húgyuti fertőzések genetikai hajlamával, súlyosbító tényezőivel és a biofilmképződés szerepével az összetett húgyuti fertőzésben. Összefoglalja ismereteinket, a bonyolult gyulladás kórokozóit, melyek közül kiemeli az antibiotikumok ellenállóképességét és kialakulásának működését, valamint felhívja figyelmünket az egészségügyi ellátással összefüggő húgyuti fertőzések jelentőségére.

A dolgozat a célkitűzésekkel folytatódik, melyet 3 fő témakörre bont, mint „Nemzetközi előfordulási vizsgálatok”, kóros húgyuti kórokozók körének és érzékenységeinek saját osztályán végzett követése, valamint a húgyuti idegentestekkel kapcsolatos fertőzésekre vonatkozó vizsgálatok. Ugyanez a szerkezet folytatódik a „módszerek” részben is, ahol bemutatja nemzetközi munkacsoport tagjaként végzett, előfordulási valószínűségi vizsgálatait, az azzal összefüggő tervezés, adatgyűjtés, elektronikus kérdőíves feldolgozás, a minták országos értékelésének és az adatfeldolgozás folyamatát. Ismerteti a Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Urológiai Osztályán, 2004 és 2015 között végzett vizsgálatait a kóros húgyuti kórokozók kimutatását és azok antibiotikum érzékenységeinek változását. A húgyuti idegentestekkel kapcsolatban bemutatja a kettős-J katéterrel végzett vizsgálatait, különös tekintettel a heparinnal bevontra,

összehasonlítja a folyamatos, vagy megszakított levofloxacin kezelés hatékonyságát és ismerteti módszerét az alacsony energiájú akusztikus hullámokat kibocsátó (UroShield) eszköz szerepét a tartósan húgyuti idegentestet viselők körében.

A fentiekben bemutatott csoportosításban 74 oldalon foglalja össze vizsgálatainak eredményeit. Ezek bizonyítják, hogy a húgyuti idegentestek mindegyike (húgyhólyag-, kettős J-, és vese- katéter) a korábbi antibiotikum kezelés, elfolyási akadály, kórházi tartózkodás, mind szignifikánsan emelte a húgyúti fertőzés kockázatát. A katéterek bármelyike szignifikánsan növelte a *Pseudomonas* törzsek előfordulását. A leggyakoribb kórokozó a jelölt vizsgálatai szerint 2003 és 2010-es időszakban az *E.coli*, de aránya csökken, és nő a kórházi törzsek előfordulása. Az egészségügyi ellátással összefüggő húgyuti fertőzésekben az uroszepszis aránya 2005 és 2010 között 8.7%-ról 25.4%-ra növekedett. Vizsgálatai aláhúzzák, hogy Hazánk az Európai Unió országain belül az antibiotikum felhasználást illetően a középmezőnyben van, az európai átlaghoz képest több fluorokinolont és cefalosporint, de kevesebb penicillint írunk fel. Az egészségügyi ellátással összefüggő húgyuti fertőzések és az antibiotikumnak legellenállóbb törzsek arányát azokban az országokban találták, ahol az antibiotikumot legszélesebb körben alkalmazták megelőzőként. A prosztatobiopsziát követő fertőzőes szövődmények felmérésében hangsúlyozza, hogy a megelőzésben figyelembe kell venni a növekvő fluorokinolon érzéketlenséget. A saját osztályon az egészségügyi ellátással összefüggő húgyuti fertőzések tekintetében végzett felmérésben kimutatta, hogy sajnálatos módon csökken mind a trimethoprim-sulfamethoxazol, mind a fluorokinolon érzékenység és a kórokozók közül nő a Gram pozitív törzsek aránya.

A húgyuti idegentestekkel kapcsolatos fertőzésekre vonatkozó vizsgálatainak középpontjában a biofilm képződése és annak lehetséges megelőzése áll. A húgyutakba helyezett bármilyen katéter felszínén kötelezően megjelenik a biofilm, mely fehérjetermészetű anyagokból és sókból áll. Legkiemelkedőbb jelentőséggel a biofilmben megjelenő baktériumok bírnak, melyek nehezen elérhetőek az antibiotikumok számára és ezért az az antibiotikum érzéketlenség kialakulásának legfőbb tényezője. A jelölt munkásságában aláhúzza a biofilm kialakulásának felgyorsulását nőkben, cukorbetegségben és daganatokban. Heparinbevonatú húgyuti idegentestek alkalmazása in vitro vizsgálataiban késleltette az inkrusztáció kialakulását és szignifikánsan később záródtak el a hidrofil katéterekhez képest. Heparin bevonatú idegentestek in vivo viselési ideje szignifikánsan hosszabb volt a poliuretánokhoz képest és szignifikánsan ritkábban találtak pozitív vizelettenyésztést, biofilmképződést és inkrusztációt a bevonat nélküli csoporthoz képest. Megszakított levofloxacin kezelés eredményét megegyezőnek találta a jelölt a folyamatos kezeléssel mind a klinikai, mind a mikrobiológiai gyógyulás tekintetében.

Hosszútávú katétert viselőkben alacsony energiájú akusztikus hullámokat kibocsátó eszköz hatékonyságát vizsgálták. Az UroShield eszköz 8 hetes katéterviselőkben nanohullámok kibocsátásával a biofilm kialakulását nehezítette és képes volt szignifikánsan csökkenteni a bakteriuria arányát, továbbá a

betegek katéterrel összefüggő panaszainak súlyosságát. A módszer széles körben való elterjedésének a készülék magas ára szab gátat.

Összefoglalás

- A jelölt dolgozatában bemutatja az egészségügyi ellátással összefüggő húgyuti fertőzések előfordulását és aláhúzza jelentőségét a betegkövetés és a megfelelő antibiotikum-politika kialakításában, mellyel megelőzhetővé válik a kórokozók antibiotikum ellenállásának széles körű kialakulása.
- Az uropatogén kórokozók saját osztályon való érzékenységeinek követése segítséget nyújt helyi szinten a megfelelő antibiotikum kezelés kialakításában.
- Vizsgálataiban bemutatja a húgyuti idegentestek fertőzésre hajlamosító tényezőit.
- Igazolta a megszakított levofloxacin kezelés egyenértékűségét a folyamatos kezeléssel húgyuti idegentestet viselőkben.

A fenti megállapításai hitelesek és újdonságokat tartalmaznak.

A jelölt dolgozatának és munkásságának előnye, hogy a magyar urológiát bekapcsolta az urológiai fertőzések nemzetközi kutatásába, vérkeringésébe és ezen a területen iskolát teremtett. Számos nagy jelentőséggel bíró irányelv és összefoglaló közlemény szerzője. A jelölt művének hátránya a klasszikus eredeti önálló kutatás és ebből származó eredmények hiánya.

Fentiek alapján az értekezést nyilvános vitára alkalmasnak tartom.

Kérdéseim a következők:

1. Milyen módon látja kivitelezhetőnek az egészségügyi ellátással összefüggő húgyuti fertőzésekben az uroszepszis arányának mielőbbi csökkentését?
2. A prosztatata biopszia esetén milyen könnyen kivitelezhető megoldást lát a szövődményes fertőzések megelőzésére?
3. Lát-e esélyt az UroShield széles körű elterjedésének? Készült-e gazdaságossági vizsgálat a módszerrel kapcsolatban, mely objektíven figyelembe veszi az eszköz által nyújtott előnyöket a magas árához képest?

Budapest, 2017. április 24.

Nyirády Péter
az MTA doktora