

2010. X. évf. 2. szám

Tartalom:

A 2009. évi jártassági körvizsgálat összefoglaló értékelése

Visontai Ildikó, Czinege Ildikó, Jankovics Máté

A 2009. évi járványügyi-klinikai bakteriológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Gacs Mária

A 2009. évi járványügyi enterális bakteriológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Herpay Mária

A 2009. évi Borrelia szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Kienle Zsuzsa, Boross Katalin

A 2009. évi Treponema pallidum jártassági körvizsgálat értékelése

Balla Eszter

A 2009. évi Hepatitis szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Rusvai Erzsébet, Takács Mária

A 2009. évi VZV (HHV-3), EBV (HHV-4), és CMV (HHV-5) szerológiai jártassági körvizsgálatok értékelése

Csire Márta, Barcsay Erzsébet

A 2009. évi Rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Rigó Zita, Némethné Szomor Katalin

A 2009. évi HIV szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Györi Zoltán, Minárovits János

A 2009. évi mikológiai laboratóriumi – gomba azonosítás és antimikotikum érzékenység meghatározás jártassági körvizsgálat értékelése

Zala Judit, Darvas Eszter

A 2009. évi Toxoplasmosis szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Danka József, Kucsera István

A 2009. évi mikroszkópos parazitológia szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Kucsera István, Danka József

A 2009. évi Sterilizáló készülékek vizsgálata bioindikátorral - körvizsgálat értékelése

Milassin Márta, Takács Tünde

A Mikrobiológiai Körlevél ezen számának megjelentetését *A magyar epidemiológia fejlesztéséért Alapítvány* támogatta

2009. évi mikrobiológiai jártassági körvizsgálat összefoglaló értékelése

Visontai Ildikó, Czinege Ildikó, Jankovics Máté

A jártassági körvizsgálat célja a kezdetektől, hogy az eredmények részletes értékelésével, a Mikrobiológiai Körlevélben megjelenő részletes szakmai elemzésekkel segítséget nyújtson a folyamatos szakmai fejlődéshez, fejlesztéshez.

A Minőségbiztosítási osztály a jártassági körvizsgálat szervezése és lebonyolítása során törekszik arra, hogy a résztvevő laboratóriumok igényeit figyelembe véve folyamatosan fejlessze tevékenységét.

Ennek fontos pillére a felek közti kommunikáció. 2009-ben kérdőívek kiküldésével kértük fel a résztvevőket, hogy jelezzék felénk észrevételeiket, kérdéseiket a körvizsgálattal kapcsolatosan, ezzel adva meg a lehetőséget arra, hogy hatékonyabbá, eredményesebbé tegyük munkánkat. E mellett páran a vizsgálatokban részt vett laboratóriumok közül önállóan küldtek visszajelzést a körvizsgálatról.

A kérdőívek, az év folyamán beérkező észrevételek alapján elindulva az esetleges hiányosságok már felderíthetők és kijavíthatók, de a pozitív visszajelzések is irányt mutatnak a fejlesztéshez. Kérdéseink az információközlésre és - továbbításra, annak tartalmára, határidőkre, eredményközlésre, tanácsadásra és kapcsolattartásra vonatkoztak. Az osztályszertű értékeléshez külön megjegyzést csak néhányan fűztek.

Több résztvevő jelezte, hogy a szerológiai minták mennyisége kevés. A körvizsgálat mintáinak korábbi mennyiségi kifogásaira is válaszul javasoltuk az alábbi lehetőséget, ami megoldást kínált a problémára.

A kiküldött minták mennyisége szakmailag megalapozott, ettől eltérő mennyiség kérése indokolt esetben volt lehetséges (pl. eltérő módszer). Ezért kértük az észrevételt tevő laboratóriumokat, a vizsgálat megnevezésével és a pontos indoklással osztályunk felé jelezze az egységesen kiadottól eltérő mennyiségű minta igényét. Így már a minták májusi kiadásakor megkapták a nagyobb mennyiséget, ezzel elkerülhetőek voltak a minta mennyiségéből adódó pótlólagos mintaátadás nehézségei.

Az eredmények közlésének értékelésénél kifogásolták, hogy az eredmény visszaküldésétől számítva sokára kapja meg a résztvevő az értékelést. Pontosan ezen idő lecsökkentése érdekében igyekszünk a határidőket betartani, betartatni.

Az egyéni értékelések időben elhúzódó kiadását pedig több tényező befolyásolja. Egyrészt az értékelések több helyről érkeznek, ezért egyeztetni szükséges alkalmanként az esetleges elírásokról, valamint az értékelési időszak nyáron a szabadságolási, télen az ünnepek idejére esik, ezért még nagyobb feladat az értékelések összeállítása.

Az eredmények közzlése, ezen belül az elvárt eredmények gyors közzlése azért megoldható, mert az egy egységes követelmény meghatározás; nem függ a visszaérkező eredményektől, a körvizsgálati mintákkal együtt rendelkezésre áll. Fontosnak tartjuk azonban hangsúlyozni, hogy kizárólag a résztvevő laborok eredményének beérkezését követően érhető el csak honlapunkon.

A résztvevő laboratóriumok a beküldött vélemények alapján a kapcsolattartással és a kapcsolattartás módjával elégedettek, ez pedig örömeinkre szolgál, hiszen fontos, hogy a feladatok megoldásánál magára a feladatra tudjunk koncentrálni, és ne ütközzünk akadályba már a kommunikáció során.

A Minőségbiztosítási osztály a felmerülő igényekre 2009-ben két változtatást is bevezetett. A 2008. év végén referencia laboratórium megbeszélésen történt egyeztetések eredményeképpen szétválasztottuk a Bakteriológiai vizsgálatokat Járványügyi-klinikai és Járványügyi-enterális bakteriológiai vizsgálatokra, ezzel adva meg a lehetőséget a vizsgálatok külön történő megrendelésére.

Osztályunk megszervezte és lebonyolította, 2009-ben először a Kórházhigiénés vizsgálatokat, amelyben szakmai segítséget nyújtott a Dezinfekciós osztály, és a Bakteriológiai I. osztály. A vizsgálatokon belül a Sterilizáló készülékek vizsgálata bioindikátorral – körvizsgálatban összesen 7 laboratórium vett részt. E vizsgálat összefoglaló értékelése is olvasható a következő oldalakon.

A körvizsgálat szervezése az e területen rendelkezésre álló szabványok figyelembe vételével történik. A folyamatos fejlesztés érdekében az alkalmazott dokumentumokat rendszeresen frissítjük, a szabványoknak megfeleltetjük.

Az alábbi oldalakon a vizsgálatok összefoglaló táblázata és a referencia laboratóriumok részletes értékelései adnak képet a 2009. évi jártassági mikrobiológiai körvizsgálat eredményeiről.

2009. évi kórházhigiénés körvizsgálat területe:

Vizsgálat megnevezése	Minta mennyisége / év
Sterilizáló készülékek vizsgálata bioindikátorral	3 x 10 preparátum

2009-ben meghirdetett Mikrobiológiai Jártassági Körvizsgálat szakmai területei:

Vizsgálat megnevezése	Minta mennyisége / év
Járványügyi-Klinikai Bakteriológia, antibiotikum érzékenység vizsgálat	2x2 db minta
Járványügyi-Enterális Bakteriológia, antibiotikum érzékenység vizsgálat	2x1 db minta
Bakteriológiai szerológia (Borrelia burgdorferi) ELISA IgG, IgM, Western Blot IgG, IgM	2x2 db minta
Bakteriológiai szerológia <i>Chlamydia pneumoniae</i> IgG, IgM, IgA	2x2 db minta
Bakteriológiai szerológia (Lues) <i>Treponema pallidum</i> IgG és IgM	2x2 db minta
Bakteriológiai szerológia (Lues) Rapid Plasma Reagin (RPR)*	2x2 db minta
Mikológiai tenyésztés, gomba azonosítás, antimycotikum érzékenység meghatározás	2x3 db minta
Parazitológia Mikroszkópos vizsgálat	2x1 db minta
Parazitológiai szerológia <i>Toxoplasma gondii</i> IgG, IgM, IgA, IgG aviditás	2x3 db minta
Vírus szerológia <i>Rubeola vírus</i> IgG és IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia: HSV-1 IgG és IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia: HSV-2 IgG és IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia: VZV IgG	2x2 db minta
Vírus szerológia: EBV IgG, IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia: CMV IgG, IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia: HIV Ag/At	2x4 db minta
Vírus szerológia: Hepatitis A vírus anti HAV-IgM	2x3 db minta
Vírus szerológia: Hepatitis A vírus anti HAV totál	2x2 db minta
Vírus szerológia: Hepatitis B vírus HbsAg	2x4 db minta
Vírus szerológia: Hepatitis B vírus HbsAg (konfirmáció)	HbsAg vizsg. eredm. szerint
Vírus szerológia: Hepatitis B vírus anti HBs	2x4 db minta
Vírus szerológia: Hepatitis B vírus anti HBc IgM	2x3 db minta
Vírus szerológia: Hepatitis B vírus anti HBc totál	2x2 db minta
Vírus szerológia: Hepatitis C vírus anti HCV	2x4 db minta

Az OEK által szervezett járványügyi-klinikai bakteriológiai körvizsgálatok értékelése 2009. I/1-2 és 2009. II/1-2

Gacs Mária

Járványügyi-klinikai bakteriológiai tárgykörben, 2009-ben is 2 x 2 tesztpreparátum került kiküldésre. A laboratóriumok egyedi értékelése az identifikálás és antibiotikum érzékenységi vizsgálat, és az eredmény interpretálása alapján nyert pontok alapján történt. A 2009. körvizsgálat értékelésekor az identifikálást és antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredményét külön értékelve 2x10, azaz 20 pont volt az elérhető legmagasabb érték. Különlegesen jó megoldás vagy interpretáció esetén 1-1 jutalompont is növelhette az értéket.

Az egyedi értékeléseket a résztvevő laboratóriumok megkapták az elért pontértékekkel együtt. Ezt megelőzően az elvárt eredmények felkerültek az OEK honlapjára. Miután az elvárt eredményekhez csak résztvevő laboratóriumok jelszóval juthatnak hozzá, így szükségesnek látszik a korábbi gyakorlatnak megfelelően közölni a tesztkészítményekhez csatolt kísérőszöveget és a helyes megoldásokat az értékelés jobb megértéséhez.

A klinikai bakteriológiai körvizsgálat összesített értékelése során az alábbi észrevételek tehetők:

A kórokozók izolálása és identifikálása: az utóbbi évek tapasztalatainak megfelelő. Csak kevés laboratóriumnak okozott gondot az aerob baktériumok izolálása és identifikálása, ezzel szemben az anaerob baktériumok tekintetében alig volt laboratórium, amelyik kifogástalan eredményt küldött.

Az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok területén az összetettebb multirezisztens törzsek rezisztencia típusának megállapításában éppúgy, mint az érzékenységi eredmények interpretálásában még mindig sok a bizonytalanság. A legtöbb hiányosság a tenyésztési és antibiotikum érzékenységi vizsgálati eredmények interpretálásában volt. Mintha a konzultációk jelentősége csökkent volna. Több laboratórium nem fűz az eredményhez semmit, vagy csak néhány nem is teljesen helyes terápiás javaslatot tesz. A konzultációk nagyon lényegesek, s ezeket a mikrobiológusnak kell kezdeményezni. A klinikust meg kell kérdezni a gyakran hiányzó klinikai tünetekről, a mintavétel körülményeiről, s ennek megfelelően együttesen lehet értékelni az eredményeket.

Az eredmények részletes tesztkészítmények szerinti értékelése:

Tesztkészítmény jele: KK 2009. I/1

A minta megnevezése: boncolási anyag, genny

Származási helye: agyburok

A beteg kora, neme: 18 hó, fiú

Klinikai tünetek: láz, test szerte kiütések, aluszékonyság voltak.

Megelőző antibiotikum terápia:-

Tenyésztés identifikálás eredménye:

Aerob tenyésztéssel: *Neisseria meningitidis* (B szerocsoport)

Anaerob tenyésztéssel:-

Az eredmény interpretációja:

A kórokozó kitenyésztése diagnosztikus értékű. A *Neisseria meningitidis* B leggyakrabban csecsemő és kis gyermekkorban, esetenként fiatal felnőtteknél, okozhat súlyos megbetegedéseket. A B szerocsoportba tartozó törzsek által kiváltott infekciók általában sporadikusan fordulnak elő. Az infekció nagyon gyors lefolyású lehet, a magas lázat okozó bakteriaemia - a típusos meningeális tünetek kialakulása előtt - a test szerte bőrvérzésekkel járó Waterhouse-Friderichsen szindrómához, s halálos kimenetelhez vezethet.

Más esetekben súlyos meningitis alakulhat ki az agyhártyákon gennyes felrakódással. Csak a tünetek észlelésekor azonnal megkezdett antibiotikum terápia eredményezheti a folyamat megállítását.

Értesíteni kell a beküldőt és a járványügyi hatóságot a baktérium izolálásáról. A *Neisseria meningitidis* okozta megbetegedés bejelentendő. A beteg környezetében lévő exponált személyeket kemoprofilaxisban kell részesíteni (ciprofloxacín, rifampicin).

A törzset megerősítésre és szerotipizálásra az OEK Bakteriológia I osztályára kell küldeni.

A laboratóriumok tenyésztési, identifikálási eredményeinek értékelése:

A *Neisseria meningitidis*-t minden laboratórium kitenyésztette és jól identifikálta. A baktérium neve mellett egy kivétellel minden laboratórium feltüntette a törzs szerológiai hovatartozását is. Tíz laboratórium közölte helyesen B szerocsoportúnak, ketten B szerotípusként, ketten pedig csak „B”betűvel jelölték. Minden laboratórium jelezte, hogy beküldi a törzset szerotipizálási és antibiotikum érzékenységi vizsgálatok megerősítésére.

A laboratóriumok interpretációjának értékelése:

A körvizsgálatban résztvevők egyöntetűen jelentős kórokozóként interpretálták az izolált *Neisseria meningitidis*-t. Néhány laboratórium interpretációjában e tény közlését elegendőnek tartotta, mások – a laboratóriumok fele - nagyon pozitívan értékelhetően, részletesen leírták mindazt, ami egy *Neisseria meningitidis* infekció során a leglényegesebb. Minden laboratórium jelentené a törzs kitenyésztését a beküldő mellett, az illetékes járványügyi hatóságnak, és a kórházhygiénikusnak. A „B” szerocsoportú törzs sporadikus előfordulását szinte mindenki megemlíti. A laboratóriumok csaknem egyöntetűen írnak az antibiotikum profilaxis szükségességéről a megbetegedett, vagy elhunyt személy környezetében. Kiemelkedő színvonalú interpretációt három laboratórium küldött.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye:

A vizsgált baktérium megnevezése: *Neisseria meningitidis*

A rezisztencia típusa: -

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció µg	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
		mm	µg /ml	
penicillin			0,032	É
ceftriaxon			>0,016	É
cefotaxim			0,016	É
meropenem			0,012	É
trimetoprim/ sulfamethoxazole			0,012	É
tigecyclin			0,064	É
chloramphenicol			0,5	É
ciprofloxacin			0,004	É
rifampicin			0,008	É

A laboratóriumok antibiotikum érzékenységi vizsgálatának értékelése:

A laboratóriumok többsége Etest-t használt a penicillin mellett a terápiában leginkább szükséges antibiotikumok MIC értékének meghatározására. Hárman csak a penicillin esetében végeztek MIC meghatározást, ezek közül is egy hibás 0,12 µg/ml értéket talált és mérsékelten érzékenyként interpretálta. Kettő nem vizsgálták a meropenem érzékenységét. Egy-egy laboratórium helytelenül rezisztensnek találta a chloramphenicolt ill. a sulfamethoxazol/trimetoprimet. A környezetben profilaktikusan alkalmazható ciprofloxacin és rifampicin érzékenységét minden laboratórium vizsgálta.

Tesztkészítmény jele: KK 2009. I/2

A minta megnevezése: sebváladék

Származási helye: hasfali sipoly

A beteg kora, neme: 45 év, nő

Klinikai tünetek: hasfalán többszörös váladékozó sipoly, leromlott, elesett állapot

Megelőző antibiotikum terápia:-

Tenyésztés, identifikálás eredménye:

Aerob: *Enterococcus faecium*, *Pediococcus acidilactici*

Anaerob: *Actinomyces izraelii*

Az eredmény interpretációja:

A hasfali sipoly váladékából kitenyésztett *Actinomyces izraelii* egyértelműen a jellegzetes klinikai képpel járó megbetegedés kórokozója. A mellette izolált Gr-pozitív coccusok kísérő flóráként, ill. adott esetben társfertőzőnek értékelhetők. Részvételük a patogén folyamat kialakításában esetleges. A megbetegedés endogén eredetű, különböző okokból létrejött nyálkahártya sérüléseken át jut a kórokozó a mélyebb szövetekbe, a behatolási kapu gyakran a cervix, méhüreg, bélfal, vagy a szájüreg. Krónikus gyulladással járó folyamatokat indít el, majd sipolyokon keresztül a bőrfelszínre tör. Az immunállapot gyengülése kedvező a folyamat kialakulására és továbbterjedésére. Az antibiotikumos terápia során a társfertőzőkre figyelemmel kell lenni.

A laboratóriumok tenyésztési, identifikálási eredményeinek értékelése:

A laboratóriumok közül hat nem tenyésztette ki az anaerob kórokozót. Ez súlyos hibának tartható, mivel az anaerob tenyésztés hiányosságaira hívja fel a figyelmet. Ebben az esetben a klinikai tünetek alapján valószínűsíthető volt az adott kórokozó, s megfelelő, hosszan inkubált folyékony táptalajokból izolálható lett volna. A jegyzőkönyvi adatok alapján 3 laboratóriumban identifikálták az *A. izraelii*-t, egy rapid ID 32, egy Crystal anaerob kittel, s egy hagyományos módon. Mikroszkópos kép és telepmorfológia alapján 3 és csak a mikroszkópos kép alapján ugyancsak 3 laboratórium valószínűsítette az *Actinomyces* spp. diagnózist. Az *Enterococcus faecium* identifikálása nem okozott gondot, s általában a *Pediococcus* genus-é sem (egyetlen laboratórium nem izolálta). A *Pediococcus* species meghatározása nem volt döntő, a *Pediococcus* spp. eredmény is teljesen elfogadható volt. Meglepő volt azonban, hogy akik meghatározták a speciést többnyire *P. pentosaceus*-nak találták (7), s csak két laboratórium határozta meg *P. acidilactici*-nek. Még inkább meglepő, s komoly

hiba, hogy 3 laboratórium egy plusz Gr-pozitív coccust, *Streptococcus mitis*-t is izolált, amely nem volt a mintában.

A laboratóriumok interpretációjának értékelése:

Jól csak azok a laboratóriumok interpretálhatták, akik kitenyésztették az *A. izraelii*-t. Tehát a kilenc laboratórium közül 7 kitűnően, 2 gyengébben értékelte a tenyésztési eredményt. Többen a megbetegedés kialakításában azonos jelentőséget tulajdonítanak az izolált 3 baktériumnak. Azok a laboratóriumok, amelyekben nem izolálták az *A. izraelii*-t az *E. faecium*-ot tartották fő pathogénnek, a klinikai képtől eltekintve.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye:

A vizsgált baktérium megnevezése: *Enterococcus faecium*

A rezisztencia típusa: VRE, *vanA* gén által kódolt magas szintű vancomycin rezisztencia

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció µg	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
		mm	µg/ml	
penicillin	10 units	6		R
ampicillin	10	6		R
amoxicillin/clavulansav	30	6		R
imipenem	10	6		R
erythromycin	15	6		R
ciprofloxacin	5	6		R
gentamicin	120	22		high level É *
rifampicin	5	34		É
vancomycin			>256	R
teicoplanin			64	R

*csak béta-laktámokkal kombinációban

A vizsgált baktérium megnevezése: *Pediococcus acidilactici*

A rezisztencia típusa: természetes glikopeptid rezisztencia

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció µg	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
		mm	µg/ml	
penicillin	10 units	30		É
ampicillin	10	26		É
amoxicillin/clavulansav	30	28		É
imipenem	10	40		É
meropenem	10	27		É
erythromycin	15	43		É
clindamycin	2	35		É
ciprofloxacin	5	6		R
gentamicin	10	32		É
rifampicin	5	24		É
vancomycin			>256	R
teicoplanin			>256	R

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye (folyt.)

A vizsgált baktérium megnevezése: *Actinomyces izraelii*

A rezisztencia típusa:-

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció µg/	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
		mm	µg/ml	
penicillin			0,004	É
clindamycin			0,032	É
imipenem			0,012	É
amoxicillin/clavulansav				
metronidazol			>256	R

A laboratóriumok antibiotikum érzékenységi vizsgálati eredményeinek interpretációja:

Az *Actinomyces izraelii* antibiotikum érzékenységét sajnos csak nagyon kevesen vizsgálták. Két laboratórium küldött Etest eredményt, egy ATB ANA-val határozta meg a MIC értéket. Antibiotikum ajánlást mellékelte az *A. izraelii*-hez két laboratórium.

Az *E. faecium*-t minden laboratórium vancomycin, teicoplanin rezisztensnek (VRE) találta és ezt vanA gén jelenlétének tulajdonította, egy laboratórium nem

tüntette fel, csak a jegyzőkönyvben valószínűsítette. Helyesen a gentamicint HLAR É-nek adta ki 13 laboratórium; egy M, egy É eredményt közölt HLAR jelölés nélkül, helytelenül, a mérsékelt érzékeny eredmény közlése komoly hiba. A „béta laktámokkal való szinergista hatás, csak kombinációban alkalmazható” megjegyzést csak 7 laboratórium tüntette fel. A *Pediococcus* spp. természetes rezisztenciájára csak 5 laboratórium tért ki.

Az eredmény interpretálása a terápiára vonatkozólag csak azon laboratóriumok esetében lehetett helyes, ahol az anaerob baktériumot izolálták és az *Actinomyces israelii*-nek a klinikai kép létrehozásában meghatározó szerepet tulajdonítottak. Ez hét laboratórium volt, ezek közül három kitűnő interpretációt küldött, a kombinált terápián túl külön kitérve a hosszas penicillin adására.

Tesztkészítmény jele: KK 2009. II/1

A minta megnevezése: endotracheális aspirátum

Származási helye: trachea

A beteg kora, neme: 56 éves férfi

Klinikai diagnózis: agyvérzés, bronchopneumonia, sepsis

Megelőző antibiotikum terápia: amoxicillin/clavulanicacid, imipenem

Tenyésztés identifikálás eredménye

Aerob tenyésztéssel: *Klebsiella pneumoniae* (karbapenemáz termelés gyanúja)

Ochrobactrum anthropi

Az eredmény interpretációja:

A patogenitásban döntő szerepe a multirezisztens *K. pneumoniae*-nek lehet, az *O. anthropi* leginkább kísérőflóráként értékelhető. A septicus állapotban indokolt haemokultúra vizsgálat megerősítheti a kitenyésztett baktérium kórokozó szerepét. A multirezisztencia felveti többféle rezisztencia mechanizmus jelenlétét, a szélesspektrumú béta-laktamáz mellett, újabban *K. pneumoniae* esetében a leginkább gyakori karbapenemáz-termelés gyanúját is. Fenotípusos vizsgálatokkal a gyanú megerősíthető, de a rezisztencia mechanizmusok pontos tisztázására, molekuláris vizsgálatokra a törzs referens laboratóriumba küldendő.

A multirezisztens kórokozó kitenyésztése, a különböző rezisztencia mechanizmusok jelenlétének alapos gyanúja nosocomialis infekciót valószínűsít, így kórházhygiénés eljárásokat tesz szükségessé, emiatt jelentendő.

A laboratóriumok tenyésztési, identifikálási eredményeinek és interpretációjának értékelése:

A két aerob Gram-negatív pálcát minden résztvevő laboratórium kitenyésztette. Egy laboratórium a Klebsiella speciést *K. oxytoca*-nak határozta meg, egy másik laboratórium pedig az *O. anthropi* helyett *P. stutzeri*-t identifikált. Hat laboratórium mindkét baktériumnak kórokozó szerepet tulajdonított, bár többen jelezték, hogy a haemokultura vizsgálat döntő jelentőségű ennek megítélésében. Az eredményben a *K. pneumoniae*-re vonatkozóan három laboratórium kivételével mindenki feltüntette a vélt rezisztencia mechanizmust vagy annak gyanúját. Két laboratórium csak az értékelésben és a törzs beküldés céljaként vetette fel a rezisztencia mechanizmus lehetőségét, s ez így elfogadható, hiszen a különböző rezisztencia mechanizmusok megjelenésének elsősorban kórházhygiénés jelentősége van.

A kitenyésztett multirezisztens *K. pneumoniae*-t nosocomiális jelentősége miatt az eredményről a klinikus mellett, a járványügyi osztályt és a kórházhygienikust is értesítené. minden laboratórium.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye:

A vizsgált baktérium megnevezése: *Ochrobactrum anthropi*

A rezisztencia típusa: természetes

Vizsgált antibiotikumok	Korong	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
	koncentráció µg	mm	µg /ml	
ampicillin	10	6		R
cefotaxim	30	6		R
imipenem	10	28		É
ciprofloxacín	5	32		É
moxifloxacin	5	28		É
gentamicin	10	26		É
tobramycin	10	25		É
amikacin	30	25		É
tigecyclin	15	27		É
colistin	10	17		É
sulphamethoxazol /trimethoprim	25	34		É

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye

A vizsgált baktérium megnevezése: *Klebsiella pneumoniae*

A rezisztencia típusa: karbapenemáz termelés gyanú

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció µg	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
		mm	µg/ml	
cefotaxim	30	6	256	R
ceftazidim	30	6	> 256	R
ertapenem	10	11	8	R
imipenem	10	13	32	R
meropenem	10	-	32	R
gentamicin	10	18	4	É
amikacin	30	12	64	R
ciprofloxacín	5	6	> 32	R
sulphamethoxazol /trimethoprim	25	20	0,5	É
tigecyclin	15	17	2	M
colistin	10		16	R

A laboratóriumok antibiotikum érzékenységi vizsgálatának értékelése:

A rezisztencia mechanizmusok felismerése:

A legtöbb laboratórium (7) a törzset az ertapenem rezisztencia és a módosított Hodge-teszt alapján karbapenemáz termelőként közölte, 3 helyesen csak a karbapenemáz termelés gyanúját veti fel. A karbapenemáz-termelés igazolására 11 laboratórium végezte el a módosított Hodge tesztet, ami nagyon pozitívan értékelhető, s a Mikrobiológiai Körlevél cikkeinek jelentőségét bizonyítja, mivel az elméleti ismeretek mellett gyakorlati segítséget nyújtanak a rezisztencia mechanizmusok felismerésében. ESBL termelésre is vizsgálta a törzset 8 laboratórium, 4 negatívnak, 2 pozitívnak találta és kettő valószínűsítette a pozitívítást. Fenotípusosan az ESBL termelést nem lehetett igazolni, mivel a KPC-típusú karbapenemázok is gátolhatók clavulánsavval, és a törzs KPC termelés esetén is rezisztens a 3. gen. cefalosporinokra. Helyesen: ESBL és karbapenemáz- termelés gyanú lehetett volna, így csak egy laboratórium közölte. Egy laboratórium viszont a multirezisztenciát hibásan kromoszomális AmpC –nek tulajdonította.

Az antibiotikum érzékenység vizsgálata:

A multirezisztens törzsek okozta infekciók terápiájában egyre inkább szerepet kapnak a polymyxinek és a tigecyclin.

A polymyxinek érzékenységi vizsgálata csak MIC meghatározással történhet, a polymyxin-B korong csak diagnosztikus célra használható. Célszerű az érzékenység vizsgálatára colistin E-test-t használni, s a kapott érték az EUCAST ajánlása alapján értékelhető. Ebben az esetben sajnos a törzs colistinnel szemben is rezisztens volt. Egyetlen laboratórium határozta meg a colistin MIC értékét, s helyesen rezisztensként interpretálta.

A tigecyclin érzékenységet 11 laboratórium vizsgálta. MIC értéket határozott meg 3, ezek közül kettő 2µg/ml É, egy 4µg/ml R-nek interpretálva. Koronggal vizsgálva 3 laboratórium rezisztensnek, 5 mérsékelten érzékenynek találta. Három laboratórium a tetracyclint érzékenyebbnek találta, mint a tigecyclint, ez nem lehetséges, feltételezhetően az értékelésben volt a hiba. Az ilyen korongdiffúzióval kapott ellentmondásos eredményeket MIC érték meghatározásával kell tisztázni.

Az ertapenem érzékenységét csak két laboratórium nem vizsgálta. Ez a vizsgálat a rutin munkában is javasolt minden esetben a KPC – termelésre gyanús törzsek felismerésére. Természetesen szükségesek az elméleti ismeretek is, hogy ertapenem mérsékelt eredmény esetén mindenki gondoljon karbapenemáz-termelés lehetőségére. Egy laboratórium csak ESBL termelés gyanúját vetette fel.

A nem könnyű terápiás javaslatokban 5-ben polymyxin, 4-ben gentamicin, 3-ban tigecyclin, és 3-ban trimethoprim/sulfamethoxazol szerepel, esetenként kombinációban. Leginkább kérdéses a polymyxin ajánlás, mivel az érzékenységet csak polymyxin-B koronggal vizsgálták, s a colistin MIC értéket pedig csak egy laboratórium határozta meg.

Tesztkészítmény jele: KK 2009. II/2

A minta megnevezése: punktátum

Származási helye: méhúri váladék

A beteg kora, neme: 32 év

Klinikai tünetek, diagnózis: sectio caesarea -t követő lázas állapot

Megelőző antibiotikum terápia: műtéti profilaxisként ampicillin

Tenyésztés, identifikálás eredménye:

Aerob tenyésztéssel: *Streptococcus agalactiae*

Anaerob tenyésztéssel: *Peptostreptococcus anaerobius*
Bacteroides fragilis

Az eredmény interpretációja:

A kitenyésztett aerob, anaerob vegyes flórát alkotó baktériumoknak a lázas állapot létrehozásában patogén szerepük van. A hüvely nyálkahártyáján kisebb

nagyobb gyakorisággal tünetmentesen is előforduló aerob/anaerob baktériumok, a pangó méhúri váladékban felszaporodva, a sérült szöveteket elárasztva infekciót (endometritis) hozhatnak létre. A *S. agalactiae* az újszülöttnél súlyos infekciók kialakítója lehet, annak ellenére is, hogy az anya antibiotikum profilaxisban részesült, így gondos megfigyelést, és elkülönítést igényel.

A laboratóriumok tenyésztési, identifikálási eredményeinek és interpretációjának értékelése:

A *Streptococcus agalactiae*-t minden laboratórium kitenyésztette, és helyesen identifikálta.

Az anaerob tenyésztés során, azonban több komoly hiba történt. Több laboratórium olyan anaerobot közölt a tenyésztési eredményben, amely a mintákban nem volt. Ahogy az elvárt eredményben is szerepelt a tesztkészítménybe két anaerob baktérium került *Bacteroides fragilis* és *Peptostreptococcus anaerobius*. A körvizsgálatot lebonyolító laboratóriumban a liofilezés után közvetlenül, és az eredmények beérkezése után is vizsgált több mintából csak ez a két kórokozó volt izolálható.

A *B. fragilis*-t 3, a *P. anaerobius*-t egy laboratórium nem izolálta. „Aerob ill. anaerob tenyésztéssel” jelzés 6 laboratórium esetében lemaradt. Ez a jelzés fontos, hozzátartozik az eredményközléshez. Nagyon sokan nagyon jól interpretálták a tenyésztési eredményt. A *S. agalactiae* izolálása miatt az újszülött érintettségére 5 laboratórium kitért, 9 laboratórium csak a szülőanya infekciójával foglalkozott.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye

A vizsgált baktérium megnevezése: *Streptococcus agalactiae*

A rezisztencia típusa: -

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció µg	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
		mm	µg/ml	
penicillin	10 units	30	0,064	É
ampicillin	10	30	0,125	É
erythromycin	15	24	0,19	É
clindamycin	2	21	0,125	É
imipenem	10	34		É
tigecyclin	15	23	0,25	É

A tesztkészítmény jele: KK. 2009 II/2

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye (folyt.)

A vizsgált baktérium megnevezése: *Peptostreptococcus anaerobius*

A rezisztencia típusa: -

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció µg	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
		mm	µg/ml	
imipenem			0,016	É
clindamycin			0,125	É
cefoxitin			0,75	É
ampicillin			0,19	É
metronidazol			0,25	É
linezolid			0,016	É
SPS *(sodium-polyanetholsulphonate)		22		É

*diagnosztikus

A tesztkészítmény jele: KK. 2009 II/2

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye (folyt.)

A vizsgált baktérium megnevezése: *Bacteroides fragilis*

A rezisztencia típusa: -

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció µg/	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
		mm	µg/ml	
imipenem			0,012	É
clindamycin			0,5	É
cefoxitin			0,5	É
ampicillin			0,064	É
metronidazol			0,25	É
linezolid			0,032	É
remel BILE DISK*	Oxgall 15,0 mg/ml			R
kanamycin *	1 mg	6		R
vancomycin *	5 µg	6		R
colistin *	10 µg	6		R

*diagnosztikus

A laboratóriumok döntő többsége a kitenyésztett anaerob baktériumok antibiotikum érzékenységét is vizsgálta, csak két laboratórium volt, ahol vizsgálatot nem végeztek csak antibiotikum ajánlással közölték az eredményt. Az érzékenységet vizsgáló laboratóriumok mindegyike megfelelő módon MIC meghatározást végzett, 9-en E-test-tel, 3-an ATB ANA panellel.

A tenyésztési és antibiotikum érzékenységi eredmény alapján a terápiás ajánlások túlnyomó része megfelelő volt, a clindamycin önmagában, miután *B.fragilis* is volt a mintában nem tekinthető optimálisnak. β -laktám/ β -laktamáz kombinációt javasoltak 6-an, clindamycin-t 4-en, imipenem ill. tigecyclin-t egy-egy laboratórium.

A járványügyi-klinikai (enterális) bakteriológiai jártassági körvizsgálat 2009/I és II értékelése

Herpay Mária

A 2009 évben megszervezett jártassági körvizsgálat alkalmával az enterális bakteriológiai tevékenységet is végző laboratóriumok két alkalommal kaptak tesztkészítményt, hogy azt a kísérő lapon feltüntetett klinikai anyagnak és a közölt anamnesztikus adatoknak megfelelően, az előírt módon feldolgozzák, közöljék az izolált baktériumok identifikálási és antibiotikum érzékenységi eredményeit és az eredményeket interpretálják.

A körvizsgálatok eredményei az utóbbi években, az OEK-ban működő Enterális megbetegedést okozó aerob baktériumok nemzeti referencia laboratórium (ENRL) tapasztalatait igazolták. A megoldásokban a minta megfelelő feldolgozása, és elsősorban az identifikálás eredményének interpretálása, az eredménykiadás területein vannak hibák és bizonytalanságok. Az antibiotikum rezisztencia vizsgálatok vonatkozásában elsősorban a vizsgált antibiotikumok körének megállapítása területén fordulnak elő hibák.

Mindemellett az értékelések során tapasztalható az alapismeretek maradéktalan betartásának hiánya: az előírt és megfelelően kontrollált tenyésztő és biokémiai vizsgálat során alkalmazott táptalaj és/vagy diagnosztikus savó használata, az izolált baktériumtörzs továbbküldésének illetve megőrzésének hiányosságai, az eredményközlés és jelentési kötelezettség hiányossága.

A maximálisan elérhető pontszám tesztpreparátumonként 10 pont volt.

A KK1 2009/I. jelzésű tesztpreparátum körvizsgálatának összefoglaló értékelése:

A körvizsgálat tesztpreparátuma aerob baktériumtörzsek olyan keverékét tartalmazta, mely utánozta a széklet aerob baktérium flóra összetételét. Tartalmazott apatogén *E. coli* baktériumokat, és egyetlen kórokozót az *Plesiomonas shigelloides*. A kísérőlap adatai szerint a mintát általános beteganyagként történő feldolgozása mellett speciális irányba is indokolt volt feldolgozni.

A minta megnevezése: székletminta

A beteg kora, neme: 21 éves, férfi beteg

Anamnézis: A gastroenteritises beteg tünetei 10 nappal ezelőtt, egy Dél-kelet Ázsiai körutazás második hetében kezdődtek.

Klinikai tünetek: A kezdetben vizes hasmenés, a 3. naptól véres-nyákos jellegűvé vált. A tünetek a mai napig fennállnak, és a betegnek hőemelkedése van.

Megelőző antibiotikum terápia: -

Tenyésztés, identifikálás eredménye:

Plesiomonas shigelloides tenyésztett ki

Enterovirulens *E. coli* gyanú nem vetődött fel, *Vibrio* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Campylobacter* sp. stb. nem tenyésztett ki

Megjegyzés:

*A baktériumtörzset megőriztük vagy referencia laboratóriumba továbbítottuk megerősítő vizsgálat céljából. Az eredményt közöltük a területileg illetékes ÁNTSZ Intézet Epidemiológiai osztályával.

Interpretáció:

Az izolált baktérium részt vehet a kórfolyamat kialakításában.

Tenyésztés, identifikálás és interpretáció értékelése

A körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok egyike sem követte a Mikrobiológiai Szakmai kollégium irányelvének (1) - a tenyésztést megelőzően - a minta mikroszkópos vizsgálatára vonatkozó javaslatát. (Ez a körvizsgálat körülményei között elsősorban „elméleti” vizsgálatot jelent.)

A laboratóriumok a minta feldolgozásakor a Klinikai és járványügy bakteriológia Kézikönyv (2) és a Mikrobiológiai Szakmai kollégium irányelvét követve kísérelték meg feldolgozni a felnőtt beteg, hasmenéses székletmintát. Hangsúlyt fektetett a potenciálisan előforduló, kórokozó baktériumok szelektív tenyésztésére. Az irányelvekben meghatározottakkal ellentétben azonban mind hiányosságok, mind indokolatlan feldolgozási irányokba történt feldolgozás előfordult. Hat laboratórium *Aeromonas* sp. kimutatás (AmpV agar), 3 laboratórium *Vibrio* sp. kimutatás irányába nem dolgozta fel a mintát. A TCBS táptalajra történő mintafeldolgozás 5 laboratórium esetében hiányos volt, mivel nem történt meg a szilárd táptalajra történő tenyésztéssel egyidejűleg a minta feldolgozása LP vagy TTAP dúsító táptalajokba. Két laboratórium anaerob baktériumok, egy *Staphylococcus aureus* kimutatása irányába is feldolgozta mintáját (MSA). Négy laboratórium V agar táptalajra is feldolgozta mintáját, amely székletminta esetében – ételmérgezés gyanújának kizárhatósága esetében - indokolatlan vizsgálat. Ugyancsak indokolatlan egy székletmintát egyidejűleg feldolgozni SMAC, CT-SMAC és TSB dúsítás irányába. (A TSB táptalaj egyébként sem szelektív dúsítója a verotoxintermelő *E. coli* baktériumoknak.) Az eltérő feldolgozás azonban nem befolyásolta sem az identifikálás eredményét, sem az eredménykiadás gyorsaságát.

A biokémiai azonosításra felhasznált táptalajok, tesztek és szerológiai vizsgálatok vonatkozásában 11/14 laboratórium a szakmai előírásoknak

megfelelően végezte el a kórokozó gyanús baktériumtörzs identifikálását. Két laboratórium a *Plesiomonas shigelloides* és *S. sonnei* I, *S. boydii* 13 és *S. dysenteriae* 8 között fennálló antigénszerkezeti rokonságból adódó keresztreakciók eredményét nem erősítette meg a szükséges egyéb fenotípusos vizsgálatok eredményeivel (lizin dekarboxiláz, arginin dihidroláz, ornitin dekarboxiláz, oxidáz, kataláz, indol, ureum, pteridin érzékenység, mozgás készség vizsgálata, Gram festés). Ennek következtében baktérium törzsét tévesen, *S. sonnei* I baktériumnak azonosította.

A kitenyészett *Plesiomonas shigelloides* baktérium identifikálására a laboratóriumok közel fele félautomata identifikáló rendszereket használt (API, Crystal, VITEK 2).

A laboratóriumok eredményközlésük során gyakran követtek el hibát, melyek háromféle típusba sorolhatóak. Az egyik – már a korábbi körvizsgálatokban is kifogásolt - típushiba, hogy a laboratórium az enterovirulens *E. coli* baktériumok negatív eredménye esetében nem azt jelzi, hogy az elvégzett vizsgálata alapján nem vetődött fel az enterovirulens *E. coli* fertőzés gyanú. A diagnosztikus és járványügyi vizsgálatot végző bakteriológiai laboratóriumok a jelenleg alkalmazott fenotípusos módszerek (biokémiai, morfológiai, tenyésztési jellemvonások, szerológiai vizsgálatok) eredménye alapján nem jogosultak az enterovirulens *E. coli* negatív eredmény közlésére. A savókészlet a leggyakrabban előforduló szerocsoportokra specifikus LPS ellenanyagokat tartalmazza, a laboratóriumok nem alkalmaznak vizsgálati protokolljukban patogén marker kimutatására alkalmas módszereket. Ezek hiányában a laboratórium csak az „enterovirulens *E. coli* gyanú nem igazolódott, vagy nem vetődött fel” eredmény közlésére jogosult.

A másik típushiba, hogy a laboratóriumok – az előző körvizsgálatokhoz hasonlóan – még mindig nem alkalmazzák helyesen az enterovirulens *E. coli* nomenklaturát. Helytelenül előfordul pl. „*E. coli* dyspepsia”, „enterális patogén *E. coli*” és „*E. coli* enteroinvazív” kifejezés. A követendő nomenklatura a Mikrobiológiai Szakmai kollégium irányelvében (1) és a Mikrobiológiai Körlevél cikkében (3) jelent meg.

További hibaként jelent meg, hogy a laboratórium olyan eredményt ad ki, amelyre az elvégzett vizsgálatok alapján nem jogosult: *B. cereus* negatív eredmény a V. agaron megfigyelhető telep morfológiai jellemzők alapján (2 esetben).

A bakteriológiai laboratóriumokban folyó munka szerves részét kell képezze, a kórokozó vagy kórokozó gyanús baktériumtörzsek kezelésének kérdése. A laboratórium napi gyakorlata során is rendszeresen döntést kell hozzon e kérdésben. Ismert azon baktériumtörzsek köre, melyeket kötelező továbbküldeni megerősítő vizsgálat, illetve egyéb pl. tipizáló vizsgálat céljából (1). Másrészt ismert azon referencia laboratóriumok (illetve ezek hiányában

azon központi laboratóriumok) köre, melyekkel folytatott konzultáció és együttműködés eredményeként jön létre a szakmailag elvárható és legmagasabb szintű laboratóriumi eredmény (4). A körvizsgálatban kitenyészett *Plesiomonas shigelloides* törzset 13 esetben helytelenül meghatározott vizsgálatkéréssel küldték be a laboratóriumok a referencia laboratóriumba. Hét esetben toxinvizsgálat, 5 esetben patogenitási marker vizsgálat és 1 esetben verocitotoxin kimutatás volt a meghatározott vizsgálat kérés. E vizsgálatok nem relevánsak *Plesiomonas shigelloides* esetében. A helytelen vizsgálati irány megjelölésének egyik oka volt, hogy a laboratóriumok közül 8 nem folytatott konzultációt a referencia laboratóriummal a beküldést megelőzően. Egy laboratórium helytelenül adta meg a referencia laboratóriumot (tipizáló laboratóriumba küldte törzsét az enterális referencia laboratórium helyett).

A bakteriológiai laboratóriumok konzultatív tevékenysége elengedhetetlenül hozzá tartozik a szakmai munka hitelességéhez. Fontos megjegyezni, hogy a laboratóriumok nagy része (11) helyesen interpretálta eredményét.

A jártassági körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok többsége – nagyon helyesen - jelezte, hogy konzultációt folytat a beküldő klinikussal (8/14) és az illetékes ÁNTSZ Epidemiológiai osztályával (9/14).

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat értékelése

Enterális megbetegedés esetében az antibiotikus kezelés akkor indokolt, ha a beteg állapota súlyos, a szisztémás tünetek kifejezettek, a beteg lázas, a széklet véres és/vagy az alapbetegség, életkor miatt a beteg veszélyeztetett. Bizonyos kórokozók esetében az antibiotikus terápia ellenjavallt az antibiotikus kezelés hatására fokozódó toxinhatás megelőzésére pl. EHEC/STEC/VTEC. Azonban mindezek a körülmények nem zárják ki a rezisztencia vizsgálat elvégzésének szükségességét. A megoldás az eredmény megfelelő interpretálása.

Az izolált, aerob baktériumok antibiotikum érzékenységi vizsgálatát a laboratóriumok korong diffúziós módszerrel végezték. A használt táptalaj egységesen a Müller Hinton táptalaj volt. A *Plesiomonas shigelloides* β -laktamáz termel, ezért penicillináz érzékeny penicillin származékokra lehet rezisztens. A körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok többsége (10/14) helyesen ampicillin rezisztens eredményt adott ki, e laboratóriumok fele elvégezte a β -laktamáz tesztet is. Egy laboratórium annak ellenére, hogy elvégezte a β -laktamáz tesztet, és a törzset enzimtermelőnek minősítette, ampicillin érzékeny eredményt közölt.

A KK II/3 2009. jelzésű tesztpreparátum körvizsgálatának összefoglaló értékelése:

A körvizsgálat tesztpreparátuma aerob baktériumtörzsek keverékét tartalmazta (*E. coli* és a kórokozó baktériumtörzs).

A minta megnevezése: székletminta (mintavétel a tünetek megjelenését követő 3. napon)

A beteg kora, neme: 23 éves, nőbeteg

Anamnézis A beteg turistaként Dél-kelet Ázsiai utazáson vett részt. A tünetek a hazautazást megelőző napon, a kint tartózkodás 12. napján jelentkeztek.

Klinikai tünetek: A kezdetben vizes hasmenés lázzal és hasi görcsökkel társult. A hasmenés a 2. naptól véressé vált és gennyet tartalmazott.

Megelőző antibiotikum terápia: -

Tenyésztés, identifikálás eredménye:

Salmonella Enteritidis és *Shigella flexneri* 2a tenyésztett ki.

Campylobacter sp., *Shigella* sp., *Y. enterocolitica*, anaerob kórokozó baktérium, *V. cholerae* stb. nem tenyésztett ki.

Megjegyzés:

*Előzetes megbeszélés szerint a baktériumtörzset referencia laboratórium(ok)ba továbbítottuk megerősítő vizsgálat és/vagy tipizáló vizsgálat és/vagy virulencia marker továbbá járványügyi tipizáló vizsgálat céljából.

Interpretáció:

Az izolált baktériumok részt vehetnek a kórfolyamat kialakításában.

Kiegészítés:

A *S. Enteritidis* és *S. flexneri* 2a baktériumok okozta fertőzés bejelentésre kötelezett megbetegedés. Az izoláló laboratórium eredményét köteles közölni a területileg illetékes ÁNTSZ Epidemiológiai osztályával.

Az aerob enterális kórokozót meg kell őrizni és a területileg illetékes ÁNTSZ Epidemiológiai osztályával és a referencia laboratóriumokkal történt egyeztetést követően megerősítő vizsgálat és/vagy tipizáló vizsgálat és/vagy virulencia marker kimutatás, továbbá járványügyi érdekből végzett tipizáló vizsgálat céljából az OEK-ben működő referencia laboratóriumokba kell továbbítani. (Az OEK Bakteriológiai II osztályán működő Enterális megbetegedést okozó aerob baktériumok Nemzeti referencia laboratóriumába illetve az OEK Fág- és molekuláris epidemiológiai osztályán működő Enterális és nosocomiális eredetű baktériumfajok járványügyi tipizáló Nemzeti Referencia Laboratóriumába.) A

súlyos enterális tünetek indokolják az antibiotikum terápiát, ennek érdekében konzultáció javasolt a klinikussal.

Tenyésztés, identifikálás és interpretálás értékelése

A körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok közül 3 követte a Mikrobiológiai Szakmai kollégium irányelvének javaslatát (1), és a tenyésztést megelőzően a minta mikroszkópos vizsgálatát elvégezte. Ez természetesen a körvizsgálat körülményei között elvileg elvégzendő vizsgálatot jelenthet, amennyiben a laboratórium jelzi, hogy az adott székletminta esetében ezt a vizsgálatot elvégezte volna.

A tesztkészítmény feldolgozása a Klinikai Járványügyi bakteriológiai Kézikönyv (2) és a Mikrobiológiai Szakmai Kollégium által kidolgozott szakmai irányelv (1) szerint történt a laboratóriumokban, és nagy figyelmet fektettek a potenciális kórokozók széles körére. Sajnálatos módon csupán a laboratóriumok fele tartotta szükségesnek a minta parazitológiai diagnosztikus vizsgálatra történő továbbítását (közülük két laboratórium virológiai vizsgálatot is szükségesnek tartott).

Az irányelvekben meghatározottakkal ellentétben azonban mind hiányosságok, mind indokolatlan feldolgozási irányokba történt feldolgozás előfordult. Hat laboratórium *Aeromonas* sp. kimutatás (AmpV agar), 4 laboratórium *Vibrio* sp. kimutatás irányába nem dolgozta fel a mintát. A TCBS táptalajra történő mintafeldolgozás 4 laboratórium esetében hiányos volt, mivel nem történt meg a szilárd táptalajra történő tenyésztéssel egyidejűleg a minta feldolgozása LP vagy TTAP dúsító táptalajokba. Valamennyi laboratórium feldolgozta mintáját Bi, DC vagy XLD illetve CCDA táptalajokra. Hibás feldolgozást végzett 4 laboratórium mikor mintáját Bi, Br és DC táptalajokra egyidejűleg végezte. Egy laboratórium mintáját vitaminos B-ban tenyésztette, melyből Bi, Br, DC-re végzett kioltást. A vitaminos B táptalaj nem salmonella/shigella/yersinia dúsító táptalaj, alkalmazása e célra szakmailag indokolatlan. A klinikai/járványügyi bakteriológiai laboratóriumokban évtizedes hagyományok alapján az enterovirulens *E. coli* baktériumok tenyésztésére és az előzetes szerológiai vizsgálatok elvégzésére az EM táptalaj használata terjedt el. A körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok a mintafeldolgozása szerint ez a kép napjainkra megváltozott és 7 laboratórium EM és 12 SMAC (MCK) táptalajokat alkalmazott, közülük 6 labor pedig mindkét táptalajt. Az EM mellett SMAC táptalaj vagy e táptalaj szelektív változatának (CT-SMAC) használata a verotoxintermelő, O157 szerocsoportú *E. coli* célzott kimutatása esetén indokolt. Az EM és SMAC együttes használata diagnosztikus beteganyag vizsgálata esetében feleslegesen növeli a laboratórium költségét. Hasonlóképpen felesleges a V agarra történő feldolgozás abban az esetben, ha az anamnézis nem utal ételmérgezésre, különösen e feldolgozási irány hiányos alkalmazása (*S. aureus*

dúsító táptalaj nélkül történő feldolgozás illetve MSA és V agarra történő párhuzamos feldolgozás). Másrészt, amennyiben a laboratórium ételmérgezés irányába is végezni kíván vizsgálatot, akkor azt a *S. aureus* mellett *B. cereus*, *C. perfringens*, *V. parahaemolyticus* irányába is meg kell tennie, és nem emelheti ki e körből sem a *C. perfringens* baktérium irányába történő feldolgozást sem a *S. aureus* feldolgozást kizárólagosként. Egy laboratórium - mindkét körvizsgálatban - yersinia hidegdúsítást is végzett, mely az anamnesztikus adatok ismeretében nem indokolt vizsgálat. Az eltérő feldolgozás azonban nem befolyásolta sem az identifikálás eredményét, sem az eredménykiadás gyorsaságát.

Az identifikálási eredmények valamennyi körvizsgálatban résztvevő laboratórium esetében helyesnek bizonyultak. A laboratóriumok eltérő felkészültségüknek megfelelően az identifikálás eltérő szintjéig azonosították a kórokozókat: 8 laboratórium *S. flexneri* illetve *Salmonella* D csoport pozitív, *Salmonella* spp. pozitív eredményt adott ki. Azonban valamennyi laboratórium továbbküldte izolátumát az Enterális megbetegedést okozó aerob kórokozók Nemzeti Referencia illetve a területileg illetékes Regionális ÁNTSZ laboratóriumába szerotipizálás céljából.

A kitenyészett baktériumok identifikálására a laboratóriumok a hagyományos biokémiai vizsgálat (8 laboratórium), félautomata identifikáló módszerrel (6 laboratórium) végzett identifikálás és a tárgylemez agglutinációs módszerrel végzett szerológiai meghatározás módszereit alkalmazták.

A egyik típushiba a *Salmonella* Enteritidis pozitív eredmény kiadása a részleges szerológiai identifikálás adatai alapján (H faktorsavók és vagy Gard savó használata nélkül végzett szerotipizálás). A tárgylemez agglutinációval végzett salmonella szerotipizálás során a laboratóriumok többsége nem tartotta be a szerotipizálás módszertani előírását és *Salmonella* Enteritidis eredményét a Hgm savóban jelentkező reakció alapján kiadta. A Hgm savóban kapott pozitív reakció szükséges, de nem elégséges a *S. Enteritidis* diagnózis felállításához. Részben egyéb faktorsavókkal (pl. Hm, Hs, Ht és Hq) részben Gard savóval kell második fázisú H antigén kimutatást végezni. Bár ez a körvizsgálati minta esetében, és a diagnosztikus minták többsége esetében nem jelent diagnosztikus tévedést, tekintettel a *Salmonella* Enteritidis dominanciájára, a szabályok nem betartása egyéb esetekben eredményezhet diagnosztikus tévedést.

Az enterovirulens *E. coli* diagnosztizálása és eredménykiadása e minta esetében is a korábbiakban (lásd 2008 I és II körvizsgálat és 2009 I. körvizsgálat értékelése) már ismertetett problémákat vetette fel.

Emellett azonban egy laboratórium *S. flexneri* spp. pozitív eredménye is kifogásolható, tekintettel arra, hogy a *S. flexneri* fajon belül szerotípusok és nem alfajok definiáltak a szerológiai tulajdonságok alapján.

Fontos megjegyezni, hogy a laboratóriumok - egy laboratórium kivételével - kiegészítő megjegyzést fűztek a kiadott eredményükhöz, mely a kórokozó patogenitására, a megbetegedés epidemiológiai vonatkozásaira és a klinikussal folytatandó konzultációra vonatkozott. Egy laboratórium nem jelentené pozitív eredményét a területig illetékes ÁNTSZ Epidemiológiai osztályának.

A laboratóriumok többsége 12/14 továbbküldené kórokozóit, illetve 2 laboratórium gondoskodna a törzsek megőrzéséről. A továbbküldés céljaként meghatározott kérés nem minden esetben megfelelő: két laboratórium *S. flexneri* 2a törzsét toxinkimutatás céljából küldené be a referencia laboratóriumba. Egy laboratórium pedig szerotipizálásra ill. szerotipizálás megerősítésére az OEK FMEO osztályán működő fágtypizáló laboratóriumot jelölte meg az Enterális megbetegedést okozó aerob kórokozók Nemzeti Referencia laboratórium helyett. A hiányos adatközlés miatt nem értékelhető a laboratóriumok fágtypizálásra történő továbbítása, bár a laboratóriumok többsége helyesen jelölte meg OEK FMEO osztályán működő fágtypizáló laboratóriumot.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat értékelése

Az izolált, aerob baktériumok antibiotikum érzékenységi vizsgálatát a laboratóriumok korong diffúziós módszerrel végezték. A használt táptalaj egységesen a Müller Hinton táptalaj volt.

Egy laboratórium esetében a cefixim, ampicillin rezisztens eredmény feltehetően a csökkent hatóanyag tartalmú korongok használatának következménye. Az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok esetében, a vizsgálati módszer alkalmazhatóságára javasolt az un. belső kontroll vizsgálatok eredményének rendszeres nyomon követése. Egy másik laboratórium az antibiotikum érzékenységi vizsgálatának eredményét nem megfelelően interpretálta, vonatkoztatva a verotoxin termelő *E. coli* antibiotikum terápia ellenjavallat megállapítását a körvizsgálatban szereplő kórokozókra.

Referencia

- 1) Klinikai és járványügyi bakteriológia, főszerk: Czírók Éva, Melánia Kiadó 1999
- 2) Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve Az enterális kórképek bakteriológiai diagnosztikájáról, 2006.
- 3) Mikrobiológiai Körlevél 2008. VIII. évf. 1. szám: Hasmenést okozó *E. coli*
- 4) Az Orvosi Mikrobiológiai Szakmai Kollégium által felállított követelményrendszer alapján referencia laboratóriumi tevékenységet végző laboratóriumok Epinfo, 17. évf. 12. szám 2010. április 2.

A 2009. évi *Borrelia* szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Kienle Zsuzsa, Boross Katalin

A laboratóriumoknak *Borrelia* szerológiai körvizsgálatban való részvételre 2009-ben harmadik alkalommal nyílt lehetősége. A körvizsgálat keretében, a résztvevő laboratóriumok alkalmanként két-két szérummintát kaptak, rövid esetleírással. Az analitikai eredményeken felül kíváncsiak voltunk arra is, hogy a laboratóriumok miként interpretálják a kapott eredményeket.

Borrelia szerológiai jártassági körvizsgálat 2009/I. forduló

I. A beérkezett eredmények általános értékelési/pontozási szempontjai:

1. ELISA szűrővizsgálat: A laboratórium a vizsgált ellenanyag-izotípusok helyes értékelésétől függően vizsgálatonként az alábbi pontszámot kaphatta:

	<i>Borrelia</i> 2009/1	Pontszám	<i>Borrelia</i> 2009/2	Pontszám
IgG		5		5
IgM		5		5

Helyes eredmény esetén **2 x 10 pont** volt az elérhető maximális pontszám. Ettől eltérő eredmény esetében az adott vizsgálatra nem adtunk pontot.

2. Western blot megerősítő vizsgálat: A laboratórium a vizsgált ellenanyag-izotípusok helyes értékelésétől függően vizsgálatonként az alábbi pontszámot kaphatta. (Megerősítő vizsgálat csak pozitív/kétes ELISA esetében volt indokolt.).

	<i>Borrelia</i> 2009/1	Pontszám	<i>Borrelia</i> 2009/2	Pontszám
IgG		5		-
IgM		5		-

Helyes eredmény esetén tehát **10 pont** volt az elérhető maximális pontszám. Ettől eltérő eredmény esetében az adott vizsgálatra nem adtunk pontot.

3. A laboratórium a vizsgált ellenanyag-izotípusok eredményeinek összesített interpretációjára mintánként az alábbi pontszámot kaphatta:

- I. *Borrelia* 2009/1 10 pont**
- II. *Borrelia* 2009/2 10 pont**

A fenti értékelési szempontoknak megfelelően **az elérhető maximális pontszám: 50 pont volt.**

A laboratóriumok teljesítményét csak abban az esetben minősítettük, ha az analitikai eredmények a vártaknak megfeleltek. A fenti megkötéssel, a laboratóriumok teljesítményét az elért pontszámok alapján a következőképp értékeltük:

35-50 megfelelt
1-34 nem megfelelő

A szervező laboratórium vizsgálatainak alapján várt eredmények és interpretációk

Emlékeztető:

Bor 2009/1 Tizenhat éves lány kétoldali facialis paresissal jelentkezik a neurológián. Három hete a Bakonyban táborozott, kullancscsípésre nem emlékszik. Bőrtünete nem volt.

Bor 2009/2: Negyvenhárom éves nőbeteg krónikus fáradtságra, gyengeségre, fejfájásra panaszodik. Mivel sokat tartózkodik a szabadban, háziorvosa Lyme betegség irányába kezdeményezte kivizsgálását.

Elvárt eredmények 2009/I.

A vizsgálati minták jelzése: Bor 2009/1 Bor 2009/2

A) ELISA eredmények:

	<i>Vizsgált ellenanyagok</i>	Eredmény/értékelés
Borrelia 2009/1	IgM	pozitív
	IgG	pozitív
Borrelia 2009/2	IgM	negatív
	IgG	negatív

Mely minták illetve immunglobulin alosztályok esetében tartotta szükségesnek megerősítő vizsgálat elvégzését?

Borrelia 2009/1	IgG/IgM
------------------------	----------------

B) A megerősítő vizsgálat (Western blot) eredménye

(A kiküldő laboratórium elvégezte a vizsgálatot negatív ELISA eredmények esetében is, de ez a rutin gyakorlatban nem szükséges vagy indokolt.)

	<i>Vizsgált ellenanyagok</i>	Immunobloton látható specifikus csíkok	Megerősítő vizsgálat eredménye
Borrelia 2009/1	IgM	(p100+/-); (VlsE +/-), p41, OspC, p41/i B. garinii, p41/i B. afzelii	pozitív
	IgG	p100; VlsE , p41, p39, OspC, p41/i B. garinii, p41/i B. afzelii, p18	pozitív
Borrelia 2009/2	IgM	(p41+/-) (OspA+/-)	negatív
	IgG	p41	negatív

Értékelés:

Borrelia 2009/1

A klinikai tünetek, expozíciós lehetőség és pozitív szerológiai eredmény tükrében korai stádiumú Lyme borreliosis valószínű. Neuroborreliosis gyanúja esetén egy napon levett liquor és szérum minta párhuzamos vizsgálata javasolt. (Neuroborreliosis gyanújának igazolására, intrathecalisan termelődő ellenanyagok kimutatására kvantitatív összehasonlító vizsgálat egy napon levett szérum/liquor mintából meghatározott immunglobulin és albumin koncentrációk ismeretében végezhető.)

Borrelia 2009/2

A szerológiai vizsgálat eredménye Lyme borreliosis gyanúját nem támasztja alá. (A vizsgálat ismétlése csak Lyme borreliosisra jellemző klinikai tünetek esetén indokolt.)

Az I. forduló beérkezett eredményeinek részletes értékelése:

2009/1 minta: A laboratóriumok összességében helyes analitikai eredményeket adtak meg. Megerősítő vizsgálatot a résztvevő hét laboratóriumból csupán egy nem végzett, bár az értékelésben megjegyzi, hogy az ELISA eredmények alapján megerősítő vizsgálatot tart szükségesnek. Nem tudjuk, hogy a laboratórium protokollja szerint az ilyen mintákat felkészült laboratóriumba továbbítják-e.

Két értékelő a megerősítő vizsgálat eredménye és az erős reaktivitás, illetve a tünetek megjelenéséig eltelt viszonylag rövid idő alapján korábbi Borrelia fertőzést tart valószínűnek. A kirándulás ténye valóban nem bizonyító a fertőzés

idejére nézve, inkább az expozíciós lehetőségre utal, korábbi fertőzés nem zárható ki. Ismeretes, hogy lezajlott fertőzést követően szérumban ellenanyagok hosszú ideig perzisztálhatnak. Szérumban ellenanyagok jelenlétének kimutatása, a fenti lehetőséget is figyelembe véve, önmagában nem elég nem elég neuroborreliosis igazolására.

A 2009/1 minta kiküldésével arra szeretnénk volna felhívni a figyelmet, hogy az idegrendszeri érintettség szérumban és liquor párhuzamos vizsgálatával, közelebbről, az intrathecalis ellenanyag-termelés kimutatásával igazolható. Az adott esetben, a neurológiai tünetekre való tekintettel (kétoldali facialis paresis), neuroborreliosis igazolására egy napon levett szérumban és liquor párhuzamos vizsgálatára lenne szükség. Amennyiben a laboratóriumba csak vérminta érkezett, amelynek értékelése a klinikus által feltett kérdés (van-e a betegnek neuroborreliosisa?) egyértelmű megválaszolását nem teszi lehetővé, a laboratórium akkor jár helyesen, ha a vizsgálat korlátait az értékelésben jelzi, erre a beküldő figyelmét interpretációjában felhívja. Mivel az értékelésben erre utaló megjegyzés egyetlen labornál sem nem szerepelt, a pontszám minden esetben elmaradt a maximálisan adható pontszámtól.

Megjegyzendő továbbá, hogy ellenanyagok más okból bekövetkező barrierkárosodás esetén is a liquor térbe juthatnak. Ezért, a specifikus ellenanyagok jelenlétének kimutatásán felül, lehetőség szerint kvantitatív vizsgálatot kellene végezni.

2009/2 minta: A mintát valamennyi laboratórium helyesen analizálta és értékelte. Specifikus ellenanyagok hiányában Lyme fertőzés lehetőségét kizárták.

Tekintve, hogy a tünetek hosszabb ideje fennállnak, a résztvevők többsége kontrollt helyesen nem kér, illetve más irányú kivizsgálást tart szükségesnek.

Két laboratórium a fertőzés lehetőségének kizárására ismételt vizsgálatot javasol. Mivel a betegség tünetei nem újkeletűek, a krónikus tünetek háttérben friss fertőzés nem valószínű, szerológiai kontroll nem indokolt.

Borrelia szerológiai jártassági körvizsgálat 2009/II. forduló

I. A beérkezett eredmények általános értékelési/pontozási szempontjai:

1. ELISA szűrővizsgálat: A laboratórium a vizsgált ellenanyag-izotípusok helyes értékelésétől függően vizsgálatonként az alábbi pontszámot kaphatta:

	Borrelia 2009/3	Pontszám	Borrelia 2009/4	Pontszám
IgG		5		5
IgM		5		5

Helyes eredmény esetén **2 x 10 pont** volt az elérhető maximális pontszám. Ettől eltérő eredmény esetében az adott vizsgálatra nem adtunk pontot.

2. Western blot megerősítő vizsgálat: A laboratórium a vizsgált ellenanyag-izotípusok helyes értékelésétől függően vizsgálatonként az alábbi pontszámot kaphatta. (Megerősítő vizsgálat csak pozitív/kétes ELISA esetében volt indokolt.).

	Borrelia 2009/3	Pontszám	Borrelia 2009/4	Pontszám
IgG		5		5
IgM		-		-

Helyes eredmény esetén tehát **10 pont** volt az elérhető maximális pontszám. Ettől eltérő eredmény esetében az adott vizsgálatra nem adtunk pontot.

3. A laboratórium a vizsgált ellenanyag-izotípusok eredményeinek összesített interpretációjára mintánként az alábbi pontszámot kaphatta:

- III. Borrelia 2009/3 10 pont**
IV. Borrelia 2009/4 10 pont

A fenti értékelési szempontoknak megfelelően az elérhető maximális pontszám: **50 pont** volt.

A fenti megkötéssel, a laboratóriumok teljesítményét az elért pontszámok alapján a következőképp értékeltük:

35-50 megfelelt
1-34 nem felelt meg

Emlékeztető:

Bor 2009/3: A középkorú nőbeteg egy évvel ezelőtt EM-re jellemző bőrtünetekkel jelentkezett a klinikán. Három hetes antibiotikum kezelést követően tünete megszűntek. Ekkor, szerológiai vizsgálatra nem került sor. A kezelőorvos hat hónap múlva kontroll szerológiát kért (Bor 2009/3).

Bor 2009/4: A kezelőorvos az előbbi betegtől az első jelentkezést követően egy év múlva újabb vérminta vizsgálatát kéri (Bor 2009/4). A beteg panasz- és tünetmentes.

A szervező laboratórium vizsgálatait alapján várt eredmények és interpretációk

A vizsgálati minták jelzése: Bor 2009/3 Bor 2009/4

A) ELISA eredmények:

	<i>Vizsgált ellenanyagok</i>	<i>Eredmény/értékelés</i>
Borrelia 2009/1 I. minta	IgM	negatív
	IgG	pozitív
Borrelia 2009/2 II. minta	IgM	negatív
	IgG	pozitív

Mely minták illetve immunglobulin alosztályok esetében tartotta szükségesnek megerősítő vizsgálat elvégzését?

Borrelia	
2009/3	IgG
2009/4	IgG

B) A megerősítő vizsgálat (Western blot) eredménye

	Vizsgált ellenanyagok	Immunobloton látható specifikus csíkok	Megerősítő vizsgálat eredménye
Borrelia 2009/1	IgM	Mikrogen recomBlot Borrelia NB: p41	negatív
	IgG	recomBlot Borrelia NB (Mikrogen): p100, VlsE, p41, OspC, p18 Borrelia EuroLine (Euroimmun): p17, p21, p83, VlsE	pozitív
Borrelia 2009/2	IgM	Mikrogen recomBlot Borrelia NB: -	negatív
	IgG	recomBlot Borrelia NB (Mikrogen): (p100), VlsE, p41, OspC, (p41/i B. afzelii), p18 Borrelia EuroLine (Euroimmun): p17, p21, p31 OspA, p83, VlsE	pozitív

Értékelés. Borrelia 2009/3 (I. minta) és Borrelia 2009/4 (II. minta):

Összehasonlító Western blot (Borrelia EuroLine WB IgG; Euroimmun): Halványodó mintázat. Az ellenanyagszint változása lassú folyamat. Lezajlott fertőzést követően ellenanyagok hosszú ideig perzisztálhatnak. Az ellenanyagok jelenléte nem feltétlenül utal aktív fertőzésre. Tünetmentesség esetén szerológiai kontroll nem szükséges.

A II. forduló beérkezett eredményeinek részletes értékelése:

A második fordulóban ugyanattól a betegtől származó, fél év különbséggel levett két mintát küldtünk ki. Egy olyan esetet kívántunk modellezni, ahol a klinikus EM tipikus tüneteit és adekvát antibiotikum-kezelést követően kér „kontroll” szerológiai vizsgálatot. Az ELISA eredmények esetében az elvárt eredményektől való eltérés nem fordult elő. A megerősítő vizsgálatokat hat laboratórium helyesen értékelte, megerősítést egy labor nem végzett. Mivel az

utóbbi labor a vizsgálathoz interpretációt nem mellékel, a vizsgálat elmaradását nem indokolta, eredményét ebben a fordulóban nem tudtuk elfogadni.

Az eset gyakorlatban számos alkalommal felmerülő probléma szemléltetésére alkalmas.

Először, a tipikus tünetekkel jelentkező formájának szerológiai megerősítése, a korábbiakban már részletezett okokból, nem szükséges. A kezelőorvos helyesen járt el, amikor a jellemző tünetek alapján terápiát kezdeményezett. A fél évvel később kért kontroll azonban már szükségtelen volt, a klinikailag gyógyult betegnél az újabb minta esetleges pozitivitása további kezelést nem indokolt. Hasonló megfontolás alapján, ugyanez vonatkozik az egy év múlva beküldött mintára. Sajnos, gyakran látjuk, hogy a tünet- és panaszmentes betegtől feleslegesen kérnek sorozatosan ismételt vizsgálatokat a szerológiai reaktivitás ellenőrzésére. A laboratóriumok többsége ezt nagyon helyesen észrevételezte.

Megjegyzés: Amennyiben a szerológiai vizsgálatra mégis sor került, a fél éves időintervallummal levett mintákban a reaktivitás csökkenése - kvalitatív vagy kvantitatív immunoblot vizsgálattal - ugyancsak a gyógyulás mellett szól.

Összesített értékelő táblázat (2009)

Laboratórium	Elért pontszám (I.+ II. forduló=összpontszám)
1	35+20=55
2	47+50=97
3	47+50=97
4	46+50=96
5	46+50=96
6	46+50=96
7	47+50=97

Treponema pallidum szerológiai jártassági körvizsgálat 2009.

Balla Eszter

A 2009/I T. pallidum szerológiai körkísérlet beérkezett eredmények általános értékelési/pontozási szempontjai:

1.) A laboratórium a vizsgálatok eredményétől függően az alábbi maximális pontszámot kaphatta:

RPR , ill. spec. ellenanyagok helyes meghatározása **10-10 pont/minta**

2.) A helyes interpretáció mintánként további 10 pontot jelentett.

A fenti értékelési szempontoknak megfelelően az elérhető maximális pontszám: 30, illetve 60 pont volt.

Elvárt vizsgálati eredmények:

2009/I.	RPR	Interpretáció
I. minta	(1:8) pozitív	Friss/közelmúltban átvészelt T. pallidum fertőzés? Reinfekció lehetősége miatt ismétlés javasolt.
II. minta	negatív	Friss. T. pallidum fertőzés nem valószínűsíthető.
Egyéb szerológiai vizsgálat (ELISA)	T. pallidum IgG/IgM	Interpretáció
I. minta	IgG erős pozitív IgM negatív	Közelmúltban átvészelt T. pallidum fertőzés valószínűsíthető.
II. minta	IgG pozitív IgM negatív	Korábban) átvészelt T. pallidum fertőzés gyanúja. Ellenanyagok évekig perzisztálhatnak. Tünetmentesség esetén további kontroll nem szükséges.

2009/I	I. minta			II. minta			Össz-pontszám
	RPR	Ellen-anyag	interpretáció	RPR	Ellen-anyag	Interpretáció	
1.	–	10	3	–	10	3	26/30
2.	5	10	8	10	5	10	48/60
3.	10	10	6	10	10	10	56/60
4.	10	10	2	10	10	10	52/60
5.	10	10	9	10	10	9	58/60
6.	10	10	5	10	8	5	48/60
7.	10	8	-	10	8	-	36/60
8.	10	10	8	10	10	8	56/60
9.	10	9	4	10	9	8	50/60
10.	10	8	8	10	8	10	54/60
11.	10	10	-	10	8	-	38/60

A 2009/I. lues körvizsgálat során észlelt jelentősebb metodikai/értékelési hibák:

- az 1. számú laborban még nem alkalmaznak RPR tesztet, holott a szűrővizsgálatok során ez feltétlenül fontos az aspecifikus reaginszint monitorozására;
- a pozitív RPR tesztet NEM keresztekkel, hanem titrálva, szemikvantitatív eredmény formájában közöljük;
- a TPHA/TPPA teszteknel viszont NEM kell titrálást végezni, ezek a specifikus ellenanyagtesztek ui. élethosszan tartó pozitivitást jelezhetnek, és nem alkalmasak a terápia hatékonyságának megítélésére;
- ha egy laboratórium csak össz-ellenanyag-ELISA-t alkalmaz, nem tudja megkülönböztetni, hogy a kapott magas OD érték IgG vagy IgM eredetű-e, ez pedig az interpretálást nehezíti meg;
- Az aspec./spec tesztek interpretációja gyakran hiányos, azaz a klinikus számára nincs gyakorlati értéke a közölt eredménynek!!!

A 2009/II *T. pallidum* szerológiai körkísérlet beérkezett eredmények általános értékelési/pontozási szempontjai:

1.) A laboratórium a vizsgálatok eredményétől függően az alábbi maximális pontszámot kaphatta:

RPR , ill. spec. ellenanyagok helyes meghatározása **10-10 pont/minta**

2.) A helyes interpretáció mintánként további 10 pontot jelentett.

A fenti értékelési szempontoknak megfelelően az elérhető maximális pontszám: 40, illetve 60 pont volt.

Elvárt vizsgálati eredmények:

2009/II.	RPR	Interpretáció
3. minta	(1:16) pozitív	Ismétlés javasolt.
4. minta	negatív	Friss. <i>T. pallidum</i> fertőzés nem valószínű.
Egyéb szerológiai vizsgálat (ELISA)	<i>T. pallidum</i> IgG/IgM	Interpretáció
3. minta	IgG erős pozitív IgM erős pozitív	Friss/közelmúltban átvészelt <i>T. pallidum</i> fertőzés?
4. minta	IgG pozitív IgM negatív	Korábban átvészelt <i>T. pallidum</i> fertőzés. Ellenanyagok évekig perzisztálhatnak. Tünetmentesség esetén további kontroll nem szükséges.

2009/II.	3. minta			4. minta			Össz-pontszám
	RPR	Ellen-anyag	interpretáció	RPR	Ellen-anyag	Interpretáció	
1.	-	10	10	Ezt a mintát nem vizsgálták és értékelték a körkísérlet során!			20/40
2.	8*	10	10	10	10	10	58/60
3.	10	8 [†]	9	10	8 [†]	9	54/60
4.	10	10	10	10	10	10	60/60
5.	10	10	10	10	10	10	60/60
6.	10	10	10	10	8	9	57/60
7.	10	8 [†]	10	10	8 [†]	10	56/60
8.	10	8 [†]	10	10	8 [†]	10	56/60
9.	10	8 [†]	10	10	8 [†]	10	56/60
10.	10	8	10	10	8	10	56/60
11.	10	10	10	10	10	10	60/60

A 2009/II. lues körvizsgálat során észlelt jelentősebb metodikai/értékelési hibák:

- az 1. számú laborban még nem alkalmaznak RPR tesztet, holott a szűrővizsgálatok során ez feltétlenül fontos az aspecifikus reagenszint monitorozására, azaz a kórkép aktivitásának megítélésére!
- *a pozitív RPR tesztet NEM kereszttekkel, hanem titrálva, szemikvantitatív eredmény formájában közöljük;
- †a TPHA/TPPA teszteknel viszont NEM kell titrálást végezni, ezek a specifikus ellenanyagtesztek ui. élethosszan tartó pozitivitást jelezhetnek, és nem alkalmasak a terápia hatékonyságának megítélésére;
- ha egy laboratórium csak össz-ellenanyag-ELISA-t alkalmaz, nem tudja megkülönböztetni, hogy a kapott magas OD érték IgG vagy IgM eredetű-e, ez pedig az interpretálást nehezíti meg;

Hepatitisz szerológiai jártassági körvizsgálat 2009.

Rusvai Erzsébet, Takács Mária

Az Országos Epidemiológiai Központ a 2009. év folyamán 5. alkalommal szervezett hepatitisz szerológiai jártassági körvizsgálatot. A referencia vizsgálatokkal bevizsgált mintákat a Hepatitisz vírusok Nemzeti Referencialaboratóriumának munkatársai állították össze.

A kiküldött vizsgálati mintasorozatok mintánként az 1. táblázatban jelölt térfogatot tartalmazták. Ez a mennyiség többnyire elegendő a tesztek többszöri elvégzésére, ill. a konfirmációs vizsgálatok elvégzésére is.

Megjegyzés: Anti-HBcIgM esetében a VIDAS HBc IgM (Biomerieux) vizsgálatához 100µl minta szükséges. Egy mintasorozat 2-4 mintából állt, mely tartalmazott pozitív és negatív mintákat is.

1. táblázat A meghatározandó minták és kiadott térfogatuk

Jel	marker	térfogat
HA	Anti-HAVIgM	50µl
HB	HBsAg	600µl
HC	Anti-HCV	100µl
HD	Anti-HBs	300µl
HE	Anti-HAVAb	300µl
HF	Anti-HBcAb	300µl
HG	Anti-HBcIgM	50µl

A vizsgálatokra összesen 13 laboratórium jelentkezett, az egyes laborok maguk határozták meg, melyik vizsgálatokban vesznek részt. A körvizsgálat két fordulóban zajlott le. A 2. táblázatban összefoglaltuk, hogy az egyes laboratóriumok milyen vizsgálatban vettek részt és az eredményeket milyen kitékkel kapták.

2. táblázat. A résztvevő laboratóriumok által használt kitek

	HA	HB	HC	HD	HE	HF	HG
1	HAV IgM capture ELISA DiaPro	Hepanostika HBsAg Uni-Form II BioMérieux	HCV Ab ELISA DiaPro	anti- HBs Dia-Sorin (LIASON CLIA)	HAV Ab kompetitív ELISA DiaPro	anti-HBc Dia-Sorin (LIASON CLIA)	anti-HBc IgM Dia-Sorin (LIASON CLIA)
2	ETI-HAV- IgMk Plus Dia-Sorin	Monolisa HBsAg Ultra	MONOLISA anti-HCV Plus Bio-Rad		ETI-AB- HAVK DiaSorin	Hepanostika anti-HBc Uni-Form BioMérieux	
3	ETI-HAV- IgMk Plus Dia-Sorin	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	HCV Ab ELISA DiaPro	HBs Ab kvantitatív ELISA DiaPro	HAV Ab kompetitív ELISA DiaPro		ETI-CORE- IGMK PLUS ELISA Dia- Sorin
4	HAV IgM capture ELISA DiaPro	Monolisa HBsAg Ultra	HCV Ab ELISA DiaPro	HBs Ab kvantitatív ELISA DiaPro	HAV Ab kompetitív ELISA DiaPro		anti HBc IgM capture ELISA DiaPro
5	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Utra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit	Bioelisa HAV	Hepanostika anti-HBc Uni-Form BioMérieux	Vidas HBc IgM II
6	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit	Bioelisa HAV		
7	mini VIDAS HAV IgM BioMérieux	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	mini VIDAS anti-Hbs Total Quick BioMérieux ill. Bioelisa anti-HBs Biokit	MiniVidas HAVT BioMérieux	Hepanostika anti-HBc Uni-Form BioMérieux	MiniVidas HBc IgM Biomerieux
8	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit		Hepanostika anti-HBc Uni-Form BioMérieux	

2. táblázat. A résztvevő laboratóriumok által használt kitek (folytatás):

	HA	HB	HC	HD	HE	HF	HG
9	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit	Bioelisa HAV	Hepanostika anti-HBc Uni- Form BioMérieux	anti HBc IgM capture ELISA DiaPro
10	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit	Bioelisa HAV	Hepanostika anti-HBc Uni- Form BioMérieux	anti HBc IgM capture ELISA DiaPro
11	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit	Bioelisa HAV	Hepanostika anti-HBc Uni- Form BioMérieux	anti HBc IgM capture ELISA DiaPro
12	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit			
13	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Ultra BioMérieux	Bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit	Bioelisa HAV	Hepanostika anti-HBc Uni- Form BioMérieux	anti HBc IgM capture ELISA DiaPro ill. Vidas HBc IgM II

A beérkezett eredmények általános értékelési szempontjai

A HD (aHBs) minta esetén meg kellett határozni az ellenanyag koncentrációját (quantitatív meghatározás), és értékelni, hogy védett vagy nem védett az illető hepatitisz B vírus fertőzés ellen. A többi minta esetében a pozitív vagy negatív értéket kellett megadni (qualitatív meghatározás). HBsAg és anti-HCV esetében konfirmálni kellett az eredményt vagy jelezni, hogy a laboratórium referencialaborba küldi a mintát konfirmálásra.

A laboratóriumok eredményeinek értékelése

A 1. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. Az elvárt értéknél magasabb anti-HBs titer értékeket határozott meg. Az első körben az anti-HCV pozitív mintát nem verifikáltatta.

A 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12. laboratórium eredményei megfelelőek, értékelés mindenütt megfelelő.

Az 5. laboratórium eredményei megfelelőek, bár a meghatározott anti-HBs titer értékeket nem értékelte, nem adta meg, javasolt-e az oltás a vizsgált személynél.

A 7. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. Az elvárt értéknél magasabb anti-HBs titer értéket határozott meg az első körben.

A 9. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. Az elvárt értéknél magasabb anti-HBs titer értéket határozott meg a második kör 3. mintájában, s a meghatározott anti-HBs titer értékeket nem értékelte, nem adta meg, javasolt-e az oltás a vizsgált személynél.

A 11. laboratórium eredményei megfelelőek, bár az első körben a meghatározott anti-HBs titer értéket nem értékelte, nem adta meg, javasolt-e az oltás a vizsgált személynél.

A 13. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek, a második körben az egyik anti-HBc-IgM negatív mintát helytelenül pozitívnak értékelte.

Összefoglaló értékelés

Elsődleges értékelési szempont volt a megadott értékek helyessége. HBsAg és anti-HCV vizsgálat esetén feltétlenül szükséges a konfirmálás konfirmáló vagy más kittel, vagy a referencia laboratóriumba küldéssel. Nem követelmény, hogy a laboratóriumok rendelkezzenek az anti-HCV és HBsAg pozitív eredményt megerősítő vizsgálattal, de követelmény, ha a rendelkezésre álló módszerek elvégzése után az eredmény megerősítésre szorul, akkor a kiadott lelet tartalmazza az erre vonatkozó utalást pl. továbbküldés referencia laboratóriumba.

A többi marker esetén akkor kell konfirmálni az eredményt, ha a klinikai adatokkal nehezen egyeztethető össze a kapott eredmény (pl. anti-HAV IgM pozitivitást egyértelműen hepatitisre utaló tünetekben szenvedő gyereknél nem kell konfirmálni).

Anti-HBs esetén a helyesen meghatározott értékek mellett elvártuk az eredmények értékelését, mit jelent a meghatározott anti-HBs titer: javasolt-e az oltás a vizsgált személynél.

A körvizsgálat során nyert tapasztalatokat az alábbiakban foglalhatjuk össze:

A HBsAg, anti-HBcAb, anti-HAVIgM, anti-HAVAb és anti-HCV meghatározás során a résztvevő laboratóriumok kiváló teljesítményt nyújtottak.

Az anti-HBcIgM meghatározás során egyetlen hibás érték született. Ebben a laboratóriumban szükséges a vizsgálat összes lépésének felülvizsgálata az esetleges hibaforrások felderítésére.

Az anti-HBs meghatározás során egyes laboratóriumok az elvárt értéknél magasabb anti-HBs titer értéket határoztak meg, ill. más laboratóriumok nem értékelték a meghatározott anti-HBs titer értékeket, nem adták meg, hogy javasolt-e az oltás a vizsgált személynél.

A korrekt, jól értelmezett eredmények kiadása nagyon fontos mind a szűrővizsgálatok (terhesszűrés, munkavállalók szűrése), mind a járványügyi vizsgálatok esetében, valamint a hepatitisz differenciáldiagnosztikában is.

A Hepatitisz Vírusok Nemzeti Referencialaboratóriumában lehetőség van olyan hepatitisz vírus vizsgálatokra, ami más laboratóriumokban esetleg nem lehetséges. Minden klasszikus hepatitisz vírus esetében lehetőség van szerológiai és molekuláris virológiai vizsgálatokra is, beleértve a genotípus meghatározásokat is. Ha a klasszikus hepatitisz vírusok kóroki szerepe kizárható, az Országos Epidemiológiai Központ Virológiai Főosztályán lehetőség van más hepatitiszt okozó vírusok vizsgálatára is. A Hepatitisz Vírusok Nemzeti Referencialaboratóriuma készséggel áll rendelkezésre minden olyan esetben, amikor a laboratóriumok nem tudják elvégezni az igényelt vizsgálatot, vagy kétes, nem értelmezhető eredményt kapnak.

A 2009. évi VZV (HHV-3), EBV (HHV-4) és CMV (HHV-5) szerológiai jártassági körvizsgálatok értékelése

Csire Márta, Barcsay Erzsébet

Az Országos Epidemiológiai Központ Minőségbiztosítási osztálya az évi két jártassági körvizsgálatot 2009-ben is meghirdette és megszervezte a Varicella zoster vírus (VZV; Humán herpesvírus 3 [HHV-3]), az Epstein-Barr vírus (EBV; Humán herpesvírus 4 [HHV-4]) és a Cytomegalovírus (CMV; Humán herpesvírus 5 [HHV-5]) specifikus vírusszerológiai vizsgálatokból. A kiküldésre került minták összeállítását és az eredmények értékelését a Humán Herpesvírusok Nemzeti Referencia laboratóriumának munkatársai segítették.

A 2009. évi első félévi körvizsgálatban vírusvizsgálatonként két-két poolozott vérsavó minta került kiküldésre, a vírus specifikus IgM és IgG típusú ellenanyagok kimutatására. A jártassági körvizsgálat második fordulójában a VZV (HHV-3) esetében két vérszérum minta, az EBV (HHV-4) és CMV (HHV-5) vírus vizsgálatra két-két poolozott vérsavó minta került kiküldésre.

Az első félévi (2009/I.) és a második félévi (2009/II.) körvizsgálatban hat laboratórium [ezek közül egy laboratórium VZV (HHV-3), öt laboratórium EBV (HHV-4) és mind a hat laboratórium CMV (HHV-5) szerológiai vizsgálatban] vett részt.

A két forduló kiértékelését külön-külön tettük meg, de azonos elvek alapján. A pontozás szempontjai mindkét forduló esetében hasonlóak voltak. A VZV vizsgálatnál az elérhető maximális pontszám 30, az EBV és CMV vizsgálatoknál 40 pont volt, külön-külön pontozva az elvárt eredményeket és az értékelésük helyességét, továbbá azt, hogy szükségesnek tartotta-e a laboratórium megerősítő vizsgálatra tovább küldeni a mintát, ha igen akkor milyen vizsgálatokat kért volna.

2009. évi jártassági körvizsgálat I. forduló

A körvizsgálatban kiküldött minták jele, megnevezése és a hozzájuk tartozó leírás a következő volt:

- VZV I.** (IgM és IgG kimutatásra)
- VZV II.** (IgM és IgG kimutatásra)
- EBV és CMV I.** (EBV és CMV: IgM és IgG kimutatásra)
- EBV és CMV II.** (EBV és CMV: IgM és IgG kimutatásra)

A minta megnevezése mindhárom vírusvizsgálat irányában vérszérum pool volt, mennyisége vizsgálatonként 300 µl. A vizsgálati minták kezelése során a fertőző anyagokra vonatkozó előírások szerint járjon el a laboratórium.

A VZV vizsgálat esetében a tesztpreparátumhoz tartozó esetleírás a következő volt:

VZV I. minta:

Az 5 éves fiú gyermeknél 3 napja testszerte bizonytalan kiütések jelentkeznek. Egyéb tünet nincs. Varicella irányába kéri a vizsgálatot.

VZV II. minta:

A 64 éves nőbetegnél egy hete jelentkező fejfájás, hányás, jobb felkaron zosteres elváltozás tapasztalható. A feltételezett diagnózis: encephalitis. Elmondása szerint gyermekkorában volt bárányhimlős.

Az EBV és CMV vizsgálatokhoz tartozó esetleírás a következő volt:

EBV és CMV I. minta:

A 16 éves lány ismeretlen eredetű lázas megbetegedéssel kerül a gyermekklinikára. Az ízületi panaszok mellett emelkedett májfunkciós értékek, cytopenia tapasztalható. Az ízületi fájdalmak 15 napja kezdődtek. Milyen laboratóriumi eredményeket kapott vissza a kezelőorvos?

EBV és CMV II. minta:

A 46 éves nőbeteg két hete tartó lázas-hőemelkedéses állapot, hányinger, hányás, és bizonytalan hasi panaszok kapcsán kereste fel orvosát. A fizikális vizsgálatnál hepatosplenomegalia is tapasztalható volt. Felmerült a vírusfertőzés lehetősége. Az EBV és CMV vírus szerológiai vizsgálatok irányában milyen eredményeket kaphatott a laboratóriumtól a kezelőorvos?

Az elvárt vizsgálati eredmények és interpretációk:

I. táblázat A 2009/I. VZV körvizsgálat elvárt eredményei

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények 4 x 5 pont	Eredmények értékelése 2 x 2,5 pont
VZV I.	IgM: negatív	Friss fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés nem igazolható. Aktuális VZV fertőzés nem igazolható. VZV fertőzés iránt fogékony.
	IgG: negatív	
VZV II.	IgM: pozitív	Akut fertőzés.
	IgG: pozitív	Aktuális VZV fertőzés igazolható.

II. táblázat A 2009/I. EBV körvizsgálat elvárt eredményei

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények interpretációja 2 x 5 pont
	4 x 5 pont	
EBV I.	IgM: pozitív	Akut fertőzés. Aktuális EBV fertőzés igazolható.
	IgG: negatív	
EBV II.	IgM: negatív	Friss fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés igazolható. Aktuális EBV fertőzés nem igazolható.
	IgG: pozitív	

III. táblázat A 2009/I. CMV körvizsgálat elvárt eredményei

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények interpretációja 2 x 5 pont
	4 x 5 pont	
CMV I.	IgM: negatív	Friss fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés nem igazolható. Aktuális CMV fertőzés nem igazolható.
	IgG: negatív	
CMV II.	IgM: pozitív	Akut fertőzés. Aktuális CMV fertőzés igazolható.
	IgG: pozitív	

Az első fordulóban a hat laboratórium közül a VZV (HHV-3) szerológiai jártassági körvizsgálatban egy laboratórium nevezett be. A laboratórium által közölt eredmények megegyeztek az elvárt eredményekkel. A laboratórium nem tartotta szükségesnek referencia laboratóriumba küldeni a mintákat megerősítő vizsgálatra. Az eredmények interpretálása az elvártnak megfelelő volt.

Az EBV (HHV-4) szerológiai jártassági körvizsgálatban öt laboratórium vett részt. Az EBV szerológiai vizsgálatok eredményközlései és az interpretációik is az elvártnak megfelelőek voltak, kivéve egy laboratórium esetében ahol a II. számú mintánál elmaradt az interpretáció és az EBV IgM vizsgálat eredményét sem értelmezte. Egy laboratórium az I. számú és a II. számú mintát is szükségesnek tartotta továbbküldeni megerősítő vizsgálatra, a kapott eredményük és az interpretációik is helyesek voltak. Ebben az esetben a minta további vizsgálatra küldése nem szükséges, de kétségtelen, hogy alátámaszthatja a kapott eredményeket. Az értékelésnél ezért nem vontunk le és nem is adtunk pontot.

A CMV (HHV-5) szerológiai jártassági körvizsgálatban mind a hat laboratórium részt vett. Az eredményeik és az interpretációik is helyesek voltak. A pontozásbeli eltérés a továbbküldés és a felvetett vizsgálatok helyességéből adódott, amelyért plusz pontot is adtunk. Több laboratórium a II. számú mintát tartotta szükségesnek további vizsgálatra küldeni, amely bizonyos feltételek (amennyiben a tünetek háttérben egy korai terhesség áll fenn) teljesülése esetén nagyon is helyes és indokolt. Továbbá több laboratórium javasolt helyesen további vizsgálatokat.

2009. évi jártassági körvizsgálat II. forduló

A körvizsgálatban kiküldött minták jele, megnevezése és a hozzájuk tartozó leírás a következő volt:

- VZV I.** (IgM és IgG kimutatásra)
- VZV II.** (IgM és IgG kimutatásra)
- EBV és CMV I.** (EBV és CMV: IgM és IgG kimutatásra)
- EBV és CMV II.** (EBV és CMV: IgM és IgG kimutatásra)

A VZV vizsgálat esetében a minta megnevezése: vérszérum, mennyisége mintánként: 300µl. Az EBV és CMV vizsgálat során vérszérum pool került kiküldésre ugyancsak 300 µl mennyiségben. A vizsgálati minták kezelése során a fertőző biológiai anyagokra vonatkozó előírások szerint járjon el!

A VZV esetében a tesztpreparátumhoz tartozó esetleírás a következő volt:

VZV I. minta:

A 30 éves nőbeteg házi orvosánál jelentkezett hőemelkedéssel valamint 3 napja észlelte a törzsén a hólyagos pörkösödő kiütéseket. A beteg 31. terhességi hetében lévő kismama. Varicella ellen védőoltást nem kapott. Környezetében, az óvodában varicella gyanús gyermekkel érintkezett. A házi orvos Varicella-zoster vírusszerológia irányába kéri a vizsgálatot.

VZV II. minta:

Egy 10 éves fiú 5 napja lázas és a has tájékán maculopapulosus bőrkiütések jelentkeztek. A beküldő Varicella-zoster vírus szerológiai vizsgálatot kér.

Az EBV és CMV vizsgálatokhoz tartozó esetleírás a következő volt:

I. minta (EBV és CMV):

A 25 éves férfi beteg hasi panaszokkal kereste fel orvosát. Az emelkedett májfunkciós enzim értékei mellett relatív limfocitózis is volt. Milyen laboratóriumi eredményeket kapott vissza a kezelőorvos?

II. minta (EBV és CMV):

A 18 éves nőbeteg egy hete tartó lázas-hőemelkedéses állapota mellett a fizikális vizsgálatnál a nyaki, hónalji és lágyéki nyirokcsomók duzzanata volt tapintható. Az EBV és CMV vírus szerológiai vizsgálatok során milyen eredményeket kaphatott a laboratóriumtól a kezelőorvos?

Az elvárt vizsgálati eredmények és interpretációk:

IV. táblázat A 2009/II. VZV körvizsgálat elvárt eredményei

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények interpretációja 2 x 2,5 pont
	4 x 5 pont	
I.	VZV IgM: POZITÍV	Akut fertőzés. Aktuális VZV fertőzés igazolható.
	VZV IgG: POZITÍV	
II.	VZV IgM: NEGATÍV	Friss fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés igazolható. Aktuális VZV fertőzés nem igazolható. VZV fertőzés iránt védett.
	VZV IgG: POZITÍV	

V. táblázat A 2009/II. EBV körvizsgálat elvárt eredményei

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények interpretációja 2 x 5 pont
	4 x 5 pont	
I.	EBV IgM: NEGATÍV	Friss fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés igazolható. Aktuális EBV fertőzés nem igazolható.
	EBV IgG: POZITÍV EBV EBNA IgG: POZITÍV	
II.	EBV IgM: POZITÍV	Friss fertőzés igazolható. Aktuális EBV fertőzés igazolható.
	EBV IgG: POZITÍV EBV EBNA IgG: NEGATÍV	

VI. táblázat A 2009/II. CMV körvizsgálat elvárt eredményei

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények interpretációja
I.	CMV IgM: POZITÍV	Akut fertőzés. Aktuális CMV fertőzés/reaktiváció igazolható.
	CMV IgG: POZITÍV	
II.	CMV IgM: NEGATÍV	Friss fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés igazolható. Aktuális CMV fertőzés nem igazolható.
	CMV IgG: POZITÍV	

A második fordulóban résztvevő hat laboratórium közül, egy laboratórium a VZV (HHV-3) szerológiai jártassági körvizsgálatban is részt vett

az EBV (HHV-4) és a CMV (HHV-5) vizsgálatok mellett. A VZV szerológiai eredmények és az értékelésük az elvárásnak megfelelő volt. A laboratórium nem tartotta szükségesnek referencia laboratóriumba küldeni a mintát megerősítő vizsgálatra. A VZV I. tesztpreparátum esetében ismételt mintavételt javasolt. A laboratórium nem közölte az általa alkalmazott kit megnevezését. Az eredmények helyességére vizsgálatonként öt-öt pontot, az eredmény interpretációjára és a továbbküldés megerősítő vizsgálat céljára értékelésére szintén öt-öt pontot (4 x 2,5 pont) adtunk.

Az EBV (HHV-4) szerológiai jártassági körvizsgálatban az I. és II. tesztpreparátum feldolgozása történt, ebben a vizsgálatban öt laboratórium vett részt. Az I. számú tesztpreparátum EBV IgM vizsgálata esetében született pozitív, gyengén pozitív, határérték és negatív eredmény is. Az egyik laboratórium, amely az EBV IgM vizsgálata során mindkét tesztpreparátum esetében pozitív eredményt kapott, az I. számú és a II. számú mintát is szükségesnek tartotta további vizsgálatra küldeni, mely nem volt elvárás az értékelés szempontjából és ezért erre nem is adtunk pontot. A laboratórium mindkét minta esetben EBNA IgG ellenanyag vizsgálatot kért. Az indoklásban az I. mintánál kapott eredményeiknél nem tudják biztonságosan eldönteni, hogy friss infekcióról vagy pedig perzisztáló antitestek jelenlétéről van-e szó. Sajnos, ebben az esetben téves volt az EBV IgM vizsgálatuk pozitív eredménye. A II. vizsgálati minta esetében a továbbküldés indoka, hogy a minta EBNA IgG ellenanyag vizsgálatának negatív eredménye megerősítené a kapott eredményeiket. A körvizsgálatban az elvárt eredmények közlésénél az EBNA IgG vizsgálatok adatait tájékoztató eredményként közöltük. Az I. számú minta IgM határérték eredményt meghatározó laboratóriuma, nagyon helyesen ismételt mintavételt javasolt. A gyengén pozitív eredményt közlő laboratórium elvégezte a EBNA IgG vizsgálatot, mely pozitív eredménnyel zárult. Felvetette a keresztreakció lehetőségét is és ismételt mintavételt javasolt 2-3 hét múlva.

A CMV (HHV-5) szerológiai jártassági körvizsgálatban mind a hat laboratórium részt vett. Az elvárt eredmények és a kapott eredmények interpretációi mind a hat laboratórium esetében az elvárásnak megfelelően történt. Az eltérések a minták továbbküldésének megítélésében voltak az egyes laboratóriumoknál. Az I. számú minta esetében célszerű lett volna a CMV IgG aviditás vizsgálat felvetése a primér vagy a reaktiválódott CMV fertőzés elkülönítésére, amennyiben a klinikus igényli.

A 2009. évi EBV és CMV körvizsgálat eredményt közlő lapján egy laboratórium közölte az általa alkalmazott módszert és a tesztek megnevezését. Az alkalmazott kitek a következők voltak: az EBV vizsgálat során az első fordulóban a Captia™ EBV VCA IgM; Captia™ EBV VCA (P-18) IgG. A második fordulóban EBV IgM DiaPro VCA IgM; EBV IgG DiaPro VCA IgG. A CMV szerológiai vizsgálat során mindkét fordulóban a következő kitek

használták: CMV IgM ETI-CYTOK-M reverse PLUS, DiaSorin; CMV IgG ETI-CYTOK-G PLUS, DiaSorin.

2009. évi jártassági körvizsgálat összegzése

A 2009. évi VZV, EBV és CMV szerológiai jártassági körvizsgálat első és második fordulójában hat-hat laboratórium vett részt. Egy laboratórium mindhárom vírus szerológiai vizsgálatában részt vett a 2009. évi körvizsgálat mindkét fordulójában. További egy laboratórium pedig csak a CMV irányában kérte a körvizsgálatot, mindkét fordulóban. Négy laboratórium az EBV és CMV vizsgálatokban is részt vett. Az összesített eredményeket a következő táblázat foglalja össze.

VII. táblázat A 2009. évi VZV, EBV és CMV szerológiai jártassági körvizsgálat összesített eredményei

Beküldő laboratórium sorszáma/ vizsgálati irány	I. forduló		II. forduló		2009. évi körvizsgálati eredmény összegzése	
	pontszám	%	pontszám	%	pontszám	%
1./(VZV)	30	100,00	30	100,00	60	100,0
1./(EBV)	30	75,00	35	87,50	65	81,25
2./(EBV)	35	87,50	30	75,00	65	81,25
3./(EBV)	30	75,00	35	87,50	65	81,25
4./(EBV) *	30+10	100,00	30+10	100,00	40	100,0
5./(EBV)	40	100,00	35	87,50	75	93,75
1./(CMV)	35+2,5	93,75	37,5	93,75	72,5+2,5	93,75
2./(CMV)	40+5	112,50	37,5	93,75	77,5+5	103,12
3./(CMV)	40+5	112,50	40	100,00	80+5	106,25
4./(CMV)	40+2,5	106,25	40	100,0	80+2,5	103,12
5./(CMV)	40	100,0	37,5	93,75	77,5	96,87
6./(CMV)	35+5	100,0	40	100,0	75+5	100,00

* A laboratórium az EBV IgG vizsgálatban nem vett részt.

Az első és a második fordulóban is a VZV (HHV-3) szerológiai vizsgálat 100%-os eredményt adott. Az EBV (HHV-4) és CMV (HHV-5) esetében ez nem volt ilyen egyértelmű. A CMV (HHV-5) vizsgálata esetében a kapott eredmények és az értelmezésük is helytálló volt, a pontozásbeli eltérés a továbbküldés és a további vizsgálatok kérésében mutatkozott meg. Az EBV

(HHV-4) vizsgálati eredmények némely esetben eltértek az elvárttól, amely eltérés egyik oka lehet az alkalmazott kit érzékenységében történő eltérés. A kapott eredmény függvényében azonban a minta megerősítő vizsgálatra küldése a referencia laboratóriumban mindenképpen helytálló. A minta továbbküldése referencia laboratóriumba szükséges volt az első forduló II. számú mintája esetén további CMV szerológiai vizsgálat végzésére és a második forduló I. mintája esetén, amennyiben a klinikus igényli a vizsgálatot. Mindkét esetben CMV IgG aviditás vizsgálat jön szóba. Amennyiben kiderül, hogy várandósról van szó és antiCMV IgM pozitív az eredmény, minden esetben javasolt a minta továbbítása a referencia laboratóriumba. Az CMV IgG aviditás vizsgálattal a közelmúltban (4 hónapon belül), illetve régebben (4 hónapon túl) történt fertőzésre tudunk következtetni. Az aviditási vizsgálatnak igazi jelentősége a korai terhességben van, mikor eldönthető, hogy az anyának primer CMV fertőzése a valószínű, vagy a reaktiváció lehetősége áll fenn. A magzatra nézve a primer CMV fertőzés nagyobb veszélyt jelent, mint a reaktiválódás. Ráadásul terhésekben gyakran előfordul, hogy az IgM aspecifikus reakciót ad. Ezért is ismételten hangsúlyoznánk, hogy az antiCMV IgM pozitív várandósnál minden esetben javasolt a minta továbbítása a referencia laboratóriumba. A terhesség során a magzati szövetek vizsgálatára is szükség lehet. A chorionbolyhokból a terhesség 10-12. hetében lehet mintát venni. Amniocentézisre a középső trimeszterben (16-28 hét) kerülhet sor. Az amniocentézis során nyert magzatvízből a CMV specifikus nukleinsav kimutatását PCR módszerrel a 20. gesztációs hét után célszerű elvégezni. Amennyiben a PCR negatív eredményt ad nincs teendő, ha viszont pozitív, akkor a kvantitatív PCR (Real-time PCR) vizsgálat a következő lépés. A magzat ultrahanggal észlelt rendellenességei és a nagy mennyiségű vírus az amnionfolyadékban a magzat CMV okozta betegségére utal. Ha 100000 CMV kópia/ml alatti az eredmény alacsony a kockázat a szimptomás magzati fertőzésre, amennyiben 100000 CMV kópia/ml feletti az eredmény a kockázat fokozott.

E helyen is köszönjük a laboratóriumok visszajelzéseit a szerológiai jártassági körvizsgálattal kapcsolatban, mert ezzel segítik a remélhetőleg egyre jobb körvizsgálatok kialakítását. Általánosan szinte minden laboratórium a minták mennyiségét kifogásolta, amelyen a következő körvizsgálatban szándékozunk változtatni. A szerológiai vizsgálatokhoz küldött 300 µl savó pool mennyiségét 500 µl-re emeljük. A laboratóriumi diagnosztikában a minták minél több lehetséges paraméter meghatározásával történő vizsgálata kétségtelenül a laboratóriumi diagnózis pontosabb felállítását segíti, azonban ezek közül mindegyik marker vizsgálatának elvégzése nem minden esetben szükséges és indokolt. Vannak olyan szerológiai paraméterek, amelyek meghatározása elengedhetetlenül szükséges, további paraméterek meghatározása pedig alátámaszthatja a kapott eredményeket. Illetve

előfordulhat, hogy további szerológiai vizsgálatok nem visznek közelebb a megoldáshoz, de más vizsgálatok igen. A további szerológiai vizsgálatok végzése néha a klinikus kérésére is történhet, pl.: amennyiben fontos, hogy primér fertőzésről vagy pedig reaktivációról van-e szó az adott esetben. A körvizsgálatra küldött vizsgálati mintákkal kapcsolatosan azt is szeretnénk volna elérni, hogy egyes laboratóriumok feltétlenül szükségesnek tartják-e a minták továbbküldését a további vizsgálatok elvégzésére vagy sem. Amennyiben igen, milyen vizsgálatokat kérnének? A pontozásban korábban szigorúbban a minták továbbküldését vagy nem küldését vettük figyelembe a kapott eredmények és a mintákhoz tartozó leírás alapján, és erre adtuk a pontszámot vagy pedig nem, de pontlevonást ezért nem érvényesítettünk. Továbbiakban pedig az is sokat nyom a latba, hogy az eredmények ismeretében milyen további markerek meghatározását kérnék.

Irodalom:

Berencsi György: Orvosi molekuláris virológia, Convention Budapest Kft., Budapest; 2005.

Csire Márta, Pályi Bernadett, Barcsay Erzsébet, Berencsi György, Takács Mária: Magzati fertőzések, vírusok átjutása a méhlepényen és a praenatalis diagnosztika lehetőségei, Mikrobiológiai Körlevél, 2010. X. évfolyam 1.szám 8-15.

Hajdi György: Intrauterin és neonatális fertőzések, EOS 2000 Kft, Veszprém, 2006.

Pusztai R: Várandós anyák cytomegalovírus - fertőzése. STD és Genitális Infektológia 2009; 3/2:46-51.

A 2009. évi Rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Rigó Zita, N. Szomor Katalin

A korábbi évhez hasonlóan a rubeola körvizsgálat 2009/II. fordulójában is összesen két laboratórium vett részt. Pedig ez a forduló is jól tükrözi, hogy a körvizsgálatokra szükség van. Jelen együttműködésünk tanulságaként összegezhetjük, hogy minden emberi szaktudás és igyekezet ellenére az igényesen és odafigyeléssel végzett emberi munka **útvesztőbe kerülhet a gyenge minőségű diagnosztikai tesztek alkalmazása miatt**. Utóbbiak veszélybe sodorhatják a vizsgálati minták ellenanyagszintjének korrekt szakmai véleményezését.

A rubeola körvizsgálat 2009/II. forduló kapott eredményeinek és a hibalehetőségek megértése érdekében az alábbiakban áttekintjük a vizsgálati mintákhoz tartozó anamnézisek és a hozzá kapcsolódó sorozatmérések eredményeit:

A körvizsgálat során általánosan előfordult az elvárt eredménytől való eltérésként, hogy a „Rubeola 2” jelű minta IgM ellenanyag szint mérései negatív eredményt mutattak a megfelelő pozitív helyett. A lentebb részletesen közlésre kerülő „Rubeola 1.” és a „Rubeola 2.” jelű mintáknak anamnézise összetartozik, ugyanazon személy két különböző időpontból származó vérsavói.

A „Rubeola 3” jelű minta egy 12 éves lány gyermeké, akinél néhány napig rubeoliform kiütéseket észleltek test szerte, MMR oltást 15 hónaposan kapott, emlékeztető oltás előtt állt. A kiütések kezdetekor levett vérminta vizsgálati eredményei: Rubeola IgM negatív, Rubeola IgG 29 IU/ml (Mercia), HAG 1: 16. A kórkép hátterében West–Nile vírusfertőzés igazolódott.

A körvizsgálatban az egyik résztvevő kétes eredményt kapott a rubeola IgG ELISA vizsgálta során.

A „Rubeola 4” jelű minta egy 29 éves kismama (grav. s. 14.) szűrővizsgálatra beküldött vérsavója. A vérminta vizsgálati eredményei: Rubeola IgM negatív, Rubeola IgG 43 IU/ml (Mercia), HAG 1: 128.

A „Rubeola 1.” és a „Rubeola 2.” jelű mintákhoz tartozó személyi anamnézis, eredmények:

- 2009. 09. 04-én 53 éves nő rubeola szűrővizsgálatra jelentkezett. Rubeola expozíció tudomása szerint nem történt a vérvételt megelőzően. Első vérmintájának (a körvizsgálatban „Rubeola 1.” jelöléssel szerepelt) eredménye:
 Rubeola IgM: negatív (Mercia)
 Rubeola IgG: negatív (Mercia)
 Rubeola hemagglutináció gátlás: negatív (< 1:8)

- 2009. 09. 11-én MMR oltás történt.
- A következő vérminta vételére 2009.09.23-án került sor:
 Rubeola IgM: negatív 0,53 x cut off (Mercia)
 Rubeola IgG: negatív (Mercia)
 Rubeola hemagglutináció gátlás: negatív (< 1:8)
- 2009.10.01-én harmadik vérminta (a körvizsgálatban „Rubeola 2.” jelöléssel szerepelt) vétele történt, eredménye:
 Rubeola IgM: **pozitív** 1,8 x cut off (Mercia)
 pozitív 2,87 x cut off (Euroimmun glycoprotein teszt)
 negatív (Siemens)
 Rubeola IgG: negatív (Mercia)
 Rubeola hemagglutináció gátlás: **ellenanyag mérhető, 1:8 +/-**
- 2009.10.06-án negyedik vérminta vétele:
 Rubeola IgM: **pozitív** 3,672 x cut off (Mercia)
 Rubeola IgG: negatív (Mercia)
 Rubeola hemagglutináció gátlás: **ellenanyag mérhető, 1:32**
- 2009.10.13-án ötödik vérminta vétele:
 Rubeola IgM: **pozitív** 3,436 x cut off (Mercia)
 Rubeola IgG: negatív (Mercia)
 Rubeola hemagglutináció gátlás: **ellenanyag mérhető, 1:32**
- 2009.10.27-én hatodik vérminta vétele:
 Rubeola IgM: **pozitív** 1,58 x cut off (Mercia)
 Rubeola IgG: kétes (Mercia)
 Rubeola hemagglutináció gátlás: **ellenanyag mérhető, 1:32**
- 2009. 12. 11-én hetedik vérminta vétele:
 Rubeola IgM: negatív 0,6 x cut off (Mercia)
 Rubeola IgG: negatív (Mercia)
 Rubeola hemagglutináció gátlás: **ellenanyag mérhető, 1:32 +/-**

Az eset egyrészt jó alkalmat jelent arra, hogy az **MMR oltás után kialakuló ellenanyag szintek dinamikáját** megfigyeljük. Az oltást követő ellenanyag válaszok természetesen egyénenként változhatnak, lehetséges eltérés jelen vizsgálati eredményeinktől. Azt is hangsúlyoznunk kell azonban, hogy a természetes úton történt primer rubeola fertőzésnél az ellenanyag titerek másképp alakulnak (a megjelenő ellenanyagok szintjének mérhetősége sok

esetben korábbra tehető, mint oltás után és lényegesen magasabb titereket érnek el).

Láthatjuk, hogy a jelenleg interpretált oltási esetben az MMR védőoltást követően a 20. napon, kellően érzékeny teszttel, az IgM ellenanyag szint kimutathatóvá vált. Azt is megfigyelhetjük, hogy az oltást követő IgM válasz a hetedik héten már erőteljesen csökkent. A 9. héten az IgM olyan mértékben eliminálódott, hogy a kimutathatósági szint alá esett (bár az enyhén magasabb, de már negatív tartományba eső 0,6-szoros cut off érték, amelyet az ELISA teszt szemkontrolljával is érzékelt lehetett, a többi negatív mintához képest még árulkodó nyomként jelezte a történeteket). Jelenlegi esetünk a lakosság azon kis hányadához tartozik, akiknél az oltást követő IgG ellenanyag válasz az alkalmazott ELISA kittel nem volt mérhető. Az IgM eliminálódását követően azonban HAG antitestek maradandó jelenléte jelzi a szerokonverziót. Ahogy bemutatott esetünk mutatja, kivételesen előfordul, hogy az MMR oltás későbbi ellenőrzése esetén HAG módszerrel megfelelő IgG ellenanyagválasz mérhető, szemben az ELISA technika negatív eredményével, vagy fordítva. **ELISA technikával az MMR oltást követő rubeola ellenanyag szinteket legkorábban általában 4-6 hét eltelte után érdemes kontrollálni** (gondolva a felesleges vizsgálatok finanszírozási vonzatára).

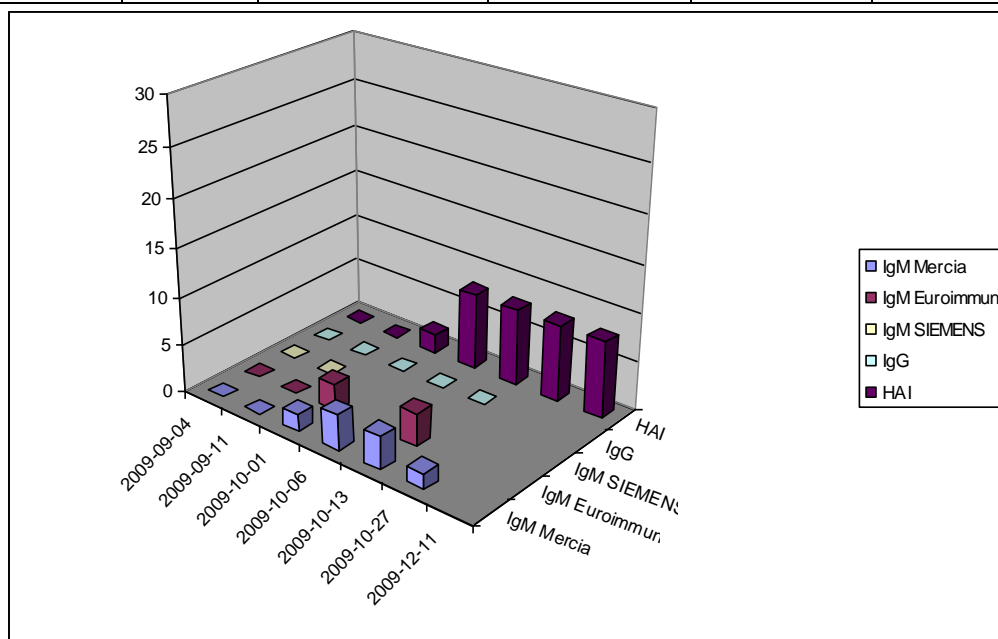
Ez az eset másrészt kiváló lehetőséget nyújtott, hogy a **Rubeola IgM mérésére forgalmazott különböző ELISA kitek érzékenységét összehasonlítsuk**. Referencia Laboratóriumunk rendelkezésére álló, háromféle ELISA IgM kit közül, kettő volt alkalmas a korai pozitívítás kimutatására. Hozzászámítva a résztvevő laboratóriumok vizsgálati tesztjeit is, feltételezhetően összesen ötféle rubeola IgM tesztből (sajnos a résztvevő laboratóriumok nem tüntették fel a vizsgálati jegyzőkönyveken a kitek gyártóját, pedig mindannyiunk hasznára lenne az információ) csak az előzőekben már említett Referencia Laboratórium által használt két tesztet találtuk megfelelően érzékenynek. Azoknál a laboratóriumoknál, amelyek a „Rubeola 2” jelű körvizsgálati mintában negatívnak mérték a Rubeola IgM-et, felmerül a lehetőség, hogy akut rubeola fertőzés esetén az általuk alkalmazott tesztek nem képesek a meginduló IgM választ kellően korán kimutatni. Felvetődik azonban az a kérdés is, hogy valóban a korai vérmintának tudható-e be a tesztek negatív IgM eredménye, és a későbbi vérminták kifejezettebb IgM válaszána mérésére alkalmasak-e? Utóbbi okokból kifolyólag a szűrővizsgálatok során a látens rubeola fertőzések nem lepleződnek le. Tanácsos a laboratóriumok által használt kitekről átváltani specificitás és szenzitivitás szempontjából jobb hatásfokú tesztekre.

Nota bene!: Szűrővizsgálat során, különösen kismamánál az első trimeszterben, negatív IgG ellenanyag szint mérésekor **a második vérminták bekérése és savópárban beállított vizsgálatuk elengedhetetlen**. Természetes úton történt fertőződés kizárásához (gondolván az akár 3 hetes lappangási időre

és a tesztek eltérő érzékenységére) legalább 3-4 hét teljen el a két vérminta levétele között. Kismamáknál azonban célszerű megvárni szűrővizsgálatoknál (amikor nem történt expozíció, nincs klinikai tünet) a második vérminta vizsgálatával a fejlődési rendellenességek szempontjából kritikus időszaknak számító első trimeszter elteltét.

A körvizsgálatra való jelentkezésért és az azt kísérő szakmai érdeklődésért köszönet illeti meg a résztvevő laboratóriumokat. Pontvesztéseik ellenére a szerzett tapasztalatokat nyereségként kell jóváírunk, váljon mindannyiunk hasznára, hiszen ez a körvizsgálat alapvető célkitűzése. Továbbra is biztatunk minden laboratóriumot, hogy körvizsgálatok útján is gazdagítsák gyakorlati tudásukat a laboratóriumi diagnosztikával kapcsolatban. A WHO magyarországi Kiütéses vírusbetegségek Nemzeti Referencia Laboratóriuma minden egyes hazai laboratóriummal a minél szorosabb együttműködés kialakítására és szükség esetén szakmai segítség nyújtásra törekszik. Szívesen várjuk észrevételeiket, akár egyéb rubeola diagnosztikumok használatával kapcsolatos tapasztalataikat.

	IgM			IgG	HAI
	Mercia	Euroimmun	SIEMENS		
2009-09-04	0	0	0	0	0
2009-09-11	0	0	0	0	0
2009-10-01	1,80	2,87		0	2,00
2009-10-06	3,67			0	8,00
2009-10-13	3,43	3,43		0	8,00
2009-10-27	1,58				8,00
2009-12-11					8,00



A 2009. évi HIV szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Győri Zoltán, Minárovits János

Bevezetés

Magyarországon 2005 óta jelentősen nőtt az évente regisztrált HIV-fertőzött személyek száma. 2005-ben 106, 2007-ben 119, 2008-ban 145, 2009-ben 140 új HIV pozitív személyt jelentettek be.

Az évi 60-80 000 szűrővizsgálat túlnyomó részét az ÁNTSZ regionális laboratóriumaiban, az OEK HIV laboratóriumában, a Fővárosi Szent István és Szent László Kórház Víruslaboratóriumában és az ország több pontján található Vérellátó Központokban végzik. A szűrővizsgálatok számának növelése indokoltnak tűnik, mivel az AIDS betegek jelentős részénél csak a klinikai tünetek megjelenése után válik ismertté HIV pozitivitásuk.

A HIV szűrővizsgálatokhoz a laboratóriumok jelenleg 4. generációs, kombinált szendvics ELISA tesztekkel használják, melyek egyidejűleg alkalmasak antigén és ellenanyag kimutatására.

A szándékosan túlérzékenyített szűrőtesztek használata miatt minden a szűrés során reaktív eredményt adó minta megerősítő vizsgálatát el kell végezni.

Az OEK MKCS HIV Nemzeti Referencia Laboratóriuma 2006 óta küld mintákat az OEK Minőségbiztosítási osztálya által szervezett szerológiai jártassági körvizsgálatokhoz. Az eredmények értékelése során szerzett tapasztalatok valamennyi labor számára hasznos visszajelzést jelentenek.

A 2009. évi mindkét körvizsgálatban 15 laboratórium vett részt.

Valamennyi laboratórium a Vironostika HIV Uni-Form II Ag/Ab ELISA tesztet használta.

A minták vizsgálatát két egymást követő napon megismételve végezték.

Körvizsgálati minták

A kiküldött minták az OEK Mikrobiológiai Kutatócsoport HIV Nemzeti Referencia Laboratóriumában tárolt, előzetesen bevizsgált savókból származtak.

A minták alikvotjai egyedi jelöléssel ellátva kerültek szétosztásra.

Minden laboratórium 4 mintát kapott, a vizsgálati minták térfogata csövenként 200–200 µl.

Elvárt eredmények

A 2009/I. valamint a 2009/II. vizsgálatban egyaránt két erősen pozitív és két negatív minta szerepelt.

Az eredmények minősítésénél az alábbi értékeket tekintettük elfogadhatónak:

	Minta jele	Várható eredmény	Elfogadhatósági értékek (OD/Cut-off)
2009/I.	09/1-1	pozitív	>10,0
	09/1-2	negatív	<1,0
	09/1-3	pozitív	>10,0
	09/1-4	negatív	<1,0
2009/II.	09/2-1	negatív	<1,0
	09/2-2	negatív	<1,0
	09/2-3	pozitív	>10,0
	09/2-4	pozitív	>10,0

Eredmények

A vizsgálatban résztvevő laboratóriumok mérési eredményeinek összehasonlítása

OD/Cut-off értékek (két mérés átlaga)

Minta kódja	Labor kódja								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	
09/1-1	>13,6	>20,3	24,8	26,8	>20,2	>21,3	>21,2	>19,3	2009/I.
09/1-2	0,47	0,39	0,32	0,33	0,26	0,35	0,29	0,31	
09/1-3	>13,6	17,9	20,4	19,6	13,2	17,4	>15,4	15,9	
09/1-4	0,43	0,29	0,26	0,29	0,29	0,33	0,29	0,20	

Minta kódja	Labor kódja								
	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.		
09/1-1	>20,8	>20,1	>15,7	>18,6	>15,2	>18,0	>19,9		2009/I.
09/1-2	0,29	0,32	0,34	0,42	0,60	0,41	0,32		
09/1-3	>20,6	19,1	10,5	>18,6	12,9	14,4	17,1		
09/1-4	0,28	0,25	0,38	0,38	0	0,40	0,33		

Minta kódja	Labor kódja								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	
09/2-1	0,42	0,70	0,47	0,31	0,36	0,45	0,77	0,15	2009/II.
09/2-2	0,50	0,28	0,19	0,33	0,24	0,32	0,43	0,15	
09/2-3	>14,2	17,8	23,7	18,3	15,7	16,3	18,0	>17,4	
09/2-4	>14,2	56,5	26,3	23,1	>20,9	>18,1	>18,4	>18,5	

Minta kódja	Labor kódja								
	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.		
09/2-1	0,29	0,42	0,14	0,65	0,79	0,58	0,57		2009/II.
09/2-2	0,39	0,29	0,15	0,33	0,68	0,32	0,22		
09/2-3	17,2	>16,3	14,0	>10,0	>12,6	17,9	18,8		
09/2-4	>18,4	>16,3	>18,7	>10,0	>12,6	>19,3	19,4		

Értékelés

A körvizsgálatokban résztvevő valamennyi laboratórium mérései megfelelnek az elvárásoknak, illetve azok az elfogadhatósági értékeken belül vannak.

A mért eredmények alapján mindegyik laboratórium teljesítményét 100%-osnak értékeljük.

Az egyes laboratóriumok külön-külön történő számszerű értékelésétől egyébként eddig eltekintettünk, azonban a későbbi körvizsgálatok során ezt is közölni fogjuk a résztvevőkkel.

A 2009. évi mikológiai laboratóriumi – gomba azonosítás és antimikotikum érzékenység meghatározás jártassági körvizsgálat értékelése

Zala Judit, Darvas Eszter

Az OEK Minőségbiztosítási osztálya közreműködésével 2009. évben két alkalommal került sor mikológiai jártassági körvizsgálati minták szétküldésére a résztvevő 7 laboratórium számára. Alkalmanként 3-3 liofilizált gombatörzset küldtünk meghatározásra, faj szintig történő azonosításra és a közölt kórkép alapján releváns antimikotikum érzékenység meghatározására.

Az értékelés szempontjai

Identifikálás

a species megfelelő meghatározása	5 pont
még akceptálható species név	3 pont
genus név jó, de a species nem megfelelő	1 pont
nem megfelelő azonosítás	0 pont

Elérhető maximum pontszám: 15 pont

Érzékenység meghatározás

minden helyesen interpretált eredmény (É, M vagy S-DD, R)	2 pont
közelítő még elfogadható értékelés (pl. ha É helyett M szerepelt, ill. fordítva)	1 pont
nem megfelelő értékelés	0 pont

Az identifikálásért és az érzékenységi vizsgálatokért kapott pontszám maximum 37 lehetett. 13 pont felett a laboratórium a körvizsgálat feladatait megfelelően végezte el.

Az értékelésnél Fluconazol, Itraconazol, Amphotericin-B, Voriconazol értékeit vettük figyelembe a sarjadzó gombáknál, a penésznél pedig az Itraconazole, Amphotericin-B, Voriconazol értékeit. Így az elérhető maximum pontszám: 22 pont volt.

2009. ÉVI KÖRVIZSGÁLAT ÉRTÉKELÉSE

A **958708** törzs *Candida albicans* egy 25 éves, nőbeteg hüvelyváladékából kitenyészett gomba. A kenet mikroszkópos vizsgálata során Döderlein-pálcát nem találtunk.

A **26309** törzs *Candida krusei* egy 63 éves férfi vizeletéből tenyésztett ki. A beteg citosztatikus kezelésben részesült, a hemokultúrája is pozitív volt.

A **9809** törzs *Penicillium chrysogenum* egy 68 éves férfi külső hallójáratából tenyésztett ki.

Eredmények összegzése:

Candida albicans 958708	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Candida albicans</i>	7	100	API Candida ID32C, Auxacolor, API 20C AUX, VITEK2, CHROMagar Candida

Candida krusei 26309	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Candida krusei</i>	5	71,4	API Candida ID32C, Auxacolor, API 20C AUX, VITEK2,
<i>Candida krusei</i> / <i>C. inconspicua</i>	1	14,3	Auxacolor, API Candida ID32C
Nem tudta kitenyészteni	1	14,3	-

Penicillium chrysogenum (korábban P. notatum) 9809	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Penicillium sp.</i>	4	57,1	Mikro-, makromorfológia
<i>Penicillium chrysogenum</i>	1	14,3	Mikro-, makromorfológia
<i>Penicillium notatum</i>	1	14,3	Mikro-, makromorfológia
<i>Penicillium sp./ P. marneffe</i>	1	14,3	Mikro-, makromorfológia

A fenti táblázatokból látható, hogy a 958708-as *Candida albicans* törzs meghatározása a laboratóriumoknak nem okozott gondot és igazából a *Candida krusei* esetén sem ütköztek nehézségbe a laboratóriumok. Egy laboratórium a *C. inconspicua* lehetőségét is felvetette, amely azonban kizárható lett volna, ha keményítőt tartalmazó táptalajon is megvizsgálják, mivel a *C. krusei* képez pszeudomicéliumot, míg a *C. inconspicua* nem.

A harmadik izolátum egy *Penicillium chrysogenum* törzs volt. Azonosítása során a laboratóriumok nem is igazán törekedtek a faj szintű azonosításra. Genus szinten mindenki helyesen azonosította és itt meg is állt a meghatározásban a legtöbb laboratórium. Egy-egy laboratórium felvetette, hogy kórokozó szerepe kétes, ezért kontaminánsként jelölné meg az eredménylapon.

Nagyon örömteli, hogy több laboratórium is szöveges magyarázatokat fűz a kapott eredményekhez, ezzel az értékelést is nagyban elősegítik.

Rezisztencia vizsgálatok eredményei

Az antimikotikum rezisztencia megállapításakor csak az interpretált eredményt vettük figyelembe, ugyanis a résztvevő laboratóriumok többféle, eltérő elveken alapuló módszereket alkalmaztak, így másfajta összevetés szakmailag nem adna helyes képet a működés helyességéről.

A módszerek akkor lennének kompatibilisek, ha valamennyi esetben az eredmény értelmezése hasonló megállapításra vezetne, függetlenül a MIC érték esetleges számszerű eltéréseitől. Ez sajnos a jelenleg rendelkezésre álló módszerek esetében még egy problémás terület.

Érzékenységi vizsgálatokhoz alkalmazott módszerek:

Módszer	E-teszt	ATB Fungus	Vitek 2	Korongdiffúziós teszt
Laboratóriumok száma	3	4	1	1

(2 laboratórium többféle módszert is alkalmazott.)

A MIC értékek az alábbi tartományokba estek:

		AMB	FLU	ITR	VOR
958708	<i>C. albicans</i>	0,032-0,5	1-256	0,125-32	0,06-32
26309	<i>C. krusei</i>	0,5-1	8-256	0,25-0,5	0,12-1
9809	<i>P. chrysogenum</i>	0,25	>256	1,5-16	2-4
Elvárt érték	<i>C. albicans</i>	0,125	2	0,032	0,032
	<i>C. krusei</i>	1	16	0,004	0,032
	<i>P. chrysogenum</i>	0,25	-	2	1
irodalmi adat G. S de Hoog	<i>C. albicans</i>	0,06-0,5	0,03-8	0,03-1	0,015-16
	<i>C. krusei</i>	0,5-2	16-128	0,03-4	0,12-2
	<i>P. chrysogenum</i>	0,28	-	<0,01	0,1

010 KÖRVIZSGÁLAT ÉRTÉKELÉSE

A **75409** törzs *Malassezia furfur* 22 éves férfi erősen korpázó, zsíros fejbőréről vett mintából származik.

A **28209** törzs *Saccharomyces cerevisiae* egy 34 éves nő hüvelyváladékából származik.

A **65409** törzs *Penicillium frequentans* egy 56 éves nő bronchusmosó folyadékából tenyésztett ki.

Az értékelés szempontjai

A pontozás korábbi körvizsgálatokhoz hasonlóan történt, annyi különbséggel, hogy a rezisztencia vizsgálatoknál felmerült nehézségek miatt csak az identifikálásra megszerzhető 15 pontot vettük figyelembe, a rezisztencia eredmények, mint jutalom pontok növelték egy-egy laboratórium teljesítményét. Az identifikálásra elfogadható; megfelelő; jó és kiváló szöveges értékelést adtunk. Az értékelésnél Fluconazol, Itraconazol, Amphotericin B és Voriconazole értékeit vettük figyelembe, illetve ha valaki szöveges eredményközlés során valamilyen terápiás javaslatot tett, azt is értékeltük.

Eredmények összegzése:

Malassezia furfur 75409	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Malassezia furfur</i>	3	42,9	Mikro-, makromorfológia
<i>Malassezia sp.</i>	3	42,9	Mikro-, makromorfológia
<i>Malassezia restricta</i>	1	14,2	Mikro-, makromorfológia

Saccharomyces cerevisiae 28209	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6	85,7	API Candida ID32C, Auxacolor2, API 20C AUX, VITEK2,
<i>Saccharomyces sp.</i>	1	14,3	CHROMAgar Candida API Candida

Penicillium frequentans 65409	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Penicillium sp.</i>	5	71,4	Mikro-, makromorfológia
<i>Penicillium frequentans</i>	1	14,3	Mikro-, makromorfológia
<i>Penicillium melagrimum</i> (<i>P. meleagrimum</i>)	1	14,3	Mikro-, makromorfológia

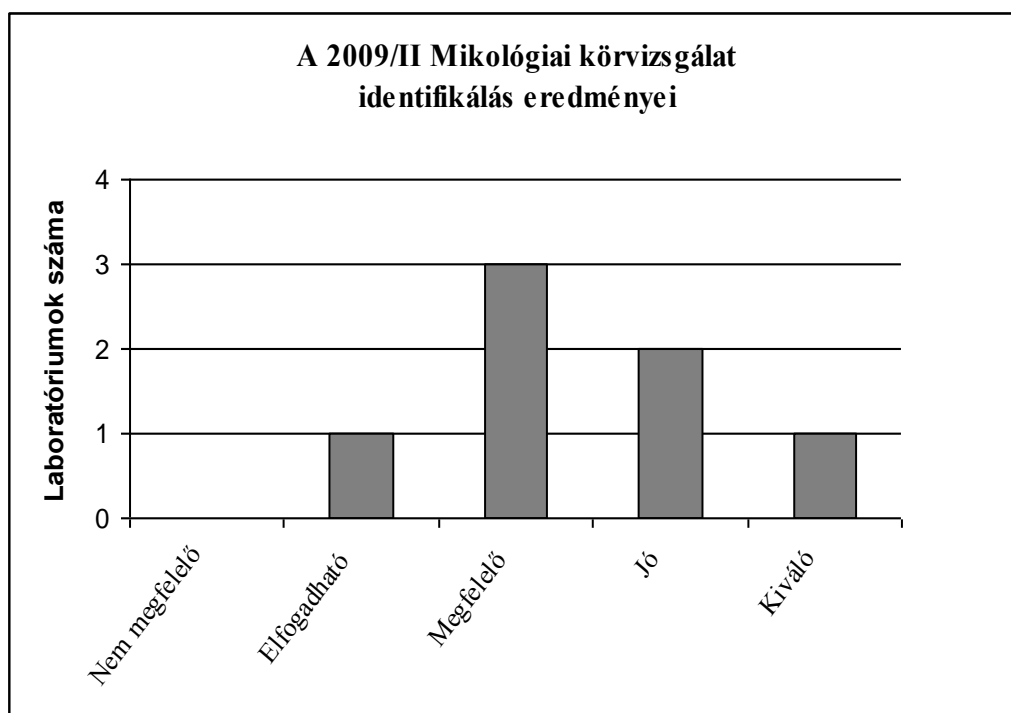
Az identifikálás eredményeinek értékelése:

A 75409 számú izolátumot, amely egy *M. furfur* törzs volt, genus szintig mindenki meghatározta, és valamilyen módon tehát vagy a szöveges értékelés során vagy tényleges rezisztencia vizsgálattal alátámasztva tett javaslatot a terápiára. A *M. furfur* egy lipofil sarjadzógomba, amely a bőr felszíni megbetegedését okozhatja, de a bőrön, mint a kolonizáló flóra tagja is megtalálható. Egy laboratórium a törzset *M. restrictának* határozta meg, de a *M. restricta* csak tagja a normál bőrfloorának, a leírásban szereplő kórképet nem okoz, a *M. furfur*-tól való elkülönítését pedig a kataláz reakció is lehetővé tenné, mivel a *M. restricta* kataláz negatív, míg a *M. furfur* kataláz pozitív.

A második törzs (28209) egy *S. cerevisiae* volt, aminek a meghatározása nem okozott problémát.

Korábbi körvizsgálatok során is nehézséget okozott a fonalas gombák identifikálása, a résztvevő laboratóriumok megállnak a genus szintű azonosításnál, tovább nem próbálkoznak, így volt ez a 2009/II. számú körvizsgálatban is, de nagyon helyesen, több laboratórium a szöveges értékelése során felhívta a figyelmet a kontamináció lehetőségére. Illetve a pontos kórkép ismeretének fontosságára, melyek tükrében kizárható a kontamináció és antimikotikum rezisztencia vizsgálat végezhető.

(G. S. de Hoog, J. Guarro, J. Gené & M. J. Figueras: Atlas of Clinical Fungi – 2000, 2. kiadás alapján)



Rezisztencia vizsgálatok eredményei

A rezisztencia értékelés során az interpretált eredményeket értékeltük. De táblázatos formában közöljük a MIC eredményeket is.

Egyes laboratóriumok a fonalas gomba antimikotikum rezisztencia vizsgálatánál Fluconazolra nézve is végeztek vizsgálatokat, ami nem hiba, de megfigyelések során nyilvánvalóvá vált hogy a fonalas gombák a FLU-ra nagyfokú rezisztenciát mutatnak így terápiás alkalmazása általában felesleges, ezt igazolják a résztvevő laboratóriumok eredményei is.

Érzékenységi vizsgálatokhoz alkalmazott módszerek:

Módszer	E-teszt	ATB Fungus	VITEK2	Korongdiffúziós teszt
Laboratóriumok száma	3	4	2	1

(2 laboratórium több módszert is alkalmazott.)

A MIC értékek az alábbi tartományokba estek:

		AMB	FLU	ITR	VOR
75409	<i>M. furfur</i>	3	1	0,006	0,008
28209	<i>S. cerevisiae</i>	0,5-32	2-256	0,5-32	0,125-0,5
65409	<i>P. frequentans</i>	0,5-2	128-256	>32	>1
Elvárt érték	<i>M. furfur</i>	0,125	1	0,008	0,008
	<i>S. cerevisiae</i>	-	-	-	-
	<i>P. frequentans</i>	0,125	-	32	1,0
Irodalmi adatok G. S. de Hoog	<i>M. furfur</i>	-	-	-	-
	<i>S. cerevisiae</i>	0,12-2	0,5-16	0,03-4	0,06-0,25
	<i>P. frequentans</i>	-	-	-	-

A táblázatokban használt rövidítések:

AMB: amphotericin B

FLU: fluconazole

ITR: itraconazole

VOR: voriconazole

CLO: clotrimazole

ECO: econazole

A jövőben a rezisztencia eredmények interpretálásánál segítséget jelenthet az EUCAST honlapja, ahol mindenki számára ingyenesen hozzáférhetőek a rendelkezésre álló adatok. Erről bővebben a Mikrobiológiai Körlevél X. évfolyam 1. számában olvashatnak. Illetve az EUCAST honlapja a következő címen érhető el: <http://www.eucast.org>

A 2009. évi toxoplasmosis jártassági körvizsgálatok értékelése

Danka József, Kucsera István

Körvizsgálati minták

A résztvevő laboratóriumok mindkét fordulóban 3-3 poolozott szérummintát kaptak, egy eredményközlő lap és egy részletes kitöltési útmutató kíséretében. A törzspreparátumokat az Országos Epidemiológiai Központ Parazitológiai osztályán működő Toxoplasmosis Nemzeti Referencia Laboratórium¹ (OEK TpNLR) vizsgálati anyagaiból készítettük hasonló szeroprofil (friss vagy látens fertőzés vagy szeronegatív) mutató savók felhasználásával. A körvizsgálati mintákat vagy közvetlenül a törzspreparátumokból, vagy azok negatív savóval történő további hígításával állítottuk elő. (1. sz. táblázat) Kiszerezés előtt és után a kiküldésre kerülő mintákat ismételtelen bevizsgáltuk.

1. sz. táblázat. A körvizsgálati minták toxoplasmosis ellenanyag profilja

Forduló	Körvizsgálati minta No	Jellemzés
TK9 (2009/1)	1	IgG igen magas koncentrációban pozitív, IgM és IgA pozitív, az IgG aviditás magas. Az IgG aviditás vizsgálat eredménye alapján a 3-4 hónapnál régebbi vagy akörüli fertőzés a valószínű.
	2	A TK9/1 minta negatív savóval 1+1 arányban hígítva. Specifikus ellenanyag tartalma a TK9/1 mintának a fele.
	3	A TK9/1 minta negatív savóval 1+3 arányban hígítva. Specifikus ellenanyag tartalma a TK9/1 mintának a negyede, a TK9/2 mintának a fele.
TK10 (2009/2)	1	Nem fertőzött szeronegatív (IgG, IgM, IgA negatív)
	2	A TK10/3 minta negatív savóval 1+1 arányban hígítva. Specifikus ellenanyag tartalma a TK10/3 mintának a fele.
	3	IgG magas koncentrációban pozitív, IgM és IgA negatív, az IgG aviditás magas. Látens, 3-4 hónapnál régebbi fertőzés.

¹ A Mikrobiológiai Szakmai Kollégium 2009. decemberi határozata alapján az OEK Parazitológiai osztályán működő 7 Nemzeti Referencia Laboratórium összevonásra került és ettől az időponttól kezdve „Humán megbetegedést okozó protozoonok és helminthek” Nemzeti Referencia Laboratórium néven működik.

A mintákhoz egy rövid, virtuális anamnézis tartozott. A TK9-2009/1 fordulóban azt szimuláltuk, hogy a minták viszonylag enyhe tüneteket (kb. 4 hónapja kezdődő hőemelkedés, nyaki nyirokcsomó megnagyobbodás) mutató személyektől származnak és az etiológia tisztázása céljából kérik a vizsgálatot. A TK10-2009/2 körben azt kértük, hogy az eredmények értelmezése során úgy járjanak el, hogy a minták tünetmentes, 16. heti gesztációs időben lévő gravidáktól származnak. Mindkét sorozatban immunkompetens pácienseket tételeztünk fel, akiknél ez az első toxoplasmosisra irányuló vizsgálat.

Eredményközlő lapok

Az eredményközlő lapon kértük:

- a vizsgálatokhoz használt kitekre vonatkozó tájékoztató adatokat (pontos, gyári megnevezés, lot szám, negatív, kétes, pozitív tartományok, a kvalitatív besoroláshoz vagy kvantitatív, szemi-quantitatív eredmények kalkulációihoz használt algoritmusok),
- a konkrétan mért (pl. OD, cut-off érték) és mért értékekből kalkulált eredményeket, valamint azok minősítését (pozitív, kétes, negatív),
- a vizsgálatok eredményeinek összefoglaló értelmezését,
- az eredménynek azt a formátumát, amely egy rutin vizsgálat esetén, a leleten megjelenjen,
- a laboratórium megjegyzését (pl. verifikáló vizsgálatra történő továbbküldés, újabb mintavételre vonatkozó javaslat).

Az értékelés szempontjai

A mennyiségi eredmények gyártó specifikus eltérései miatt, elsősorban a kvalitatív eredményeket és az összefoglaló véleményadást értékeltük. Az értékelés során figyelembe vettük a résztvevők módszer spektrumát.

A kvantitatív, szemikvantitatív eredményeket inkább csak tájékoztató jellegű, gyártó specifikus összesítések készítéséhez használtuk fel. Az egymásból származtatott minták esetében azonban kifogásoltuk tekintettük, ha az eredmények a relatív ellenanyag koncentrációkat nem tükrözték. (Pl. a laboratórium erősebben pozitív eredményt kapott a negatív poolal hígított mintára, mint az eredetire.)

Laboratóriumi részvétel és vizsgálati spektrum

A részvétel minimum feltétele volt, hogy a laboratórium legalább IgG és IgM ellenanyag kimutatást rutinszerűen végez. A specifikus IgG és IgM párhuzamos vizsgálatával az esetek legalább 90%-ában már adekvát véleményt lehet adni. Az IgM pozitív, friss fertőzésre gyanús mintákat releváns esetekben – különösen terhes nők esetén – tovább kell vizsgálni a primer fertőzés hozzávetőleges időpontjának becslése céljából. Ennek hatékony eszköze lehet az IgG aviditás

vizsgálat. Mindkét fordulóban ugyanaz a 10-10 laboratórium vett részt. A résztvevők EIA elvű módszereket használtak. Az IgG, IgM és IgA vizsgálatokban, mindkét fordulóban a DiaSorin gyártmányú kitek domináltak. IgA vizsgálatokat a résztvevők 60%-a végzett, IgG aviditás eredményt pedig 2 laboratórium küldött vissza (2. sz. táblázat). A résztvevők között 1 laboratórium volt, amelynek a spektrumában mind a négyféle vizsgálat szerepelt.

2. sz.táblázat. Laboratóriumi részvétel és módszer spektrum

Röv.	Módszer	Laboratóriumok száma	
		TK9-2009/1	TK10-2009/2
D-IgG	DiaSorin ETI-TOXOK G Plus	7	7
P-IgG	Bio-Rad Platelia Toxo IgG	2	2
V-IgG	BioMerieux Vidas Toxo IgG II	1	1
D-IgM	DiaSorin ETI-TOXOK M reverse Plus	7	7
P-IgM	Bio-Rad Platelia Toxo IgM	2	2
V-IgM	BioMerieux Vidas Toxo IgM	1	1
D-IgA	DiaSorin ETI-TOXOK A reverse Plus	4	4
P-IgA	Bio-Rad Platelia Toxo IgA TMB	2	2
V-Gav	BioMerieux Vidas Toxo IgG Avidity	2	1

Kvantitatív és kvalitatív IgG eredmények

A *Toxoplasma*-specifikus IgG koncentrációt a kitek egységesen, IU/ml mértékegységben adják meg.

3. sz. táblázat. A laboratóriumok kvantitatív IgG eredményei (IU/ml)

Reagens	Labor ²	TK9/1	TK9/2	TK9/3	TK10/1	TK10/2	TK10/3	Kétes tartomány
D-IgG	1	354	299	285	0	196	[250]	15 IU/ml±10%
	2	356	332	262	1.8	85	168	12.6-15.4 IU/ml
	3	173	101	165	4.5	124	167	CO±10%
	4	200	233	171	1.6	122	110	nincs megadva
	5	[1000]	946	233	2	164	239	15 IU/ml±10%
	6	217	181	140	5.3	78	148	15 IU/ml±10%
	7	938	890	431	0.2	444	571	15 IU/ml±10%
P-IgG	8	[240]	[240]	226	-	216	[240]	6-9 UI/ml
	9	[240]	[240]	77	0.6	221	1838	6-9 UI/ml
V-IgG	10	[300]	[300]	243	0	81	167	4-8 IU/ml

A szögletes zárójelben szereplő értékek esetében végpontosan meghatározott eredményt nem kaptunk.

A táblázat adatai egyrészt azt szemléltetik, hogy a különböző kitek eltérő ellenanyag koncentrációkat minősítenek kétesnek (ebből következik, hogy a negatív és pozitív tartományok is különböznek), ráadásul a D-IgG kitnél a tartomány megadása sem egységes a résztvevők esetében. Az is látható, hogy a laboratóriumok mérési eredményei igen széles tartományban szóródnak, még az azonos gyártmányú kitet használók körében is. Ez alátámasztja azt az általános megfigyelést, hogy a különböző laboratóriumok által kiadott mennyiségi eredmények csak nagyon korlátozott mértékben hasonlíthatók össze.

A résztvevőket mindig kérjük, hogy a körvizsgálati minták IgG koncentrációt végpontosan határozzák meg, szükség szerint a minta nagyobb hígításban történő újbóli beállításával. A nagyobb, mint xx IU/ml formátumú eredmény a

² A táblázatban szereplő sorszámok csak sorazonosítók. A különböző táblázatokban a sorszámok különböző laboratóriumokat jelölnek.

napi rutinban megfelelő, de jelen esetben az eredmények összehasonlítását nehezíti. Az egymásból származtatott minták (TK9/1-3, TK10/2-3) esetében a mért koncentráció értékek csak elvétve tükrözik az ismert hígítások alapján elvárható érték arányokat, sőt előfordult, hogy a laboratórium az erősebben pozitív mintára alacsonyabb ellenanyag koncentrációt mért.

Kvalitatívan minden eredmény megfelelő, mert a TK10/1 kivételével minden minta pozitív volt.

Szemi-kvantitatív, kvalitatív IgM

A toxoplasmosis IgM EIA kitek alapvetően csak minőségi eredményt adnak, de mintapárok összehasonlítása vagy az eredmények értelmezése során a mennyiségi értékek is relevánsak lehetnek. A kalkulációs algoritmusok azonban gyártó specifikusak. A D-IgM és P-IgM kitek a mintaOD/cut-offOD arány használatát javasolják, de a D-IgM 1,1 feletti, a P-IgM 1,0 feletti arányt minősít pozitívnak. [A P-IgM-nél még egy fixációs index (FI) féle számítási mód is létezett, de ezt a kit új verziója már nem tartalmazza.] A V-IgM egy közepesen erős pozitív kontrollhoz viszonyít, itt a 0,65 fölötti TV (=test value) érték számít pozitívnak.

4. sz. táblázat. Szemi-kvantitatív IgM eredmények (D,P-IgM-nél mintaOD/cut-offOD arány, V-IgM-nél TV)

Reagens	Labor	TK9/1	TK9/2	TK9/3	TK10/1	TK10/2	TK10/3	Kétes tartomány
D-IgM	1	2.833	1.613	0.943	0.204	0.269	0.266	CO±10%
	2	2.849	1.720	0.978	0.250	0.330	0.340	CO±10%
	3	2.324	1.371	0.760	0.230	0.227	0.329	CO±10%
	4	2.831	1.808	0.925	0.260	0.260	0.280	CO±10%
	5	2.543	1.624	0.957	0.200	0.300	0.300	CO±10%
	6	2.306	1.306	0.765	0.125	0.145	0.178	CO±10%
	7	3.700	2.400	1.300	0.309	0.375	0.455	CO±10%
P-IgM	8				0.063	0.133	0.210	minta OD/CO arány:0.8-1.0
	9	3.679	2.357	1.441				minta OD/CO arány:0.8-1.0
V-IgM	10	4.051	2.971	1.564	0.210	0.230	0.330	TV: 0.55- 0.65

A TK10 sorozat mintái IgM negatívok voltak, ezt minden résztvevő helyesen határozta meg. A TK9-ben, az ugyanabból a mintából származó hígítási sorozat

első 2 tagját (TK9/1-2) minden résztvevő pozitívnak találta, ugyanakkor a TK9/3 esetében már eltérő eredmények születtek. Ezt a legkevesebb IgM-et tartalmazó mintát a V-IgM kit negatívnak, míg a P-IgM kit egyértelműen pozitívnak mérte. A D-IgM-mel vizsgálva egy határérték körüli eredmény a legvalószínűbb, de a laboratóriumok mérései közti eltérések miatt negatív, kétes és pozitív minősítés is előfordult. Az értékelés során ezért bármilyen minősítést elfogadhatónak tekintettünk. A mennyiségi értékek itt is tág határok közt mozognak, a számadatok a TK9/1→TK9/3 irányban csökkenő IgM koncentrációt tükrözik ugyan, de a tényleges 4:2:1 koncentráció arányt csak a V-IgM eredmények mutatják.

Kvantitatív, szemi-kvantitatív, kvalitatív IgA

Az IgA esetében, az IgM vizsgálatoknál leírt gyártó specifikus sajátosságok és a „mennyiségi” eredmények összehasonlíthatóságának problémái még halmozottabban jelentkeznek, mert a D-IgA kit egy kalibrációs görbe alapján kalkulál és az eredményt egy önkényes egységben (AU/ml – arbitrary unit) fejezi ki, míg a P-IgA az IgM-nél leírt mintaOD/cut-offOD arányt vagy a fixációs indexet (FI) használja.

5. sz. táblázat. Kvantitatív (D-IgA AU/ml-ben) és szemi-kvantitatív (P-IgA mintaOD/cut-offOD arány) IgA eredmények

Reagens	Labor	TK9/1	TK9/2	TK9/3	TK10/1	TK10/2	TK10/3	Kétes tartomány
D-IgA	1	29	11	3	1	1	3	15 AU±10%
	2	37	20	8	0	0.4	1.2	5AU/ml±10%
	3	22	37	26				5AU/ml±10% (TK9) 5-20AU/ml (TK10)
	4	42	22	3.6	0	0.2	1	5-20AU/ml
P-IgA	5	1.537	0.880	0.627	0.261	0.271	0.301	FI: 0-2
	6				0.680	0.540	0.680	minta OD/CO arány: 0.8-1.0

A TK10 sorozat mintái IgA negatívok voltak, ezt minden résztvevő helyesen határozta meg. A TK9-ben, az ugyanabból a mintából származó hígítási sorozat első tagját minden résztvevő pozitívnak találta. Ugyanakkor a TK9/2-3 esetében a különböző laboratóriumokban még hasonló mérési eredmények esetén is eltérő pozitív, kétes vagy negatív besorolású minősítések születhettek a különböző

értékelési tartományok, vagy a P-IgA esetében az eltérő számítási módok miatt (a P-IgA esetében a mintaOD/cut-offOD képlet szerint pozitív minta a fixációs index alapján gyakran csak kétesnek minősíthető). A mennyiségi eredmények vonatkozásában a D-IgA kalibrációs görbéje (a 3-as sorban lévő laboratórium kevert adatsorát kivéve) elég valóságúen adta vissza a tényleges 4:2:1 IgA arányt.

IgG aviditás

Összesen 2 laboratórium közölt aviditás eredményeket, egyikük csak a TK9 körben.

6.sz. táblázat. IgG aviditás indexek

Reagens	Labor	TK9/1	TK9/2	TK9/3	TK10/1	TK10/2	TK10/3	Közepes IgG aviditás tartomány
V-GAV	1	0.432	0.378	nem vizsgálta	nem értelmezhető	0.566	0.539	Aviditási index (Test Value): 0.2-0.3
	2	0.431	0.394	0.498	nem értelmezhető	nem vizsgálta	nem vizsgálta	Aviditási index (Test Value): 0.2-0.3

Mindketten V-GAV kittel mértek, de csak D-IgG eredményt közöltek. Ezt már korábban is furcsállottuk, mert a V-GAV kit az előzőleg végpontosan meghatározott V-IgG koncentráció alapján számított hígításban javasolja beállítani a mintákat.

Az egyik laboratórium az IgM negatív minták aviditását nem vizsgálta. Ez a napi rutinban szakmailag nem kifogásolható, de a körvizsgálatban az el nem végzett vizsgálat „eredményét” nem tudjuk minősíteni.

A visszaküldött eredmények megfelelőek voltak – 2009-ben a körvizsgálatokhoz felhasznált mindkét IgG pozitív törzspreparátum magas IgG aviditású volt.

Eredmény interpretáció, szöveges kiegészítés

A választható interpretációkat, az Orvosi Mikrobiológiai Szakmai Kollégium ajánlásában³ szereplő kategóriákat egyszerűsítve adtuk meg. Az eredmények értelmezéséhez az alábbi jelentés tartalmú kódok megadását kértük: *1: Negatív, nem fertőzött, 2: Látens (legalább 3-4 hónapnál régebbi) fertőzésre utaló eredmények, 3: Friss (3-4 hónapon belüli) fertőzés valószínű/lehetséges, 4: További vizsgálatok szükségesek.* A 4-es kódot a 2-es vagy 3-as értékelés kód valamelyikével együttesen lehetett használni akkor, ha a laboratórium a vizsgálati spektruma alapján nem tudott megbízható véleményt adni vagy a különböző módszerekkel kapott eredmények ellentmondásosak voltak, esetleg a minta referencia laboratóriumba történő továbbküldését vagy savó pár vizsgálatát tartották volna feltétlenül szükségesnek.. Pl. IgG és IgM pozitív eredmények esetén (ha a laboratórium nem végez IgA és/vagy IgG aviditás vizsgálatot).

A TK10-2009/2 fordulóban kiküldött minták viszonylag „egyszerűek” voltak, az értelmezés nem okozott gondot.

TK9-2009/1 kör eredményeinek tárgyalása előtt a beutalón közölt járulékos információk (ha kapunk ilyet) fontosságára szeretnénk felhívni a figyelmet. Ezeket a napi rutinban (a körvizsgálatban is) mindig el kell olvasni, mert befolyásolhatják az eredmény komplex értelmezését és a további teendők meghatározását (új minta kérése, továbbküldés verifikálásra stb.). Jelen esetben a virtuális anamnézis szerint a vizsgált személyek tünetei kb. 4 hónapja kezdődtek (hőemelkedés, nyaki nyirokcsomó megnagyobbodás) és a vizsgálatot az etiológia tisztázása céljából kérték. Ebben az esetben egy szeronegatív eredmény lehetne klinikailag releváns, mert a toxoplasmosist kizárná, de ezek a minták pozitívak. Mindhárom minta ugyanabból a törzspreparátumból készített hígítási sorozat volt. Ennek a törzspreparátumnak az IgG koncentrációja igen magas, az OEK TpNRL mérései szerint 1000-2000 IU/ml közötti. Még a legjobban meghígított TK9/3-as mintát is minden résztvevő IgG pozitívnak minősítette. Az IgM és IgA eredmények a minta hígításával párhuzamosan, kettőtől és a megszabott pozitív-kétes-negatív határoktól függően fokozatosan kétesek vagy negatívak lettek. Az IgM vizsgálatok eredményei döntő mértékben befolyásolják az eredmény interpretációt, hiszen ennek a vizsgálatnak a reaktív eredménye veti fel a friss fertőzés gyanúját. Így kettőtől és az IgM vagy IgA eredmény minősítésétől függően, *friss és látens fertőzés* értelmezés egyaránt

³ Klin. Kísérl. Lab. Med. 28. 115-131. (2001)

Mikrobiológiai Fórum, Nagy Erzsébet összeállítása

Folyamatábrák: Szénási Zsuzsanna: *Toxoplasma gondii*

előfordult. A fertőzés 3-4 hónapnál régebbi voltát a magas IgG aviditás eredmény tette egyértelművé.

Érdeemes elgondolkodni, hogyha ezek az anyagok valóban rutin minták lennének, akkor mi lenne a helyes stratégia. Bevetnénk-e minden rendelkezésünkre álló módszert? Már nem igazán tudunk segíteni az etiológia tisztázásában, mert a kb. 4 hónappal ezelőtt kezdődő tüneteket okozhatta ugyan a *Toxoplasma* fertőzés (a TK9/1 és TK9/2 mintáknál ennek a valószínűsége nagyobb), de biztosan nem tudunk mondani. Új minta vizsgálatával sem lenne visszamenőleg pontosabb a leletünk. Az eredményközlőn feltüntetett szabad szöveges megjegyzést nem szoktuk értékelni, mert gyakorlatilag lehetetlen lenne az objektív megfelelőségi kritériumok megfogalmazása, de a vizsgálatok ismétlésének javasolásakor feltétlenül fontolják meg, hogy az újabb minta vizsgálata segíthet-e az első lelet pontosításában. Az olyan szöveges megjegyzést pedig, hogy mit tenne a laboratórium, ha a minták gazdái terhesek lennének, ebben a körben végképp nem tartjuk idevalónak. A TK9 kör mintáihoz leginkább illő megjegyzést az egyik résztvevő laboratórium találóan így fogalmazta meg: „4 hónapja fennálló fertőzés esetén, később küldött minta. Az aviditás vizsgálatnak jelentősége nincs. Ugyan elvégeztük ezt a vizsgálatot a körkontrollra való tekintettel, de rutin anyagból nem szükséges, prediktív értéke nincs. Klinikussal történő konzultáció szükséges, ami kiterjed az időben küldött, így jól interpretálható minta beküldésének fontosságára is.”

A Referencia Laboratórium véleménye

A 2009. évi fordulókban durva nem megfelelőséget nem tapasztaltunk és a résztvevők teljesítményét összességében kielégítőnek ítéljük.

Az akut fertőzés igazolása/kizárása nem könnyű feladat. Első lépésben az IgG és IgM reaktivitást nézzük. Ha a páciens mindkét módszerrel pozitív, akkor merül fel a 6-12 hónapon belül történt primer fertőzés gyanúja. (Most az egyszerűség kedvéért nem fogunk beszélni az IgG negatív és IgM reaktív esetekről.) Itt máris egy kompromisszumot alkalmaztunk, mert az akut fertőzés gyanúját IgM reaktív eredményhez kötöttük, jóllehet tudjuk, léteznek „IgM low responder” személyek is, akik friss fertőzésben is IgM negatívak, vagy csak minimális IgM-et lehet náluk detektálni. Ez a jelenség meglehetősen ritka ugyan, a népességnek csak egy töredékét érinti, de lesz néhány olyan leletünk, amelyet emiatt tévesen, látens/átvészelt/régi fertőzésként interpretálva adunk ki. Az IgG és IgM reaktív mintákat lehet IgA-ra tovább vizsgálni. Az IgA reaktivitás a 3-6 hónapon belüli fertőzés gyanúját megerősítheti, de az IgA negativitás nem alkalmas a friss fertőzés egyértelmű kizárására. Friss fertőzésben a specifikus IgA hiánya jóval gyakoribb, mint az IgM-et nem- vagy alig termelők aránya. IgM és IgA pozitívitás együttes jelenléte esetén sem tekinthetjük bizonyítottnak a 3-6

hónapon belüli fertőzést, hiszen jól ismert, hogy a fertőzöttek egy részénél az IgM (gyakrabban), de IgA is (ritkábban) hosszú ideig, akár évekig perzisztálhat. Az IgG aviditás vizsgálat különösen a hosszan perzisztáló IgM vagy IgA miatti téves *friss fertőzés* értelmezésű leletek kiadásának megelőzésében erős, ha az aviditási index magas, azaz az antigénnel erősen kötődő IgG antitestek túlsúlyára utal. A közepes vagy alacsony IgG aviditás értelmezése megint problematikus, mert pl. kezelt toxoplasmosisban elég gyakori, hogy az IgG aviditás évek múlva is alacsony vagy közepes marad, de számos közlemény szerint ez a jelenség kezeletlen esetekben sem ritka.

Nem véletlen, hogy a *friss fertőzés kétségtelen* értelmezés csak szerokonverzió esetén használható, minden egyéb esetben csak valószínűsíteni tudjuk, vagy csak azt mondhatjuk, hogy a lehetőségét nem tudjuk kizárni. Hasonlóképpen a látens/átvészelt/régi fertőzés értelmezésünk sem 100%-osan biztos, csak közelíti azt. Vagyis az IgG, IgM, IgA és IgG aviditás vizsgálatok kombinált alkalmazásával sem tudunk minden esetben egyértelműen állást foglalni.

A fenti, főleg elméleti eszmefuttatást egészítsük ki azzal, hogy a vizsgálatokat gyári kitekkel végezzük. A használati utasításban ugyan mindegyik közöl az érzékenységre, a specifikusságra vonatkozó adatokat és a leírások általában tartalmaznak összehasonlító vizsgálatokra vonatkozó eredményeket is. Ezek alapján mindegyik igazolással rendelkezik arról, hogy rendeltetési célnak megfelel. A különböző gyártmányok mégis számos tulajdonságukban különböznek (még az azonos elvűek is), ezt a fenti táblázatok eredményei is ékezen bizonyítják.

Az IgG, IgM, IgA és IgG aviditás vizsgálatok kombinált alkalmazása esetén is maradnak bizonytalan interpretációjú leletek. Az alábbi összesítést ennek alátámasztása céljából mutatjuk be. A táblázat az OEK TpNRL azon friss fertőzésre gyanús (IgG pozitív és IgM pozitív/kétes) mintáinak IgA és IgG aviditás eredményeit tartalmazza, amelyekből indokoltnak tartottuk ezeknek a vizsgálatoknak az elvégzését is.

7.sz. táblázat. Kvalitatív IgA és IgG aviditás eredmények megoszlása friss fertőzésre gyanús (IgG pozitív és IgM pozitív/kétes) minták vizsgálata során

IgA	IgG aviditás			Mind
	alacsony	közepes	magas	
pozitív	47	4	14	65
kétes	8	4	6	18
negatív	20	14	91	125
Mind	75	22	111	208

Az összesítés szerint az esetek valamivel több, mint 50%-ában (111/208) a magas IgG aviditás alapján ki lehetett zárni a 4 hónapon belüli friss fertőzést (tegyük fel, hogy ez klinikailag is releváns volt). A friss fertőzésnek a tankönyvi példája, ha az IgG és IgM pozitivitás IgA pozitív és alacsony IgG aviditás eredménnyel társul. Ezek szerint 47 esetben nagy valószínűséggel friss fertőzést igazoltunk. Így a fenti táblázat szerint az első lépcsőben friss fertőzésre gyanús személyek 76%-ánál viszonylag egyértelmű eredményt kaptunk, és vélhetően megbízható értelmezést adtunk (a friss fertőzést kizártuk vagy valószínűsítettük). A többi eredmény kombináció értelmezése már nagyobb bizonytalanságot tartalmaz még akkor is, ha interpretáció során a mennyiségi eredményeket is igyekszünk számításba venni.

A 2009. évi Mikroszkópos parazitológia körvizsgálatok értékelése

Kucsera István, Danka József

A *Mikroszkópos parazitológia* (MP) körvizsgálatokban a laboratóriumok mikroszkópos vizsgálatainak eredményeit és az összefoglaló véleményadást értékeltük.

I. Mikroszkópos parazitológia körvizsgálat 2009. I.

(Azonosító: PK1/09)

A 2009. évi I számú körvizsgálatban 12 laboratórium vett részt.

Körvizsgálati minták

Minden laboratórium Giemsa módszerrel festett vastag cseppet és vérkenetet (1 tárgylemezen) kapott. A minták egy 33-éves magyar nőbetegtől származtak, aki Mexikóban, majd Guatemalában tartózkodott. Hazaérkezéskor láz, hidegrázás, fejfájás tünetei voltak. Malária ellen kemoprofilakikumot nem szedett. A fehérvérsejt koncentráció nem ismert. A minták az Országos Epidemiológiai Központ Parazitológiai osztályának Egzotikus Paraziták Okozta Megbetegedések Nemzeti Referencia Laboratóriumába⁴ érkezett 3344/2008 iktatószámú alvadásgátolt vérmintából készültek. Osztályunkon a betegtől több mintát is vizsgáltunk. A *Plasmodium vivax* mikroszkópos eredményt multiplex nested PCR módszerrel és szekvenálással is megerősítettük.

A feladat a parazita azonosítása volt faj szintig, a laboratóriumok által használt rutin mikroszkópos diagnosztikai módszerrel.

Az értékelés szempontjai

1.sz. táblázat

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Vizsgálat	Elvárt eredmény	Interpretálás
MPK1/09	Giemsa festett vérkenet és vastagcsepp mikroszkópos vizsgálata	5-ös kód	<i>Plasmodium vivax</i> Be- és kijelentésre kötelezett parasitosis. A mintát az OEK Parazitológiai osztályára továbbítjuk megerősítés céljából (18/1998. [VI.3.] NM Rendelet).

⁴ A Mikrobiológiai Szakmai Kollégium 2009. decemberi határozata alapján az OEK Parazitológiai osztályán működő 7 Nemzeti Referencia Laboratórium összevonásra került és ettől az időponttól kezdve „Humán megbetegedést okozó protozoonok és helminthek” Nemzeti Referencia Laboratórium néven működik.

2.sz. táblázat. Eredmények összegzése

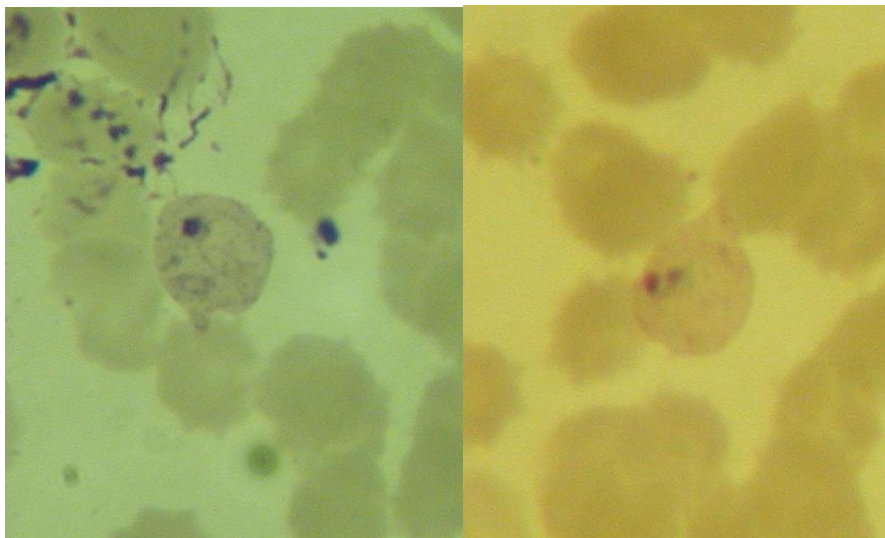
Körvizsgálat	Körvizsgálati eredmények	Eredmény értékelése laboratóriumok száma és %-a			Megfelelő interpretációk száma
MPK1/09	<i>Plasmodium vivax</i>	helyes	2	16,7	1
	<i>Plasmodium vivax</i> és <i>P. ovale</i>	elfogadható	1	8,3	1
	<i>Plasmodium vivax</i> és <i>P. falciparum</i> vagy <i>P. malariae</i>	részben elfogadható	5	41,7	részben megfelelő: 5
	<i>P. falciparum</i>	téves	2	16,7	részben megfelelő: 2
	<i>Leishmania</i>	téves	1	8,3	0
	Negatív	téves	1	8,3	0

A körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok közül csak 2 (16,7%) közölt egyértelműen helyes eredményt: *Plasmodium vivax* (5-ös kód). Egy laboratórium (8,3%) adott elfogadható eredményt *P. vivax* és *P. ovale* (5, 6-os kód), tekintettel a két faj morfológiai, klinikai, kezelési hasonlóságaira. Öt laboratórium (41,7%) *P. vivax* és *P. falciparum* vagy *P. malariae* kevert fertőzést jelzett. Ez csak részben elfogadható eredmény, mert a *P. vivax* és a *P. falciparum/P. malariae* között lényeges, mikroszkópos vizsgálattal is jól felismerhető morfológiai, valamint jelentős klinikai, kezelési különbségek vannak. A megjegyzés vonatkozik a 2 (16,7%) *P. falciparum*-ot diagnosztizáló laboratóriumra is, de az eredmény a fenti megfontolásokból nem fogadható el. Egy laboratórium (8,3%) tévesen *Leishmania*-t diagnosztizált, míg 1 laboratórium (8,3%) negatívnak ítélte a mintát.

A további tennivalókról, függetlenül a diagnosztizált *Plasmodium* fajtól, 4 laboratórium (33,3%) rendelkezett megfelelően [18/1998.(VI.3.) NM rendelet], 5 (41,7 %) részben tett eleget ennek az elvárásnak.

A parasitaemia meghatározása a *P. falciparum* kimutatása esetében végzendő el. A *P. falciparum*-ot vagy *P. falciparum/P. vivax* kevert fertőzést jelző 6 laboratórium közül 5 foglalkozott a parasitaemia meghatározásával is.

Plasmodium vivax



A parazitát tartalmazó vörösvértestek jellegzetesen megnagyobbodnak, halványodnak, és bennük élénken festődő Schüffner-szemcsék jelennek meg (OEK Parazitológiai osztály).

II. Mikroszkópos parazitológia körvizsgálat 2009. II. (Azonosító: MPK2/09)

A 2009. évi II. számú körvizsgálatban 12 laboratórium vett részt.

Körvizsgálati minták

Minden laboratórium egy cső (0,5 ml) formalinnal tartósított székletmintát kapott. A virtuális anamnézis szerint a minta egy 50-éves közel-keleti származású férfi betegől származott, aki három hete érkezett Magyarországra és egy menekülttáborban tartózkodik. Tünetek: határozatlan hasi fájdalmak, enyhe köldökkörüli hasi fájdalom, reggelente kellemetlen szagú laza széklet, kisebb mértékű fogyás. A körvizsgálati minták az Országos Epidemiológiai Központ Enterális Protozoon Betegségek és Enterális Helminthosisok Nemzeti Referencia Laboratóriumába érkezett 1477/2009 és 3553/2009 klinikai székletmintákból készültek. A feladat a paraziták azonosítása volt – lehetőség szerint – faj szintig, a laboratóriumok által használt rutin *Natív és Lugol oldatos* mikroszkópos diagnosztikai módszerrel.

Az értékelés szempontjai:

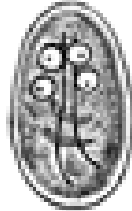
1.sz. táblázat

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Vizsgálat	Elvárt eredmény	Interpretálás
MPK2/09	Natív és Lugol oldatos	7-es kód és 15-ös kód	<i>Giardia intestinalis (G.lamblia)</i> és <i>Taenia sp.</i> Be- és kijelentésre kötelezett parasitosis (18/1998. [VI.3.] NM Rendelet). A <i>Taenia</i> faj meghatározásához az ürült proglottisok beküldését javasoljuk.

2.sz. táblázat. Eredmények összegzése

Körvizsgálat	Eredmény	Laboratóriumok száma és %-a		Utalás bejelentési kötelezettségre	Utalás féregíz beküldésének szükségességére
MPK2/09	<i>Giardia intestinalis (G.lamblia)</i>	12	100	12	Nem értelmezhető
	<i>Taenia sp.</i>			12	1

A fenti táblázatból látható, hogy a *Giardia intestinalis (G. lamblia)* és a *Taenia sp.* mikroszkópos morfológiai azonosítása nem okozott gondot a parasitosisokra vonatkozó bejelentési kötelezettséget (18/1998. [VI.3.] NM Rendelet), de a *Taenia* faj meghatározásához az ürült proglottisok beküldésének szükségességére csak 1 laboratórium hívta fel a figyelmet. A *Taenia* pontos fajmeghatározására javasolt peték vagy széklet beküldése a Nemzeti Referencia Laboratóriumba nem tekinthető ilyen értelemben elfogadható megfogalmazásnak, mivel a mikroszkópos vizsgálat korlátai a *Taenia* faj meghatározásában a NRL-ra is vonatkoznak.



Giardia intestinalis (*G. lamblia*)

Az ovális cystára jellemző a tengelyfonal, továbbá ennek két oldalán elhelyezkedő kettő-kettő mag. Mérete 8-19 μm .

http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Giardiasis_il.htm



Taenia sp. pete, 400x (OEK Parazitológiai osztály).

A két *Taenia* faj petéje kerekded 31-43 μm átmérőjű, a petetok sötétbarna, radiálisan csíkt, benne a lárva 3 pár horga látható. A pete mikroszkópos morfológiája alapján nem különböztethető meg a *T. solium* és a *T. saginata*, tehát a helyes diagnózis: *Taenia* sp. A proglottis vagy a scolex vizsgálata alapján dönthető el melyik *Taenia* fajról van szó.

A 2009. évi Sterilizáló készülékek vizsgálata bioindikátorral - körvizsgálat értékelése

Milassin Márta, Takács Tünde

Az Országos Epidemiológiai Központ Minőségbiztosítási osztálya 2009-ben először szervezte meg a Sterilizáló készülékek vizsgálata bioindikátorral körvizsgálatot. A kiküldésre került minták összeállítását és az eredmények értékelését az OEK Dezinfekciós osztályának munkatársai végezték. A vizsgálatra az OEK által szervezett körvizsgálat első fordulójában került sor.

A körvizsgálatban 7 laboratórium vett részt. A résztvevő laboratóriumok 3 x 10 db (3 sorozat) teszt-preparátumot (sterilizáló berendezésben használt mikrobiológiai spórapreparátum) kaptak visszatenyésztésre. A sorozatok jelölése: A, B, C. A teszt-preparátumok jelölése: számozás 1-10-ig. A kontrollok jelölése: K.

Alkalmazott referencia módszer: Klinikai és Járványügyi Bakteriológia Kézikönyv (Melánia Kiadó 1999.)

Az értékelés során külön értékeltük a laboratóriumi munkát, valamint a vizsgálathoz tartozó dokumentációt:

1. A spórapreparátumok laboratóriumi feldolgozásának értékelése:

Sorozatonként (10 db spórapreparátum) elérhető maximális pontszám: 10 pont.

Maximálisan elérhető összpontszám (plusz pont nélkül): 30 pont.

1 plusz pont adható a szennyező baktérium meghatározásáért.

2. A vizsgálatkérő lap és az eredménykiadás értékelése:

Sorozatonként elérhető maximális pontszám: 5 pont.

Maximálisan elérhető összpontszám: 15 pont.

Pontlevonás az alábbi esetekben történt:

- ha a laboratórium nem észlelte a vizsgálatkérő lapon a hibát: -1 pont,
- ha a kísérőlapon feltüntetett hibák alapján (a visszatenyésztés eredményétől függetlenül) „nem értékelhető” eredménykiadás nem történt: -1 pont,
- ha „nem megfelelő” vagy „nem értékelhető” eredménykiadás esetén az eredményközlő lapon indoklás nem történt: -1 pont,
- ha a laboratórium a vizsgálatkérő lap **alján** –nem megfelelő helyen- adta ki az eredményt: -1 pont,
- ha az eredményközlőn és az értékelő lapon megadott eredmények nem egyeznek: -1 pont.

Elvárt eredmények és interpretációk:

1. sz. minta											
	K	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
„A” Hő	+	<i>B. atrophaeus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	-	-	Kontamináció <i>S. aureus</i>	-	-	<i>B. atrophaeus</i>
„B” Kláv	+	<i>G. stearoth.</i>	-	-	-	-	-	<i>G. stearoth.</i>	-	-	-
„C” Nem értékelhető	+	Vizsgálatkérő lapon hiányzik: <i>Geobacillus stearothermophilus</i> - sterilizátor gyári száma - üzemeltetés helye									

2. sz. minta											
	K	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
„A” Kláv	+	-	<i>G. stearoth.</i>	<i>G. stearoth.</i>	-	-	-	-	-	-	-
„B” Hőlég	+	Kontamináció <i>S. aureus</i>	-	<i>B. atrophaeus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	-	Kontamináció <i>S. aureus</i>	-	-	<i>B. atrophaeus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>
„C” Nem értékelhető	+	Vizsgálatkérő lapon hiányzik: <i>Bacillus atrophaeus</i> - nem megfelelő hőmérsékleten történt a „vizsgálat” 105° C									

3. sz. minta											
	K	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
„A” Kláv	+	-	-	<i>G. stearoth.</i>	-	-	-	-	-	-	<i>G. stearoth.</i>
„B” Nem értékelhető	+	Vizsgálatkérő lapon hiányzik: <i>Geobacillus stearothermophilus</i> - nincsenek beszámozva a tesztek - nincsenek feltüntetve a vizsgálati paraméterek									
„C” Hőlég	+	-	-	Kontamináció <i>S. aureus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	-	<i>B. atrophaeus</i>	-	<i>B. atrophaeus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>

4. sz. minta											
	K	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
„A” Nem értékelhető	+	Vizsgálatkérő lapon: <i>Bacillus atrophaeus</i> - „Vizsgálatkérő lap” szerint autokláv, hőlég bioindikátorral									
„B” Hőlég	+	Kontamináció <i>S. aureus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	-	Kontamináció <i>S. aureus</i>	-	-	Kontamináció <i>S. aureus</i>	-
„C” Kláv	+	-	-	-	-	-	-	<i>G. stearoth.</i>	-	-	<i>G. stearoth.</i>

5. sz. minta											
	K	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
„A” Hőlég	+	-	-	-	-	Kontamináció <i>S. aureus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>
„B” Nem értékelhető	+	Hőlég tesztek nem voltak sterilizátorba helyezve (indikátor!) <i>Bacillus atrophaeus</i>									
„C” Kláv	+	-	<i>G. stearoth.</i>	-	-	-	<i>G. stearoth.</i>	-	-	-	-

6. sz. minta											
	K	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
„A” Nem értékelhető	+	Vizsgálatkérő lapon: <i>Geobacillus stearothermophilus</i> - hiányzik az Eü. Szolgáltató megnevezése és a berendezés gyári száma									
„B” Kláv	+	-	-	<i>G. stearoth.</i>	-	-	<i>G. stearoth.</i>	-	-	-	-
„C” Hőlég	+	<i>B. atrophaeus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>	-	-	<i>B. atrophaeus</i>	-	-	Kontamináció <i>S. aureus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>

7. sz. minta											
	K	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
„A” Hőlég	+	<i>B. atrophaeus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>	Kontamináció <i>S. aureus</i>	-	Kontamináció <i>S. aureus</i>	-	-	<i>B. atrophaeus</i>	<i>B. atrophaeus</i>	-
„B” Nem értékelhető	+	- Autokláv tesztek nem voltak sterilizátorba helyezve (indikátor!) <i>Geobacillus stearothermophilus</i>									
„C” Kláv	+	<i>G. stearoth.</i>	-	<i>G. stearoth.</i>	-	-	-	-	-	-	-

Laboratóriumok szakmai értékelése:

A résztvevő laboratóriumok teljesítményei között jelentős különbségek voltak. Általánosságban azonban elmondható, hogy a spórapreparátumok laboratóriumi feldolgozásának eredményei az elvárásnak megfelelőek voltak. A vizsgálatkérő lap ellenőrzése/áttekintése és az eredménykiadás tekintetében egyetlen laboratórium sem ért el maximális pontszámot.

A résztvevő 7 laboratórium közül 4 laboratórium ért el maximális pontszámot mindhárom sorozatban a spórapreparátumok laboratóriumi feldolgozásának értékelése során. Közülük 3 laboratórium kapott +1 pontot a szennyező baktérium meghatározásáért, így teljesítve a feladat ezen részében összesen elérhető 30+1 pontszámot. Egy laboratórium két sorozatban, két laboratórium egy-egy sorozatban érte el a maximális 10 pontot.

A 10-nél kevesebb pontszámot elérők között egy laboratórium egy sorozat esetén adott ki nem elfogadható eredményt, a többi esetben a visszatenyésztési hiba ellenére is megfelelő volt az Eredményközlő lap értékelése.

A vizsgálatkérő lap és az eredménykiadás értékelése során 3 laboratórium ért el 13 pontot a 15-ből. Két laboratórium volt, amelyik mind a három sorozatában igen alacsony pontszámot kapott. Gyakori hiba volt, hogy a vizsgáló laboratórium nem jelezte a vizsgálatkérő lap hiányos/hibás kitöltését, így (a visszatenyésztés eredményétől függetlenül) **„nem értékelhető”** eredménykiadás nem történt. A hibák között előfordult még, hogy nem indokolták a **„nem**

megfelelő”, vagy *„nem értékelhető”* eredményt, illetve, hogy nem volt megfelelő az eredményközlés formája.

Több laboratóriumnál hiányoltuk a vizsgálati jegyzőkönyv beküldését, melyet bár a pontozásnál nem vettünk figyelembe, de a vizsgálati mintákat kísérő lapon feltüntettük, hogy kérjük beküldeni.

A referencia laboratórium észrevételei, javaslatai a körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok munkájával kapcsolatban:

- Abban az esetben, ha az egészségügyi szolgáltatótól visszatenyésztésre beérkezett bioindikátorok Vizsgálatkérő lapja hiányosan van kitöltve, akkor a visszatenyésztést a laboratórium ne végezze el, hanem az eredményt *„nem értékelhető”* minősítéssel adja ki. Az eredmény kiadásánál javasolt minden esetben az indoklás is.
- Visszatenyésztés előtt ellenőrizni kell, hogy megfelelő számú bioindikátort kezeltek-e a vizsgálandó sterilizáló berendezésben. Ha az előírtnál kevesebb bioindikátort kezeltek a sterilizáló berendezésben, akkor az eredményt *„nem értékelhető”* minősítéssel és indoklással kell kiadni.
- Ha a visszatenyésztésben pozitív eredményt kaptak, azt minden esetben ellenőrizni kell, hogy nem szennyező mikroorganizmus okozta-e a szubkultúrában a baktériumszaporodást.