

## Mikrobiológiai Körlevél

# Országos Epidemiológiai Központ Bakteriológiai Főosztály

*2003 április, III./1. szám*

Tisztelt Kollégák

Idei első körlevelünkben az eddigieknél jóval részletesebb tájékoztatást adunk a mikrobiológiai surveillance tavalyi anyagából. Célunk az eredmények statisztikai elemzésén túl, hogy rámutassunk az egyes mikrobiológiai vizsgálatok végzésében a surveillance hatására bekövetkezett pozitív változásokra és felhívjuk a figyelmet a még meglevő problémákra.

Ismét foglalkozunk a szélesspektrumú beta-laktamáz termelés, valamint a *Staphylococcus aureus*-ok glikopeptid rezisztenciájának kimutatásával, mivel a közelmúltban mindkét vizsgálatra vonatkozóan hivatalos módszertani ajánlást adott ki az „Európai Antibiotikum Rezisztencia Surveillance”. Az ESBL kimutatás esetében elsősorban az Etest használatát javasolják, mert a kis számban előforduló gyengén enzim termelő törzs detektálása csak így lehetséges. A *S. aureus*-ok glikopeptid érzékenységének meghatározására tavaly kiadott protokollt az EARSS kis mértékben módosította, ami jól mutatja, hogy egyelőre a legtekintélyesebb szakemberek sem tudnak könnyen megegyezni a megbízható eljárást illetően.

Végül tájékoztatást adunk a fertőző anyagok szállítására vonatkozóan és felhívjuk a figyelmet, hogy az OEK Bakteriológiai osztálya, bizonyos korábbi nehézségeket követően, megkezdte a *Neisseria meningitidis* közvetlenül vérből és liquorból történő kimutatását PCR-rel.

Dr. Füzi Miklós

## Surveillance eredmények értékelése 2002. év július- szeptember

A III. negyedév értékelését az invazív infekciókból származó vizsgálati anyagokból izolált baktériumokkal kezdjük.

A liquorból kitenyésztett mikrobákat az 1. számú táblázat mutatja.

**1.táblázat** A III. negyedévben liquorból kitenyésztett mikrobák a gyakoriság sorrendjében

%-a	száma	személyek száma	mikróba
<b>35, 5</b>	50	34	<i>Staphylococcus coag.-neg.</i>
<b>9, 9</b>	14	9	<i>Enterococcus faecalis</i>
<b>8, 5</b>	12	9	<i>Acinetobacter baumannii</i>
<b>7, 8</b>	11	8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>7, 1</b>	10	4	<i>Candida spp</i>
<b>5, 7</b>	8	5	<i>Staphylococcus aureus</i>
<b>3, 5</b>	5	5	<i>Neisseria meningitidis</i>
		4	<i>Enterobacter cloacae</i>
<b>2, 8</b>	4	4	<i>Escherichia coli</i>
<b>2, 1</b>	3	3	<i>Micrococcus sp.</i>

Látható, hogy a leggyakrabban kitenyésztett baktériumok a *coagulase-negatív Staphylococcus*-ok, melyek az összes liquorból izolált törzs 35,5%-át képezik. Egészen biztos, hogy az izolátumok töredékének van csak kórokozó szerepe. A táblázatban szereplő 50 *coagulase-negatív Staphylococcus* 34 beteg liquorából származott. Egy megyében tenyésztettek ki 21 törzset 6 beteg liquorából. Ezek közül 3 beteget a koraszülött osztályon hydrocephalus-szal ápoltak, a species meghatározás eredménye minden esetben methicillin rezisztens *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) volt. A másik három beteg idegsebészeti osztályon feküdt, itt is több törzs származott egy-egy betegtől (egyiküknek meningitise is volt) a kórokozók azonban biokémiailag és antibiotikum érzékenység tekintetében teljesen eltérőnek bizonyultak. Míg a koraszülöttek esetében az MRSE kórokozó szerepe valószínűsíthető, az idegsebészeti esetekben nagyon bizonytalan. A konzultáció a klinikusokkal, az eredmény birtokában minden esetben szükséges. Csak a klinikai tünetek ismerete, a beteg minden bakteriológiai eredményének összevetése vezethet a baktérium kórokozó szerepének reális értékeléshez. Mindenkor szükséges a coag.-neg. staphylococcus eredményhez úgy a liquorból származó izolátumok esetében, mint a haemokulturánál megjegyzésként hozzáfűzni, hogy „Kontamináció valószínű”, vagy/és „Kórokozó szerepe kétes”, hacsak a konzultáció során meg nem győződünk ennek ellenkezőjéről.

Az utóbbi években megfigyelhető az enterococcusok invazív infekciókban való egyre gyakoribb előfordulása. A vizsgált időszakban is a liquorból izolált baktériumok közül a második leggyakoribb volt az enterococcus.

Ez a 15 törzs (14 *Enterococcus faecalis* + 1 *Enterococcus raffinosus*) 9 betegtől származik; az izolátumok felét két beteg liquorából tenyésztették ki. Mindkettő ugyanazon az osztályon, ugyancsak hydrocephalus-szal kezelt csecsemő volt, akárcsak az MRSE-s esetek. Jól látható, hogy mindkét baktérium a hosszan kórházban ápolt, gyenge immunitással rendelkező betegeket veszélyezteti leginkább.

A haemokultúrák tenyésztési eredményeit a 2. táblázatban mutatjuk be.

2. táblázat

A III. negyedévben haemokultúrákból kitenyésztett mikrobák a gyakoriság sorrendjében

száma	%- a	Személyek száma	
561	35, 0	423	<i>Staphylococcus coag.-neg.</i>
226	14, 1	153	<i>Staphylococcus aureus</i>
157	9, 8	116	<i>Escherichia coli</i>
65	4, 1-2, 1	40	<i>Enterococcus faecalis</i>
58		35	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
51		25	<i>Candida spp.</i>
50		36	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
45		34	<i>Acinetobacter baumannii</i>
		31	<i>Enterobacter cloacae</i>

A *coagulase-negatív Staphylococcus*-ok magas arányát, a liquor eredményekhez hasonlóan kellene értékelni.

Amennyiben a *coagulase-negatív Staphylococcus* –ok számát nem tekintjük reálisnak, és nem vesszük figyelembe, az enterococcusok az izolálás gyakorisága szerint a 3. helyet foglalják el, ami a kórokozó egyre növekvő jelentőségére utal. Ahogy a liquor mintákban itt is magas a kitenyésztett *Candida spp*-k száma.

Haemokultúrából a ritkán előforduló *Agrobacterium radiobacter* ismételen izolálásra került (5 betegről 6 törzs). Miután 4 pozitív beteget egy osztályon, közel egy időben ápoltak a törzs nosocomiális terjedése nagyon valószínű. Ilyen ritkán előforduló species esetén szükséges megerősítésre az OEK bakteriológiai osztályára beküldeni az izolátumot.

A további kórokozók közül kiemelésre érdemesek még azok, amelyek ritkábban kerülnek izolálásra, vagy egy-egy laboratóriumban nagyobb számban fordultak elő.

Egyetlen laboratórium identifikált a negyedévben kitenyésztett 13 *Tissierella praeacuta* törzsből 12-öt. A baktériumot sebészeti ill. traumatológiai osztályon fekvő 7 beteg sebváladékából tenyésztették. Az identifikálás hagyományos biokémiai vizsgálatokkal történt. Ezeket az izolátumokat megerősítés céljából kérjük a szegedi Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet anaerob referens laboratóriumába küldeni. Az eredményről az OEK Bakteriológiai osztályát is értesíteni kell a surveillance adatok megerősítése vagy esetleges korrekciója miatt.

A III. negyedévben 11, haemokultúrából származó *Corynebacterium jeikeium*-ot jelentettek a laboratóriumok. Az izolátumok szokásosan multirezisztensek voltak és két törzs kivételével csak vancomycinre bizonyultak érzékenyek. Mivel a két eltérő rezisztenciájú törzs penicillinre és ampicillinre is érzékeny volt felmerül vajon helyes volt-e az identifikálás?

Szokatlan eredményként egy *Balneatrix alpica* került izolálásra orrváladékból. A bizonytalan besorolású sárga pigmentet termelő pseudomonasok közt tárgyalt baktérium lehet kórokozó is, de az eredmény megerősítésre szorul és a klinikai képet is ismerni kell ahhoz, hogy elfogadjuk és pozitív tenyésztési eredményként kiadjuk.

Sok *Bacillus sp.*-t jelentenek a laboratóriumok, ebben a negyedévben 35-öt, ezek közül 11 haemokultúrából, 13 pedig punktátumból ill. sebváladékból került izolálásra. Feltétlenül tisztítani kell ezeket az eredményeket, s csak remélni lehet, hogy ezek nagyon körültekintően

kerülnek kiadásra. Mivel a 35 izolátum egyharmada egyetlen intézmény laboratóriumából származik, a vizsgálati anyag közös eredetű kontaminálódása is felmerül.

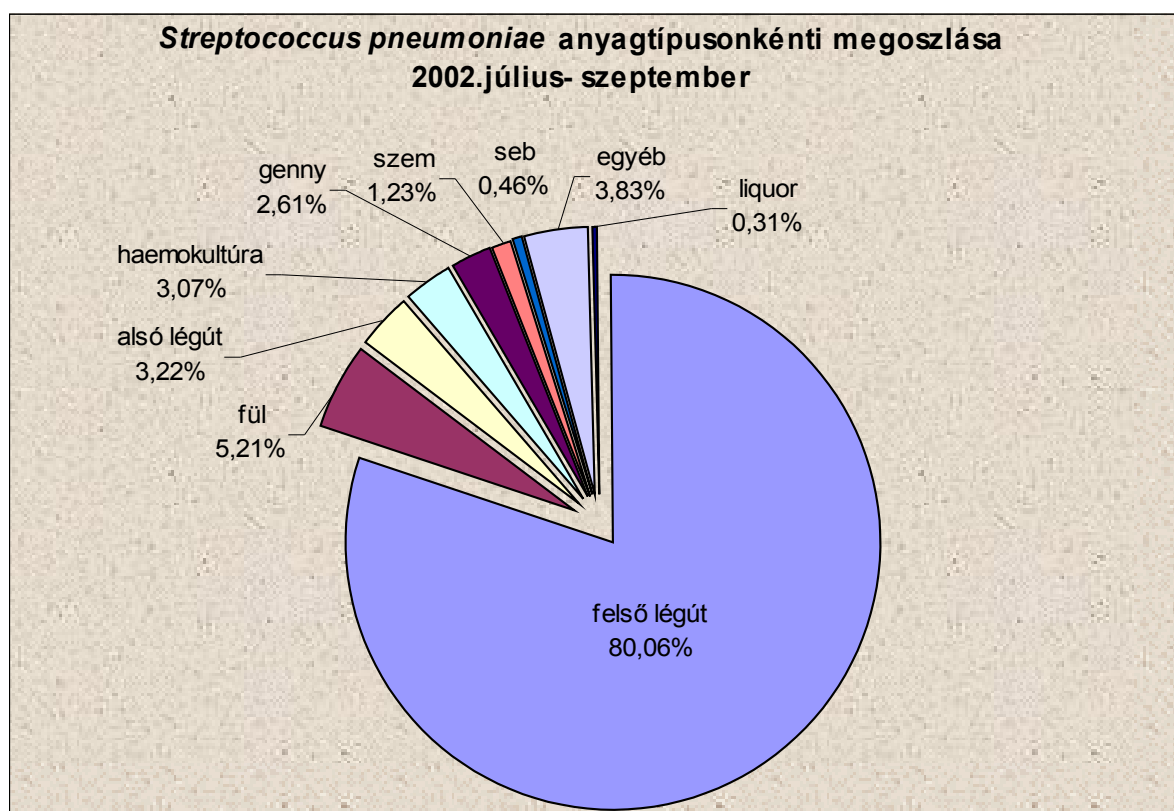
Ebben a negyedévben aerob tenyésztési eredményként 28 Gram-negatív, 8 Gram-pozitív, és 7 *Enterobacteriaceae* családba tartozó nem identifikált baktériumot adtak ki az adatszolgáltató laboratóriumok. Ezeket a törzseket haemokulturákból, műtéti sebváladékokból izolálták. Nem ismert a továbbiakban mi lett ezeknek a törzseknek a sorsa. Sikerült mindegyiket identifikálni, és a későbbiekben közölni az identifikálás eredményét, ha nem sikerült, miért nem kaptuk meg ezeket a törzseket? Ezekből csak egy érkezett az osztályunk identifikáló laboratóriumába, ezt sem küldték be helyesen, mivel nem sikerült visszatenyésztünk.

## ANTIBIOTIKUM ÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATOK

### *Streptococcus pneumoniae*

Az 1. ábrán a III negyedévben izolált 652 *Streptococcus pneumoniae* törzs vizsgálati anyagok szerinti megoszlását ábrázoltuk.

Látható, hogy kevés az invazív infekciókból származó törzs, az izolátumok háromnegyede a felső légúti mintákból származik.



1. ábra

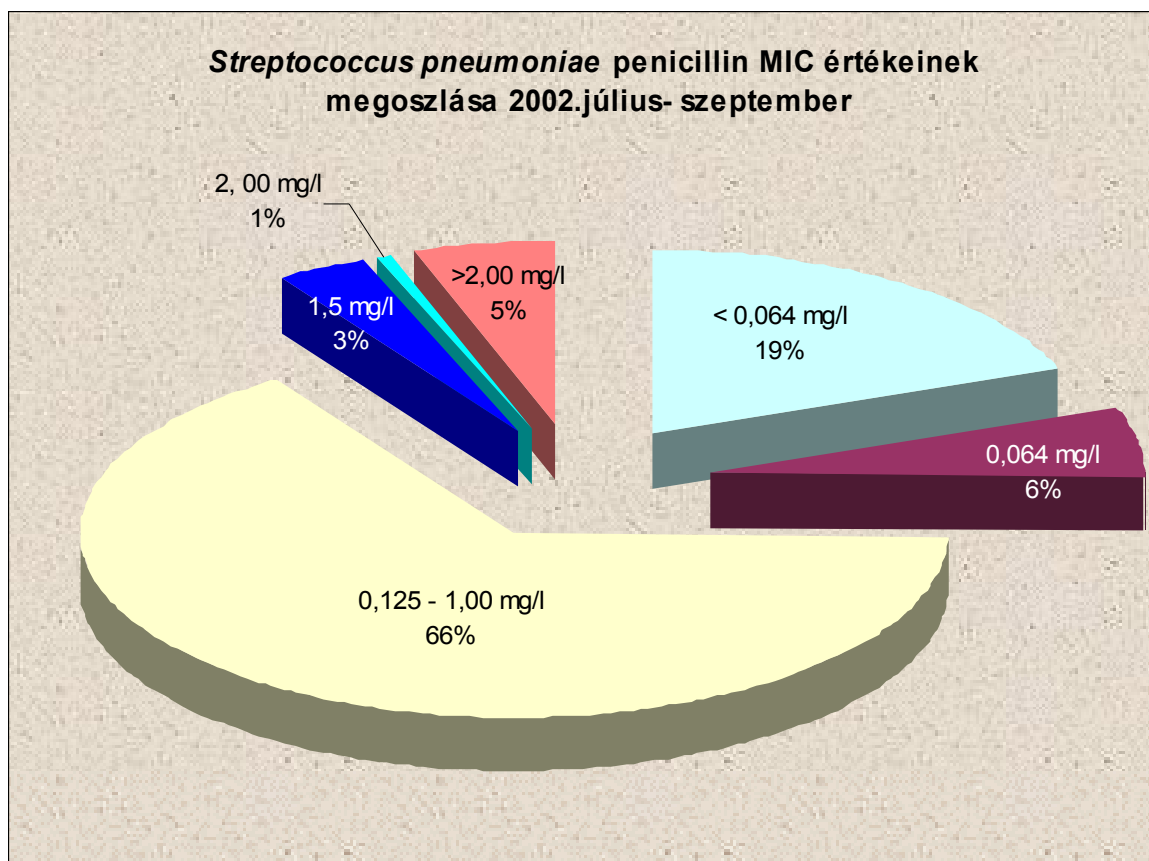
A *Streptococcus pneumoniae* törzsek penicillin érzékenységét az alábbi 3. táblázatban foglaltuk össze:

3. táblázat A III. negyedévben izolált *S. pneumoniae* törzsek penicillin érzékenysége

<b>Összes törzs</b>	<b>628</b>	<b>100 %</b>
<b>Érzékeny</b>	429	68,3 %
<b>Mérsékelten érzékeny</b>	158	25,2 %
<b>Rezisztens</b>	41	6,5 %

Az eredmények jól tükrözik a surveillance indulása óta történt pozitív változásokat. Látható, hogy bár a penicillinre mérsékelten érzékeny törzsek száma magas, 25,2%, az igazán rezisztensek csak 6,5%-ot tesznek ki. Ha a kezdeti eredményekkel hasonlítjuk össze - csak emlékeztetőül a surveillance indulásakor az első 5 hónapban 27,6% volt a rezisztens és 10,6% a mérsékelten érzékeny törzsek száma – a legmerészebb elképzeléseinket is felülmúlja a pozitív irányú óriási változás, s mindez az érzékenység pontosabb, korrektebb meghatározásának eredménye. Természetesen maradt még javítani való, pl. sajnos a MIC értékek közlése még mindig nem teljes.

A 2. ábrán a közölt penicillin MIC értékek megoszlása látható.



2. ábra

Penicillin E-teszttel már minden egyes laboratóriumnak rendelkeznie kell. Meg kell azonban tanulni helyesen értékelni is a kapott eredményeket, mivel a MIC értékeket összevetve a közölt eredménnyel, jól látható, hogy előfordulnak hibák az interpretációban. Több esetben rezisztensnek minősítettek 0,016-1µg/ml, és érzékenynek 0,25-1µg/ml közötti

értékeket. Nagyon lényeges, hogy csak a MIC-érték meghatározása alapján minősítsék az eredményeket, s az értékelés minden esetben az NCCLS-ben megadottak szerint történjen. Az oxacillin rezisztencia alapján eredményt nem szabad kiadni. Megjegyeznénk, hogy oxacillin rezisztencia már csak 11 esetben szerepelt az eredménylapon.

A penicillin MIC E-test értékelésénél problémát jelenthetnek azok az eredmények, amelyek a feles hígítási értékek közé esnek. Jelen esetben az alábbi értékek:

**0,064; 0,094; 1,5µg/ml**

A 0,064µg/l MIC érték interpretálásával nincs különösebb gond: érzékenynek értékeljük.

A másik két érték interpretálásában mutatkoztak eltérések, érzékenynek, mérsékelten érzékenynek illetve rezisztensnek is jelölték őket.

**Javaslat: a „ köztes” értékeket felfelé „kerekítve” értékeljük.**

Így tehát a 0,094µg/ml mérsékelten érzékeny, az 1, 5µg/ml már rezisztens!

Az első surveillance eredmények értékelése óta, a penicillin érzékenység vizsgálatához fontos volt minden egyes alkalommal, minden fórumon hangoztatni a MIC érték meghatározás elengedhetetlen voltát, a mindennapi rutinban leginkább megvalósíthatóan Etest-tel. Ugyanígy azt is, hogy penicillin rezisztencia esetén súlyos infekciókban más hatékony antibiotikumok érzékenységének vizsgálatához is a MIC-érték meghatározása szükséges. A 4. táblázatban foglaltuk össze, hogy a III. negyedévben milyen és mennyi E-teszt vizsgálatot közöltek a laboratóriumok a penicillinen kívül.

**4. táblázat** A III. negyedévben végzett *S. pneumoniae* MIC vizsgálatok a penicillin kivételével

Antibiotikum	Vizsgált törzsek száma (db)	MIC mg/l (-tól-ig)
<b>Ampicillin</b>	25	0, 016- 4
<b>Amoxicillin</b>	28	0, 016- 3
<b>Amoxicillin/ klavulánsav</b>	41	0, 016- 8
<b>Cefuroxim</b>	1	0, 75
<b>Ceftriaxon</b>	103	0, 004- 2
<b>Cefotaxim</b>	55	0, 004- 1
<b>Meropenem</b>	10	0, 016- 0, 25

Az EARSS eredmények értékelésének tapasztalatai alapján a továbbiakban fel kell hívni a figyelmet a meghatározáshoz használt táptalaj minőségének fontosságára, ennek további vizsgálatát mi is lényeges feladatunknak tekintjük. Úgy tűnik az automatával kapott MIC értékek közelebb álltak *Streptococcus pneumoniae* esetén az EARSS referens laboratóriumok eredményeihez, mint az E-tesztel végzett meghatározások. Természetesen ezt a megfigyelést még több törzs, s többféle MIC meghatározás párhuzamos vizsgálatával kell megerősítenünk.



## Staphylococcus aureus

Az izolált 6903 *S. aureus* törzs 4,5%-a volt methicillin rezisztens.

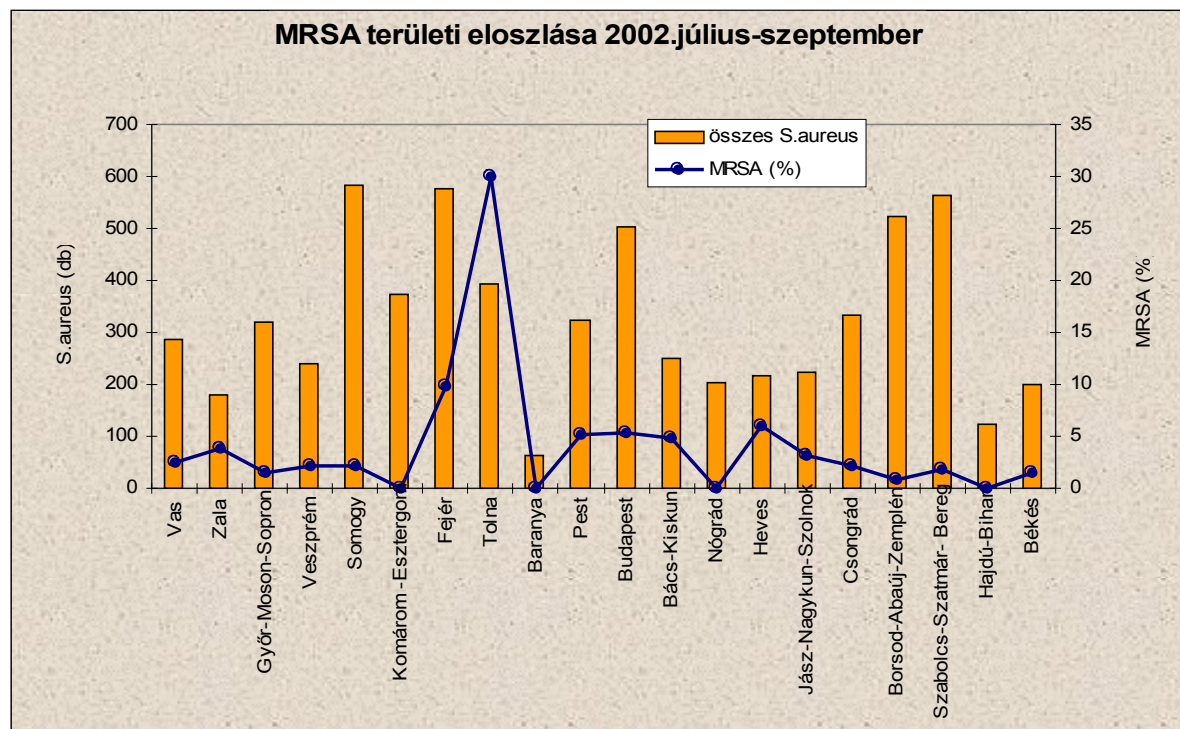
A fekvő betegek körében az MRSA gyakorisága 6,4%-os volt. Amennyiben azt vizsgáljuk, hogy azokban az intézményekben, ahol 100-nál több *Staphylococcus aureus* törzset izoláltak, hogyan változik az előfordulás %-os értéke, az eredmény alig tér el az összes izolálásra vonatkozótól; 6,5%-ot kapunk.

Az alábbiakban bemutatjuk, néhány intézmény adatait, megjelenítve azt, hogy milyen jelentős eltérések lehetnek az előfordulás gyakoriságában. A 18-20% körüli előfordulás, amely jelentősen magasabb, mint az országos átlag, jól tükrözi hol voltak MRSA okozta nosocomialis járványok.

**5. táblázat** Az MRSA előfordulás gyakorisága néhány intézményben a III. negyedévben

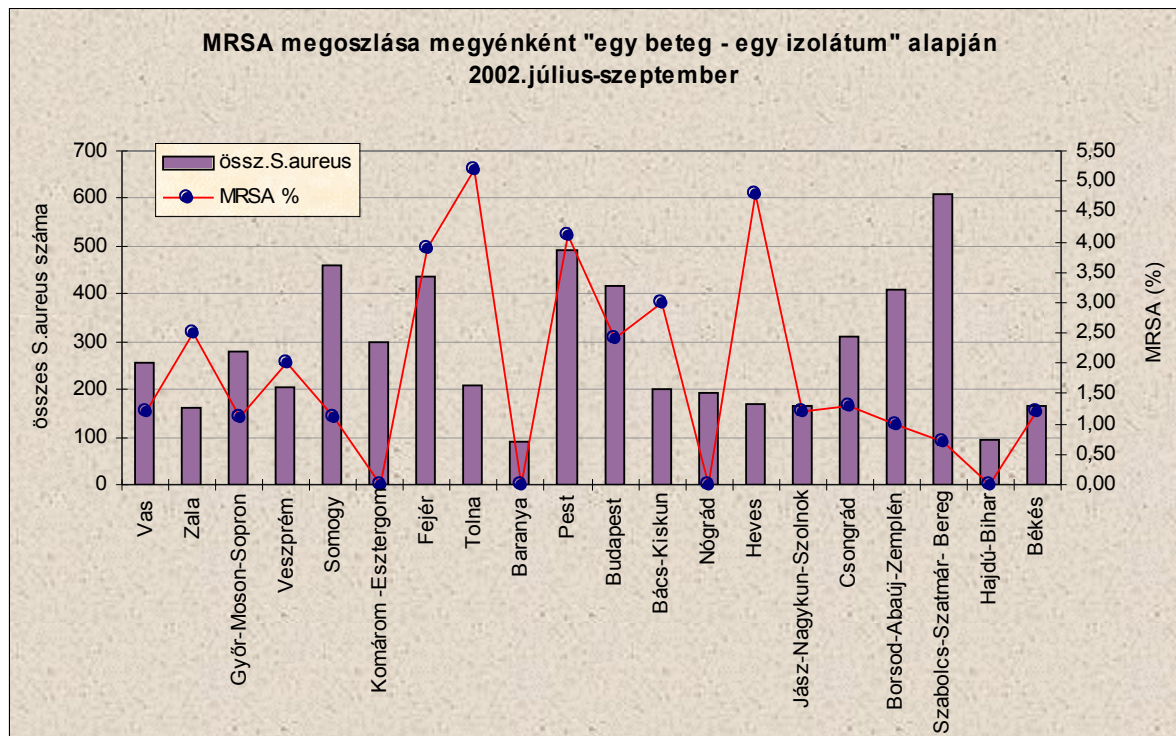
intézmény	Összes <i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA %
1701	329	35,9
0701	340	15,9
1501	353	2,0
1801	235	2,1
0502	335	0,6
1100	220	0,0

A 3. ábrán tüntettük fel az adott időszakban izolált MRSA törzsek megyénkénti megoszlását. Az oszlopdiagram az összes izolált *Staphylococcus aureus* törzs számát, míg a vonaldiagram a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureusok* százalékos arányát szemlélteti.



**3. ábra**

A következő, 4. ábra személyekre vonatkoztatva szintén a megyénkénti MRSA %-os előfordulását szemlélteti az összes *S. aureus* számához viszonyítva, az „egy beteg-egy izolátum” feltétel figyelembe vételével.



4. ábra

Elemezzük most, hogy mit takarnak a kiugró eredmények. A fenti ábrákon jól látható Tolna megye kimagasló pozitivitása, különösen az első ábrán, ahol az MRSA izolátumok %-át a vonal diagram mutatja.

Amennyiben megvizsgáljuk, hogy a megyén belül az MRSA törzsek honnan származnak, azt találjuk, hogy ezek teljes egészében az 1701 által jelentett esetek. Ha tovább bontjuk a kórház egyes osztályaira a pozitív eredményeket, kiderül, hogy ezek két osztályon halmozódnak, s egy-egy beteghez számos szűrőanyag pozitivitása tartozik. A 10 MRSA pozitív beteg, (4-et a traumatológián, 5-öt a sebészetben ápoltak) 27 vizsgálati anyagából tenyésztették ki a kórokozót, s a betegek környezetében a szűrővizsgálatok során 95 MRSA-t izoláltak. Az MRSA-nként megerősítésre beküldött 23 törzs közt volt néhány MRSE és MSSA is. Lényeges, hogy ha több összefüggő MRSA pozitív beteg található egy osztályon a gyanús törzseket soron kívül küldjük fel megerősítésre az OEK Bakteriológiai osztályára. (Kérjük telefonon is értesítsenek.)

Lényeges, hogy a kiugró eredményeket mindig elemezzük, de ugyanígy fontos megvizsgálni hogy, ahol egyáltalán nem fordul elő MRSA, az azonosítás körül minden rendben van-e? Tanulsága minden elemzésnek, hogy az epidemiológiai surveillance legfontosabb, lényegi eleme a korrekt mikrobiológiai diagnosztika.

Egy esetben *S. aureus*-nál vancomycin rezisztenciát közöltek, mivel azonban nem küldték referens laboratóriumba megerősítésre a törzset, ez az eredmény nem fogadható el. A törzs minden más antibiotikummal szemben érzékeny volt, így vagy elírás történt, amit sajnálatosan nem vettek észre, vagy egy Gram-negatív baktériumot identifikáltak tévesen.



Ezenkívül, egyetlen glikopeptidre csökkent érzékenységet mutató törzset sem közöltek. A tavalyi 4. számú Körlevélben részletesen írtunk erről, az újabban már Európában is jelentkező rezisztencia problémáról, s a *S. aureus*-ok glikopeptidekkel szembeni csökkent érzékenységének kimutatási nehézségeiről. Most mellékletben közöljük az EARSS által írásban kiadott módszertani protokollt, s ahogy rendelkezésünkre áll a megfelelő kontroll törzset is eljuttatjuk a surveillance-ban résztvevő laboratóriumoknak. Feltétlenül kérünk beküldeni az OEK Bakteriológiai osztályára minden csökkent glikopeptid érzékenységet mutató *S. aureus* törzset.

### Egyéb megjegyzések

Az enterobacteriaceae csoport tagjainál többen is közöltek vancomycin rezisztens értéket. Így pl. *E. coli*, *Klebsiella* és *Enterobacter* törzsek esetében többször 0802 és 1099, egy- egy esetben a 0299, 0599 és 1309 laboratórium. Vancomycin érzékenység vizsgálata ezekben az esetekben semmiképpen sem indokolt.

Az enterococcusok között 12 vancomycinre nem érzékeny törzset közöltek. Öt mérsékelten érzékeny, hét rezisztens volt. Kérjük az izolátumokat megerősítésre az OEK Bakteriológiai Osztályára küldeni.

Sajnos még mindig van néhány laboratórium, amelyik következetesen közöl oxacillin érzékenységet enterococcusok esetében. A III. negyedévben 99 alkalommal közölték az oxacillin rezisztenciát. Az esetek 83%-ban a 1701, míg 17%-ban 6 másik laboratórium. Az oxacillin érzékenység vizsgálata az enterococcusok esetében ugyanúgy értelmetlen, mint a vancomycin az *Enterobacteriaceae* tagjainál. Kérjük az antibiotikum érzékenységi vizsgálatoknál az ajánlásokat figyelembe venni.

### **Az európai antibiotikum rezisztencia surveillance /EARSS/ által javasolt protokoll a *Staphylococcus aureus*-ok glikopeptid rezisztenciájának vizsgálatára**

1. Készítsünk 5 µg/ml teicoplanin tartalmú screen-lemezt MH agarból.
2. A vizsgálandó törzset inkubáljuk BHI bouillonban egy éjszakán át, majd oltsunk ki belőle 10µl-t lemezre és szélesszük el. Inkubáljuk 35°C-on 48 órán át.
3. Amennyiben a screen-lemezen növekedést észlelünk, készítsünk a kórokozóból 2 McFarland-os szuszpenziót BHI bouillonban, majd oltsunk ki belőle 200µl-t 90 mm átmérőjű BHI agar lemezre és szélesszük el egyenletesen a felületén. A táptalajokat hagyjuk megszáradni, majd helyezzük a felületükre a teicoplanin és vancomycin Etest-eket. A leolvasást 48 óra, 35 °C-os inkubáció után végezzük.

### Értékelés:

Pozitív eredmény, cut-off érték:

- teicoplanin  $\geq 12\mu\text{g/ml}$  vagy
- teicoplanin és vancomycin egyaránt  $\geq 8\mu\text{g/ml}$

A pozitív GISA gyanús törzseket kérjük az OEK Bakteriológiai osztályára küldeni!

Készítették:

Dr. Gacs Mária  
Tirczka Tamás  
Dr. Végh Zsolt

## Az európai antibiotikum rezisztencia surveillance /EARSS/ által javasolt protokoll az *E. coli* és *Klebsiella* törzsek szélesspektrumu $\beta$ -laktamáz termelésének kimutatására

1./ Határozza meg a vizsgált kórokozó érzékenységét ceftazidimmal és cefotaximmal, vagy ceftriaxonnal szemben. Az antibiotikum érzékenységi vizsgálat MIC meghatározással történjen.

2./ Amennyiben a meghatározott MIC  $\leq 1 \mu\text{g/ml}$  a vizsgált 3. generációs antibiotikummal szemben, a törzs nem ESBL termelő.

3./ Amennyiben a 3. generációs cephalosporin MIC  $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ , a törzs gyanús, hogy ESBL-t termel; tovább vizsgálendő.

4./ Ha lehetőség van rá, a gyanús törzs ESBL termelését kombinált E-testtel vizsgáljuk meg:

**ESBL – negatív:**

$$\frac{\text{cephalosporin MIC}}{(\text{cephalosporin} + \text{klavulánsav MIC})} < 8$$

**ESBL - pozitív:**

$$\frac{\text{cephalosporin MIC}}{(\text{cephalosporin} + \text{klavulánsav MIC})} \geq 8$$

5./ Ha E-testtel nem rendelkezünk, használjuk a MAST-DD testet

Értékelés:

**ESBL – negatív:**

$$\frac{(\text{cephalosporin} + \text{klavulánsav gátlási zóna})}{(\text{cephalosporin gátlási zóna})} < 1,5$$

**ESBL - pozitív:**

$$\frac{(\text{cephalosporin} + \text{klavulánsav gátlási zóna})}{(\text{cephalosporin gátlási zóna})} \geq 1,5$$

6./ Ha a fenti testekkel nem rendelkezünk használjuk az Oxoid kombinációs korongot

Értékelés:

**ESBL- negatív:**

$$(\text{cephalosporin} + \text{klavulánsav gátlási zóna}) - (\text{cephalosporin gátlási zóna}) < 5 \text{ mm}$$

**ESBL pozitív:**

$$(\text{cephalosporin} + \text{klavulánsav gátlási zóna}) - (\text{cephalosporin gátlási zóna}) \geq 5 \text{ mm}$$

Az ESBL-termelő, ill. ESBL-termelő gyanús törzseket kérjük az OEK Bakteriológiai osztályára küldeni.

## A mintaszállítás körülményei

A vizsgálati anyagok szállításáról a beküldő gondoskodik. A szállítást az egyes beküldők központi begyűjtéssel illetve beteghordóval, küldönccel oldják meg. A sürgős minták szállításáról szintén a kérdéses beküldő gondoskodik.

Postai úton történő szállítás esetén a postai feladási díjat a "Johan Béla" Országos Epidemiológiai Központ az egész ország területére kiterjedően, központilag bérmentesíti, saját költségvetési előirányzata terhére.

2000. április 1-től kezdődően az OEK szerződésben megállapodott a Magyar Posta Rt.-vel a postai szolgáltatás feltételeiről és a fizetendő díjakról.

A vizsgálati anyagokat a WHO/EMC/97. 3. irányelveinek, és az 5/2002. (I. 26.) MeHVM rendelet figyelembe vételével, háromszoros csomagolásrendszer alkalmazásával kell továbbítani akár postán, akár küldönc, illetve beteghordó útján történik a szállítás.

E rendszerben szükséges:

- **belső tartály:** ez a mintát tartalmazó, címkével ellátott elsődleges tartály vízálló és szivárgásmentes kell, hogy legyen, elegendő mennyiségű nedvszívó anyaggal körülvéve, hogy törés esetén az összes folyadékot magába szívja.
- **másodlagos tartály:** egy második tartós, vízálló, szivárgásmentes tartály, mely közrezárja és védi a belső tartályt, elegendő nedvszívó anyagot biztosítva az első tartály kipárnázásához. **Külső részére fel kell erősíteni a mintára vonatkozó adatlapot!**
- **külső tartály:** fa, fém vagy műanyag tok, amely szállítás közben védi a tartályokat és a tartalmat.

Mindezeket egy **keménypapír dobozba** kell helyezni, **etikettel** ellátva. Az etikett alkalmazásának célja, hogy az előre, nyomdai úton elkészített címezés a gyors, pontos továbbítást lehetővé tegye. Az etikett színével és kialakításával felhívja valamennyi kezelésben érintett személy figyelmét a gondos kezelésre, a küldemény sérülésének veszélyeire.

Ennek tartalmaznia kell nyomdai úton:

1. a „FERTŐZŐ VIZSGÁLATI ANYAG” feliratot,
2. a címzett, vizsgálatot végző intézet nevét, címét (településnév, utcanév, házsám vagy postafiókszám, irányítószám),
3. „a díjfizetés szerződés alapján” feliratot,
4. a feladó intézet nevét, címét.

A fertőzőanyag továbbítására szolgáló csomagolórendszert az igénybevevő saját költségére szerzi be. A beszerzéshez szükséges a gyártó, illetve szállító által a minőségre, teljesítménypróbára vonatkozó tanúsítvány csatolása, amely szerint a termék a WHO/EMC/97. 3. előírásainak, így az 5/2002. (I. 26.) MeHVM rendeletnek is megfelel. Az árajánlat kérésekor, vagy megrendelés esetén a 47/1999. (X. 6.) EüM rendelet, valamint a 48/1999. (X. 6.) EüM rendelet figyelembevételére is fel kell hívni a gyártók, forgalmazók figyelmét. A tanúsítvány egy másolati példányát az OEK részére meg kell küldeni, mert a Szolgáltató Posta Rt.-nek azt be kell mutatni, illetve a megállapodás mellékletét képezi.

**A Posta Rt. a szabálytalanul csomagolt küldemények felvételét megtagadja**, mert azok kontaminálhatják a tárgyakat, küldeményeket, és így veszélyeztethetik a postai dolgozókat.

Az OEK a fertőző vizsgálati anyagok postai díját, a megyei ÁNTSZ-ek és intézményeik, valamint az OEK címére érkezett küldemények **napi ténylegesen átvett- átadott darabszáma** alapján fizeti központosan a Szolgáltató Posta Rt. részére. Fontos ezért a postai úton érkezett küldemények pontos, naponkénti számbavétele, amely a számlázás alapját képezi.

Ha küldönc vagy betegszállító szállítja a vizsgálati anyagot, biztosítani kell jól zárható, fertőtleníthető táskát, a minták elhelyezésére szolgáló- ugyancsak jól fertőtleníthető- különféle állványokat. Nem szabad a tartályba túl sok mintát tenni, mert ez az edény kinyitásakor a laboratóriumi személyzet fertőződését okozhatja.

#### **Kapcsolódó dokumentumok:**

1. a Magyar Posta Rt.-vel kötött szerződés,
2. a WHO/EMC/97. 3. előírás,
3. a 5/2002. (I. 26.) MeHVM rendelet,
4. a 47/1999.(X. 6.) EüM rendelet,
5. a 48/1999.(X. 6.) EüM rendelet.

### **Anyagbeküldés *Neisseria meningitidis* vérből és liquorból történő direkt kimutatására**

Egy korábbi Mikrobiológiai Körlevélben írtunk a *Neisseria meningitidis* vérből, ill. liquorból PCR módszerrel való kimutatásának lehetőségéről. A kezdeti beállítási és személyi problémák után 2002. II. félévétől rendszeresen végezzük ezeket a vizsgálatokat. Így a diagnosztikai lehetőség bővülésével *Neisseria meningitidis* gyanúja esetén **kérjük, hogy amennyiben nem sikerül kitenyészteni a kórokozót, a kérdéses vizsgálati anyagot, vagy anyagokat fagyasztva, (a vért előtte lesavózva) soron kívül felküldeni szíveskedjenek a PCR vizsgálat mielőbbi elvégzése érdekében!**

### **Anyagbeküldés az Ázsiában előforduló atípusos tüdőgyulladás gyanúja esetén**

Súlyos, akut légzőszervi tünetegyüttes (atípusos tüdőgyulladás) esetén a mintákat a diagnosztikus járványügyi mikrobiológiai vizsgálatokra előzetes megbeszélést követően – a biztonságos mintacsomagolás és –szállítás szabályai szerint – futárral az OEK Virologiai Főosztályra kell szállítani.

## Útmutató a fertőző anyagok és diagnosztikai minták biztonságos szállításához (WHO/EMC/97.3 összefoglalása)

Az eredeti angol nyelvű szöveg és az ábraanyag a <http://www.who.int/emc-documents/biosafety/docs/whoemc973.pdf> címen található.

### **1. Definíciók**

#### **1.1. Fertőző anyagok**

Fertőző anyagnak, nevezzük azokat az anyagokat, amelyek olyan élő mikroorganizmust - pl. baktérium, vírus, rickettsia, parazita vagy gomba – tartalmaznak, amelyekről tudjuk, vagy azt gondoljuk, hogy embernél vagy állatoknál betegséget okoznak.\*

Figyelembe véve a lehetséges csomagolási és szállítási helyzeteket, a következő fertőző anyag kategóriákról beszélhetünk:

1. minden tenyészet, amely biztosan vagy gyaníthatóan tartalmaz olyan ágenszt, amely fertőzést okozhat;
2. olyan emberi vagy állati minták, amelyek a fenti ágenseket elegendő mennyiségben tartalmazzák ahhoz, hogy fertőzés következhesse be a minta kiömlése - pl. szállítási baleset - esetén;
3. minták ismeretlen eredetű súlyos betegségben szenvedő betegektől;
4. más fel nem sorolt minták, amelyeket arra kvalifikált személyek – pl. orvosok, tudósok, nővérek – annak jelölnek ki.

\*Ezt a definíciót a 'Veszélyes anyagok szállítására' vonatkozó ENSZ ajánlásból vettük át. A prionokat nem foglalja magába, bár elismerten a fertőző ágensek közé tartoznak.

#### **1.2. Diagnosztikai minták**

Diagnosztikai mintának nevezzük azt a bármely emberi vagy állati anyagot, amelyet diagnózis céljából gyűjtöttek. Beleértve, de nem kizárólag, pl. az exkrétumokat, a vért és összetevőit, szöveteket, szövetnedveket, kivéve az élő fertőzött állatokat.

Az orvosi gyakorlatból és kutatásból származó diagnosztikai minták veszélyessége népegészségügyi szempontból elhanyagolható.

A feltételezetten fertőző betegektől származó minták behatárolt mennyiségben tartalmazhatnak fertőző ágenseket. Nagyon kevés az olyan ágens, amely szállítási baleset következtében fertőzés forrása lehet. *Ha a minta kiömlése szállítási baleset miatt fertőzést okozhat, a diagnosztikai mintát fertőző anyagként kell csomagolni, jelölni és szállítani.* Egy ismeretlen kórokozó által előidézett súlyos járvány esetén kutatás céljából gyűjtött diagnosztikai mintákat szintén fertőző anyagként kell kezelni.



## **2. Csomagolás, jelölés és szállítási dokumentáció**

Mivel a különböző fertőző anyagok és diagnosztikai minták veszélyessége is különböző, ezért eltérőek a csomagolási, jelölési és dokumentációs követelmények is. Az ENSZ által meghatározott csomagolási követelményeket az ICAO és IATA szabályozás – Packaging Instructions (PI) 602 és 650 (csomagolási útmutató) formájában – tartalmazza.

A követelményeket folyamatosan módosítják, a következőkben az aktuális előírásokat közöljük. Az ENSZ által jóváhagyott csomagolási rendszerek kereskedelmi forgalomból beszerezhetőek.

### **2.1. Egyszerű háromszoros csomagolás**

A rendszer 3 rétegből áll a következők szerint:

1. *Elsődleges, belső tartály:* felcímkézett, vízálló, szivárgásmentes tartály, amely a mintát tartalmazza. Ezt a tartályt annyi nedvszívó anyaggal kell körülvenni, amely a tartály sérülése esetén elegendő az összes folyadék felszívásához.
2. *Másodlagos tartály:* tartós, vízálló, szivárgásmentes tartály, amely körbezárja és védi az elsődleges tartályt vagy tartályokat. Több elsődleges tartály is elhelyezhető egy másodlagos tartályban. Elegendő nedvszívó anyagot kell biztosítani a több elsődleges tartály kipárnázásához.
3. *Külső szállító tartály:* a másodlagos tartály egy külső szállító tartályban kerül elhelyezésre, amely védi azt és a tartalmát a szállítás alatt a külső behatásoktól, mint pl. fizikai károsodás, víz.

A minta adatlapját, és minden egyéb információt, amely leírja és azonosítja a mintát, és szükséges a szállító és a fogadó azonosításához, a másodlagos tartály külső részére kell erősíteni.

### **2.2. A fertőző anyagokra vonatkozó követelmények**

Az egyszerű háromszoros csomagolási rendszer kiegészül a következő előírásokkal, jelölési és csomagolási követelményekkel:

Fertőző anyagok csak olyan csomagolásban szállíthatók, amely megfelel az ENSZ 6.2 osztályú előírásainak és a (PI)602 csomagolási útmutatónak. Ezek biztosítják, hogy a szigorú teszteknek - pl. „nine metre drop test” (kilenc méterről leejtés) és a lyukasztási teszt-megfelelnek. A külső szállító csomagolásnak hordoznia kell az ENSZ által előírt csomagolási jelölést (UN Packaging Specification Marking). Az ENSZ által elfogadott csomagolóanyagok forgalmazóinak listája hozzáférhető az illetékes minisztériumoknál, és/vagy a szállítással foglalkozó vállalatoknál, pl. Közlekedési Minisztérium, stb.

A fertőző anyagok kézi szállítását a nemzetközi légi szállítók szigorúan tiltják, beleértve a diplomáciai zsákok ilyen célú felhasználását!

Utasszállító gépen, fertőző anyagból maximálisan egy külső szállító csomagban 50 ml-t vagy 50 g-ot szállíthatunk.

Egyéb esetben, teherszállító gépen vagy egyéb szállítóeszközzel a limit 4 l - 4 kg csomagonként.

Az 50 ml-nél nagyobb elsődleges tartályokat tetejükkel felfelé kell becsomagolni, és két, a megfelelő (felfelé) irányt jelző címkét (nyilakat) kell elhelyezni a csomagolás ellentétes végein.

A személyszállító repülőgépekre vonatkozó mennyiségi limitet nem kell alkalmazni olyan vér vagy vérkészítmény esetében, amelyről nincs ok feltételezni, hogy fertőző anyagot tartalmaz, illetve amely mennyisége elsődleges tartályonként nem haladja meg az 500 ml-t, és az összes mennyiség (a külső szállító csomagban lévő minták) tekintetében kevesebb, mint 4 liter.

*Figyelmeztető címkék a veszélyes anyagokhoz*

Minden olyan veszélyes anyagot, amelyet légi rakományként szállítanak, specifikus, a veszélyre figyelmeztető címkével kell ellátni, amit a csomagolás külső részén kell rögzíteni. A következő figyelmeztető címkék fontosak a törzsgyűjtemények és egyéb biológiai anyagok szállításával foglalkozó intézmények számára:

*Figyelmeztető címkék fertőző anyagokhoz és olyan genetikailag módosított mikroorganizmusokhoz, amelyeket az IATA fertőző anyagnak minősített:*

- Felirat: Infectious Substance (fertőző anyag)
- Minimális nagyság: 100x100 mm
- Ugyanez a kis csomagokon: 50x50 mm (fekete-fehér)

Figyelmeztető címke nem fertőző, genetikailag módosított mikroorganizmusokhoz, és szilárd széndioxidhoz (szárzajég):

- Felirat: Miscellaneous (vegyes)
- Minimális nagyság: 100x100 mm
- Ugyanez a kis csomagokon: 50x50 mm (fekete-fehér)

*Figyelmeztető címke folyékony nitrogénhez:*

- Felirat: Non-flammable gas (nem gyúlékony gáz)
- Minimális nagyság: 100x100 mm
- Ugyanez a kis csomagokon: 50x50 mm (zöld-fehér)

*A fertőző mikroorganizmusok és genetikailag módosított mikroorganizmusok folyékony tenyészetét úgy kell csomagolni, hogy a zárókupak mindig felfelé helyezkedjen el, a csomagolás felső részét a csomag orientációját jelző két címke (fekete vagy piros nyilak) kell, hogy jelezze, amelyeket a csomagolás ellentétes végeire kell rögzíteni. Ezen kívül egyéb, pl. a csomag tetejére ragasztott „THIS SIDE UP” felirat, is jelezheti a megfelelő irányt:*

- Felirat: Package Orientation
- Minimális nagyság: 74x105 mm  
(fekete-fehér vagy vörös-fehér)

- Ugyanez a kis csomagokon: A fertőző anyagokra vonatkozó méretek feleződhetnek.

Csak liofilizált tenyészetek szállítása esetén, a mennyiségek megadása nem ml-ben, hanem g-ban vagy mg-ban történik. A csomag irányát jelző feliratokat kell elhelyezni, a késlekedés elkerülése érdekében.

Fertőző anyagok szállítása esetén a külső csomagolás jelölésének a következő elemeket kell tartalmaznia:

1. Nemzetközi „Infectious Substance” címke
2. Címke a következő információkkal:
  - Címzett neve, címe és telefonszáma
  - Feladó neve, címe és telefonszáma
  - Az ENSZ szállítási név (Infectious Substances Affecting Humans/ Animals, a körülményeknek megfelelően), valamint az anyag tudományos neve
  - ENSZ kódszám (Humans – UN2814, Animals – UN2900)
  - Tárolási hőmérséklet. (alternatív)

Ha a külső csomagolás további rétegekbe van csomagolva (pl. szárazjég) mind a külső, mind a borító csomagoláson fel kell tüntetni a fenti információkat, valamint a borító csomagoláson el kell helyezni a következő feliratot: „INNER PACKAGES COMPLY WITH PRESCRIBED SPECIFICATIONS”. (A belső csomagok megfelelnek az előírásoknak.)

3. Szükséges szállítási dokumentumok – a szállító adja, és a külső csomagoláson rögzíti:
  - A feladó által kiállított „Declaration of Dangerous Goods” nyilatkozat.
  - Lista/számla a csomag tartalmáról, amely tartalmazza a címzett adatait, a csomagok számát, a csomagok részletes tartalmát, súlyát, értékét (Megjegyzés: ’ Kereskedelmi érték nélkül’ feltüntetése, díjmentes tételek esetében).
  - Légi szállítás esetén, a légipostai bélyeget.
4. A behozatali és / vagy kiviteli engedély és / vagy nyilatkozat, ha szükséges.
5. Ha a külső csomagolásban több, 50 ml feletti mennyiséget tartalmazó elsődleges tartály van, akkor legalább két, felfelé mutató irányt jelző címkét kell elhelyezni a csomag ellentétes oldalán, amelyek a helyes orientációt jelzik.

#### A vizsgálati mintákra vonatkozó előírások

**Az egyszerű háromszoros csomagolási rendszerben az alábbi specifikációkat és jelölési előírásokat alkalmazzák.**

A diagnosztikai minták olyan csomagolással szállíthatók, amely megfelel a (PI)650 csomagolási előírásnak. A specifikus ENSZ jelölés alkalmazása nem kötelező!

Az elsődleges tartályok egyenként 500 ml-ig tartalmazhatnak anyagot, de az összes mennyiség csomagonként nem haladhatja meg a 4 litert.

A diagnosztikai minták szállításakor a külső csomagolás jelölésének tartalmaznia kell:

- 1 Címke az alábbi információkkal:
  - a címzett neve, címe és telefonszáma
  - a feladó neve, címe és telefonszáma
  - a következő felirat: „Diagnostic Specimen, Not Restricted, Packed in Compliance with Packing Instruction 650”
- 2 A szükséges szállítási dokumentumok a szállítótól és a külső csomagolásra erősítve
  - Lista/számla a csomag tartalmáról, benne a címzett neve, címe, a csomagok száma, a tartalom leírása, súlya, értéke. (Megjegyzés: 'Kereskedelmi érték nélkül' feltüntetésével, díjmentes tételek esetében).
  - Légi szállítás esetén légipostai bélyeg
- 3 Behozatali és / vagy kiviteli engedély és/ vagy nyilatkozat (ha szükséges).

Megjegyzés: Diagnosztika minták esetében nincs szükség az „infectious substance” címkére és a veszélyes árura vonatkozó nyilatkozatra.

#### *Légipostai előírások*

A fertőző anyagok és a diagnosztikai minták feladhatók ajánlott légipostai küldeményként. Az egyszerű háromszoros csomagolási rendszer a fent leírtak szerint használandó.

A címzési információk kivül a címkén szerepelnie kell a „LETTRE” szónak és a zöld, nemzetközi postai levélküldeményekhez szükséges vámnyilatkozatnak. A diagnosztikai mintákat a lila UPU „PERISHABLE BIOLOGICAL SUBSTANCE” / romlandó biológiai anyag / címkével kell megjelölni. A fertőző anyagokat, fertőző anyag nemzetközi címkével kell jelölni, továbbá mellékelni kell a feladó nyilatkozatát (Declaration of Dangerous Goods). Előzetesen, a helyi postahivatalokkal kell felvenni a kapcsolatot annak érdekében, hogy a helyi/nemzetközi előírásoknak megfelelően adjuk fel a mintákat.

#### *Hűtőanyagok*

A szállításnál használt jeget vagy szárazjeget a másodlagos tartályon kívül kell elhelyezni. Ha jeget használunk, vízálló tartályra van szükség, és a külső csomagolásnak is vízállónak kell lennie.

A másodlagos tartályt rögzíteni kell a külső csomagolásban annak érdekében, hogy megelőzzük a károsodást, ha a hűtőanyag kiolvad vagy elpárolog. A szárazjeget tilos a másodlagos vagy az elsődleges tartályban elhelyezni a robbanásveszély miatt. Speciális, szigetelt csomagolást használunk a szárazjég tárolására. A külső csomagolásnak át kell engedni a távozó széndioxid gázt. Az UN Packing Instruction 904 / csomagolási utasítás / előírásait kell figyelembe venni. Ha szárazjeget használunk fertőző anyaghoz, a leírásban szerepelnie kell a feladó veszélyes anyagokról szóló nyilatkozatának. Fontos, hogy a legkülső csomagolás tartalmazza a „MISCELLANEOUS” figyelmeztető címkét a szárazjég szállításához.

Ha folyékony nitrogént használunk a hűtésre, a szállítás speciális előkészületeket igényel. Az elsődleges tartálynak ellen kell állnia a rendkívül alacsony hőmérsékletnek, és meg kell felelnie az egyéb szállítási követelményeknek. Fontos, hogy a legkülső csomagolás tartalmazza a „NON-FLAMMABLE GAS” feliratot a folyékony nitrogén szállításához

### *Helyi szállítás*

Ide tartozik a minták szállítása a rendelőből a laboratóriumba, a kórházból a laboratóriumba, egyik laboratóriumból a másikba olyan futárszolgálatok által, amelyek kórházaknál, laboratóriumoknál, egészségügyi szolgálatoknál és egyéb ide tartozó szervezeteknél működnek.

A biztonságos szállítás elve ebben az esetben is megegyezik a légi és nemzetközi szállítás esetén megállapítottal – a szállított anyag nem juthat ki a csomagolásból normál szállítási körülmények között.

A következőket kell figyelembe venni:

1. Az anyagot tartalmazó tartályok vízállóak, és szivárgásmentesek legyenek.
2. Ha a szállítóedény cső, kupakkal szorosan le kell zárni, és tartóban kell szállítani biztosítva a megfelelő pozíciót (kupakkal felfelé).
3. A mintatartályokat és- tartókat olyan masszív, szivárgásmentes, műanyag vagy fém szállítódobozban kell elhelyezni, amelynek a teteje szorosan és biztonságosan zár.
4. A szállító dobozt rögzíteni kell a szállító járművön.
5. Minden szállító dobozt a tartalmának megfelelően jelölni kell.
6. A minta adatait mellékelni kell minden szállító dobozhoz.
7. A kiömlés esetén használt készletnek tartalmaznia kell abszorbens anyagot, klóros fertőtlenítőt, eldobható szivárgásmentes szemetes tartályt, többször használható védő kesztyűt, amelyeket a szállító járműben kell elhelyezni.

Megjegyzés: Elsősorban a helyi és nemzetközi előírásokat kövessük!

### *Szállítástervezés*

A küldő felelőssége, a fertőző anyag vagy vizsgálati minta pontos megjelölése, neki kell gondoskodni a megfelelő csomagolásról, címkézésről és dokumentációról.

A fertőző anyagok és vizsgálati minták hatékony szállítása együttműködést igényel a küldő, a szállító és a fogadó között, hogy az anyag szállítása biztonságos legyen, és megfelelő időben és állapotban jusson el rendeltetési helyére. Az ilyen jól működő együttműködéshez elengedhetetlen a megfelelő kommunikáció, a jól kiépített kapcsolatok a szállításban részt vevők között.

Mindegyiküknek speciális felelőssége van a szállítási folyamatban.

### *A küldő*

1. A fogadóval együtt tegyék meg az előzetesen szükséges intézkedéseket, beleértve az esetleg szükséges import engedély megszerzését.
2. A szállítóval előzetesen intézkedjenek annak biztosításáról, hogy:
3. A szállítás szabályos legyen
4. A szállítás (lehetőleg közvetlen) a legrövidebb úton történjen, elkerülve a hétvégi érkezést.
5. A szükséges dokumentáció elkészítése, amelynek tartalmaznia kell az engedélyeket, a feladási és szállítási dokumentumokat.





6. Értesíteni kell a fogadót a szállítás körülményeiről, különös tekintettel az érkezési határidőre.

#### A szállító

1. Ellátja a küldőt a szükséges szállítási dokumentumokkal és instrukciókat ad a kivitelezésre vonatkozóan.
2. Útmutatást ad a megfelelő csomagolásról.
3. Segítséget nyújt a legrövidebb útvonal megtervezéséhez, amit a szállítás folyamán követni fog.
4. Kezeli és megőrzi a szállítási dokumentációt.
5. Figyelemmel kíséri a szállítmány állapotát a szállítás ideje alatt.
6. Értesíti a küldőt a felmerülő szállítási késedelemről.

#### A fogadó

1. Megszerzi a szükséges import engedélyeket, az országos hatóságoktól.
2. Ellátja a küldőt a megfelelő import engedélyekkel és egyéb, az engedélyezéshez szükséges dokumentumokkal.
3. Gondoskodik az időben, és megfelelő módon történő fogadásról.
4. Azonnal értesíti az érkezésről a küldőt.

A szállítmány nem indulhat el addig, amíg:

- Nem történt megegyezés a küldő, a szállító és a fogadó között.
- Amíg a fogadó nem rendelkezik a szükséges importengedélyekkel.
- A fogadó nem biztosítja, hogy a csomag rendeltetési helyére való szállítása nem szenved késedelmet.

További információk: Laboratory Biosafety Manual, Second edition (1993),  
Geneva:WHO: 52-54 o.