

Tartalom:

A 2008. évi körvizsgálat tapasztalatai

Visontai Ildikó, Czinege Ildikó, Jankovics Máté

A 2008. évi járványügyi-klinikai vegyes bakteriológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Gacs Mária

A 2008. évi járványügyi-klinikai enterális bakteriológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Herpay Mária

A 2008. évi Borrelia szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Kienle Zsuzsa, Boross Katalin

A 2008. évi Hepatitis szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Rusvai Erzsébet, Takács Mária

A 2008. évi VZV (HHV-3), EBV (HHV-4), és CMV (HHV-5) szerológiai jártassági körvizsgálatok értékelése

Csire Márta, Barcsay Erzsébet

A 2008. évi Rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Rigó Zita, N. Szomor Katalin

A 2008. évi HIV szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Győri Zoltán, Minárovits János

A 2008. évi Toxoplasmosis szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Danka József, Kucsera István

A 2008. évi mikroszkópos parazitológia szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Kucsera István, Danka József

A 2008. évi mikológiai laboratóriumi – gomba azonosítás és antimikotikum érzékenység meghatározás jártassági körvizsgálat értékelése

dr. Zala Judit és Darvas Eszter

A Mikrobiológiai Körlevél ezen számának megjelenítését
az OEK Minőségbiztosítási osztálya támogatta

Alapító szerkesztők: Dr. Füzi Miklós (PhD)
Dr. Gacs Mária

Szerkesztő: Dr. Gacs Mária

Felelős szerkesztő: Dr. Visontai Ildikó

Operatív szerkesztő: Tirczka Tamás
Tóth Ákos

**A Mikrobiológiai Körlevelek az OEK honlapján
www.oek.hu elérhetőek.**

A 2008. évi körvizsgálatok tapasztalatai

Visontai Ildikó, Czinege Ildikó, Jankovics Máté

A Minőségbiztosítási osztály a folyamatos fejlesztés érdekében a 2008. évi körvizsgálatban is változtatásokkal válaszolt a közös munka közben felmerülő igényekre. A résztvevő laboratóriumok igényeinek felmérése és egyeztetése után, az OEK referencia laboratóriumainak vezetőivel is közös megbeszélést tartottunk, ahol az előző év körvizsgálat tapasztalatait összegeztük, és a felmerült kérdéseket tisztáztuk.

Előrelépésként értékeltük, hogy javult a határidők betartása. A 2008/II. fordulót időben (2009. február elején) le tudtuk zárni - az időben beérkezett eredményeknek és értékelésüknek köszönhetően.

Természetes szakmai kíváncsisága a mikrobiológus szakembernek - túl azon, hogy a laboratóriumnak az akkreditáció során fel kell mutatnia a körvizsgálati eredményeket, - hogy minél előbb megtudja, milyen eredménnyel teljesítette a feladatokat. Így vetődött fel az a megoldás, hogy a körvizsgálatban elvárt eredményeket a honlapon megjelentetjük. Ezt 2008. II. félévében a Minőségbiztosítási osztály megvalósította úgy, hogy az összes résztvevő laboratórium eredményének beküldését követően az aktuális elvárt eredményeket a laboratóriumok kódos hozzáféréssel megtekinthették december közepétől.

A résztvevők kérték, hogy a bakteriológiai körvizsgálat meghirdetésénél válasszuk külön a jelentkezési lapon az enterális vizsgálatokat és a vegyes bakteriológiai vizsgálatokat, mivel sok laboratóriumban nem foglalkoznak enterális diagnosztikával, ezzel lehetőséget adva arra, hogy a laboratóriumok külön-külön rendeljék meg a vegyes és az enterális körvizsgálatot. (Ezt a 2009. évi körvizsgálat meghirdetésénél is megvalósítottuk.)

Lényeges kérdésként szerepelt a napirenden, hogy szükséges-e a minták HIV, hepatitisz szűrése, ahogy ezt korábban megtettük. Korábban több közreműködő labor felvetette a minták előzetes szűrésének szükségességét annak alapján, hogy valamennyi minta feldolgozása során a fertőző anyagok feldolgozására vonatkozó szabályok szerint kell eljárniuk. A megbeszélés eredményeképp az a döntés született, hogy 2009-től nem végzünk HIV, hepatitisz szűrést a minták kiadását megelőzően.

A kérdések között szerepelt az is, hogy meghatározhatja-e a jelentkezők száma, hogy egy adott területen indítunk-e körvizsgálatot. A referencia laboratóriumok



feladatai közé tartozik, hogy a külső minőségbiztosítást minden laboratórium számára lehetővé tegyék, így erre igyekszünk lehetőséget biztosítani minden esetben a jövőben is.

Az igényeknek megfelelően új vizsgálatként szerepeltettük 2008-ban a *Chlamydia pneumoniae* körvizsgálatot. Elkezdődött a kórházhigiénés körvizsgálatok tervezése, szervezése 2008-ban, melyről bővebben a következő, körvizsgálatokkal foglalkozó Mikrobiológiai körlevélben számolunk be.

Továbbra is várjuk a körvizsgálatban szereplő laboratóriumok véleményét, javaslatait és az érdeklődő laboratóriumok jelentkezését.

2008-ban meghirdetett Mikrobiológiai Jártassági Körvizsgálat szakmai területei:

Vizsgálat megnevezése	Minta mennyisége
Klinikai bakteriológia: tenyésztés, identifikálás antibiotikum érzékenység vizsgálat	2x2 db minta
Enterális bakteriológia: tenyésztés, identifikálás, antibiotikum érzékenységi vizsgálat	2x1 db minta
Bakteriológiai szerológia (<i>Borrelia burgdorferi</i>) 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	2x2 db minta
Bakteriológiai szerológia (Lues) Rapid Plasma Reagin (RPR)	2x2 db minta
Mikológiai tenyésztés, gomba azonosítás, antimycotikum érzékenység meghatározás	2x3 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 <i>HSV-1</i> IgG és IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia <i>HSV-2</i> IgG és IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia <i>VZV</i> IgG	2x2 db minta
Vírus szerológia <i>EBV</i> IgG, IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia <i>CMV</i> IgG, IgM	2x4 db minta
Vírus szerológia <i>HIV</i> Ag/At	2x4 db minta
Vírus szerológia <i>Hepatitis A vírus</i> anti HAV-IgM	2x3 db minta
Vírus szerológia <i>Hepatitis A vírus</i> anti HAV totál	2x2 db minta

2008-ban meghirdetett Mikrobiológiai Jártassági Körvizsgálat szakmai területei (folytatás):

Vizsgálat megnevezése	Minta mennyisége
Vírus szerológia <i>Hepatitis B vírus</i> HbsAg	2x4 db minta
Vírus szerológia <i>Hepatitis B vírus</i> HbsAg (konfirmáció)	HbsAg vizsg. eredm. szerint
Vírus szerológia <i>Hepatitis B vírus</i> anti HBs	2x4 db minta
Vírus szerológia <i>Hepatitis B vírus</i> anti HBc IgM	2x3 db minta
Vírus szerológia <i>Hepatitis B vírus</i> anti HBc totál	2x2 db minta
Vírus szerológia <i>Hepatitis C vírus</i> anti HCV	2x4 db minta

2008. évi körvizsgálat eredményeinek összesített értékelése:

Klinikai bakteriológia						
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény		2. részeredmény		2008. évi körvizsgálati eredmény	
	pontszám	%	pontszám	%	pontszám	%
1*	16	53	44	73	60	67
2*	30	100	60	100	90	100
3	15	75	34	85	49	82
4	11	55	22	55	33	55
5	12	60	27	68	39	65
6	11	55	17	43	28	47
7	7	35	25	63	32	53
8	18	90	32	80	50	83
9	19	95	37	93	56	93
10	15	75	38	95	53	88
11	12	60	35	88	47	78
12	19	95	24	60	43	72
13	20	100	37	93	57	95
14	20	100	39	98	59	98
15	16	80	35	88	51	85

Maximális pontszám:

I. fordulóban: 20 pont

II. fordulóban: 40 pont

* A laboratórium számára elérhető maximális pontszám:

I. fordulóban 30 pont

II. fordulóban 60 pont

Enterális bakteriológia						
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény		2. részeredmény		2008. évi körvizsgálati eredmény	
	pontszám	%	pontszám	%	pontszám	%
1	9,5	95	9	90	18,5	93
2	10	100	9,5	95	19,5	98
3	8,5	85	10	100	18,5	93
4	10	100	8	80	18	90
5	8,5	85	8,5	85	17	85
6	9,5	95	10	100	19,5	98
7	8,5	85	10	100	18,5	93
8	9,5	95	10	100	18,5	93
9	10	100	10	100	20	100
10	9,5	95	9	90	18,5	93
11	10	100	10	100	20	100
12	9,5	95	10	100	19,5	98
13	9,5	95	9,5	95	19	95
14	10	100	10	100	20	100

<i>Borrelia burgdorferi</i>						
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény		2. részeredmény		2008. évi körvizsgálati eredmény	
	pontszám	%	pontszám	%	pontszám	%
1	41	75	40	80	81	77
2	55	100	49	98	104	99
3	53	96	50	100	103	98
4	54	98	47	94	101	96
5	53	96	45	90	98	93
6	53	96	40	80	93	89
7	55	100	50	100	105	100

Mikológia						
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény		2. részeredmény		2008. évi körvizsgálati eredmény	
	pontszám	%	pontszám	%	pontszám	%
1	20	69	27	77	47	73
2	21,5	74	20	57	41,5	65
3	13,5	47	18	51	31,5	49
4	14	48	18	51	32	50
5	14	48	25	71	39	61
6	13,5	47	22	63	35,5	55
7	11,5	40	20	57	31,5	49

<i>Toxoplasma gondii</i>			
Beküldő laboratórium	1. részeredmény (megfelelőség)	2. részeredmény (megfelelőség)	2008. évi körvizsgálati eredmény (%)
1	Igen	Igen	100
2	Igen	Igen	100
3	Igen	Nem	50
4	Igen	Igen	100
5	Igen	Igen	100
6	Igen	Igen	100
7	Igen	Igen	100
8	Igen	Igen	100
9	Igen	Igen	100
10	Igen	Nem	50

Mikroszkópos parazitológia* (*A vizsgálatot egyéni igény alapján szerveztük.)			
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény (megfelelőség)	2. részeredmény (megfelelőség)	2008. évi körvizsgálati eredmény (%)
1	Igen	Nem	50
2	Igen	Nem	50
3	Igen	Igen	100
4	Igen	Igen	100
5	Igen	Nem	50
6	Igen	Igen	100
7	Igen	Igen	100
8	Igen	Igen	100
9	Igen	Igen	100

Hepatitis						
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény		2. részeredmény		2008. évi körvizsgálati eredmény	
	megfelelőség	%	megfelelőség	%	megfelelőség	%
1	Igen	96	Igen	100	Igen	98
2	Igen	100	Igen	100	Igen	100
3	Igen	100	Igen	100	Igen	100
4	Igen	96	Igen	100	Igen	98
5	Igen	100	Igen	94	Igen	97
6	Igen	100	Igen	92	Igen	96
7	Igen	100	Igen	100	Igen	100
8	Igen	100	Igen	96	Igen	98
9	Igen	100	Igen	100	Igen	100
10	Igen	100	Igen	94	Igen	97
11	Igen	100	Igen	92	Igen	96
12	Igen	100	Igen	100	Igen	100
13	Igen	100	Igen	94	Igen	97

EBV						
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény		2. részeredmény		2008. évi körvizsgálati eredmény	
	pontszám	%	pontszám	%	pontszám	%
1*	30	100	-	-	30	100
2	30	100	30	100	60	100
3	30	100	30	100	60	100
4	30	100	30	100	60	100

*A laboratórium csak az első fordulóban vett részt

CMV						
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény		2. részeredmény		2008. évi körvizsgálati eredmény	
	pontszám	%	pontszám	%	pontszám	%
1*	30	100	-	-	30	100
2	30	100	30	100	60	100
3	30	100	25	83	55	92
4	30	100	30	100	60	100
5	25	83	30	100	55	92
6	30	100	30	100	60	100

* A laboratórium csak az első fordulóban vett részt

VZV						
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény		2. részeredmény		2008. évi körvizsgálati eredmény	
	pontszám	%	pontszám	%	pontszám	%
1*	15	75	-	-	15	75
2	10	100	20	100	30	100

* A laboratórium csak az első fordulóban vett részt

HIV			
Beküldő laboratórium (sorszám)	1. részeredmény (megfelelőség)	2. részeredmény (megfelelőség)	2008. évi körvizsgálati eredmény (%)
1	Igen	Igen	100
2	Igen	Igen	100
3	Igen	Igen	100
4	Igen	Igen	100
5	Igen	Igen	100
6	Igen	Igen	100
7	Igen	Igen	100
8	Igen	Igen	100
9	Igen	Igen	100
10	Igen	Igen	100
11	Igen	Igen	100
12	Igen	Igen	100
13	Igen	Igen	100
14	Igen	Igen	100
15	Igen	Igen	100

Összefoglalva a 2008. évi (I-II.) jártassági körvizsgálatban a résztvevő laboratóriumok átlag teljesítménye a következő táblázatban látható.

Vizsgálatok	2008/I. résztvevő laborok száma	Átlag teljesítmény (%)	2008/II. résztvevő laborok száma	Átlag teljesítmény (%)	
klinikai bakteriológiai	15	75	15	79	
enterális bakteriológiai	14	95	14	95	
bakteriológia szerológia <i>/B. burgdorferi/</i>	7	94	7	92	
mikológiai tenyésztés	7	53	7	61	
parazitológia szerológia* <i>/T. gondii/</i>	10	100	10	80	
mikroszkópos parazitológia*	9	100	9	67	
vírus szerológia	Hepatitis*	13	100	13	100
	EBV	4	100	3	100
	CMV	6	97	5	97
	VZV	2	87,5	1	100
	Rubeola	1	100	1	100
	HIV*	15	100	15	100

(*) A csillaggal jelölt vizsgálatok esetében az eredmények értékelésénél (az eredmény megfelelő, vagy nem megfelelő), a fenti táblázatban az átlagteljesítmény oszlop a megfelelő eredményt beküldők százalékos megoszlását jelzi.

A 2008. évi járványügyi-klinikai (vegyes) bakteriológiai körvizsgálat értékelése

Gacs Mária

Járványügyi-klinikai bakteriológiai tárgykörben, 2008-ban is 2 x 2 tesztpreparátum került kiküldésre. Két laboratórium kapott 2 x 3 mintát, mivel enterális diagnosztikát nem végeznek, így az I/1-II/1 számú minta is - a többi résztvevő laboratórium mintájától különbözően - klinikai bakteriológiai témájú volt.

A laboratóriumok egyedi értékelése az identifikálás és antibiotikum érzékenységi vizsgálat és az eredmény interpretálása alapján nyert pontok alapján történt. 2008. I. körvizsgálat során a tesztkészítményenként elérhető maximális pontszám 10 volt. A 2008. II. körvizsgálat értékelésekor az identifikálást és antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredményét külön értékelve 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.

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

A korábbi évekhez viszonyítva a kórokozók izolálása és identifikálása területén egy folyamatos javulás látható, s most először elmondható ez az anaerob baktériumokra vonatkozóan is. Ugyanígy egy határozott fejlődés tapasztalható az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok területén is, a rezisztencia típusának megállapításában éppúgy, mint az érzékenységi eredmények interpretálásában. A legtöbb hiányosság a tenyésztési 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:

A tesztkészítmény jele: KK 2008 I/2

A minta megnevezése: felületi sebváladék

A beteg kora, neme: 29 éves férfi

Anamnézis: Büntetés-végrehajtási intézetből kerül kórházba a gluteális tájékon felvétele előtt kb.10 nappal kezdődő, nem gyógyuló, többszörös gennyes elváltozások miatt.

Klinikai tünetek: a gluteális és genitális tájékon többgócú abszcedáló elváltozás, beszűrődött, phlegmonés környezetben

Megelőző antibiotikum terápia: helyi sebellátás, feltárás

Tenyésztés, identifikálás elvárt eredménye:

Aerob tenyésztéssel:

Staphylococcus aureus, CA-MRSA gyanú

Corynebacterium jeikeium (Kórokozó szerepe kétes)

Staphylococcus lugdunensis (Kórokozó szerepe kétes)

Anaerob tenyésztéssel: anaerob baktérium nem tenyésztett ki

Az eredmény interpretációja: A *Staphylococcus aureus* a felszíni gennyes elváltozás kórokozója, a mellette kitenyésztett kétféle baktérium a bőrön gyakran előfordulva, a sebváladékot kontaminálhatta. A kitenyésztett *S. aureus* methicillin rezisztens és a beteg tünetei, a törzs sajátosságai felvetik a CA-MRSA gyanúját. A CA-MRSA-ra vonatkozólag több laboratórium kitűnő interpretálást küldött, közülük most a 286-os kódjelűből idézek: „**A CA-MRSA (közösségen szerzett MRSA) infekció tényének megállapítása epidemiológiai adatok ismeretében lehetséges.** Ebben az esetben a következő adatok szólnak a CA-MRSA gyanú felvetése mellett: közösségen szerzett bőr-lágyrész infekcióról van szó, a beteg fiatal. A CA-MRSA megjelenése és elterjedése új veszélyforrást jelent. Fontos a kezelőorvossal, a járványügyi szakemberrel történő konzultáció és a beteg kikérdezése, s az adatok ismeretében ki kell tölteni a „Közösségi CA-MRSA fertőzési adatlap”-ot. A törzs a β -laktámokon kívül, a többi vizsgált antibiotikumra érzékeny. Minden CA-MRSA infekcióra gyanús esetből származó törzset az OEK MRSA referens laboratóriumába kell küldeni.”

A beküldés célja: toxin (PVL) kimutatás (PCR), molekuláris tipizálás (azóta megjelent MK. 2008. VIII. évf. 3. számában részletezve)

A laboratóriumok tenyésztési, identifikálási eredményeinek értékelése:

A *Staphylococcus aureus*-t minden laboratórium kitenyésztette és MRSA-nak identifikálta.

Az eredményt alábbi módokon adták ki:

<i>Staphylococcus aureus</i> CA-MRSA gvanú	4 (kifogástalan)
<i>Staphylococcus aureus</i> CA-MRSA	7 (jó)
<i>Staphylococcus aureus</i> cMRSA	1 (helytelen írásmód miatt nem elfogadható)
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	1 (nem elfogadható, mivel csak a jegyzőkönyv utolsó sorában említi, hogy a törzs CA-MRSA lehet, de sem az eredményben, sem az interpretációban nincs erről szó)
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	2 (nem megfelelő, nem valószínűsítette a CA-MRSA-t, s nem tartja szükségesnek a további vizsgálatokat)

A laboratóriumok többsége csak a *S. aureus*-t adta ki, és csak az interpretációban vagy a jegyzőkönyvben foglalkozott a *S. lugdunensis*-sel és *Corynebacterium jeikeium*-mal. A *S. lugdunensis*-t 6-an adták ki, de ezek közül csak egy laboratórium (281) fűzte hozzá az eredményben, hogy „kórokozó szerepe kétes”. A *Corynebacterium* spp. vagy *C. jeikeium* csak 5 laboratóriumnál jelenik meg az eredményben, két esetben megjegyzéssel.

A laboratóriumok interpretációjának értékelése:

A CA-MRSA-t tekintve több kitűnő interpretáció érkezett, de voltak meglepően gyengék is. Kitűnő: 5; jó: 3; elfogadható: 4; gyenge, nem elfogadható: 3. A PVL (Panton-Valentine- Leukocidin) toxint, mint speciális virulencia tényezőt 5 laboratórium említi, ketten általánosságban vetik fel a toxinok szerepét. A laboratóriumok többsége elégségesnek tartja a mikrobiológiai megerősítést, csak kevesen (4 laboratórium) vetik fel, hogy a CA-MRSA diagnózis kimondásához epidemiológiai megerősítés is szükséges. Ugyancsak 4-en említik, hogy ebből a célból speciális „Adatlap” kitöltése is segíthet az értékelésben.

A teljes interpretálást tekintve két kifogástalan volt (254, 281), ahol az eredményben CA-MRSA mellett szerepelt a *S. lugdunensis* és a *C. jeikeium* is megjegyzéssel, és az interpretációban is kitértek megítélésükre. Idézet az 254 -es interpretációból: „Az utóbbi évtizedben az *S. lugdunensis* fontos kórokozóként jelent meg mind a community-acquired, mind a nosocomiális fertőzésekben. Klinikai manifesztációk: abscessus, meningitis, ventriculoperitoneális shunt, katéter fertőzés stb. Az *S. lugdunensis* infekciók sokszor fulminánsabb lefolyásúak, és kimenetelük jobban hasonlít a *S. aureus*, mint a coag. neg. *Staphylococcus* okozta infekciókhoz”. Megjegyzi még, ami miatt ugyancsak

lényeges identifikálni, hogy a methicillin rezisztencia is a *S. aureus* szerint értékelendő. (A tesztkészítményben szereplő törzs egyértelműen érzékeny volt.) Véleményem szerint egy sebváladékból kitenyésztett összes baktériumnak szerepelnie kell az eredményben, a mikrobiológusnak joga és esetenként kötelessége megjegyzéseket fűzni az eredményhez, konzultálhat, esetenként konzultálnia kell a beküldővel, de nem teheti meg, hogy csak az általa patogénnek tartott baktériumot adja ki, másokat ne identifikáljon, egyszerűen bőrflóráként elhanyagoljon. Jól jelzi az egységes szemlélet hiányát, hogy a CA-MRSA mellett, egyesek csak a *S. lugdunensis*-nek tulajdonítottak lehetséges pathogén szerepet, mások csak a *Corynebacterium jeikeium*-nak, vagy egyiknek sem.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye:

A vizsgált baktérium megnevezése: *Staphylococcus aureus*

A rezisztencia típusa: változás a PBP-ekben

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés
	µg	mm	µg /ml	É, M, R
oxacillin	1	6	16	R
cefoxitin (oxacillin)	30	16		R*
erythromycin	15	25		É
clindamycin	2	26		É
gentamicin	10	22		É
ciprofloxacin	5	23		É
tetracyclin	30	30		É
trimethoprim/ sulfamethoxazol	1,25/23,75	29		É
rifampicin	5	29		É
vancomycin	30	18	2	É
teicoplanin	30	17	0,5	É
tigecyclin	15	23		É
linezolid	30	24		É
quinupristin/ dalfopristin	15	25		É
fusidic acid	5	25		É

*diagnosztikus, nem adjuk ki

A laboratóriumok antibiotikum érzékenységi vizsgálatának értékelése:

A résztvevő laboratóriumok közül 9 csak a *S. aureus* esetében szokásos antibiotikumok érzékenységét vizsgálta, ezen belül 8 a rifampicin és 5 a mupirocin érzékenységet is.

Újabb szerek érzékenységét is vizsgálta 6 laboratórium, ezek közül, linezolidot 5, quinupristin /dalfopristint 3, fuzidinsavat 4.

Az antibiotikum érzékenységi vizsgálatok során nagyobb hibák is előfordultak, ezek a következők voltak: az oxacillint mérsékelten érzékenynek adta ki 2 laboratórium, ugyanakkor a cefoxitint rezisztensnek. Többen nem jelölték, hogy a cefoxitin eredményét nem adják ki, csak az oxacillin érzékenység meghatározására használják. Egy laboratórium korongdiffúzióval a vancomycin gátlási zónáját 14 mm-nek, MIC értékét 3 µg/ml-nek találta és érzékenyként közölte. (Valóban érzékeny volt, de a mérési eredmények, s az értékelés is komoly hibára utal.) Hibák még az erythromycin, clindamycin, és a quinolonok érzékenységének meghatározásában fordultak elő. Több laboratórium adott ki mérsékelt, esetenként rezisztens eredményt. Ez a törzs a penicillin és oxacillinen kívül minden más antibiotikumra érzékeny volt. Néhányan vizsgálták a *S. lugdunensis* és a *C. jeikeium* érzékenységét is, hibák itt nem fordultak elő.

A tesztkészítmény jele: KK 2008 I/3

A minta megnevezése: endotracheális aspirátum

A beteg kora, neme: 25 éves nő

Anamnézis: ismert cysticus fibrozisos beteg

Klinikai tünetek: láz, nagy mennyiségű, nyákos, véres köpet ürítése, légszomj

Megelőző antibiotikum terápia: tobramycin, ceftazidim

Tenyésztés és identifikálás elvárt eredménye:

Pseudomonas aeruginosa

Burkholderia cepacia

Achromobacter xylosoxidans

A tenyésztési eredmény interpretációja:

Mindhárom baktériumnak kórokozó szerepe lehet cysticus fibrosis-ban. A krónikus bakteriális légúti fertőzés akut exacerbációjában bármelyik szerepelhet, de a multirezisztens *P. aeruginosa* az antibiotikum terápia kudarcához vezethet, a *Burkholderia cepacia*-komplex megjelenése a kórfolyamatban pedig rossz prognózist jelez. Az utóbbi időben, más virulencia faktorok mellett a tüdőszövet károsításában jelentős szerepet tulajdonítanak a *B. cepacia* és *P. aeruginosa* által termelt extracelluláris Zn-metalloproteázoknak.

A laboratóriumok tenyésztési, identifikálási eredményének értékelése:

A tesztkészítményben jelenlévő mindhárom baktériumot két laboratórium kivételével izolálták. A két laboratórium közül az egyik a *Burkholderia cepacia*-t, a másik az *Achromobacter xylosoxidans*-t nem izolálta, ill. nem identifikálta.

Néhány laboratórium felvetette valós minta esetén a kvantitatív, vagy szemikvantitatív vizsgálat szükségességét, ez azonban máig is vitatott. A mikroszkópos vizsgálat eredménye is csak nagy körültekintéssel értékelhető.

Az *Achromobacter xylosoxidans*-t a résztvevők többsége (10) *Alcaligenes xylosoxidans*-nak közölte. Ez nem számított hibapontnak, hiszen a baktériumot többszörösen átnevezték már, s a Klinikai Járványügyi Útmutató is az alkaligenesek közé sorolja, ugyanígy az API 20 NE *Alcaligenes xylosoxidans* ssp. *xylosoxidans* néven határozza meg. A megelőzően *Achromobacter xylosoxidans*-ként ismert - ezt követően az *Alcaligenes* genusba sorolt - baktériumot újabb közlemények szerint, a DNS vizsgálatok alapján újra az *Achromobacter* genusba helyezték. Két laboratórium VITEK 2-vel ugyan *Achromobacter* genus-ként, de *denitrificans* speciesnek identifikálta (a xylose bontása lassú volt). Egy laboratórium biokémiai vizsgálatok alapján *Alcaligenes faecalis*-ként közölte.

A laboratóriumok interpretációjának értékelése:

A résztvevő laboratóriumok jelentős része, mintegy a fele kitűnően interpretálta a tenyésztés eredményét, csak 1-2 résztvevő volt, aki semmiféle megjegyzést nem fűzött hozzá. Nagyon értékes klinikai és epidemiológiai adatokkal egészítette ki az interpretációt egy laboratórium, amikor írt a betegek tenyésztési és antibiotikumokkal szembeni rezisztenciát figyelembevevő csoportosításáról, a keresztfertőzések megelőzése érdekében. Két laboratórium volt, amelyik valós minta esetén fontosnak vélte a mikroszkópos vizsgálatot, és néhányan a lázas betegtől haemokultura vételét javasolták. Természetesen lázas beteg esetében a haemokultura vizsgálata segít a kórokozó, vagy kórokozók pathogenitásának és a folyamat súlyosságának megítélésében.

Az izolált kórokozók további vizsgálatának szükségességére vonatkozóan, eltérő volt a résztvevők véleménye. Több laboratórium szükségesnek tartja a törzsek beküldését az identifikálás és antibiotikum érzékenység megerősítése (5), de még inkább a multirezisztens *P. aeruginosa* vizsgálatát a rezisztencia mechanizmus meghatározása és tipizálás céljából (5).

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye

A vizsgált baktérium megnevezése: *Pseudomonas aeruginosa**

A rezisztencia típusa: multirezisztens; (nem termel metallo- β -laktamázt)

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés
	µg	mm	µg/ml	É, M, R
piperacillin/tazobactam	110	11		R
ceftazidim	30	10		R
cefepim	30	12		R
imipenem	10	22	2	É**
meropenem	10	25	0,75	É**
gentamicin	10	6		R
tobramycin	10	6		R
amikacin	30	12		R
ciprofloxacín	5	6		R
levofloxacín	5	6		R
trimetoprim/ sulfametoxazol	1,25/23,75	6		R
aztreonam	30	14	32	R
colistin	10		2	É

* A vizsgálat 3-4 nap múlva, újabb vizsgálati anyagból megismételendő

**teljes 24órás inkubálás

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye (folyt.)

A vizsgált baktérium megnevezése: *Burkholderia cepacia*

A rezisztencia típusa:

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés
	µg	mm	µg/ml	É, M, R
ceftazidim	30	30	4	É
imipenem	10	17	4	R*
meropenem	10	22	2	É
tobramycin	10	6		R*
chloramphenicol			1	É
trimetoprim/sulfametoxazol	1,25/ 23,75	27	0,5	É
Polymyxin B	300 U	6		R**

* CLSI nem ad meg értéket, nem sorolja a vizsgálandó antibiotikumok körébe. Az EUCAST expert pedig az imipenemet, ciprofloxacint, aminoglikozidokat rezisztensként interpretálja.

** diagnosztikus, nem adjuk ki.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye (folyt.)

A vizsgált baktérium megnevezése: *Achromobacter xylosoxidans*

A rezisztencia típusa: természetes rezisztencia

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés
	µg	mm	µg/ml	É, M, R
piperacillin	100	30		É
piperacillin/tazobactam	110	35		É
ceftriaxon	30	6		R
cefotaxim	30	6		R
ceftazidim	30	21		É
cefepim	30	6		R
imipenem	10	28		É
meropenem	10	27		É
tobramycin	10	6		R
amikacin	30	6		R
ciprofloxacin	5	6		R
levofloxacin	5	6		R
moxifloxacin	5	6		R
trimethoprim/sulfamethoxazol	1,25/ 23,75	6		R

Antibiotikum érzékenységi eredmények:

A cysticus fibrosis-ban szenvedő betegek esetében kiemelkedően fontos a pontos, korrekt antibiotikum érzékenységi eredmény, s a kitenyésző kórokozók elleni terápia során esetlegesen kialakuló rezisztenciák követése. A CLSI legújabb kiadása cysticus fibrosis esetén kitenyészített *P. aeruginosa* érzékenységi vizsgálatára teljes 24 órás inkubációt ajánl, s a rezisztencia gyors kifejlődésének lehetősége miatt 3-4 nap múlva a vizsgálat ismétlését tartja indokoltnak. A *B. cepacia* korrekt érzékenységi vizsgálata és értékelése még nehezebb. A korongdiffúziós vizsgálat ebben az esetben nem nyújt megbízható eredményt, lehetőség szerint MIC meghatározást kell végezni. A CLSI csak a meropenem, ceftazidim, trimethoprim/sulfamethoxazol eredmény kiadását javasolja korongdiffúziós vizsgálat alapján, MIC érték meghatározással még a levofloxacin, chloramphenicol érzékenység is megadható. Bár a terápiában, kombinációban más antibiotikumok is szóba jöhetnek, de a CLSI nem ad meg határértékeket, mivel ehhez még nem rendelkezik elég meggyőző adattal. Az EUCAST expert az imipenem érzékeny vagy mérsékelt eredményt rezisztensként interpretálja, ez szerepel a VITEK 2 expert programjában is. Colistinnel szemben természetesen, akár csak a polymyxin B-vel szemben rezisztens a *Burkholderia cepacia*, ez segíthet a baktérium identifikálásában.

Sajnos az eredményekben sok és jelentős hiba volt, elsősorban a *Burkholderia cepacia* antibiotikum érzékenysége meghatározásában.

Csak 5 laboratórium vette figyelembe a CLSI ajánlását, de ezek közül egyik rosszul interpretálta a kapott értéket, ill. a meropenem gátlási zónája eltérően a referens törzsetől a rezisztens kategóriába esett. A MIC értéket két laboratórium vizsgálta VITEK 2-vel, egyikük a CLSI-nek megfelelően adta ki, a másik laboratórium nem vette figyelembe a standard ajánlásait. Az imipenemet vizsgálta és érzékenynek közölte 7 laboratórium, egy laboratórium mindkét carbapenemet rezisztensnek adta ki, (bár korongdiffúzióval a meropenem érzékeny kategóriába került, az imipenem MIC értéke pedig –vizsgálata szerint- 8 µg/ml volt).

A *P. aeruginosa* és *A. xylosoxidans* rezisztencia vizsgálata és interpretációja területén kevesebb volt a probléma. A *P. aeruginosa* csak imipenem és meropenemre volt érzékeny és ezt egy kivétellel minden laboratórium így találta. Ez a laboratórium azt írta, hogy a CLSI ajánlása alapján cysticus fibrosis esetén teljes 24h-ig inkubálta a lemezeket, s benövést tapasztalt, így az imipenemet és meropenemet is rezisztensnek interpretálta. Ezt a referens laboratórium eredménye nem igazolta. Néhány laboratórium vizsgálta csak az aztreonam-ot és a colistin. Az aztreonam eredmények nagyon eltérőek, 3 esetben érzékeny, 3 rezisztens s egy mérsékelten érzékeny eredményt közöltek. Két esetben volt MIC érték: egy 16 µg/ml, s egy 64 µg/ml volt, a referens laboratórium eredménye: 32 µg/ml, tehát rezisztens. A colistin csak két eredményben szerepelt, az egyik egy VITEK 2 –vel meghatározva 2 µg/ml, érzékeny volt, a másik sajnos polymyxin B érzékeny, colistin rezisztens korongdiffúzióval, az utóbbi módszer nem alkalmas a colistin érzékenység vizsgálatára.

Az *A. xylosoxidans* ugyancsak multirezisztens volt. Az imipenem, meropenem kivül csak piperacillin/tazobactam-ra volt érzékeny a törzs, s a 3. gen. cefalosporinok közül csak a ceftazidimre. A ceftazidimre egyes vizsgálók érzékenynek, mások mérsékelten érzékenynek találták, aki MIC értéket határozott meg (VITEK2) 8 ill. 16 µg/ml-nek mérte. (CLSI legújabb kiadása csak MIC határértékeket ad meg.)

Terápiás ajánlás:

Néhányan nagyon helyesen antibiotikum kombinációt ajánlottak, de nem konkrétan az esetre vonatkozóan. A carbapenemek valamelyikét 6-an, a meropenemet 3-an javasolták.

Figyelemre méltóak az antibiotikum terápiával kapcsolatban az egyik laboratórium megjegyzései: „A szokásosnál hosszabb idejű, magasabb dózisu antibiotikus kezelés szükséges. Két eltérő hatásmechanizmusu gyógyszer adása javasolt. A macrolidok kisdózisu tartós alkalmazása szóba jöhet, mivel

csökkentik az IL-8 kiáramlását, a *P aeruginosa* légúti adhézióját. Elsősorban az azithromycin hatását bizonyították a tüdő fibrózisos folyamatának lassításában.”

A tesztkészítmény jele: KK 2008. II/2

A minta megnevezése: vizelet

A beteg kora, neme: 72 éves férfi

Anamnézis: prostata hyperplasia miatt TURP (transurethralis prostata resectio)

Klinikai tünetek: gyakori vizelési inger, deréktáji húzó fájdalom

Megelőző antibiotikum terápia: trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacín

Tenyésztés, identifikálás elvárt eredménye:

Aerob tenyésztéssel:

Escherichia coli,

Klebsiella pneumoniae,

Enterococcus casseliflavus

A laboratóriumok tenyésztési, identifikálási eredményének értékelése:

Minden laboratórium kitenyésztette mindhárom baktériumot, és genus szintig jól identifikálta. A species meghatározásban az enterococcus esetében voltak eltérések, egy laboratóriumnál jelentősebb *E. faecalis*-nak identifikálta, öten *E. gallinarum*-nak, ez utóbbi nem befolyásolta megítélését a vancomycin rezisztenciát tekintve sem.

Az eredmény interpretációja:

Még a minta feldolgozása előtt indokolt konzultálni a minta beküldőjével, a mintavétel körülményeinek tisztázására, mivel nagy valószínűséggel egy prosztata műtétet követő, infekcióról van szó. Amennyiben a beteg klinikai tünetei alapján szükséges a célzott antibiotikum terápia, ennek megkezdése előtt ismételt mintavétel javasolt.

Egyértelmű uropatogén hatása a kétféle *Enterobacteriaceae*-be tartozó Gram-negatív baktériumnak van. A törzsek ESBL termelése, egyrészt megnehezíti az antibiotikum terápiára alkalmas szer kiválasztását, másrészt különösen, hogy a műtétet követően alakult ki az infekció, nozokomiális jelentősége van. Így az eredményről a klinikus mellett a kórházhygiénikust is értesíteni kell. A multirezisztens kórokozót be kell jelenteni és az ESBL termelő törzseket további jellemzés, esetleges tipizálás céljából az OEK Bakteriológiai osztályára küldeni.

Az ugyancsak kitenyésztő *Enterococcus casseliflavus*-nak másodlagos szerepe van az infekció kialakításában.

A mozgó, pigment termelő enterococcus törzseket nem kell beküldeni, hacsak nem halmozott megjelenésükről van szó.

A laboratóriumok interpretációjának értékelése:

A résztvevő laboratóriumok többsége a kitenyésztett baktériumok kórokozó szerepének megítélése tekintetében jó interpretációt küldött. Kiemelkedően jó öt volt, ezek közül néhány résztvevő interpretációja jelentős klinikai ismereteket tükrözött. (281, 283, 287) Három laboratórium nagyon gyenge volt, egyikük csak az antibiotikum terápiára tett szűkszavú javaslatot. A további teendőkről már nagyon változatos a képet nyújtottak az interpretációk:

- a klinikussal konzultál: 7 laboratórium
- ismételt mintát kér: 7
- tisztázza a mintavétel körülményeit: 5
- értesíti a kórházhygiénikust, vagy epidemiológust az ESBL termelő törzs kitenyésztéséről: 6 laboratórium
- megerősítésre, további vizsgálatra beküldi a törzseket: 11 laboratórium.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye:

A vizsgált baktérium megnevezése: *Escherichia coli*

A rezisztencia típusa: plazmid mediálta kiterjedt spektrumú β -laktamáz (ESBL)

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés
	μg	mm	$\mu\text{g/ml}$	É, M, R
ampicillin	10	6		R
amoxicillin/clavulánsav	30	18		É*
piperacillin/tazobactam	110	25		É
imipenem	10	30		É
meropenem	10	31		É
cefuroxim	30	6		R
ceftriaxon	30	6		R
cefotaxim	30	10		R
ceftazidim	30	22		R
cefepime	30	16		R
gentamicin	10	20		É
amikacin	30	22		É
ciprofloxacín	5	35		É
levofloxacín	5	34		É
tetracyclin	30	6		R
trimetoprim/sulfamethoxazol	25	27		É

*klinikai hatékonysága kétséges

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye

A vizsgált baktérium megnevezése: *Klebsiella pneumoniae*

A rezisztencia típusa: plazmid mediálta kiterjedt spektrumú β -laktamáz

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
	μg	mm	$\mu\text{g/ml}$	
ampicillin	10	6		R
amoxicillin/clavulánsav	30	12		R
piperacillin/tazobactam	110	16		R
imipenem	10	28		É
meropenem	10	27		É
cefuroxim	30	11		R
ceftriaxon	30	16		R
cefotaxim	30	16		R
ceftazidim	30	11		R
cefepime	30	22		R
gentamicin	10	13		M
amikacin	30	15		M
ciprofloxacin	5	6		R
levofloxacin	5	6		R
tetracyclin	30	27		É
trimethoprim/ sulphamethoxazol	25	6		R

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye

A vizsgált baktérium megnevezése: *Enterococcus casseliflavus*

A rezisztencia típusa: kromoszómális VanC típusú (alacsony szintű, természetes rezisztencia)

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés É, M, R
	μg	mm	$\mu\text{g/ml}$	
ampicillin	10	25		É
gentamicin	120	22		high level: É
ciprofloxacin	5	19		M
levofloxacin	5	17		É
norfloxacin	10	14		M
tetracyclin	30	27		É
linezolid	30	27		É
quinupristin/dalfopristin	15			R
vancomycin			6 (8)	M

Az antibiotikum érzékenységi eredmény interpretációja:

A 3. gen cefalosporinokat minden ESBL termelő törzs esetében rezisztensnek kell interpretálni. A β -laktám/ β -laktamázgátló kombinációk 'klinikai hatása kétes', ezen antibiotikumokra in vitro érzékenynek látszó törzseket, a fenti megjegyzéssel kell közölni. Az *E. casseliflavus* természetes, alacsony szintű, nem átvitelhető, VanC típusú vancomycinnel szembeni rezisztenciájának nozokomiális jelentősége nem nagyobb mintegy más, kísérőflóraként megjelenő baktériumé.

Az *E. casseliflavus* HLAR negatív volt, így indokolt esetben az aminoglikozidok β -laktámokkal kombinációban használhatók.

Terápiás javaslat:

Az ESBL termelő törzsek mobilis genetikai elemekkel való terjedésük miatt kórházhygiénés szempontból rendkívül jelentősek. Amennyiben egy osztályon megtelepednek, antibiotikum terápiával nehezen befolyásolható infekciók sorát hozhatják létre. Ebben az esetben, ha komoly infekció alakul ki, mivel a *K. pneumoniae* fluoroquinolonokkal és aminoglikozidokkal szemben is rezisztens, terápiásan csak carbapenemek (pl. imipenem) jönnek szóba. (Célszerű az ertapenem vizsgálata is, mivel a közelmúltban megjelentek a Kpc (carbapenem rezisztens *K. pneumoniae*) törzsek magyarországi kórházakban is.) Nem hagyhatjuk figyelmen kívül, azonban az *E. casseliflavus*-t sem.

A törzs HLAR negatív, így az imipenem, gentamicin kombináció javasolható. Indokolt a kombináció, mivel az imipenem enterococcusokra való hatása bizonytalan, s gyakran előfordul, ettől függetlenül is, hogy az antibiotikum terápia után a vegyes flórából csak az enterococcus marad a vizeletben.

A laboratóriumok antibiotikum érzékenységi vizsgálata és az erre vonatkozó interpretáció értékelése

A két ESBL termelő törzset 3. gen. cefalosporinokkal szemben - két laboratórium kivételével - rezisztensnek interpretálták. Egyik laboratórium a 3. gen. cefalosporinokat mérsékelten érzékenynek adta meg, a másik csak a ceftibutent nem interpretálta rezisztensnek. A β -laktám/ β -laktamáz kombináció megítélése tekintetében nagyon változóak az eredmények. A laboratóriumok értékelésének különbözősége, elsősorban az *E. coli* esetében nyilvánult meg, mivel a gátlási zóna mérete alapján az érzékeny kategóriába került.

Megjegyzéssel közölte az amoxicillin/clavulánsav eredményt négy laboratórium:

- egy érzékenynek (283)
- kettő mérsékeltnak
- egy nem ad ki eredményt (csak megjegyzést)

Az amoxicillin/clavulánsav-at megjegyzés nélkül adta meg:

- érzékenyek: kettő
- mérsékeltnek: egy
- rezisztensnek: hét, közülük három rezisztensnek interpretálta, négy rezisztens értéket detektált
- Egy laboratórium a fluoroquinolonokat is megjegyzéssel közölte. Az ESBL törzsek közt jelentősen megnőtt a fluoroquinolonokra rezisztens törzsek száma ezt a presumptív terápiában célszerű figyelembe venni, azonban az érzékeny eredmény esetén a törzs érzékeny, ez nem kíván megjegyzést.

Az *Enterococcus casseliflavus* laboratóriumok által közölt vancomycin érzékenysége:

	érzékeny	mérsékelt	rezisztens
laboratóriumok száma:	2	10	2
µg/ml	4	6-8 (7) 12 (1)	8 (1)* 12 (1)*
*		16 (1) 4 (1)*	

*rosszul interpretált értékek

Bár néhány MIC érték magasabb ill. alacsonyabb a referens laboratóriumi értéknél, a nagyobb probléma itt is az interpretálással van. A CLSI megadja a határértékeket, így az eltérő kategóriába sorolás nehezen érthető.

Az *Enterococcus casseliflavus* emelkedett vancomycin értékét VanC típusú rezisztenciának tartja 6, alacsonyszintű természetes rezisztenciának 3, és VRE-ként értékeli 3 laboratórium. Az eredmények interpretálása azt tükrözi, hogy még nem minden laboratórium esetében világos a *van* gének természete és az *Enterococcus* spp.-hez való kapcsolata. A VRE fogalmat meg kellene tartani a szerzett mobilis genetikai elemekkel átvihető rezisztenciára. Fontos, hogy ezt újra átgondolja mindenki, aki találkozik vancomycin emelkedett MIC értékű enterococussal. Csak így kerülhetők el, egy egyébként kitűnő eredmény mögött, azok az ismeretekben lévő tisztázatlanságok, amelyek esetenként komoly problémát jelenthetnek. Idézet egyik jegyzőkönyvből: "A *vanC* gén jelenléte természetes rezisztencia, nem átvihető." Néhány sorral lejjebb: „A személyzet és a betegtársak szűrését is elengedhetetlennek tartjuk (VRE!): vizelet, széklet, bőrfelület, kéz, ruházat stb. Javasoljuk az új betegek perianális tampon, vagy széklet szűrését.” Egy másik laboratórium VanB típusú VRE-nek tartja az izolált *E. casseliflavus*-t.

Az enterococcus aminoglikozid érzékenységének vizsgálata jónak mondható, azonban sajnos még mindig előfordult (egy laboratórium), 10µg-os gentamicin koronggal való vizsgálat. Sok probléma van viszont az eredmény kiadással. A CLSI szerint az „M” eredmény nem elfogadható, nem egyenértékű a HLAR É jelzéssel.

A laboratóriumok által kiadott eredmények:

- HLAR É, vagy HLAR SYN + megjegyzés: 4
- csak megjegyzést közöl: 3
- mérsékelten érzékeny: 3 (HLAR negatív: 1)
- érzékeny: 3 (HLAR negatív: 1)
- rezisztens: 1
- indokolatlan streptomycin vizsgálat: 4

Terápiás ajánlást 10 laboratórium adott:

- carbapenem+ gentamicin: 2
- carbapenem: 7
- doxycyclin: 1

A tesztkészítmény jele: KK 2008. II/3

A minták megnevezése: II/3a haemokultura, II/3b sebváladék

A beteg kora, neme: 26 éves férfi

Anamnézis: munkahelyi baleset, jobb lábát amputálni kellett

Klinikai tünetek: láz, septicus állapot

Megelőző antibiotikum terápia: imipenem, vancomycin

Elvárt eredmények

Tenyésztés és identifikálás

II/3a Aerob tenyésztéssel: *Staphylococcus aureus* (MRSA, hGISA/GISA gyanú)

II/3b Aerob tenyésztéssel:

Staphylococcus aureus (MRSA, hGISA/GISA gyanú),

Acinetobacter calcoaceticus – *A. baumannii* komplex,

Anaerob tenyésztéssel: *Clostridium sporogenes*

A laboratóriumok tenyésztési, identifikálási eredményének értékelése:

A II/3a jelzésű tesztkészítményből minden laboratórium kitenyésztette és identifikálta a methicillin rezisztens *S. aureus*-t.

A II/3b mintából minden laboratórium mindhárom baktériumot kitenyésztette, csak egy laboratórium volt, amely az anaerob baktériumot *C. bifermentans*-nak identifikálta.

Jelentősen eltértek az eredmények az MRSA, hGISA gyanúként való közlésében.

A eredményt az alábbi módokon adták ki:

- MRSA, hVISA/VISA gyanú (eredményben közli 1 laboratórium, 253) - kitünő
- MRSA (az interpretációban veti fel a hVISA/VISA gyanút 1 laboratórium, 254) - jeles
- MRSA, VISA vagy GISA gyanú (5 laboratórium) - jó
- MRSA, VISA/VRSA gyanú (3 laboratórium) - közepes
- MRSA (4 laboratórium, nem merül fel a hVISA gyanú) - nem megfelelő

Az eredmény interpretálása:

A beteg szeptikus állapotát a haemokulturájából és sebváladékából is kitenyészett methicillin rezisztens *S. aureus* okozza, amelynek vancomycin MIC értéke, az érzékenységi breakpointnél magasabb, feltehetőleg a megelőző vancomycin terápia következtében. Felmerül a hGISA/GISA gyanúja, emiatt további vizsgálatok elvégzése indokolt. Makro Etest, GRD Etest, és a referens laboratóriumban populáció analízis. A sebváladékból izolálható *Acinetobacter calcoaceticus*- *A. baumannii* komplexbe tartozó baktériumnak ebben az esetben a klinikai kép létrehozásában nincs lényeges szerepe, s ugyanígy az anaerob módon kitenyésző *C. sporogenes*-nek sem, azonban jelenlétükkel számolni kell. A klinikussal konzultálni szükséges, fel kell venni a kapcsolatot a kórházhigiénikussal ill. az epidemiológussal

A laboratóriumok interpretációjának értékelése:

A kitenyészett baktériumok kórokozó szerepének megítélése összességében jónak mondható.

Minden laboratórium kitért az MRSA nosocomiális jelentőségére, és szükségesnek tartja a konzultációt, s a multirezisztens törzs kötelező jelentését és beküldését. Egyértelműen az *S. aureus*-t tekintik kórokozónak, a sebváladékból izolált két másik baktériumot elsősorban kontaminációnak tartják, de jelenlétükre, mint társfertőzőkre figyelemmel kell lenni.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat eredménye:

A vizsgált baktérium megnevezése: *Staphylococcus aureus*

A rezisztencia típusa: PBP változás, sejtfal megvastagodás

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés
	µg	mm	µg/ml	É, M, R
penicillin	10 units	6		R
oxacillin	1	6		R
cefoxitin	30	6		R
erythromycin	15	6		R
clindamycin	2	6		R
gentamicin	30	6		R
tobramycin	10	6		R
ciprofloxacin	5	6		R
moxifloxacin	5	17		
tetracyclin	30	6		R
trimethoprim/sulfamethoxazol	25	35		É
vancomycin	30		3 (4)	M
teicoplanin	30		6 (8)	M
linezolid	30	35		É
quinupristin/dalfopristin	15	28		É
tigecyclin	15	24		É
fuzidic acid	5	30		É

A vizsgált baktérium megnevezése: *Acinetobacter baumannii*

A rezisztencia típusa:

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés
	µg	mm	µg/ml	É, M, R
ampicillin/sulbactam	10	25		É
piperacillin/tazobactam	110	22		É
imipenem	10	29		É
meropenem	10	23		É
ceftazidim	30	19		É
cefepime	30	22		É
gentamicin	10	21		É
amikacin	30	22		É
tobramycin	30	21		É
ciprofloxacin	5	26		É
levofloxacin	5	25		É
tetracyclin	30	21		É
trimethoprim/ sulphamethoxazol	25	6		R

A vizsgált baktérium megnevezése: *Clostridium sporogenes*

A rezisztencia típusa:

Vizsgált antibiotikumok	Korong koncentráció	Zónaméret és/vagy MIC		Értékelés
	µg	mm	µg/ml	É, M, R
amoxicillin/clavulánsav			0,094	É
imipenem			0,064	É
cefoxitin			1	É
clindamycin			24	R
metronidazol			0,023	É

Az antibiotikum érzékenységi vizsgálat és az erre vonatkozó interpretáció értékelése:

E tesztkészítmény vizsgálatakor a leglényegesebb kérdés a hGISA/GISA gyanú felismerése volt. Elsősorban a hGISA gyanúja kellett volna, hogy felmerüljön, mivel a vancomycin MIC értéke éppen csak meghaladta az érzékenységi breakpontot, így a VRSA gyanúja ebben az esetben egyáltalán nem jön szóba és a GISA törzsek MIC értéke is magasabb, bár ez utóbbi, akárcsak a hGISA, csak populáció analízissel igazolható. A laboratóriumok többsége a vancomycin MIC értékét 4 µg/ml-nek találta, s ez már az érzékenységi határértéket meghaladva, felkeltette a hGISA gyanúját.

Annak oka, hogy négy laboratóriumban nem merült fel ennek lehetősége, az volt, hogy a vancomycin MIC értékét 2 µg/ml-nek, azaz még érzékenynek találták. Fontos a vancomycin ill. teicoplanin screen lemez használata is, vagy klinikailag vancomycin terápiára nem reagáló esetekben a makroE-test, vagy Etest GRD használata. (Lásd az, azóta megjelent Mikrobiológiai körlevél 2009 1. számában.)

A vancomycin MIC értéke a résztvevő laboratóriumok szerint.

MIC érték µg/ml	1,5	2	4	6	8
laboratóriumok száma:	1	3	9	1	1

A vancomycin emelkedett MIC értéke indokolta, hogy a hVISA terápiájában is szóba jöhető - a szokásos minimálisnál több - antibiotikum érzékenysége is vizsgálatra kerüljön.

További antibiotikumokat vizsgáló laboratóriumok száma:

- linezolid: 13,
- quinopristin/ dalfopristin: 6
- tygecyclin: 4



Terápiás javaslatok: antibiotikum váltás szükséges állapítja meg 3 laboratórium, rifampicint javasol önmagában 3, egy linezoliddal kombinálva. Már régóta ismert, hogy a rifampicin csak kombinációban javasolható. Váltást javasol négy résztvevő, ketten tygecyclinre, ketten linezolid és quinopristin/dalfopristinre. Egy laboratórium felveti a daptomycin alkalmazás lehetőségét is, ma már ismert, hogy a hetero-intermedier rezisztencia megjelenhet ezzel az antibiotikummal szemben is.

A 2008. évi járványügyi-klinikai enterális bakteriológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Herpay Mária

A 2008 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 KK 2008 I./1. 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, *E. faecalis*, *Klebsiella spp.* baktériumokat és egyetlen kórokozót az *Yersinia enterocolitica* O3 szerocsoportú törzsét. Az adatok hiányos közlése tudatosan történt. Gyakran előfordul, hogy hiányosan kitöltött beküldőlap áll a laboratórium rendelkezésére. Ebben az esetben mérlegelni kell a helyzetet és – esetenként – a beküldővel történő konzultációt követően történhet meg a minta megfelelő feldolgozása. Ebben az esetben az életkor, a hasmenéses széklet indikálja a minta általános beteganyagként történő feldolgozását, speciális irányban történő feldolgozás nélkül.

A minta megnevezése: székletminta

A beteg kora, neme: 48 éves, férfi

Anamnézis: hasmenés

Eredmény: *Yersinia enterocolitica* O3*,

és a laboratórium által elvégzett egyéb vizsgálatok alapján kiadható eredmény: pl. *E. coli* O157, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. nem tenyésztett ki

Megjegyzés:

*A baktériumtörzset megőriztük vagy referencia laboratórium(ok)ba továbbítottuk járványügyi tipizáló vizsgálat és/vagy virulencia marker kimutatás 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 közül egy laboratórium követte a Mikrobiológiai Szakmai kollégium irányelvének (1) - a tenyésztést megelőzően - a minta mikroszkópos vizsgálatára vonatkozó javaslatát. (Ez a körvizsgálat körülményei között elsősorban „elméleti” vizsgálatot jelentett, bár a jelzett laboratórium elemezte a fáziskontraszt mikroszkópos képet. Tapasztalatunk szerint a baktériumsejtek alakja, mérete jól felismerhető még az un. inaktivált mintában is akár fáziskontraszt, akár festett készítmény esetében.).

A laboratóriumok 2/3-da a minta feldolgozásakor a Klinikai és járványügy bakteriologia Kézikönyv (2) és a Mikrobiológiai Szakmai kollégium irányelvét követve dolgozta fel a hasmenéses felnőtt beteg székletmintáját. Hangsúlyt fektetett a potenciálisan előforduló, kórokozó baktériumok szelektív tenyésztésére: 9 laboratórium SMAC és egy AmpV agar táptalajokra is feldolgozta a tesztpreparátumot. Egy laboratórium feldolgozása hiányos volt: XLD, CCDA és SD táptalajokat alkalmazott (EM vagy MAC táptalajok nélkül). Más laboratóriumok toxintermelő enterális kórokozók irányába is feldolgozták mintájukat, mely az adott esetben nem volt indokolt. Sajnálatos módon a laboratóriumok adatközlésük során nem tértek ki az eltérő inkubációs hőmérséklet esetében jelentkező, diagnosztikus értékű tulajdonság elemzésére (növekedés mértéke DC táptalajon, 25 illetve 37 °C-on).

A tenyésztésre és biokémiai azonosításra felhasznált táptalajok vonatkozásában jelentős különbség volt az egyes laboratóriumok között. A laboratóriumok mintegy 1/3-da (1 csoport, 5 laboratórium) Bi, Br, DC, EM, SD, CCDA és kiegészítésként SMAC (2), V (3), TCBS, Baird Parker, CCFA, K agar (1), és RD (1) táptalajokra dolgozta fel a tesztkészítményt. A laboratóriumok többsége (2. csoport, 9 laboratórium) feldolgozását az XLD, CCDA és SD táptalajokra végezte és kiegészítésként alkalmazta a V (1), AmpV (1), SMAC

(7), CCFA (1), RD (1) táptalajokat is. Az eltérő feldolgozás azonban nem befolyásolta sem az identifikálás eredményét, sem az eredménykiadás gyorsaságát. Öt laboratórium a Russel, a mozgás vizsgálatára alkalmazott táptalaj, és a VP reakció értékelésének adatközlése során nem tért ki az eltérő inkubációs hőmérséklet (25 és 37 °C) és idő (24 és 48 óra) függvényében jelentkező, diagnosztikus értékű tulajdonságok elemzésére.

A kitenyésztett *Yersinia enterocolitica* baktérium identifikálására a laboratóriumok a hagyományos biokémiai vizsgálat és a tárgylemezagglutinációs módszerrel végzett szerológiai meghatározás módszereit alkalmazták. Az értékelések alapján az alkalmazott identifikáló vizsgálatok esetében igen nagy volt az eltérés. A laboratóriumok mintegy 2/3-da a R, I, U alapján végezte az azonosítást. Kiegészítésképpen közülük 9 laboratórium alkalmazott egyéb vizsgálatot is: oxidáz reakció (7), mozgás vizsgálat (6), ornitin dekarboxiláz reakció (5), szacharóz (4), szorbit (3), triptofán deamináz próba (3), kataláz reakció (2), VP reakció (2), rhamnóz (2), laktóz (1), szalicin (1), trehalóz (1), ONPG (1), és citrát C forrás értékesítés (1), eszkuilin bontás (1). Három laboratórium hiányos adatközlése miatt az alkalmazott vizsgálati panel nem volt meghatározható.

Fontos megjegyezni, hogy a laboratóriumok nagy része (12) kiegészítést fűzött a kiadott eredményéhez, melyben utalt a klinikussal történő konzultáció fontosságára (pl. az esetlegesen előforduló szövődmények kialakulásának valószínűsége, az antibiotikum terápia, s a további mintabeküldés kérdéseiben). A jártassági körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok többsége (11/14 illetve 12/14) – nagyon helyesen - jelezte, hogy konzultációt folytat a beküldő klinikussal és az illetékes ÁNTSZ Epidemiológiai osztályával.

Kevésbé hangsúlyosan jelent meg ebben a vonatkozásban az a konzultációs tevékenység, melyet a laboratóriumnak a kiegészítő, megerősítő, tipizáló vizsgálatokat végző laboratóriummal kellene folytatni. Ez utóbbi konzultáció célja a konkrét helyzet együttes elemzését követően meghatározott mintaküldés, szükséges vizsgálatok körének megállapítása, sürgőssége. E konzultáció segíti a Referencia laboratóriumot és az epidemiológiai tipizáló vizsgálatot végző laboratóriumot, hogy adott esetben munkaidőn túl is fogadja a mintát, illetve a szükséges, de nem rutinszerűen végzett vizsgálatokra előkészülve biztosítsa a gyors laboratóriumi verifikálást, tipizálást.

Mindemellett negatívan értékelhető, hogy mindössze két laboratórium küldené megerősítő, illetve tipizáló vizsgálatra a törzset és csupán 3 laboratórium őrizné meg törzsét egy esetleges járványügyi tipizáló vizsgálat céljára.

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. (*Y. enterocolitica* esetében az antibiotikum terápia csak immunkomprimált esetekben, és komplikált gastrointestinális vagy egyéb fokális extraintestinális infekciókban indokolt.)

Az izolált, aerob baktériumok antibiotikum érzékenységi vizsgálatát a laboratóriumok korongdiffúziós módszerrel végezték. A használt táptalaj egységesen a Müller Hinton táptalaj volt. A székletmintából izolált *Y. enterocolitica* baktérium törzs antibiotikum érzékenységi vizsgálatánál a problémát leginkább az okozta, hogy a vizsgált és megadott antibiotikumok köre sokkal bővebb az ajánlottnál és ez esetenként félrevezetheti a klinikusokat. (3, 4, 5)

Az izolátumok érzékenységét ampicillin, trimetoprim/sulfamethoxazol és fluoroquinolon (ciprofloxacin és/vagy norfloxacin, levofloxacin, ofloxacin) antibiotikumokra szinte valamennyi laboratórium vizsgálta és az ampicillin kivételével érzékenynek adta ki minden esetben.

Fentiek mellett 12/14 laboratórium gentamicinnel, nalidixsavval, chloramphenicolal tetracyclinnel és amoxicillinnel szembeni rezisztenciát is vizsgált. Valamennyi antibiotikumra érzékenynek bizonyult a törzs.

A KK 2008 II./1. jelzésű tesztpreparátum körvizsgálatának összefoglaló értékelése:

A körvizsgálat tesztpreparátuma aerob baktériumtörzsek keverékét tartalmazta (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa* és a kórokozó baktériumtörzs). A kórokozó baktériumtörzs preparátum elkészítéséhez az elmúlt évek nemzetközi tapasztalatai mellett, egy 2004-ben megjelent cikk epidemiológiai és laboratóriumi adatai szolgáltak alapul (6). Az akváriumi halak tartása – hasonlóan a többi otthonunkban tartott állatokhoz – magában rejti zoonótikus eredetű megbetegedések kockázatát. Egy tekintélyes mennyiségű adat áttekintése alapján összeállított szakmai anyag szerint trópusi halak terjesztette megbetegedések esetében számos bakteriális kórokozót izoláltak már világszerte: *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda*, *Erysipelothrix*

rhusiopathiae, *Mycobacterium marium*, *Streptococcus iniae*, *Vibrio vulnificus* és *Vibrio damsela*. E mellett igazolást nyert, hogy trópusi halak tartására alkalmas akvárium vizéből 9/100 esetben került izolálásra *Salmonella* spp. baktérium (Wales). Kanadában a *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Paratyhi B (*S. Paratyhi* B) járvány epidemiológiai adatai szerint 7/9 esetben a beteg a 10 év alatti korcsoportba tartozott. Ez rávilágít a kifejeletlen immunitás és a viselkedésmód kombinációjának együttes hatására. A kisgyermek esetében gyakran előfordulhat, hogy étkezés előtt nem mos kezet, vagy gyakrabban érinti – a potenciális fertőzött - kezével a száját. Az ausztrál szerzők adatai szerint 2003-ban egy 14 hónapos fiúgyermek került kórházba láz, hányás, hasmenés tünetekkel. Székletmintájának tenyésztésekor *S. Paratyhi* B var. (d-tartarát+) korábbi elnevezése *S. Java* baktérium tenyésztett ki. A trópusi halakat tartó család tagjai nem voltak betegek és székletmintájuk tenyésztésének eredménye is negatív volt. Az akvárium vizéből azonban izolálásra került a megbetegedést okozó baktériumtörzs.

A minta megnevezése: székletminta

A beteg kora, neme: 14 hónapos, fiúgyermek

Anamnézis (klinikai tünetek és az epidemiológiai felderítés során kapott információk):

2 napja láz, hányás, hasmenés, családban nem fordult elő megbetegedés, a család trópusi halakat tart otthonában és a szülőktől származó információ szerint a gyermek belenyúlt az akváriumba mikor segített a halakat etetni.

A halakat évekkal ezelőtt vásárolta a család, a halak tünetmentesek.

Klinikai tünetek: felvételkor 38,7 °C láz, hányás, hasmenés

Megelőző antibiotikum terápia: -

Tenyésztés, identifikálás eredménye:

***S. Paratyphi* B var. *Java* (*Salmonella Paratyphi* B dT+)*,**

és a laboratórium által elvégzett egyéb vizsgálatok alapján kiadható eredmény pl. *Campylobacter* spp., *Shigella* spp., *Y. enterocolitica*, anaerob kórokozó baktérium, *V. cholerae* 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 baktérium részt vehet a kórfolyamat kialakításában.

Kiegészítés:

A *S. Paratyphi B* (d-tartarát +) baktérium 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 egyéb 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 nosocomialis eredetű baktériumfajok járványügyi tipizáló Nemzeti Referencia Laboratóriumába.) A súlyos enterális tünetek és a beteg életkora indokolják az antibiotikum terápiát, ennek érdekében konzultáció javasolt a klinikussal.

Tenyésztés, identifikálás és interpretálás értékelése

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

A laboratóriumok a minta feldolgozásakor a beteg, hasmenéses székletminta feldolgozási rutint követték és nagy figyelmet fordítottak a beteg életkorára, és a potenciális kórokozók széles körére. Kilenc laboratórium dolgozta fel mintáját egyéb potenciális kórokozók kimutatásának irányában is, kiterjesztve feldolgozási protokollját. Öt laboratórium tartotta szükségesnek a minta virológiai és/vagy parazitológiai diagnosztikus vizsgálatra történő továbbítását. (1. táblázat).

1. táblázat A laboratóriumok megoszlása a vizsgálat iránya szerint

Vizsgálat iránya	Laboratóriumok száma
Salmonella	14
Shigella	14
Yersinia	14
enterovirulens <i>E. coli</i>	14
Campylobacter	14
vibrio (<i>V. cholerae</i> , <i>V. parahaemolyticus</i>)	7
Aeromonas	7
Anaerob baktérium	3
<i>B. cereus</i>	3
<i>C. perfringens</i>	3
<i>S. aureus</i>	1
vírus (továbbküldés)	3
parazita (továbbküldés)	5
gomba (továbbküldés)	-

A tesztkészítmény feldolgozása a Klinikai Járványügyi bakteriológiai Kézikönyv és a Mikrobiológiai Szakmai Kollégium által kidolgozott szakmai irányelv szerint történt a laboratóriumokban. A tenyésztésre és biokémiai azonosításra felhasznált táptalajok vonatkozásában ez jelentős különbségeket eredményezett az egyes laboratóriumok között. A laboratóriumok mintegy 1/3-a (1. csoport, 5 laboratórium) Bi, DC, EM, SD, CCDA és kiegészítésként SMAC (2), K agar (1), TCBS (3), V (3) táptalajokra dolgozta fel a tesztkészítményt. A laboratóriumok többsége (2. csoport, 9 laboratórium) feldolgozását az XLD, MCK, CCDA és SD táptalajokra végezte és kiegészítésként alkalmazta a V (6), sós V (1), ampV (5), SMAC (2), anaerob V (1), RD (1), TCBS (5)*, TTAP (1), PEA (1), és CNA (1) táptalajokat is. A TCBS feldolgozás mellett azonban csak egyikük végzett TTAP dúsítást. Az eltérő feldolgozás nem befolyásolta az identifikálás eredményét. A tesztkészítmény feldolgozásában jelentkező különbség nem befolyásolta az eredménykiadás gyorsaságát sem.

Az identifikálási eredmények 86 %-a (12/14) helyes volt. A kitenyésztett baktériumok identifikálására a laboratóriumok a hagyományos biokémiai vizsgálat és a tárgylemezagglutinációs módszerrel végzett szerológiai meghatározás módszereit alkalmazták. A laboratóriumok egyikének d-tartarát vizsgálata hibás volt. A 2008/KK II/1 mintakészítmény esetében a d-tartarát vizsgálat eredménye már 24 órás inkubáció után pozitív. Ezzel szemben a laboratórium tenyészetét 18 napon át inkubálva adta ki a végleges eredményt. A salmonella esetében elegendő a genus szintű meghatározás, a szerotipizálás nem

követelmény, de – ebben az esetben - feltétlenül szükséges a törzs haladéktalan továbbítása szerotipizálást végző regionális vagy ENRL laboratóriumba. Ennek ellenére a salmonellát csupán 2 laboratórium identifikálta genus szintig, 12 pontosan identifikálta és kiadta a *S. Paratyphi B* (d-tartarát+) eredményét. A *Salmonella* genus szintű azonosítást végző laboratóriumok egyike a *Salmonella* O polivalens és monovalens tárgylemez agglutinációs vizsgálata alapján kiadta a *Salmonella* sp. pozitív eredményét. Ez hibás eredmény. A salmonellák un. első fázisú H antigénjét ugyanis a laboratórium nem határozta meg. Helyesen, az adott vizsgálati eredmények birtokában, a laboratórium csupán a *Salmonella* sp. gyanú kiadására volt jogosult. A másik genus szintű azonosítást végző laboratórium jogosan adta ki eredményét a H polivalens savóban kapott reakció alapján, azonban az eredménykiadás során formai hibát követett el: a monovalens és faktorsavókkal általa nem végzett H antigén meghatározás eredményét, negatívnak minősítette, így kiadott eredménye egy un. stabil O fázisú salmonella baktériumra vonatkozó eredmény, és ezért helytelen.

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.

Továbbra is jelentős hibát okozott azonban, hogy az eredményben közölt kiegészítések több laboratórium esetében hibásak voltak. Például „Enterotoxintermelő *E. coli* baktérium nem tenyésztett ki”, „Enteropatogén *E. coli* nem tenyésztett ki”, „*E. coli* enteroinvazív negatív”, „EIEC, EHEC negatív”, „EPEC negatív”, „Enterohaemorrhagiás *E. coli* negatív”. A laboratóriumok az általuk elvégzett vizsgálatok eredményének ismeretében az előbbi (patotípusba besorolásra utaló) megjegyzésre nem jogosultak, kiadott eredményük ebben a formában félrevezetheti a klinikust és az epidemiológust is.

Annak ellenére, hogy a *S. Paratyphi B* esetében a korai eredményközlés fokozott jelentőséggel bír, 8 laboratórium - bár a kórokozó vizsgálatát a szakma szabályainak megfelelően elvégezve helyes eredményt kapott - nem adta ki időben az előzetes eredményét.

A laboratóriumok egyike, bár *S. Paratyphi B* eredményét már a 4. napon kiadta, végleges eredményt csak a 18. napon közölt.

A napi rutinban a laboratóriumok konzultatív tevékenysége elengedhetetlenül hozzá tartozik a szakmai munka hitelességéhez. A jártassági körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok döntő többsége jelezte, hogy konzultációt folytat a beküldő klinikussal és az illetékes ÁNTSZ Epidemiológiai osztályával. Két laboratórium azonban nem jelentené be a *S. Paratyphi B* (d-tartarát+) laboratóriumi eredményét az illetékes ÁNTSZ Epidemiológiai osztályára.

Kevésbé hangsúlyosan jelent meg ebben a vonatkozásban az a konzultációs tevékenység, melyet a laboratóriumnak a kiegészítő, megerősítő, tipizáló vizsgálatokat végző laboratóriummal kellene folytatni. Mindemellett pozitívan értékelhető, hogy a laboratóriumok többsége elküldené megerősítésre, további szerológiai vagy molekuláris vizsgálatra illetve járványügyi célból történő tipizáló vizsgálatra izolátumát. Sajnálatos módon három laboratórium nem közölt adatokat a baktériumtörzs megőrzésére és/vagy továbbküldésének céljára és helyére vonatkozóan. Három laboratórium nem jól határozta meg a megerősítő illetve tipizáló vizsgálatot végző fogadó laboratóriumot.

Antibiotikum érzékenységi vizsgálat értékelése

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

A székletmintából izolált salmonella baktérium törzs antibiotikum érzékenységi vizsgálatánál a problémát leginkább az okozta, hogy a vizsgálat és megadott antibiotikumok köre sokkal bővebb az ajánlottnál és ez esetenként félrevezetheti a klinikusokat.

Az izolátumok érzékenységét ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazol és kinolonok (pl. ciprofloxacin, norfloxacin, nalidixsav, ofloxacin) antibiotikumokra szinte valamennyi laboratórium vizsgálta és érzékenynek adta ki minden esetben. E mellett 8 laboratórium vizsgálta a 3. generációs cephalosporinokkal (ceftazidim, cefotaxim, ceftriaxon, cefixim) szembeni rezisztenciát is. További 7 laboratórium tetracyclin, 3 chloramphenicol, 2 gentamicin és 1-1 laboratórium aminopenicillin (amoxicillin/clavulansav), streptomycin, kanamycin antibiotikumokkal szembeni rezisztenciát is vizsgált. Megemlítendő, hogy a vizsgált antibiotikumok zónaátmérőinek vonatkozásában, a laboratóriumok között igen nagy szórás mutatkozott (pl. ampicillin 18 mm és 30 mm között, norfloxacin 16 mm és 23 mm között). A laboratóriumok – egy kivételével – helyesen határozták meg a baktériumtörzs antibiotikum érzékenységét. Egy laboratórium azonban tetracyclin rezisztensnek határozta meg a törzset.

Érdekesen alakult a *Salmonella* spp. quinolon érzékenységének vizsgálata. A CLSI szerint a fluoroquinolonokra érzékeny salmonella izolátumoknál vizsgálni kell a nalidixsav érzékenységet, mivel a nalidixsavval szemben rezisztens törzsek esetében a fluoroquinolon terápia eredménytelen lehet, s a kórokozót nem sikerül eliminálni. Erről a klinikust tájékoztatni kell s javasolni az infektológussal való konzultációt. A laboratóriumok egy része (5 laboratórium) követte ezt az ajánlást.

Referencia

- 1) KJB
- 2) Szakmai Kollégium szakmai irányelv
- 3) Tóth Á., Gacs M., Végh Zs.: *Klebsiella pneumoniae* és *E. coli* baktériumok érzékenysége az OEK Antibiotikum Rezisztencia Surveillance 2005. évi adatai alapján. Mikrobiológiai Körlevél VI. évf. 4. szám, 2006
- 4) Gacs M., Tóth Á., Tirczka T., Füzi M.: Antibiotikum érzékenységi vizsgálatok. Korongdiffúzió. Mikrobiológiai Körlevél VI. évf. 1. szám, 2006
- 5) Gacs M., Tirczka T.: Minimális gátló koncentráció meghatározása Etest-el. Mikrobiológiai Körlevél VI. évf. 1. szám, 2006
- 6) Sanjaya N Sebnanayake, Mark J Ferson, Susan J Botham, Roslyn T Belinfante: A child with *Salmonella enterica* serotype Paratyphi B infection acquired from a fish tank, MJA 2004; 180 (5):250

A 2008. évi *Borrelia* szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Kienle Zsuzsa, Boross Katalin

A *Borrelia* szerológiai körvizsgálat szervezésére 2008-ban már második éve került sor. A körvizsgálat keretében, a résztvevő laboratóriumok alkalmanként két-két mintát kaptak, rövid esetismertetéssel együtt. Az eredmények alapján nem csak laboratóriumok analitikai képességeit kívántuk összehasonlítani, hanem a résztvevőket eredményeik interpretációjára is megkértük.

Borrelia szerológiai jártassági körvizsgálat 2008/I. forduló

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 2008/1	Pontszám	Borrelia 2008/2	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).

	Borrelia 2008/1	Pontszám	Borrelia 2008/2	Pontszám
IgG		-		5
IgM		5		5

Helyes eredmény esetén tehát **15 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* 2008/1 10 pont
- II.** *Borrelia* 2008/2 10 pont

A fenti értékelési szempontoknak megfelelően az adott fordulóban az elérhető maximális pontszám: 55 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:

51-55	kiváló
41-50	jó
35-40	kifogásolható
35 alatt	nem megfelelő.

Emlékeztető – rövid esetleírás:

Borellia 2008/1:

Kilenc éves fiúgyermek, vidéken él kertés házban. Édesanyja egy hete a gyermek füle mögött növekvő piros foltot vett észre, mely jelenleg 12 cm átmérőjű. Láza, egyéb tünete nem volt.

Borellia 2008/2:

Negyvenhat éves nőbeteg, kb. hat hete tavaszi kiránduláson vett részt. Három hete bokája felett 5 cm átmérőjű livid foltot vett észre, amely alig viszketett, közepe kissé feltisztult. Kullancscsípésre nem emlékszik. Házi orvosa gombás fertőzésre gyanakodott, Lamisil kenőcsöt írt fel, azonban a folt tovább növekedett.

A kiküldő laboratórium vizsgálatai alapján várt eredmények és interpretációk

Borrelia	<i>Vizsgált ellenanyagok</i>	Eredmény	Immunobloton látható specifikus csíkok	Megerősítő vizsgálat eredménye
Borrelia 2008/1	IgM	Pozitív	p41, OspC, p41/i B.garinii	Pozitív
	IgG	Negatív	(p41, p41/i B.garinii, p41/i B. afzelii)	(Negatív)
Borrelia 2008/2	IgM	Pozitív	p100, VlsE, p41, p39, OspC, p41/i B.garinii, p41/i B. afzelii	Pozitív (erős)
	IgG	Pozitív	VlsE, p41, (OspC)	Pozitív (gyenge)

Megerősítő vizsgálatot a következő esetekben tartottunk szükségesnek:

Borellia 2008/1: IgG

Borellia 2008/2: IgG, IgM

(A kiküldő laboratórium a megerősítést elvégezte a negatív ELISA eredmény esetében is, de ez a rutin gyakorlatban nem szükséges vagy elvárható).

A Western blot vizsgálat értékelésénél a kétes/gyenge pozitív eltérést elfogadhatónak tekintettük.

1. **Borrelia 2008/1**

Az anamnézis, klinikai kép és szerológiai eredmények alapján a friss fertőzés (EM) valószínű. Terápiát követően, tünetmentesség esetén szerológiai kontroll nem szükséges.

(Megjegyzés: Mivel a kórkép a klinikai tünetek alapján felismerhető, és korai szakban az ellenanyagszint nem feltétlenül emelkedett, a vizsgálatkérés nem volt feltétlenül indokolt.)

2. **Borrelia 2008/2**

Az anamnézis, klinikai kép és szerológiai eredmények alapján friss/közelmúltban zajlott fertőzés valószínű. (Megjegyzés: A beteg a kullancscsípésre gyakran nem emlékszik, az anamnézis felvételénél ezért kap hangsúlyt az expozíciós lehetőség felderítése. A kezelőorvos első diagnózisa téves volt.)

Az I. forduló beérkezett eredményeinek részletes értékelése:

1. laboratórium: A laboratórium vizsgálatait ELISA recomWell Borrelia (Mikrogen) ELISA és RecomBlot Borrelia NB IgG, IgM (Mikrogen) teszttel végezte. Mind a szűrő ELISA, mind a Western blot vizsgálatok esetében helyes eredményt adtak. (A Bor 2008/2 minta esetében a pozitívitás erősségét, különös tekintettel a szöveges értékelés hiányára, a mintázat intenzitása alapján esetleg differenciálni lehetett volna.)

Az eredmények dokumentálása részletes.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/1:

Megállapítások: A laboratórium az egyébként helyes analitikai eredményeket közölte, szöveges értékelést azokhoz nem fűzött, annak ellenére, hogy az eset rövid leírása ezt lehetővé tette volna. (3 pont)

2. Borrelia 2008/2:

Megállapítások: Lásd fent. (3 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>					
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja	
Borrelia 2008/1	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	3 pont	
	IgG	negatív	5 pont	-	-		
Borrelia 2008/2	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	3 pont	
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont		
Összesen		41 pont (jó)					

2. laboratórium:

A laboratórium vizsgálatait ELISA recomWell Borrelia (Mikrogen) ELISA és RecomBlot BorreliaNB IgG, IgM (Mikrogen) teszttel végezte. Mind a szűrő ELISA, mind a Western blot vizsgálatok esetében helyes eredményt adtak, a 2008/1 mintánál megerősítést az IgM esetében, a Bor 2008/2 mintánál IgG és IgM esetében végzett. Maximális pontszámot értek el.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/1:

„A betegnél az erythema mérete az IgM osztályba tartozó Borrelia ellenes antitest jelenléte és az IgG osztályba tartozó ellenanyag hiánya alapján friss fertőzés valószínűsíthető, mely kezelést igényel.” (10 pont)

2. Borrelia 2008/2:

„A kullancsexpozíció lehetősége és a jellegzetes klinikai tünetek alapján már eleve valószínűsíthető, zajló Borrelia fertőzést a vizsgálati eredmények igazolták”. (10 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>					
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja	
Borrelia 2008/1	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont	
	IgG	negatív	5 pont	-	-		
Borrelia 2008/2	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont	
	IgG	pozitív	5 pont	kétes	5 pont		
Összesen		55 pont (kiváló)					

3. laboratórium:

A laboratórium vizsgálatait ELISA recomWell Borrelia (Mikrogen) ELISA és RecomBlot BorreliaNB IgG, IgM (Mikrogen) teszttel, az ELISA vizsgálatokat MiniBos automatával végezte. Mind a szűrő ELISA, mind a Western blot vizsgálatok esetében helyes eredményt közölt, az analitikai eredmények esetében a maximális pontszámot érte el.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/1:

Megállapítások: A mintában IgM típusú specifikus ellenanyagok jelenléte alapján aktuális fertőzést valószínűsít. Megjegyzés: A laboratórium ismételt minta beküldését javasolja 3 hónap múlva. Az utóbbi indoklása megkérdőjelezhető, mivel lezajlott és gyógyult infekciót követően ellenanyagok hosszú ideig perzisztálhatnak. A kezelést követően tünetmentesség esetében a kontroll szerológia nem indokolt. (9 pont)

2. Borrelia 2008/2:

Megállapítások: „A mintában *B. burgdorferi* IgM és IgG típusú specifikus antitestek mutathatók ki. Aktuális fertőzés lehetséges” Megjegyzés: az előző mintához hasonlóan, tünetmentes betegnél a szerológia ismétlésére nincs szükség. (9.pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3.Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/1	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	9 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/2	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	9 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		53 pont (kiváló)				

4. laboratórium:

A laboratórium vizsgálatait recomWell és recomBlot Borrelia IgG/IgM teszttel végezte (Mikrogen), manuális úton. Megerősítést a Bor2008/1 IgM és Bor2008/2 IgG/IgM minták esetében tartottak szükségesnek. Valamennyi esetben helyes eredményt adtak meg. Az eredmények dokumentációja igen részletes.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/1:

Megállapítás: Az anamnesztikus adatok és a szerológia együtt friss fertőzés lehetőségére utalnak. Megjegyzés: A laboratórium a vizsgálat ismétlését javasolja: Amennyiben a gyermek a megfelelő ideig végzett terápiát követően tünetmentessé válik, az ismételt szerológiai vizsgálatra nincs szükség (lásd fent). (9 pont)

2. Borrelia 2008/2:

Megállapítás: A klinikai tünetek és a szerológia friss fertőzés lehetőségét támasztják alá. (10 pont)

		Értékelési szempontok (lásd fent)				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/1	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	9 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/2	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont
	IgG	pozitív	5 pont	kétes	5 pont	
Összesen		54 pont (kiváló)				

5. laboratórium:

A laboratórium a vizsgálatokat recomWell Borrelia ELISA és recomBlot Borrelia NB Western blot teszttel végezte (Mikrogen). Az ELISA vizsgálatokat MiniBos automatával végezték. Mind a szűrő ELISA, mind a Western blot vizsgálatok esetében helyes eredményt adtak meg, analitikai eredményeikre maximális pontszámot értek el.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/1:

Megállapítások: Friss Borrelia fertőzés lehetőségét vetik fel. Terápiát követően ismétlést javasolnak. Megjegyzés: Az ismételt vérvétel indokoltsága megkérdőjelezhető (lásd fent), mivel lezajlott fertőzést követően a klinikai gyógyulás ellenére a vérben ellenanyagok hosszú ideig kimutathatóak lehetnek. A megfelelő ideig végzett kezelést követően tünetmentesség esetében kontroll szerológia nem szükséges. (9 pont)

2. Borrelia 2008/2:

Megállapítások: Aktuális Borrelia fertőzést valószínűsít. Gyógykezelést és 3 hónap múlva ismételt vérvételt javasol. Megjegyzés: lásd fent. (9 pont)

		Értékelési szempontok (lásd fent)				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/1	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	9 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/2	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	9 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		53 pont (kiváló)				

6. laboratórium:

A laboratórium a vizsgálatokat recomWell Borrelia ELISA és recomBlot Borrelia NB Western blot teszttel végezte (Mikrogen). Az ELISA vizsgálatok kivitelezése ETI-Max 3000 automatával történt. Megerősítést helyesen a Bor2008/1 IgM, Bor2008/2 IgG/IgM esetében végeztek. Mind a szűrő ELISA, mind a Western blot vizsgálatok esetében a kiküldő laboratóriumával egyező eredményt kaptak, maximális pontszámot értek el.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/1:

Megállapítások: A minta Borrelia burgdorferi elleni specifikus IgM ellenanyagokat tartalmaz. Aktuális Borrelia fertőzés lehetőségét vetik fel. Három hónap múlva ismételt vérvételt javasolnak. Megjegyzés: Az ismételt vérvétel indokoltsága megkérdőjelezhető (lásd fent), mivel lezajlott fertőzést követően a klinikai gyógyulás ellenére a vérben ellenanyagok hosszú ideig kimutathatóak lehetnek. A megfelelő ideig végzett kezelést követően tünetmentesség esetében kontroll szerológia nem szükséges. (9 pont)

2. Borrelia 2008/2:

Megállapítások: A minta Borrelia burgdorferi elleni specifikus IgM/IgG ellenanyagokat tartalmaz. Aktuális fertőzés lehetőségét veti fel. Három hónap múlva ismételt vérvételt javasol. Megjegyzés: lásd fent. (9 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/1	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	9 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/2	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	9 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		53 pont (kiváló)				

7. laboratórium:

A laboratórium az ELISA vizsgálatokat recomWell Borrelia (Mikrogen) teszttel végezte. A vizsgálatok kivitelezéshez Mini BOS automatát használt.

A megerősítés Western blot recomBlot (Mikrogen) teszttel történt.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/1:

Megállapítások: A vizsgálati eredmények korai Lyme betegségre utalnak. Terápiát javasol. (10 pont)

2. Borrelia 2008/2:

Megállapítások: Az ELISA és immunoblot vizsgálat eredményei korai Lyme betegségre utalnak. Terápiát tartanak szükségesnek. (10 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/1	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/2	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont
	IgG	pozitív	5 pont	határérték	5 pont	
Összesen		55 pont (kiváló)				

Borrelia szerológiai jártassági körvizsgálat 2008/II. forduló

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 2008/3	Pontszám	Borrelia 2008/4	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 2008/3	Pontszám	Borrelia 2008/4	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:

- III. Borrelia 2008/3 10 pont
- IV. Borrelia 2008/4 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:

- 45-50 kiváló
- 40-44 jó
- 35-39 kifogásolható
- 35 alatt nem megfelelő.

Emlékeztető - esetleírás:

Bor 2008/3. Fiatal nőbeteg alsó lábszárán kb. 15 cm átmérőjű, szélén terjedő piros folttal jelentkezik a bőrgyógyászati ambulancián. Elmondja, hogy az elváltozás helyéről 2 hete, egy kirándulást követően kullancsot távolított el.

Bor 2008/4: Középkorú férfibeteg, foglalkozására nézve kertépítő mérnök, három hete térdízületi fájdalomra, duzzanatra panaszkodik. Kullancscsípés több alkalommal érte, a csípés helyén bőrtünetre nem emlékszik.

Az értékelő laboratórium vizsgálatai alapján várt eredmények és interpretációk

A vizsgálati minták jelzése: Bor 2008/3 Bor 2008/4

A) ELISA eredmények:

	<i>Vizsgált ellenanyagok</i>	Eredmény/értékelés
Borrelia 2008/3	IgM	negatív
	IgG	negatív
Borrelia 2008/4	IgM	(gyenge) pozitív
	IgG	pozitív

Megerősítő vizsgálatot a következő esetekben tartottunk szükségesnek:

Borrelia 2008/4: 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.)

	Vizsgált ellenanyagok	Immunobloton látható specifikus csíkok	Megerősítő vizsgálat eredménye
Borrelia 2008/3	IgM	(p41+/-)	(negatív)
	IgG	p41	(negatív)
Borrelia 2008/4	IgM	(VlsE+/-) (41+/-) OspC	(gyenge) pozitív
	IgG	p100, VlsE, p41, p39, OspC, p41i.B.garinii, p41i.B.afzelii	pozitív

Borrelia 2008/3

Korai esetben az ellenanyagszint nem feltétlenül emelkedett. Az expozíció lehetőségét is figyelembe véve EM valószínű. Típusos EM diagnózisának szerológiai megerősítése nem szükséges.

Borrelia 2008/4

A szerológiai eredmény, expozíciós lehetőség és a klinikai tünetek disszeminált ill. késői borreliosis gyanúját támasztják alá. (Terápia indokolt.)

A II forduló beérkezett eredményeinek részletes értékelése:

1. laboratórium:

A laboratórium vizsgálatait Mikrogen ELISA tesztel végezte, Organon Teknika Reader 530 + CPMS ELISA program alkalmazásával. A szűrő ELISA vizsgálatok esetében helyes eredményeket adtak meg. Csupán általánosságban jelölték, hogy pozitív IgM és IgG esetében tartanak indokoltnak megerősítő vizsgálat elvégzését, Western blot vizsgálat elvégzésére azonban nem került sor. A megerősítés elmaradásának okát (a vizsgálatok átmeneti felfüggesztése vagy az ilyen irányú vizsgálatok végzésének abbahagyása) nem közölték.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/3:

Megállapítások: A laboratórium az ELISA eredményeket helyesen értelmezte, azaz a negatív szerológiai eredmény jellegzetes bőrtünetek mellett nem zárja ki korai Lyme kór gyanúját. (10 pont)

2. Borrelia 2008/4:

Megállapítások: Az egyébként el nem végzett megerősítő vizsgálat pozitivitásától függően, Lyme kórt valószínűsít. (10 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/3	IgM	negatív	5 pont	-	-	10 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/4	IgM	pozitív	5 pont	Nem végzett	0 pont	10 pont
	IgG	pozitív	5 pont	Nem végzett	0 pont	
Összesen		40 pont (jó)				

2. laboratórium:

A laboratórium vizsgálatait recomWell Borrelia (Mikrogen) ELISA és recomBlot_{NB} Borrelia (Mikrogen) Western blottal végezte. Mind a szűrő ELISA, mind a Western blot vizsgálatok esetében az elvárt eredményeknek megfelelő eredményeket közöltek. Maximális pontszámot értek el. Megerősítő vizsgálatot a 2008/4 minta esetében (IgG és IgM) tartottak indokoltnak és végeztek.

Interpretáció:

Borrelia 2008/3:

Megállapítások: A szerológiai eredmények alapján arra következtettek, hogy a negativitás nem zárja ki friss fertőzés lehetőségét, mivel az ellenanyagok megjelenéséig 6-8 hét is eltelhet. A jellemző klinikai tünetek alapján javasolják az adekvát terápia megkezdését. Amennyiben azonban a kezelés hatására a beteg tünetmentessé válik, a szerológiai vizsgálat megismétlése, bár az ellenanyagszint emelkedése a diagnózis helyességét utólag alátámaszthatja, nem indokolt (az ellenanyagválaszt a korán elkezdett antibiotikum-terápia akár szupresszálhatja is). (9 pont)

Borrelia 2008/4:

Megállapítások: „A szerológiai eredmény megerősíti Lyme-kór diagnózisát, nem nyújt azonban információt a fertőzés idejére vonatkozóan, mivel a beteg folyamatos kullancs-expozíciónak volt kitéve, és az IgM és IgG ellenanyagok együttes jelenlétét perzisztáló ellenanyagok is okozhatják. Az ízületi panasz nem friss fertőzésre utal” (10 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/3	IgM	negatív	5 pont	-	-	9 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/4	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		49 pont (kiváló)				

3. laboratórium:

A laboratórium vizsgálatait ELISA recomWell Borrelia (Mikrogen) ELISA és RecomBlot Bor NB IgG, IgM (Mikrogen) teszttel, az ELISA vizsgálatokat MiniBos automatával végezte. Mind a szűrő ELISA, mind a Western blot vizsgálatok esetében helyes eredményt közölt, interpretációja részletes, világos és helytálló. Maximális pontszámot ért el.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/3:

Megállapítások: A mintában *B. burgdorferi* elleni specifikus IgM és IgG típusú antitestek nem mutathatók ki. A klinikai tünetek típusos EM-re utalnak, korai fertőzés valószínű. Antibiotikum terápia javasolható. A kezelést követően tünetmentesség esetén szerológiai kontroll vizsgálat nem szükséges. (10 pont)

2. Borrelia 2008/4:

Megállapítások: A mintában *B. burgdorferi* elleni specifikus IgM és IgG típusú antitestek mutathatók ki. A klinikai tünetek, az expozíció lehetősége valamint az erős IgG szerológiai reaktivitás késői stádiumú aktív Lyme kórt valószínűsít. (10 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/3	IgM	negatív	5 pont	-	-	10 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/4	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		50 pont (kiváló)				

4. laboratórium:

A laboratórium a vizsgálatokat recomWell és recomBlot Borrelia IgG/IgM teszttel végezte (Mikrogen). A megerősítő vizsgálatot a Bor2008/4 IgG/IgM minták esetében tartottak indokoltnak és végezték el. Valamennyi esetben helyes analitikai eredményt adtak meg.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/3:

Megállapítás: „Klinikai tünetek indokoltta teszik a negatív eredmény ellenére 2-3 hét múlva a szerológiai vizsgálat megismétlését.” – A laboratórium nem jelezte, hogy a szerológiai negativitás korai stádiumban a Lyme betegség lehetőségét nem zárja ki. Típusos tünetek és expozíciós lehetőség mellett az EM diagnózisának a laboratóriumi vizsgálat nem feltétele. Korai stádiumban, az egyéni immunválasztól függően, a szerológia negatív lehet. A vizsgálat ismétlése helyett, a jellemző klinikai tüneteket és expozíciós lehetőséget figyelembe véve, a terápia megkezdése javasolt. Amennyiben a kezelés hatására a beteg tünetmentessé válik, a szerológiai vizsgálat ismétlése – bár az ellenanyag szint emelkedése a diagnózis helyességét utólag alátámaszthatja – nem szükséges. (8 pont)

2. Borrelia 2008/4:

Megállapítás: „A szerológiai eredmény elsősorban magas IgG titer és a klinikai tünetek együtt Lyme arthritist támasztanak alá.” A laboratórium az eredményt végsős soron helyesen interpretálta, a megfogalmazás azonban nem pontos – az értékelés alapja nem az IgG titer (titermeghatározás nem történt), hanem a Western blot reaktivitás. (9 pont)

		Értékelési szempontok (lásd fent)				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/3	IgM	negatív	5 pont	-	-	8 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/4	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	9 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		47 pont (kiváló)				

5. laboratórium:

A laboratórium vizsgálatait recomWell Borrelia ELISA és recomBlot Borrelia_{NB} teszttel végezte (Mikrogen). Az ELISA vizsgálatokat TKA automatával és manuális úton is elvégezték. Megerősítő vizsgálat elvégzését a 2008/4 minta (IgG és IgM) tartottak szükségesnek.

Mind az ELISA, mind a megerősítő vizsgálatok esetében helyes eredményeket adtak meg. Az analitikai eredményekre maximális pontszámot kaptak.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/3:

Megállapítások: „Borrelia fertőzés nem igazolható. Ha a klinikai tünetek friss Lyme borreliozisra utalnak, 1-2 hónap múlva ismételt vizsgálat javasolt, mivel egy primer infekció esetén 6-8 hét is eltelhet az ellenanyagok megjelenéséig. [Típusos EM szerológiai megerősítése nem szükséges.]”

Helyes megállapítás, hogy több hét is eltelhet az ellenanyagok megjelenéséig, azonban a szerológiai negativitás korai stádiumban a Lyme betegség lehetőségét nem zárja ki. Az ellenanyagszint emelkedésére történő várakozás helyett, a jellemző klinikai tüneteket és expozíciós lehetőséget is figyelembe véve, a terápia haladéktalan megkezdése indokolt. Amennyiben a kezelés hatására a beteg tünetmentessé válik, a szerológiai vizsgálat megismétlése – bár az ellenanyagszint emelkedése a diagnózis helyességét utólag alátámaszthatja – nem szükséges. (5 pont)

2. Borrelia 2008/4:

Megállapítások: „Szerológiai kép közelmúltban zajlott fertőzésnek felel meg. A beteg foglalkozását figyelembe véve, a klinikai tünetek és szerológiai vizsgálat eredményei (esetleg késői típusú) Borrelia fertőzéssel összefüggő arthritis kialakulására utalnak. Terápia javasolt. A folyamatos expozíció fennállását feltételezve az ellenanyagok hónapokig, évekig kimutathatóak sikeres terápia után is. Kontroll nem szükséges.” (10 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/3	IgM	negatív	5 pont	-	-	5 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/4	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		45 pont (kiváló)				

6. laboratórium:

A laboratórium az ELISA és megerősítő vizsgálatokat a legtöbb résztvevő laboratórium által használt recomWell Borrelia (Mikrogen) és recomBlot Borrelia_{NB} teszttel végezte (Mikrogen). Az ELISA vizsgálatok kivitelezése ETI-Max 3000 automatával történt.

Az ELISA eredmények alapján megerősítést a Bor2008/4 minta esetében (csak IgG) tartottak szükségesnek. (A 2008/4 minta esetében negatív IgM eredményt

közöltek, ennek következménye, hogy Western blot megerősítést IgM kimutatásra nem végeztek.)

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/3:

A laboratórium megállapításai minden vonatkozásban helyesek (friss fertőzést valószínűsít a negatív szerológia ellenére; a vizsgálatkérést nem tartja feltétlenül indokoltnak; utal rá, hogy korai esetben a szerológia negatív lehet; tünetmentesség esetén kontrollt nem tart szükségesnek). (10 pont)

2. Borrelia 2008/4:

„A beteg foglalkozását, klinikai tüneteit és a szerológiai vizsgálatok eredményei késői típusú Borrelia fertőzést (arthritis) valószínűsítenek. Terápiát tartunk szükségesnek. A mintát lefagyasztjuk egy esetleges későbbi összehasonlító vizsgálat céljából.„ – A megállapítások korrektek (figyelembe veszi a klinikai tüneteket, foglalkozási anamnézist és szerológiai eredményeket). Kiemelendő, hogy ez az egyetlen labor, amely jelezte, hogy a mintát egy esetleges későbbi összehasonlító vizsgálat céljára szérumbankban tárolja. (10 pont)

Megjegyzés: Tekintve, hogy a laboratórium a résztvevő laboratóriumok többsége által használt tesztet alkalmazta, a 2008/4 minta esetében az ELISA vizsgálatban kapott IgM negativitás valószínűleg technikai hiba következménye (az ugyanezen tesztet használó laboratóriumok a fenti minta vizsgálata során alacsony OD-értékeket, de a teszt értékelési paramétereit szerint nyilvánvalóan gyenge pozitív eredményeket kaptak). Természetesen, a 2008/4 minta esetében az IgM Western blot kivitelezése elmaradt. Adott esetben méltányolandó körülmény, hogy disszeminált, késői stádiumú kórkép esetén az IgM relevanciája megkérdőjelezhető.

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/3	IgM	negatív	5 pont	-	-	10 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/4	IgM	negatív	0 pont	Nem végzett	0 pont	10 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		40 pont (jó)				

7. laboratórium:

A laboratórium az ELISA vizsgálatokat recomWell Borrelia, a megerősítést recomBlot NB (Mikrogen) teszttel végezte. A vizsgálatok kivitelezése Mini BOS automatával történt. Megerősítést a 2008/4 minta esetében (IgG és IgM) tartottak szükségesnek.

Interpretáció:

1. Borrelia 2008/3:

Az értékelő helyesen állapítja meg, hogy a tünetek és expozíciós lehetőség alapján EM valószínűsíthető, és korai fázisban a negativitás nem zárja ki a betegség lehetőségét. Terápiát javasol. Az ismétlésre vonatkozóan, valóban előfordul, hogy a beteg megnyugtató érdekében a klinikus kontroll vizsgálatot kér. Az elfogadott álláspont szerint azonban, amennyiben a kezelés hatására a beteg tünetmentessé válik, a szerológiai vizsgálat ismétlése nem szükséges (valójában, az ismétlés nem vezet minden esetben a beteg aggodalmainak megszüntetéséhez: a kontroll vizsgálat esetleges pozitív eredménye – az ellenanyagok esetleg évekig tartó perzisztálása gyakori jelenség - a betegben azt a téves meggyőződést válthatja ki, hogy krónikus Lyme-beteg, és klinikust további, felesleges antibiotikus terápia felírására készítheti. (10 pont)

2. Borrelia 2008/4:

A laboratórium értékelésében kitér a folyamatos expozíciós lehetőségre, a jellemző klinikai tünetekre, és késői stádiumú betegségekre utaló ellenanyagválaszra. Megállapításai helyesek. (10 pont)

		<i>Értékelési szempontok (lásd fent)</i>				
		1. ELISA		2. Western blot		3. Eredmények interpretációja
Borrelia 2008/3	IgM	negatív	5 pont	-	-	10 pont
	IgG	negatív	5 pont	-	-	
Borrelia 2008/4	IgM	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	10 pont
	IgG	pozitív	5 pont	pozitív	5 pont	
Összesen		50 pont (kiváló)				

Összességében, a laboratóriumok a 2008 évi körvizsgálatban jó teljesítményt nyújtottak.

Megjegyzések.

Az első fordulóban, a tavaszi időszakra való tekintettel két korai fertőzésből származó minta került kiküldésre, amelyeket az egyes laboratóriumok helyesen határoztak meg, és helyesen interpretáltak.

A Bor2008/2 minta IgG Western blot értékelésénél elfogadtuk a kétes és pozitív eredményt is. Az eltérés azonban felhívja a figyelmet a reaktivitás erősségének szubjektív megítélésével járó hibalehetségre. Bár az eredményközlésnél a szöveges értékelésen felül támpontot adhat a klinikus számára, ha utalunk a Western blot (csíkok) intenzitására (gyenge/erős) a jövőben egységesebb interpretációt tehet lehetővé kvantitatív értékelést lehetővé tevő scannelő programok alkalmazása.

Több laboratórium javasolta pozitív esetben kontroll szerológia vizsgálat elvégzését, melynek indokoltsága megkérdőjelezhető, mivel esetleges pozitív eredménye tünetmentes betegnél terápiás konzekvenciával nem bír. A kórkép korai manifesztációja (típusos EM) a tünetek és anamnézis alapján felismerhető, a diagnózis alátámasztása szerológiai vizsgálatokkal nem szükséges.

A második forduló Bor 2008/3 mintájával a betegség korai szakaszában vett minta értékelésének buktatóira kívántuk felhívni a figyelmet. A jellemző tünetek ellenére negatív szerológia nem zárja ki EM diagnózisát, a beteget a klinikai tüneteknek megfelelően (az expozíciós lehetőséget is figyelembe véve) kell terápiában részesíteni. A szerokonverzióra való várakozás az adekvát terápia megkezdését késlelteti.

A Bor 2008/4 minta nem állította nehéz feladat elé a résztvevőket, az erős IgG mellett a gyenge IgM reaktivitást csupán egy laboratórium nem detektálta. Megerősítő vizsgálatot egy laboratórium nem végzett, az eljárás valószínűleg nem tartozik vizsgálati palettájába. Azt sem jelezték, hogy a mintát továbbküldenek-e ilyen vizsgálatokra specializálódott laboratóriumba. Mindazonáltal, miután a megerősítő vizsgálat a Lyme szerológiai protokoll szerves része, a minták felesleges utaztatásának elkerülésére és az eredmények késleltetésének megelőzésére mindenképp ajánlott, hogy a Lyme szerológiai vizsgálatokra vállalkozó laboratórium felkészült legyen (eszközök és szakemberek vonatkozásában) megerősítő vizsgálatok elvégzésére. Ehhez az OEK Lyme laboratóriuma igény esetén szívesen nyújt szakmai támogatást (oktatás/betanítás).

Súlyos hibaként értékeltük az eredmények szöveges interpretálásának elmaradását, ezt szerencsére csupán egy laboratórium esetében tapasztaltuk.

Örvendetes, hogy a Borrelia szerológiai jártassági körvizsgálatban résztvevők száma 2008-ban az előző évhez képest emelkedett. Az eredmények értékelése alapján úgy tűnik, Magyarországon a Lyme szerológiai vizsgálatok vonatkozásában az egységes diagnosztikai elveket követő laboratóriumi háttér biztosítva van. Arra törekszünk, hogy ez, a szakmai konszenzus kialakítását célzó kör a jövőben még több laboratóriummal bővüljön.

A 2008. évi Hepatitisz szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Rusvai Erzsébet, Takács Mária

Az Országos Epidemiológiai Központ Minőségbiztosítási osztálya 2005 óta szervezi a hepatitisz szerológiai jártassági körvizsgálatot. A kiküldött mintákat 2008-ban is a Hepatitisz vírusok Nemzeti Referencialaboratóriumának munkatársai állították össze, több módszerrel is ellenőrizve a mintákat.

A kiküldött vizsgálati mintasorozatok mintánként az 1. táblázatban jelölt térfogatot tartalmazták. Ez a mennyiség többnyire elegendő volt a tesztek többszöri elvégzésére ill. a konfirmációs vizsgálatok elvégzésére is. Megjegyzés: Anti-HBc IgM esetében VIDAS HBc IgM (Biomerieux) vizsgálathoz 100 μ l mintára volt szükség, akik előre jelezték igényüket megfelelő térfogatot kaptak. Egy mintasorozat 2-4 mintából állt, mely tartalmazott pozitív és negatív mintákat is.

1. táblázat A meghatározandó minták és kiadott térfogatuk:

Jel	Meghatározandó marker	térfogat
HA	Anti-HAV IgM	50 μ l
HB	HBsAg	600 μ l
HC	Anti-HCV	100 μ l
HD	Anti-HBs	300 μ l
HE	Anti-HAV Ab	300 μ l
HF	Anti-HBc Ab	300 μ l
HG	Anti-HBc IgM	50 μ l

A vizsgálatokra összesen 13 laboratórium jelentkezett, az egyes laborok maguk határozták meg, melyik vizsgálatokban vesznek részt. A körvizsgálat két – májusi és októberi - 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	Hepanostika HBsAg Uni-Form II ill. Ultra, BioMérieux	HCV Ab ELISA DiaPro	HBs Ab kvantitatív ELISA DiaPro	HAV Ab kompetitív ELISA DiaPro		ETI-CORE-IGMK PLUS ELISA Dia-Sorin
3	HAV IgM capture ELISA DiaPro	Hepanostika HBsAg Uni-Form II BioMérieux	HCV Ab ELISA DiaPro	HBs Ab kvantitatív ELISA DiaPro	HAV Ab kompetitív ELISA DiaPro		anti HBc IgM capture ELISA DiaPro
4	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	
5	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Uni-Form II ill. Ultra BioMérieux	bioelisa HCV 4,0 Biokit	Bioelisa anti-HBs Biokit	Bioelisa HAV	Hepanostika anti-HBc Uni-Form BioMérieux	
6	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Uni-Form II ill. 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	MiniVidas HAVT, BioMérieux	Hepanostika anti-HBc Uni-Form BioMérieux	MiniVidas HBc IgM, Biomerieux
8	Bioelisa HAV IgM Biokit	Hepanostika HBsAg Uni-Form II BioMérieux	bioelisa HCV 4,0 Biokit	1. HBs Ab kvantitatív ELISA DiaPro 2. Bioelisa anti-HBs Biokit		Hepanostika anti-HBc Uni-Form BioMérieux	anti HBc IgM capture ELISA DiaPro
9	Bioelisa HAV IgM Biokit	HBsAg Hepanostika Uni-Form II., 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 Uni-Form II ill. 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

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

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

2008/I Elvárt vizsgálati eredmények:

Vizsg.: HA	Elvárt eredmény
1	negatív
2	negatív
3	pozitív

Vizsg.: HB	Elvárt eredmény
1	pozitív
2	pozitív
3	negatív
4	negatív

Vizsg.: HB HBsAg konf.	Elvárt eredmény
1	Konf. szüks.: poz.
2	Konf. szüks.: poz.
3	Konf. nem szüks.
4	Konf. nem szüks.

Vizsg.: HC	Elvárt eredmény
1	pozitív/kétes
2	pozitív
3	negatív
4	negatív

Vizsg.: HD	Elvárt interpretált eredmény	Vélemény
1	33 mIU/ml pozitív	Hepatitis B vírus fertőzéssel szemben védett
2	71 mIU/ml pozitív	Hepatitis B vírus fertőzéssel szemben védett
3	negatív	Hepatitis B vírus fertőzésre fogékony
4	negatív	Hepatitis B vírus fertőzésre fogékony

Vizsg.: HE	Elvárt eredmény
1	pozitív
2	pozitív

Vizsg.: HF	Elvárt eredmény
1	negatív
2	pozitív

Vizsg.: HG	Elvárt eredmény
1	pozitív
2	negatív
3	negatív

Melyik mintát tartja szükségesnek megerősítő vizsgálat céljából referencia laboratóriumba küldeni?

HB1, HB2, HC1, HC2, ha a laboratórium konfirmáló vizsgálatot nem végez.

2008/II Elvárt vizsgálati eredmények:

Vizsg.: HA	Elvárt eredmény
1	Negatív
2	Negatív
3	POZITÍV

Vizsg.: HB	Elvárt eredmény
1	Negatív
2	Negatív
3	Negatív
4	POZITÍV

Vizsg.: HB HBsAg konf.	Elvárt eredmény
1	Nem szükséges
2	Nem szükséges
3	Nem szükséges
4	Specifikus POZITÍV

Vizsg.: HC	Elvárt eredmény
1	Negatív
2	Negatív
3	Negatív
4	POZITÍV

Vizsg.: HD	Elvárt interpretált eredmény	Vélemény
1	Negatív	Fogékony
2	Negatív	Fogékony
3	28 mU/ml	Védett
4	42 mU/ml	Védett

Vizsg.: HE	Elvárt eredmény
1	Negatív
2	POZITÍV

Vizsg.: HF	Elvárt eredmény
1	Negatív
2	POZITÍV

Vizsg.: HG	Elvárt eredmény
1	Negatív
2	Negatív
3	POZITÍV

Melyik mintát tartja szükségesnek megerősítő vizsgálat céljából referencia laboratóriumba küldeni?

HC4 HB4, ha a laboratórium konfirmáló vizsgálatot nem végez.

A beérkezett eredmények általános értékelési szempontjai

A HD jelzésű (aHBs ellenanyagot tartalmazó) minta esetén meg kellett határozni az ellenanyag mennyiségét, 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. HBsAg és anti-HCV esetében konfirmálni kellett az eredményt vagy megemlíteni, hogy referencia laborba küldené konfirmálni.

A laboratóriumok eredményeinek értékelése

A 1. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. Az első fordulóban az anti-HBc IgM pozitív mintát negatívnak értékelte.

A 2. laboratórium eredményei megfelelőek. A labor minden pozitív mintát referencia laborba küld verifikálni.

A 3. laboratórium eredményei megfelelőek. A labor az anti-HCV pozitív mintát is helyben verifikálja.

A 4. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek, az első körben az anti-HCV gyenge pozitív mintát negatívnak értékelte.

A 5. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek, az első körben az anti-HAV-IgM negatív mintát helyesen negatívnak mérte, de a táblázatban helytelenül kétesnek értékelte. A második körben az alacsony koncentrációjú anti-HAV-Ab tartalmú mintát negatívnak mérte. A meghatározott anti-HBs titer értékeket nem értékelte, nem adta meg, védett-e az illető.

A 6. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. A második körben az alacsony koncentrációjú anti-HAV-Ab tartalmú mintát negatívnak mérte. Dicséretesen az első körben a cutoff érték körüli OD-jú HC1 jelű minta esetén ismételt vizsgálatot javasolt

A 7. laboratórium eredményei megfelelőek, az értékelés megfelelő.

A 8. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. A második körben az anti-HCV pozitív mintát nem találta meg, a HC4. számú minta esetében közölt anti-HCV negatív eredmény nem felel meg a minta elvárt pozitív eredményének. Az első körben a meghatározott anti-HBs titer értékeket nem

értékelte, nem adta meg, védett-e az illető. Dicséretesen az első körben a cutoff érték körüli OD-jú HC1 jelű minta esetén ismételt vizsgálatot javasolt.

A 9. laboratórium eredményei megfelelőek, értékelés megfelelő. Figyelemre méltó, hogy a második körben az alacsony koncentrációjú anti-HAV-Ab tartalmú mintát pozitívnak mérte annak ellenére, hogy Bioelisa HAV kitet használ .

A 10. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. A második körben az alacsony koncentrációjú anti-HAV-Ab tartalmú mintát negatívnak mérte. Dicséretesen az első körben a HC1 jelű minta esetén ismételt vizsgálatot javasolt.

A 11. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. A második körben az alacsony koncentrációjú anti-HAV-Ab tartalmú mintát negatívnak mérte.

A 12. laboratórium eredményei megfelelőek, értékelés mindenütt megfelelő.

A 13. laboratórium eredményei nem mind megfelelőek. A második körben az alacsony koncentrációjú anti-HAV-Ab tartalmú mintát negatívnak mérte.

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 vizsgálatokkal, 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, ha a klinikai adatokkal nehezen egyeztethető össze a kapott eredmény (pl. anti-HAV IgM pozitivitást egyértelműen hepatitisre utaló tünetekben szenvedő gyereknél nem kell konfirmálni).

A helyesen meghatározott pozitív vagy negatív értékek mellett elvártuk az eredmények értékelését. Az anti-HBs esetén értékelni kell, mit jelent a meghatározott anti-HBs titer: nem védett vagy védett a vizsgált személy.

A körvizsgálat során nyert tapasztalatokat az alábbiakban foglalhatjuk össze:

A HBsAg és anti-HBc Ab meghatározás során a résztvevő laboratóriumok kiváló teljesítményt nyújtottak.

Az anti-HBc IgM meghatározás során egyetlen hibás érték született. Ebben a laboratóriumban szükséges az esetleges hibaforrások felderítése, amelyek a vizsgálat során adódhatnak.

Az anti-HBs meghatározás során egyes laboratóriumok nem értékelték a meghatározott anti-HBs titer értékeket, nem adták meg, védett-e az illető. A védettséggel kapcsolatban az Epiinfo 16. évfolyam 1. különszámában található tájékoztatás www.oek.hu honlapon a Szakmai Információk alatt Módszertani levelek között: Módszertani levél a 2009. évi védőoltásokról.

Az anti-HCV meghatározás során egy laborban született hibás érték. Ebben a laboratóriumban szükséges a vizsgálat során adódható esetleges hibaforrások felderítése.

Az anti-HAV IgM meghatározás során a résztvevő laboratóriumok kiváló teljesítményt nyújtottak.

Az anti-HAV Ab meghatározás során egy kivétellel azon laboratóriumok, melyek Bioelisa HAV kitet használnak nem tudták kimutatni a HAV elleni ellenanyagot az anti-HAVAb-t alacsony koncentrációban tartalmazó mintából. A Bioelisa HAV kit érzékenysége 250mU/ml. Amennyiben nagyobb érzékenységre van szükség, más kit használata javasolt.

Úgy gondoljuk, hogy a résztvevő laboratóriumok számára hasznos volt a hepatitisz körvizsgálat. Minden laboratóriumot arra szeretnénk ösztönözni, hogy vegyenek részt a hepatitisz szerológiai körvizsgálatokon, így is ellenőrizzék saját munkájukat, a használt vizsgáló eljárásokat. A korrekt, jól értelmezett eredmények kiadása nagyon fontos a hepatitisz differenciáldiagnosztikában, a szűrővizsgálatok esetében, és a kizárólag az ÁNTSZ régiós laborjai által végezhető terhesszűrés és más járványügyi vizsgálatok esetében is.

A Hepatitisz Vírusok Nemzeti Referencialaboratóriumában sok olyan hepatitisz vírus vizsgálatra van lehetőség, ami más laborokban 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 Virologiai Főosztályán lehetőség van más hepatitiszt okozó vírusok vizsgálatára is. A Hepatitisz Vírusok Nemzeti Referencialaboratóriuma örömmel áll rendelkezésre minden olyan esetben, amikor a laboratóriumok nem tudják elvégezni az igényelt vizsgálatot, vagy kétes, nem értelmezhető eredményt kapnak.

A 2008. 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 2008-ban is meghirdette és megszervezte az Epstein-Barr vírus (EBV; Humán herpesvírus 4 [HHV-4]), a Cytomegalovírus (CMV; Humán herpesvírus 5 [HHV-5]) és a Varicella zoster vírus (VZV; Humán herpesvírus 3 [HHV-3]) specifikus vírusszerológiai vizsgálatokból az évi két jártassági körvizsgálatot a hagyományoknak (2005-ben történt bevezetés óta) megfelelően. A kiküldésre került minták összeállítását és az eredmények értékelését a Humán Herpesvírusok Nemzeti Referencia laboratóriumának munkatársai segítették. Az első félévi körvizsgálatban vírusvizsgálatonként négy-négy poolozott vérsavó minta alkotta a körvizsgálati panelt, a vírus specifikus IgM és IgG típusú ellenanyagok kimutatására. A jártassági körvizsgálat második fordulójában a VZV (HHV-3) esetében két poolozott vérsavó minta, az EBV (HHV-4) és CMV (HHV-5) vírus vizsgálatra négy poolozott vérsavó minta szerepelt.

Az első félévi (2008/I.) körvizsgálatban hat laboratórium [ezek közül két laboratórium VZV (HHV-3), négy laboratórium EBV (HHV-4) vizsgálatban is, és mind a hat laboratórium CMV (HHV-5) szerológiai vizsgálatban vett részt], míg a második félévi (2008/II.) körvizsgálatban öt laboratórium, egy laboratórium VZV (HHV-3) - EBV (HHV-4) - CMV (HHV-5) vizsgálatban; két laboratórium EBV (HHV-4) és CMV (HHV-5) vizsgálatban; két laboratórium CMV (HHV-5) vizsgálatban vett részt.

A két forduló kiértékelését külön-külön tesszük meg, azonos elvek alapján. A pontozás szempontjai mindkét forduló esetében azonosak voltak. A VZV vizsgálatnál az elérhető maximális pontszám 20 volt. Az EBV és CMV vizsgálatoknál 30 pont volt, külön-külön pontozva az elvárt eredményeket és az értékelésük helyességét.

2008. évi jártassági körvizsgálat I. forduló

A körvizsgálatban kiküldött minták jele, megnevezése és leírása:

- VZV 1. (IgM kimutatásra),	- EBV I/1. (IgG kimutatásra),	- CMV I/1. (IgG kimutatásra),
- VZV 2. (IgM kimutatásra),	- EBV I/2. (IgM kimutatásra),	- CMV I/2. (IgM kimutatásra),
- VZV 3. (IgG kimutatásra),	- EBV I/3. (IgG kimutatásra),	- CMV I/3. (IgG kimutatásra),
- VZV 4. (IgG kimutatásra).	- EBV I/4. (IgM kimutatásra).	- CMV I/4. (IgM kimutatásra)

A minta megnevezése: **vérsavó**, mennyisége vizsgálatonként VZV esetében 100 μ l, EBV és CMV vizsgálatok esetében 150 μ l. A vizsgálati minták kezelése során a fertőző anyagokra vonatkozó előírások szerint járjon el a laboratórium.

Az EBV tesztpreparátumhoz tartozó esetleírás a következő volt: tonsillák, nyirokcsomók duzzanata.

A CMV tesztpreparátumhoz tartozó leírás a következő volt: elhúzódó lázas állapot.

Az elvárt vizsgálati eredmények és interpretációk:

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények értékelése
VZV 1	IgM: pozitív	5 pont
VZV 2	IgM: pozitív	5 pont
VZV 3	IgG: negatív	5 pont
VZV 4	IgG: pozitív	5 pont

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények 4 x 5 pont	Eredmények interpretációja 2 x 5 pont
EBV I/1.	IgG: pozitív	Átvészelt fertőzés
EBV I/2.	IgM: negatív	
EBV I/3.	IgG: pozitív	Friss fertőzés
EBV I/4.	IgM: pozitív	

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények 4 x 5 pont	Eredmények interpretációja 2 x 5 pont
CMV I/1.	IgG: pozitív	Friss fertőzés
CMV I/2.	IgM: pozitív	
CMV I/3.	IgG: negatív	Szeronegatív
CMV I/4.	IgM: negatív	

Az első fordulóban a hat laboratórium közül a VZV (HHV-3) szerológiai jártassági körvizsgálatba két laboratórium nevezett be, az egyik laboratórium mind a négy tesztpreparátumot megvizsgálta, a másik laboratórium csak az IgG vizsgálat irányába kérte a tesztpreparátumokat. Az előbbi laboratórium esetében az IgM vizsgálatok eredményei nem egyeztek az elvárt eredményekkel, negatív és kétes eredményt közöltek. A laboratórium megerősítő vizsgálat céljából a referencia laboratóriumba küldené a mintát, amely nagyon is helyes. A kapott

eredményük azonban felveti az alkalmazott kit alacsony érzékenységét, és utalhat a laboratóriumi technikai hibára is. A VZV IgG specifikus szerológiai vizsgálatok eredményei mindkét laboratórium esetében az elvárásnak megfelelően, helyesek voltak. Az egyik laboratórium szükségesnek tartotta a referencia laboratóriumba küldeni a mintát megerősítő vizsgálat céljából. A laboratóriumok által alkalmazott kitek a Virotech (Biomedica Hungaria Kft.) és a NovaTech Immundiagnostica (IZINTA Kft.) voltak.

Az EBV (HHV-4) szerológiai jártassági körvizsgálatban négy laboratórium vett részt, mind a négy laboratórium eredményei az elvárásnak megfelelőek voltak és az interpretációik is helyesek. A négy laboratórium közül kettő továbbküldené a mintát megerősítő vizsgálatra a referencia laboratóriumba, kettő laboratórium pedig nem. A laboratóriumok által alkalmazott kit a Trinity Biotech (IZINTA Kft.) volt.

A CMV (HHV-5) szerológiai jártassági körvizsgálatban mind a hat laboratórium részt vett. Öt laboratórium esetében az eredmények az elvárásnak megfelelőek voltak. Egy laboratórium a CMV I/4. tesztpreparátum vizsgálati eredményét helytelenül értékelte. Az OD érték meghatározása ugyan helyes volt és az érték is megfelelő, azonban az OD érték alapján interpretált eredmény helytelen, tévesen a negatív eredmény pozitívként volt feltüntetve. A hat laboratórium közül négy továbbküldené a mintát megerősítő vizsgálatra a referencia laboratóriumba, kettő pedig nem. A laboratóriumok által alkalmazott kitek: ETI-CYTOK-M reverse PLUS, DiaSorin (Biomedica Hungaria Kft.); ETI-CYTOK-G PLUS, DiaSorin (Biomedica Hungaria Kft.); CMV-IgM-ELA Test PKS medac (Biomedica Hungaria Kft.); Enzygnost Anti-CMV/IgM Dade Behring (Diagnosticum Zrt.).

2008. évi jártassági körvizsgálat II. forduló

A körvizsgálatban kiküldött minták jele, megnevezése és leírása:

VZV 1.	(IgM és IgG kimutatásra),
VZV 2	(IgM és IgG kimutatásra).
I.	(EBV IgM és IgG kimutatásra),
II.	(EBV IgM és IgG kimutatásra).
III.	(CMV IgM és IgG kimutatásra),
IV.	(CMV IgM és IgG kimutatásra)

A minta megnevezése: **vérsavó**, mennyisége mintánként: 200µl. A minták HIV, HBsAg, antiHCV negatívak.

A tesztpreparátumokhoz tartozó esetleírások:

I. minta: A 15 éves lány 3 napja lázas. Nyirokcsomó megnagyobbodás észlelhető, lép és máj tapintható. EBV fertőzés gyanúja miatt szerológiai vizsgálatot kér a háziorvos.

II. minta: A 45 éves férfi beteg bizonytalan hasi panaszokkal kereste fel orvosát. Emelkedett májfunkciós értékek mellett az EBV fertőzés is felmerült.

III. minta: A 28 éves és 32 hetes gravida, az összejt fagyasztáshoz CMV vizsgálatot kér.

IV. minta: Az 5 napos újszülött koponya UH vizsgálatán az agyállományban meszesedés látható. Felmerült CMV infekció lehetősége is.

Az elvárt vizsgálati eredmények és interpretációk:

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények interpretációja
VZV 1.	VZV IgM: POZITÍV	Akut fertőzés
	VZV IgA: POZITÍV	
	VZV IgG: POZITÍV	
VZV 2.	VZV IgM: NEGATÍV	Friss fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés nem igazolható.
	VZV IgA: NEGATÍV	
	VZV IgG: NEGATÍV	

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények interpretációja
I. minta	EBV IgM: POZITÍV	Friss/akut fertőzés bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés nem igazolható. Aktuális EBV fertőzés igazolható.
	EBV IgG: NEGATÍV	
II. minta	EBV IgM: NEGATÍV	Aktuális fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés igazolható. Korábbi átvészelt EBV fertőzés igazolható.
	EBV IgG: POZITÍV	

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények interpretációja
III. minta	CMV IgM: POZITÍV CMV IgG: POZITÍV	Akut /reaktíválódott CMV fertőzés valószínűsíthető.
IV. minta	CMV IgM: NEGATÍV	Friss fertőzés nem bizonyítható. Korábbi átvészelt fertőzés nem igazolható.
	CMV IgG: NEGATÍV	Aktuális CMV fertőzés nem igazolható.

A második fordulóban résztvevő öt laboratórium közül egy laboratórium a VZV (HHV-3) szerológiai jártassági körvizsgálatban is részt vett az EBV és CMV 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 1. tesztpreparátum esetében ismételt mintavételt javasolt. A laboratórium által alkalmazott kit a NovaTec Immundiagnostica (IZINTA Kft.), TKA-CHOPIN automata használatával.

Az EBV (HHV-4) szerológiai jártassági körvizsgálatban az I. és II. tesztpreparátum feldolgozása történt, ebben a vizsgálatban három laboratórium vett részt.

A laboratóriumok eredményei az elvárásnak megfelelőek voltak és az interpretációik is helyesek. Az alkalmazott kitek: Captia™ EBV VCA IgM, Trinity Biotech (IZINTA Kft.), Captia™ EBV VCA (P-18) IgG, Trinity Biotech (IZINTA Kft.), Captia™ EBNA-1, Trinity Biotech (IZINTA Kft.), Monolater Biokit (Biotest Hungaria Kft.). A vizsgálatok kivitelezése egyrészt manuálisan történt és a leolvasást ETI MAX ELISA automatával végezték, másrészt pedig TKA CHOPIN automata használatával. A laboratóriumok megerősítő vizsgálatra nem küldték tovább a mintákat. Az eredmények 100%-ban megegyeznek az elvárattal.

A CMV (HHV-5) szerológiai jártassági körvizsgálatban a III. és a IV. tesztpreparátum feldolgozása történt mind az öt laboratórium részvételével.

A laboratóriumok eredményei az elvártnak megfelelőek voltak, egy laboratórium esetében IV. mintánál lemaradt az interpretáció. Mindegyik laboratórium a III. számú mintát továbbítaná a referencia laboratórium számára megerősítő vizsgálatra. A laboratóriumok a következő kitek használták: ETI-CYTOK-M reverse PLUS, DiaSorin (Biomedica Hungaria Kft.) és ETI-CYTOK-G PLUS, DiaSorin (Biomedica Hungaria Kft.); egy laboratórium feltűntette, hogy a leolvasáshoz TKA CHOPIN automatát használt.

2008. évi jártassági körvizsgálat összegzése

Az első fordulóban a VZV (HHV-3) IgM vizsgálata esetében a tapasztalt eltérés a várttól felvetheti az alkalmazott kit alacsony érzékenységét, de utalhat a laboratóriumi technikai hibára is. A kapott eredmény függvényében azonban a minta megerősítő vizsgálatra küldése a referencia laboratóriumban mindenképpen helytálló. A kapott kétes eredményük így elfogadható. Ezen vizsgálatban résztvevő másik laboratórium csak az IgG vizsgálatban vett részt. A második fordulóban résztvevő laboratórium mindkét szerológiai marker terén kapott eredményei 100%-ban helyesek voltak. Az eredmények interpretációi egyértelműek.

Az EBV (HHV-4) vizsgálatban résztvevő mindegyik laboratórium mindkét fordulóban maximális pontszámmal teljesített.

A CMV (HHV-5) vizsgálata során az első fordulóban az eseteírásból nem derül ki, hogy a minta kitől is származik és a CMV I/1. és I/2. minta eredményeinek függvényében nagyon helyesen két laboratórium felvetette, hogy amennyiben a minta gravidától vagy újszülöttől származik, szükségesnek véli a mintát továbbküldeni a referencia laboratóriumba megerősítő vizsgálatra, és közülük az egyik további vizsgálatokra is javaslatot tett. Másik két laboratórium továbbküldené, további kettő pedig nem küldené tovább a mintát megerősítő vizsgálatra. Amennyiben kiderül, hogy terhéről van szó és az antiCMV IgM pozitív, minden esetben javasolt a minta továbbítása a referencia laboratóriumba. Egy laboratórium helytelenül tüntette fel a kapott vizsgálati eredményt a CMV I/4 jelű mintával kapcsolatban, bár az OD meghatározás és a kapott érték helyes volt a csatolt vizsgálati jegyzőkönyv alapján. A második fordulóban résztvevő laboratóriumok mindegyike a III. számú mintát továbbküldené a referencia laboratóriumba megerősítő vizsgálatra, nagyon helyesen. A további vizsgálatok kérésénél két laboratórium felvetette az anyánál CMV IgG aviditás vizsgálatát. Az aviditási vizsgálat a közelmúltban (4 hónapon belül), illetve régebben (4 hónapon túl), történt fertőzésre tudunk következtetni. Ebben az esetben ezzel a vizsgálattal nem lehet kizárni a terhesség alatti primer CMV fertőzés lehetőségét. 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 terheseknél minden esetben javasolt a minta továbbítása a referencia laboratóriumba.**

A magzatvízből történő víruskimutatás szóba jöhet a kongenitális CMV fertőzés diagnosztikája szempontjából, amelyet három laboratórium vetett fel.

Ez a vizsgálat nem rutin laboratóriumi feladat. A referencia laboratóriumban - a megerősítő vizsgálat eredményétől függően - indokolt lehet a vizsgálat elvégzése. 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. Abban az esetben, ha 10^5 CMV kópia/ml alatti az eredmény alacsony a kockázat a szimptomás magzati fertőzésre, amennyiben 10^5 CMV kópia/ml feletti az eredmény a kockázat fokozott. A postnatális diagnosztika mindkét esetben javasolt. A IV. számú mintát egy laboratórium tovább küldené megerősítő vizsgálatra, amely nem szükséges, de további vizsgálatok a kapott negatív eredmény függvényében felvetődnek, egyrészt más intrauterin fertőzést előidéző kórokozók irányába történő vizsgálatok a kérdéses mintából, másrészt az újszülöttől más vizsgálati minta CMV irányába történő vizsgálata jöhetne szóba. Általánosságban elmondható, hogy minden intrauterin fertőzés gyanúja esetében célszerű az édesanyától is vérsavó mintát küldeni és ezt első körben, egyazon időben vizsgálni az újszülött vérsavójával. A laboratóriumok közül három vetette fel további vizsgálatok lehetőségét. Egyik laboratóriumnál a IV. számú mintával kapcsolatosan a további vizsgálatok kérésénél a CMV vizelettel történő ürülésére vonatkozó adat téves volt. Az kétségtelen, hogy a születést követően a két héten belül kimutatott vírus specifikus nukleinsav, vagy a vírus izolálása a vizeletből kongenitális fertőzést igazol, de a vírus ürítése a vizelettel akár fél éven túl is (hosszú hónapokig, évekig is) lehetséges.

Irodalom:

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

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

A 2008. évi rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Rigó Zita, N. Szomor Katalin

Gyakorlati esetek újra és újra igazolják, hogy a rubeola szűrővizsgálatok végzéséhez és azok értékeléséhez elengedhetetlenül szükséges a megfelelő diagnosztikus szemlélet. Négy fő alapelvet szükséges szem előtt tartani a diagnózis felállításakor:

- Az igazolt rubeola fertőzés jelentéséhez a mikrobiológiai vizsgálat elengedhetetlen, melyet kötelezően, jogszabály szerint az Országos Epidemiológiai Központ Kiütéses vírusbetegségek Nemzeti Referencia Laboratóriumában szükséges elvégeztetni. Gyanú esetén **mintát szükséges küldeni járványügyi szerológiai vizsgálatra az Országos Epidemiológiai Központba.**
- Az IgM típusú ellenanyag mérése esetén a kapott pozitív eredményt alá kell támasztani más módszerekkel álpozitivitás kizárása céljából. Erre kiválóan alkalmas a haemagglutináció gátlás. Pozitív IgM eredmény mérésekor **nem elégséges és nem fogadható el** a vizsgálat csak ELISA technikával történő megismérlése abban az esetben sem, ha **többféle gyártó ELISA kitjével** történik a mérési eredmény megerősítése.
- Aktuális fertőzés kizárására/igazolására **savópár** vizsgálata szükséges, ez azonban szintén **nem elegendő** ahhoz, hogy az összehasonlított vizsgálati minták **IgM pozitivitása alapján** az igazolt aktuális rubeola fertőzés tényét kijelentsük. Jó tudni, hogy 2007-2008-ban Magyarországon nem volt a fertőzőbeteg-nyilvántartásban laboratóriumi vizsgálattal igazolt rubeolás beteg, tehát gyakorlatilag nem volt víruscirkuláció.
- A Referencia Laboratórium feladata az eredmény verifikálása és interpretálása, hogy a végső **eredmények ne hagyjanak kétséget, sem** a vizsgált személyben és orvosában a rubeola fertőzés lezajlásának valós/valótlan voltát illetően, sem az ÁNTSz járványügyi szakembereiben. Megtörtént eset tanulsága, hogy akár a szűrésre jelentkezőnél, akár annak laikus környezetében már egy határozatlan interpretációval kiadott verifikálásra szoruló pozitív IgM eredmény is pánikot eredményezhet, amely egy elkapkodott, indokolatlan művi abortuszhoz vezetett egy olyan személynél, aki csak kontaktja volt a rubeola IgM vizsgálat során álpozitivitást mutató páciensnek.

Kérjük a rubeola szűrővizsgálatokat végző laboratóriumokat, hogy amennyiben a szűrővizsgálat során negatívtól eltérő IgM ellenanyag mérési eredményeket észlelnek, vagy bármilyen kérdéses eredmény merül fel, haladéktalanul továbbítsák a mintát az OEK Általános Vírusdiagnosztikai osztályán működő Kiütéses vírusbetegségek Nemzeti Referencia Laboratóriumába.

Eredménykiadás helyett ilyenkor ajánlott tájékoztatni a beküldőt a minta referencia laboratóriumba történő továbbküldéséről. Ilyen esetekben a referencia laboratórium értesíti az ÁNTSZ területileg illetékes járványügyi osztályát, ahol az epidemiológusok elvégzik a járványügyi felderítő munkát, s feltérképezik a kérdéses eset anamnesztikus hátterét. Az így nyert információk elősegítik a megalapozott, helytálló diagnózis felállítását, melyet a Nemzeti Referencia Laboratórium szakemberei konzultációkkal segítenek. Ez az eljárásrend segít abban, hogy a várandós anyák a vizsgálat során nyugalmukat megőrizzék

Rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat

2008/I-II. forduló

1. 2008. év folyamán szervezett rubeola szerológiai jártassági körvizsgálatra az előző évihez hasonlóan ismételten csak egy laboratórium jelentkezett. Továbbra is kérjük és biztatjuk a laboratóriumokat, kapcsolódjanak be és használják ki a körkísérletek adta lehetőségeket, hiszen az így szerzett közös tapasztalatok célja a laboratóriumi munka megbízhatóbbá és eredményesebbé tétele.

A kiküldött vizsgálati mintákat az Országos Epidemiológiai Központ Kiütéses vírusbetegségek Nemzeti Referencia Laboratóriuma állította össze.

2. A beérkezett eredmények általános értékelési/pontozási szempontjai:

A megfelelő eredményeket vizsgálatonként 5 pontra értékeltük. Tehát az I. fordulóban a két-két, a II. fordulóban pedig a négy, Rubeola IgM és IgG ellenanyag irányában egyaránt megvizsgált és helyes eredményt mutató minta esetében összesen az I. fordulóban 20 pontot a második fordulóban 40 pontot lehetett elérni. További 5-5 pontra értékeltük a II. forduló quíz-kérdéseinek helyes válaszait, amely 60 pontra emeli ezen fordulóban a végső maximálisan megszerezhető pontértéket.

3. A szerológiai jártassági vizsgálatok I-II. fordulójában felhasznált minták elvárt eredményeinek táblázati összefoglalása:

2008/I. Rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat elvárt eredménye

A minta megnevezése: szérum

Elvárt vizsgálati eredmények:

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények értékelése
Rubeola 1	IgM: negatív	5 pont
Rubeola 2	IgM: pozitív	5 pont
Rubeola 3	IgG: negatív	5 pont
Rubeola 4	IgG: pozitív	5 pont

2008/II Rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat elvárt eredménye

A minta megnevezése: szérum

A vizsgálati minták jelzése:

- A minta
- B minta
- C mint
- D minta

A helyes eredmények:

Sorszám	Rubeola IgM	Rubeola IgG	Mennyiség	Quíz-kérdésválasza
A) minta	negatív	negatív	300 µl	d)
B) minta	pozitív	pozitív	200 µl	c)
C) minta	negatív	pozitív	300 µl	e)
D) minta	negatív	pozitív	300 µl	e)

Quíz-kérdés:

1.) Mit tenne Ön az A) B) C) D) tünetmentes páciensek esetében, látván a kapott rubeola vizsgálati eredményeket, ha a beküldő orvos terhességi szűrővizsgálat céljából szeretne tájékozódni védettséget biztosító ellenanyagszint meglétéről?

Az Ön által helyesnek talált válasz betűjelét írja be a táblázat megfelelő oszlopába.

- a) Második vérmintát kérek 14 nappal az első vérvétel után és a beküldött második vérmintát is megvizsgálom. Ezt követően állást foglalom és kiadom az eredményt.
- b) Második vérmintát kérek 14 nappal az első vérvétel után és a beküldött második vérmintát is megvizsgálom. Ezt követően továbbítom a mintákat és a kapott eredményeket az OEK Általános Vírusdiagnosztikai osztályára verifikálás céljából.

- c) Nem adom ki az eredményt. A kapott eredmény miatt haladéktalanul továbbítom a vizsgált vérmintát verifikáló vizsgálatra az OEK Általános Vírusdiagnosztikai osztályára az érvényben lévő többszörösen módosított 18/1998 (VI.3.) NM rendelet alapján.
- d) A kapott eredményt értékelem és a következő véleményezéssel kiadom a beküldő orvos részére: Rubeola fertőzéssel szemben fogékony.
- e) A kapott eredményt értékelem és a következő véleményezéssel kiadom a beküldő orvos részére: Rubeolával szemben védett.
- f) A kapott eredményt értékelem és rákérdezek az oltási anamnézisre. Amennyiben nem történt a közelmúltban rubeola elleni aktív immunizálás, a következő véleményezéssel kiadom a leletet a beküldő orvos részére: Aktuális rubeola fertőzés igazolt.
- g) A kapott eredményt értékelem és rákérdezek az oltási anamnézisre. Amennyiben nem történt a közelmúltban rubeola elleni aktív immunizálás, a következő véleményezéssel kiadom a leletet a beküldő orvos részére: A kapott eredmény felveti aktuális rubeola fertőzés gyanúját.

4. A körvizsgálat I-II. fordulójában résztvevő laboratóriumból beérkezett eredmények részletes értékelésének táblázati összefoglalása:

2008/I. Rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat eredménye

Vizsgálati eredmények és értékelésük:

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Eredmények	Eredmények értékelése
Rubeola 1.	IgM: negatív	elvárásnak megfelelő 5 pont
Rubeola 2.	IgM: pozitív	elvárásnak megfelelő 5 pont
Rubeola 3.	IgG: negatív	elvárásnak megfelelő 5 pont
Rubeola 4.	IgG: pozitív	elvárásnak megfelelő 5 pont

Szükségesnek tartja-e a mintákat megerősítő vizsgálat céljából referencia laboratóriumba küldeni? **Igen** Nem

Megjegyzés: -

Vizsgálat megnevezése	Minta mennyisége	A laboratórium teljesítménye (elérhető maximális pontszám: 20)
Vírus szerológiai vizsgálat <i>Rubeola</i> IgM, IgG	4 db szérum minta	100% (20 pont)

Megjegyzés: -

2008/II. Rubeola szerológiai jártassági körvizsgálat eredménye

Vizsgálati eredmények és értékelésük:

Minta	Eredmény		Quíz-kérdés válasza
	Rubeola IgM	Rubeola IgG	
A	Negatív/ <i>megfelelő válasz</i>	Negatív/ <i>megfelelő válasz</i>	a) <i>elfogadott válasz*</i>
B	Pozitív/ <i>megfelelő válasz</i>	Pozitív/ <i>megfelelő válasz</i>	c) <i>elfogadott válasz</i>
C	Negatív / <i>megfelelő válasz</i>	Pozitív/ <i>megfelelő válasz</i>	e) <i>elfogadott válasz</i>
D	Negatív/ <i>megfelelő válasz</i>	Pozitív/ <i>megfelelő válasz</i>	e) <i>elfogadott válasz</i>

Megjegyzés: A laboratórium által megjelölt a) választ elfogadjuk azzal a megjegyzéssel, hogy amennyiben a páciens tünetmentes és a vizsgálat célja védettséget igazoló terhességi szűrővizsgálat, valamint az anamnézisen nem történt rubeola gyanús expozíció, amelyet a beküldő orvos egyértelműen jelez, akkor nem szükséges második vérminta bekérése.

Vizsgálat megnevezése	Minta mennyisége	A laboratórium teljesítménye
Vírus szerológiai vizsgálat Rubeola IgM, IgG	4 db szérum minta	IgM: 100%
		IgG: 100%

Megjegyzés: -

5. A körvizsgálat eredményeinek szöveges kiértékelése

2008 évi I. forduló eredményeinek értékelése:

A résztvevő laboratórium két-két darab vérsavó mintát vizsgált meg rubeola IgM és IgG típusú specifikus ellenanyag jelenlétének eldöntése céljából, NovaTec gyártmányú ELISA kit alkalmazásával.

Az IgM kimutatás:

Az 1. számú minta megfelelő negatív, a 2.számú megfelelő pozitív eredményt adott (érték: 5-5 pont).

Az IgG kimutatás:

A 3. számú minta megfelelő negatív eredményű, a 4. számú minta pedig megfelelő pozitív eredményű (érték: 5-5 pont).

2008 évi II. forduló eredményeinek értékelése:

A laboratórium négy darab vérsavó mintát vizsgált meg rubeola IgM és IgG típusú specifikus ellenanyag jelenlétének eldöntése céljából, NovaTec gyártmányú ELISA kit alkalmazásával.

Az IgM kimutatás:

A B) jelű minta esetében közölt pozitív eredmény megfelel a minőségileg ellenőrzött minta elvárt pozitív eredményének (érték: 5 pont). Az eset érdekessége a minta származását tekintve, hogy MMR védőoltás után történt a vérminta vétele előzetesen igazolt fogékony páciensről.

Az A) C) D) jelű minta megfelelő negatív eredményt adott (érték: 15 pont).

Az IgG kimutatás:

Az A) jelű minta megfelelő negatív eredményként (érték:5 pont), a B) C) D) jelű minták pedig megfelelő pozitív eredményként lettek értékelve (érték:15 pont).

A quíz-kérdésekre adott válaszok összesen további 20 pontot jelentenek.

A laboratórium elért összes pontszáma az I. fordulóban 20 pont, a II. fordulóban 60 pont, amelyek megfelelnek a maximálisan elérhető értékeknek.

További eredményes együttműködést kívánunk!

A 2008. évi HIV szerológiai jártassági körvizsgálat értékelése

Győri Zoltán, Minárovits János

Bevezetés

Magyarország az alacsony HIV gyakoriságú országok közé tartozik. Az évente felismert új pozitív személyek száma sokáig közel azonos szinten mozgott (50-80 fő/év), az utóbbi években azonban emelkedés tapasztalható és nő a heteroszexuális úton fertőzöttek aránya.

Tekintettel arra, hogy hazánktól nyugatra és keletre is magas a HIV fertőzöttség, rendkívül fontos a járványügyi felügyelet éberségének fenntartása, az új fertőzések minél korábbi felismerése.

A HIV fertőzés bejelentési kötelezettség alá tartozik, a szűrő és megerősítő vizsgálatokat az arra jogosult, jogszabály által kijelölt laboratóriumok végzik. A HIV szűrővizsgálatok végzésére kijelölt laboratóriumok jelenleg 4. generációs, kombinált szendvics ELISA elven működő tesztek használatát 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 a megerősítő vizsgálatok elvégzésére jogosult laboratóriumok közé tartozik. A Nemzeti HIV Referencia Laboratórium 2006 óta vesz részt az OEK HIV szerológiai jártassági körvizsgálati mintáinak összeállításában és értékelésében. Az eredmények értékelése során szerzett tapasztalatok valamennyi labor számára hasznos visszajelzést jelentenek.

A 2008. 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. Minden laboratórium 4 különböző mintát kapott egyedi jelöléssel, a vizsgálati minták térfogata csövenként 200–200 µl.

Elvárt eredmények

A 2008/I. vizsgálatban két erősen reaktív, egy gyengén reaktív és egy negatív minta szerepelt.

A 2008/II. vizsgálatához három erősen reaktív és egy negatív mintát küldtünk.

Az eredmények minősítésénél az alábbi értékeket tekintettük elfogadhatónak:

	Minta jele	Várható eredmény	Elfogadhatósági értékek (OD/Cut-off)
2008 / I.	08/1-1	pozitív	>10,0
	08/1-2	pozitív	>10,0
	08/1-3	gyengén pozitív	>1,0
	08/1-4	negatív	<1,0
2008 / II.	08/2-1	pozitív	>10,0
	08/2-2	pozitív	>10,0
	08/2-3	negatív	<1,0
	08/2-4	pozitív	>10,0

Eredmények

A vizsgálatban résztvevő laboratóriumok mérési eredményeinek összehasonlítása

OD/Cut-off értékek (két mérés átlaga)

Minta kódja	Labor száma								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	
08/1-1	>12,1	22,7	22,2	>19,4	>21,7	>20,5	>20,6	>20,5	2008/ I.
08/1-2	>12,1	23,0	22,3	>19,4	>21,7	>20,5	>20,6	>20,5	
08/1-3	3,35	2,86	3,79	1,43	2,22	3,99	3,02	3,63	
08/1-4	0,42	0,30	0,23	0,27	0,34	0,24	0,32	0,22	

Minta kódja	Labor száma								
	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.		
08/1-1	26,5	>21,3	>18,0	8,05	>19,4	>19,9	>20,3		2008/ I.
08/1-2	24,5	>21,3	>18,0	6,19	>19,4	>19,9	>20,3		
08/1-3	4,30	3,62	4,35	3,18	5,30	3,73	4,97		
08/1-4	0,20	0,21	0,27	0,25	0,32	0,23	0,28		

Minta kódja	Labor száma								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	
08/2-1	>12,9	23,1	>16,7	>21,2	>21,8	>21,6	>20,3	>19,9	2008/ II.
08/2-2	>12,9	23,6	>16,7	>21,2	>21,8	>21,6	>20,3	>19,9	
08/2-3	0,42	0,26	0,31	0,25	0,23	0,24	0,30	0,27	
08/2-4	>12,9	23,3	>16,7	>21,2	>15,5	>21,6	>20,3	>19,9	

Minta kódja	Labor száma								
	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.		
08/2-1	>19,6	>19,6	>10,9	>16,1	>20,4	>17,6	>18,4		2008/ II.
08/2-2	>19,6	>19,6	>11,7	>16,1	>20,4	>17,6	>18,4		
08/2-3	0,19	0,24	0,44	0,29	0,27	0,28	0,32		
08/2-4	>19,6	>19,6	>14,6	>16,1	>20,4	>17,6	>18,4		

Értékelés

A különböző gyártási számú ELISA kitek használata valamint a módszer mérési bizonytalansága következtében az egyes laboratóriumokban mért optikai denzitások

és Cut-off értékek hányadosa eltér egymástól.

Végső soron megállapíthatjuk, hogy valamennyi laboratóriumból az elvárásnak megfelelő eredményeket kaptuk. Érdeemes azonban megemlíteni, hogy a 2008/I. körvizsgálatban szereplő két erősen pozitív minta esetében az egyik laboratórium a pozitív tartományon belül a vártnál alacsonyabb OD/Cut-off értékeket mért.

A 2008. évi toxoplasmosis jártassági körvizsgálat 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.

1. táblázat. A 2008/I-II körvizsgálati minták toxoplasmosis ellenanyag profilja

Forduló	Körvizsgálati minta No	Jellemzés
TK7 (2008/1)	1	A szeroprofil alapján a friss, primer fertőzés gyakorlatilag kizárható (IgG közepes koncentrációban pozitív, IgM és IgA negatív, IgG aviditás magas).
	2	Friss (3-4 hónapon belüli) fertőzés valószínűsíthető (IgG, IgM, IgA pozitív, IgG aviditás alacsony).
	3	Nem fertőzött (IgG, IgM, IgA negatív).
TK8 (2008/2)	1	A szeroprofil alapján a friss (3-4 hónapon belüli) fertőzés nem valószínű, de nem zárható ki teljesen egyértelműen (IgG igen magas koncentrációban pozitív, IgM pozitív, IgA pozitív vagy kétes, az IgG aviditás magas-közepes határon). A TK8/2 minta NEGATÍV savóval történt hígításával készült.
	2	A szeroprofil alapján a friss, (3-4 hónapon belüli) fertőzés nem valószínű, de nem zárható ki teljesen egyértelműen (IgG igen magas koncentrációban pozitív, IgM és IgA pozitív, az IgG aviditás magas-közepes határon) Toxoplasma specifikus ellenanyag tartalma 1,5-szer magasabb, mint a TK8/1 mintáé.
	3	A szeroprofil alapján a friss, primer fertőzés gyakorlatilag kizárható (IgG viszonylag magas koncentrációban pozitív, IgM és IgA negatív, IgG aviditás magas)

Az értékelés szempontjai

Mindkét fordulóban azt szimuláltuk, hogy a minták immunkompetens, tünetmentes, 16. heti gesztációs időben lévő gravidáktól származnak, akiknek ez az első toxoplasmosisra irányuló vizsgálatuk, és azt kértük, hogy a vizsgálatok eredményeinek értelmezése során e szerint járjanak el.

A toxoplasmosis esetében a fertőzött/nem fertőzött státusz megállapításán kívül, – különösen terhes nők vizsgálata során – fontos a primer fertőzés hozzávetőleges időpontjának a becslése is. Ennek érdekében ellenanyag izotípus specifikus módszereket kell kombináltan alkalmazni, szükség esetén IgG aviditás vizsgálattal is kiegészítve.

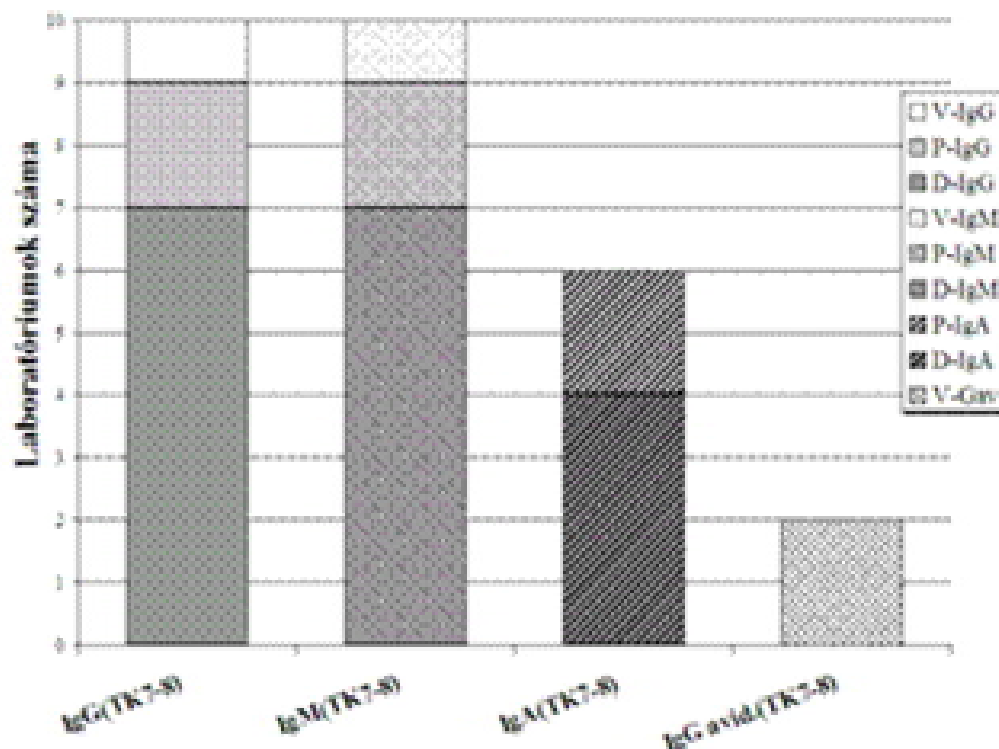
A részvétel minimum feltétele volt, hogy a laboratórium legalább IgG és IgM ellenanyag kimutatást rutinszerűen végez. A specifikus IgG és IgM párhuzamos vizsgálatával az esetek legalább 90%-ában már adekvát véleményt lehet adni. Az IgM pozitív, friss fertőzésre gyanús mintákat, ha indokolt, tovább kell vizsgálni. Ha a laboratórium vizsgálati spektruma ezt nem teszi lehetővé, az eredményt referencia laboratóriumban javasolt megerősíteni. Az eredményközlő lapon a laboratóriumok jelezheték, ha a minta verifikáló vizsgálatra történő továbbküldését, vagy további vizsgálatok elvégzését tartották volna szükségesnek.

Az eredményközlő lapon kértük a vizsgálatokhoz használt kitek lényeges paramétereinek megadását; a kit gyári megnevezését, a lot számot, a negatív, kétes, pozitív tartományokat és a mennyiségi, vagy szemikvantitatív eredmények számításának algoritmusát. Kértünk az adott vizsgálatban mért köztes, további számítások elvégzésére alkalmas mérési eredményeket (pl. cut-off érték). Kértük a körvizsgálati mintákra mért, kalkulált kvantitatív, szemikvantitatív eredményeket is, de ezeket az adatokat elsősorban tájékoztató jellegű, gyártó specifikus összesítések készítéséhez használtuk fel. Az ismert gyártó specifikus eltérések miatt a mennyiségi eredményeket nem, hanem csak a kvalitatív eredményeket és az összefoglaló véleményadást értékeltük. Az összefoglaló vélemény értékelése során figyelembe vettük a résztvevők vizsgálati spektrumát.

Laboratóriumi részvétel és vizsgálati spektrum

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 több mint fele végez, IgG aviditás eredményt pedig 2 laboratórium küldött vissza (1. sz. ábra). A résztvevők között 1 laboratórium volt, amelynek a spektrumában mind a négy féle vizsgálat szerepelt.

Vizsgálati spektrum gyártók szerint



1.sz. ábra

V-IgG	BioMerieux Vidas Toxo IgG II
P-IgG	Bio-Rad Platelia Toxo IgG TMB
D-IgG	DiaSorin ETI-TOXOK G Plus
V-IgM	BioMerieux Vidas Toxo IgM
P-IgM	Bio-Rad Platelia Toxo IgM TMB
D-IgM	DiaSorin ETI-TOXOK M reverse Plus
P-IgA	Bio-Rad Platelia Toxo IgA TMB
D-IgA	DiaSorin ETI-TOXOK A reverse Plus
V-Gav	BioMerieux Vidas Toxo IgG Avidity

Kvantitatív és kvalitatív IgG eredmények

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

Reagens	Labor	TK7/1	TK7/2	TK7/3	TK8/1	TK8/2	TK8/3
D-IgG	1	180	[250]	1	430	434	282
	2	195	303	3.7	427	445	321
	3	135	144	1	278	342	235
	4	131	184	0	[250]	[250]	177
	5	143	209	3.6	[250]	[250]	[250]
	6	253	334	2	436	447	302
	7	246	253	2.5	263	350	191
P-IgG	8	134	232	0	[240]	[240]	150
	9	100	428	1.1	1083	1547	190
V-IgG	10	70	187	0	[300]	[300]	256

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

A táblázat adatai szemléletesen mutatják, hogy az egyes laboratóriumok mérési eredményei igen széles tartományban szóródnak, még az azonos gyártmányú kiteset használók körében is. Ez alátámasztja azt a tényt, 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 eredmény a napi rutinban elég, de jelen esetben az eredmények összehasonlítását nehezíti. Érdekes, hogy egyes vizsgálati eredmények koncentráció értékei mennyire nem lineárisak. A keverési arányokból (1. táblázat) következik, hogy a TK8/2 minta ellenanyag tartalma 1,5-szerese a TK8/1 mintáénak. Ez az arány csak 1 laboratórium eredményein egyértelmű.

Kvalitatívan minden eredmény megfelelő, mert a TK7/3 kivételével minden minta pozitív volt.

Szemi-quantitatív, kvalitatív IgM

A toxoplasmosis IgM EIA kiteset alapvetően csak minőségi eredményt adnak, de mintapárok összehasonlítása vagy az eredmények értelmezése során a mennyiségi értékek is relevánsak lehetnek. A kalkulációs algoritmusok azonban gyártóspecifikusak. A D-IgM és P-IgM kiteset 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

létezik.] A V-IgM egy közepesen erős pozitív kontrollhoz viszonyít, itt a 0,65 fölötti TV (=test value) érték számít pozitívnak.

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

Reagens	Labor	TK7/1	TK7/2	TK7/3	TK8/1	TK8/2	TK8/3
D-IgM	1	0.25	4.79	0.24	2.18	2.74	0.26
	2	0.25	3.24	0.25	2.18	2.81	0.41
	3	0.09	1.15	0.15	2.03	2.60	0.37
	4	0.26	4.23	0.33	1.77	2.12	0.34
	5	0.16	3.25	0.15	1.97	2.59	0.30
	6	0.21	4.05	0.16	2.20	3.03	0.27
	7	0.33	4.13	0.30	2.65	3.38	0.45
P-IgM	8	0.12	3.41	0.11	2.45	2.77	0.23
	9	0.17	3.34	0.05	2.39	2.97	0.17
V-IgM	10	0.08	1.89	0.06	1.26	1.77	0.09

Kvalitatívan a TK7/2, TK8/1 és TK8/2 minták pozitívak, a többi minta negatív. Ezt minden résztvevő helyesen határozta meg.

Kvantitatív, szemi-kvantitatív, kvalitatív IgA

Az IgA esetében, az IgM vizsgálatoknál leírt gyártóspecifikus 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.

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

Reagens	Labor	TK7/1	TK7/2	TK7/3	TK8/1	TK8/2	TK8/3
D-IgA	1	0	22	0	10	25	0
	2	0	20	0.01	14.8	23.3	2.8
	3	0	24	0	16	27	0.65
	4	0	25	0	13	28	nincs
P-IgA	5	0.22	1.09	0.24	1.27	1.70	0.30
	6	0.36	1.25	0.29	0.98	1.34	0.33

Kvalitatívan a TK7/2, TK8/1 és TK8/2 minták reaktívak. A táblázatból jól látszik, hogy az IgA vizsgálatokat végző laboratóriumok számszerű eredményei is ezt tükrözik. A TK7/2 és a TK8/1 mintánál a kétes minősítést is elfogadtuk. Az eredmények pozitív, kétes vagy negatív besorolásában mégis ellentmondások keletkeztek. A D-IgA vizsgálatokat végző 4 laboratórium az eredményközlő *kétes tartomány* mezőjében 4 különböző értéket adott meg (5 AU/ml \pm 10%, 15 AU/ml \pm 10%, 20 AU/ml \pm 10%, 5-20AU/ml), így végeredményben a közel azonosnak mért AU/ml koncentrációk laboratóriumtól függő besorolást kaptak. A P-IgA esetében az okozza a problémát, hogy a mintaOD/cut-offOD alapján pozitív minta a fixációs index alapján gyakran csak kétesnek minősíthető.

IgG aviditás

Két laboratórium közölt aviditás eredményeket. Mindketten V-GAV kittel mérték, de az IgG-t előzetesen D-IgG kittel mutatták ki. Ez azért furcsa, mert a V-GAV kit az előzőleg végpontosan meghatározott V-IgG koncentráció alapján számított hígításban javasolja beállítani a mintát. Az első fordulóban a TK7/2 mintára – helyesen – alacsony aviditást mérték, bár aviditási indexet nem közöltek, sőt egyikük a módszerre vonatkozó adatokat sem adta meg. A második fordulóban az egymásból származtatott TK8/1 és TK8/2 mintákra magas aviditást mérték. Egyikük aviditási indexet most sem adott meg, a másik laboratórium eredményei, az indexek alapján (0,343 és 0,309) 4 hónapnál régebbi fertőzésre utaltak (a V-GAV kitben 0,3 felett magas az aviditás).

Az IgG pozitív és IgM negatív minták aviditását általában nem vizsgálták. Szakmailag nem kifogásolható, hogy a napi rutinban csak az IgM-re is pozitív mintából végzünk IgG aviditás vizsgálatot, de a körvizsgálatban az el nem végzett vizsgálat „eredményét” nem lehet minősíteni.

Eredmény interpretáció, szöveges kiegészítés

A választható interpretációkat, az Orvosi Mikrobiológiai Szakmai Kollégium ajánlásában¹ 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 friss fertőzésre gyanús esetben, akkor javasoltuk használni, ha a laboratórium vizsgálati spektruma a megbízható vélemény adásához nem elégséges vagy a különböző módszerekkel kapott eredmények ellentmondásosak, esetleg a minta referencia laboratóriumba

¹ Klin. Kísér. Lab. Med. 28. 115-131. (2001)
 Mikrobiológiai Fórum, Nagy Erzsébet összeállítása
 Folyamatábrák: Szénási Zsuzsanna: *Toxoplasma gondii*

történő továbbküldését vagy savópár vizsgálatát tartanak feltétlenül szükségesnek. A 4-es kódot a 2-es vagy 3-as értékelés kód valamelyikével együttesen lehetett használni. Pl. IgG és IgM pozitív eredmények esetén (ha IgA és/vagy IgG aviditás vizsgálatot a laboratórium nem végez).

Az első forduló pozitív mintái a szeroprofil alapján típusosnak mondhatók. A TK7/2 mintánál az IgG és IgM pozitivitás felveti a friss fertőzés gyanúját, amit az IgA reaktivitás, de főleg az alacsony IgG aviditás megerősít. Ha a laboratórium csak IgG és IgM vizsgálatokat végzett, többnyire helyesen jelezték, hogy további, megerősítő vizsgálatok szükségesek. A második forduló TK8/1 és TK8/2 mintái problémásabbak voltak, hiszen az értelmezés szempontjából döntőnek számító IgG aviditás eredmények is éppen csak átcúsztak a magas tartományba (annál az 1 laboratóriumnál, amelyik az indexet megadta), ami alapján a 4 hónapnál régebbi fertőzés valószínűbb, mint a 4 hónapon belüli. Az OEK Toxoplasmosis Nemzeti Referencia Laboratóriumában (TpNRL) ezeket a mintákat P-GAV módszerrel, 2 különböző IgG kit-IgG aviditás kiegészítő kit kombinációval vizsgáltuk. A minták aviditását mindkét alkalommal a közepes/magas határ közelében lévőknek mértük, de egyik alkalommal magas, máskor közepes minőségű lett. Végül is az IgG, IgM, IgA és IgG aviditás eredmények alapján nem tudunk kategorikusan állást foglalni a fertőzés pontos időpontját illetően. Tekintve, hogy a leletértelmezést úgy kértük, hogy a minták 16. heti gesztációs időben lévő gravidáktól származnak, a fogamzás környékén történt fertőzés elképzelhető. Igaz, hogy ilyenkor a magzat fertőződésének az esélye nagyon kicsi, de teljesen megnyugtató eredményt nem tudunk kiadni. Látszólag ellentmondásos, hogy ezeknél a mintáknál összefoglaló véleményként a 2-es (látens) és 3-as (friss fertőzés) kódokat is elfogadhatónak tekintettük, de ezt ezeknek a mintáknak a sajátságos eredményei indokolják. A friss vagy lecsengő fertőzésre utaló véleményt nem tartalmazó, csak további vizsgálatok szükségességére utaló bejegyzést (önmagában álló 4-es kód) nem tartjuk elfogadhatónak, mert a savópár vizsgálatával sem lesz pontosabb az eredmény. Egy 2-3 hét múlva levett savópárban nehezen képzelhető el olyan ellenanyag kombinációváltozás, ami ezt az első eredményt biztossá teszi, vagy értelmezését visszamenőlegesen pontosítja.

A TpNRL észrevételei, javaslati

A 2008. évi fordulóknak durva nem megfelelést nem tapasztaltunk és a résztvevők teljesítményét összességében kielégítőnek ítéljük.

Szerzett toxoplasmosis gyanúja esetén vagy szűrővizsgálatokban, IgG pozitív és IgM negatív (teljesen színtelen reakció) eredmény esetén további ismétlés vagy egyéb kiegészítő vizsgálatok elvégzése általában nem teszi megbízhatóbbá az

értékelést. Igen alacsony vagy nagyon magas IgG esetén esetleg indokolt lehet az óvatosabb megközelítés.

A pontos adatbázis értékes! A vizsgálatok előjegyzésekor és a leletkiadásnál érdemes a vizsgált személy korábbi eredményeit megnézni. Egy évvel ezelőtti pozitív lelet számos problémás esetben kiegészíthet bennünket. Ilyenkor a korábbi leletre lehet hivatkozni, de szükség szerint másolatot is csatolhatunk, főleg akkor, ha a korábbi kérés egy másik beküldőtől származott.

Congenitalis toxoplasmosis gyanúja esetén, a születést követő első vizsgálatához párhuzamosan anyai mintát is kell kérni. Ha az anya szeronegatív, a congenitalis fertőzés gyakorlatilag kizárható, ha pozitív, az anya-újszülött mintapárral összehasonlító Western blot vizsgálatot lehet végezni. A terhesség alatt fertőződött anyák újszülötteinek vizsgálata során szintén fontos a mintapár. A gyermeknél az IgA vizsgálata is fontos és a születést követő első hónapokban többszöri ismétlés javasolt, mert az IgM vagy az IgA gyakran csak egy rövid ideig mutatható ki. Alapos gyanú esetén PCR-t is javasolt elvégezni EDTA-s vérből. A gyermek szerológiai követése javasolt 1 éves koráig, mert a 6 hónapnál hosszabban perzisztáló IgG, indirekt módon ugyan, de utalhat congenitalis fertőzésre.

A 2008-as körvizsgálatokban kértük a résztvevőket, hogy adják meg, milyen sorok, milyen információ szerepelne a leleten, ha ez egy rutin vizsgálat lenne. Azt szerettük volna felmérni, hogy pl. tartalmaz-e a lelet a kit gyártmányára vonatkozó adatot, mennyiségi, szemi-kvantitatív eredményt szoktak-e kiadni vagy csak kvalitatív, hogyan jelenik meg a leleten az értelmezés stb. Sajnos a résztvevők nagy része vagy félreértette a szándékunkat vagy az eredményközlő lap szerkezete nem tette lehetővé a kért információ beírását, minden esetre a visszakapott adatokat egyenlőre lehetetlen összesíteni. A fentebb bemutatott gyártó specifikus adatsorok és laboratórium specifikus minősítések (pl. IgA) alapján leszögezhetjük, hogy a leleten mindenképpen szerepelnie kell, hogy milyen gyártmányú reagenssel végeztük a vizsgálatot, és a kvantitatív vagy szemi-kvantitatív eredmény pozitívnek, kétesnek vagy negatívnek számít-e a tesztrendszerünkben.

Az akut fertőzés igazolása/kizárása nem könnyű feladat, mert nincs 100%-os módszer. A fertőzöttek egy részénél az IgM, de IgA is hosszú ideig, akár évekig perzisztálhat, és az alacsony vagy közepes IgG aviditás sem abszolút bizonyítéka az akut fertőzésnek. Továbbra is bátorítunk mindenkit, hogy indokolt esetben vegye igénybe az OEK-TpNRL segítségét.

A 2008. évi Mikroszkópos Parazitológia körvizsgálat értékelése

Kucsera István, Danka József

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

I. Mikroszkópos parazitológia körvizsgálat 2008/I (Azonosító: MPK1)

A 2008. évi körvizsgálat I. fordulójában 9 laboratórium vett részt.

Körvizsgálati minták

Minden laboratórium egy cső (0,5 ml) formalinnal tartósított mintát kapott. A feladat a mintában szereplő paraziták azonosítása volt faj szintig, a laboratóriumok által használt rutin Natív és Lugol oldatos mikroszkópos diagnosztikai módszerrel.

Az értékelés szempontjai

1. táblázat

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Vizsgálat	Elvárt eredmény	Interpretálás
MPK1	Natív és Lugol oldatos	7-es kód 3-as kód	<i>Giardia intestinalis</i> / <i>G.lamblia</i> / (7-es kód): be- és kijelentésre kötelezett parasitosis (18/1998. [VI.3.] NM Rendelet). <i>Entamoeba coli</i> (3-as kód)

2. táblázat. Interpretálás

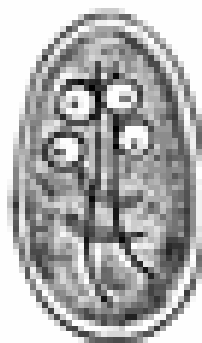
Az interpretáció kódja	Interpretálás
1	A <i>G. intestinalis</i> bejelentési kötelezettségének (vagy erre utaló) jelölése; az <i>E. coli</i> nem kórokozó mivoltára vonatkozó megjegyzés
2	A <i>G. intestinalis</i> kórokozó mivoltára vonatkozó megjegyzés; az <i>E. coli</i> nem kórokozó mivoltára vonatkozó megjegyzés; a kezelésre vonatkozó javaslatok
3	az <i>E. coli</i> nem kórokozó mivoltára vonatkozó megjegyzés; a kezelésre vonatkozó javaslatok

3. táblázat. Eredmények összegzése

Körvizsgálat	Eredmény	Laboratóriumok Száma és %-a		Interpretáció kód	Laboratóriumok száma és %-a
MPK1	<i>Giardia intestinalis</i> / <i>G.lamblia</i>	9	100	1	3 / 33,4
				2	2 / 22,2
				3	3 / 33,3
	<i>Entamoeba coli</i>	-	1 / 11,1		

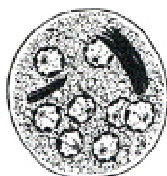
A fenti táblázatból látható, hogy a *Giardia intestinalis* (*G.lamblia*) és a *Entamoeba coli* mikroszkópos morfológiai azonosítása nem okozott gondot a laboratóriumoknak. Az elvárt interpretációt illetően a 9 laboratórium közül 3 tett megjegyzést a bejelentési kötelezettségre vonatkozóan (18/1998. [VI.3.] NM Rendelet), 5 laboratórium tett megjegyzést a paraziták kórokozói mivoltjukkal és kezelésükkel kapcsolatosan, míg egy laboratórium nem fűzött megjegyzést az eredményhez.

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

Entamoeba coli



A cysta kerek vagy kissé ovális, 10-35 μm átmérőjű, a magok száma rendszerint nyolc. *E. coli* az egyetlen *Entamoeba* faj melynek több mint 4 magja van a cysta formában

(http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/IntestinalAmebae_il.htm).

II. Mikroszkópos parazitológia körvizsgálat 2008/II (Azonosító: MPK2)

A 2008. évi körvizsgálat II. fordulójában 9 laboratórium vett részt.

Körvizsgálati minták

Minden laboratórium egy metanollal fixált mintát kapott. A feladat a mintában szereplő paraziták azonosítása volt genus szintig, a laboratóriumok által használt rutin mikroszkópos diagnosztikai módszerrel.

Az értékelés szempontjai

4. táblázat

Tesztpreparátum körvizsgálati jele	Vizsgálat	Elvárt eredmény	Interpretálás
MPK2	Kenet, Kinyoun festés (<i>Cryptosporidium</i>), mikroszkópos vizsgálat (1, 9 kód)	31-es kód	<i>Cryptosporidium</i> sp. (31-es kód): be- és kijelentésre kötelezett parasitosis (18/1998. [VI.3.] NM Rendelet).

Vizsgálati módszer megjelölése

A módszer kódja	Leírás
1, 9	Kenet, Kinyoun festés
13	Egyéb a megjegyzésben megnevezett és a székletkenetben a <i>Cryptosporidium</i> oocysták kimutatására alkalmazott módszer

5. táblázat. Interpretálás

Az interpretáció kódja	Interpretálás
1	A <i>Cryptosporidium</i> sp. bejelentési kötelezettségének (vagy erre utaló) jelölése
2	A <i>Cryptosporidium</i> sp. kórokozó mivoltára vonatkozó megjegyzés; a kezelésre vonatkozó javaslatok

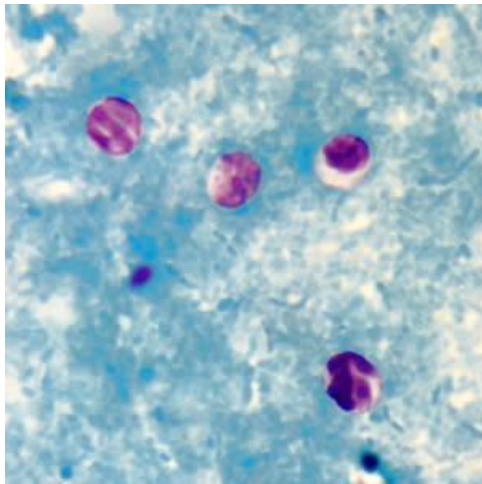
6. táblázat. Eredmények összegzése

Körvizsgálat	Módszer kódja	Laboratóriumok száma és %-a	Eredmény	Laboratóriumok száma és %-a		Interpretáció kód	Laboratóriumok száma és %-a
MPK2	1, 9	8 / 88,9	<i>Cryptosporidium</i> sp.	6	66,7	1	4 / 44,5
						2	2 / 22,2
	13	1 / 11,1	Negatív	3	33,3	-	3 / 33,3

A fenti táblázatból látható, hogy a *Cryptosporidium* sp. mikroszkópos morfológiai azonosítása nem okozott gondot a laboratóriumok többségének. Alkalmazott módszerként a Kinyoun festést jelölték, egy laboratórium kivételével, amely módszertanilag hasonló eljárást jelölt meg. A Kinyoun festés megfelelő kivitelezése döntő jelentőségű a megfelelő mikroszkópos diagnosztikában. A Kinyoun festés kritikus fázisa a szintelenítés. Az elvárt interpretációt illetően a 9 laboratórium közül 4 tett megjegyzést a bejelentési kötelezettségre vonatkozóan (18/1998. [VI.3.] NM Rendelet), 2 laboratórium tett

megjegyzést a paraziták kórokozói mivoltjukkal és kezelésükkel kapcsolatosan, míg a 3 negatív eredményt produkált laboratórium nem is fűzhetett ilyen jellegű megjegyzést az eredményhez.

***Cryptosporidium* sp.**



A *Cryptosporidium* oocysták kerek, 4-6 μm nagyságúak. A Kinyoun festés során élénkörösre festődnek a carbol-fuchsin hatására, a sósavas alkohol hatására nem vesztik el a színüket, míg a nem sav- és alkoholálló egyéb mikroorganizmusok elszíntelenednek, majd a methylenkékkel kékre festődnek (ezért a háttér kék lesz)

(http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Cryptosporidiosis_il.htm).

A 2008. évi mikológiai laboratóriumi – gomba azonosítás és antimikotikum érzékenység meghatározás jártassági körvizsgálat értékelése

dr. Zala Judit és Darvas Eszter

Az OEK Minőségbiztosítási osztálya közreműködésével 2008 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

007 KÖRVIZSGÁLAT ÉRTÉKELÉSE

A **10358205** törzs *Candida parapsilosis* egy 8 éves, vesetranszplantáción átesett gyermek hemokultúrájából tenyésztett ki.

A **1065105** törzs *Trichosporon mucoides* 63 éves nőbeteg elszíneződött lábkörméből vett kaparékból tenyésztett ki.

A **1011305** törzs *Candida norvegensis* 66 éves diabeteses nőbeteg gluteáris tájról vett felületi mintájából tenyésztett ki.

Az identifikálásért és az érzékenységi vizsgálatokért kapott pontszám maximum 29 lehet, 13 pont felett a laboratórium a körvizsgálat feladatait megfelelően végezte el.

Az értékelésnél Fluconazol, Itraconazol, Amphotericin-B értékeit vettük figyelembe a 10358205-ös minta esetén, a másik két mintánál az Fluconazole, Itraconazole értékeit. Így az elérhető maximum pontszám: 14 pont.

Eredmények összegzése:

<i>Candida parapsilosis</i> 10358205	Laboratóriumok száma	Megfelelő eredmény	Módszerek
<i>Candida parapsilosis</i>	7	100 %	API Candida ID32C, Auxacolor, API 20C AUX, VITEK2,

<i>Trichosporon mucoides</i> 1065105	Laboratóriumok száma	Megfelelő eredmény	Módszerek
<i>Trichosporon mucoides</i>	5	71,4 %	API Candida ID32C, Auxacolor, API 20C AUX, VITEK2,
<i>Trichosporon spp.</i>	2	28,6 %	Auxacolor, API Candida ID32C

<i>Candida norvegensis</i> 1011305	Laboratóriumok száma	Megfelelő eredmény	Módszerek
<i>Candida lipolytica</i>	4	57,1 %	API 20C AUX, VITEK2, Auxacolor
<i>Candida krusei</i>	2	28,6 %	API Candida ID32C, Auxacolor
<i>Candida zeylanoides</i>	1	14,3 %	Auxacolor

A fenti táblázatokból látható, hogy a 10358205-ös *Candida parapsilosis* törzs meghatározása a laboratóriumoknak nem okozott gondot. Az arthrokonidiumot képző *Trichosporon mucoides* fajszerű azonosítása is csak két laborban okozott nehézséget, de a xilóz, arabinóz, cellobióz és inozitol asszimiláció vizsgálata segít az azonosításban. (G. S. de Hoog, J. Guarro, J. Gené & M. J. Figueras: Atlas of Clinical Fungi – 2000, 2. kiadás alapján)

A harmadik törzs a *Candida norvegensis* azonosítása során a laboratóriumoknak nem sikerült az azonosítás. A nehézséget az okozhatta, hogy hasonló biokémiai tulajdonság mintázattal a gyári kit-ekben több gombafaj is szerepel, ezek elkülönítése kiegészítő vizsgálattal lehetséges, ebben az esetben kukorica agaron történő psm vizsgálata, a tenyészet közvetlen mikroszkópi vizsgálata és 2

tenyésztési hőmérséklet (26, ill 37°C) alkalmazása. A beküldött eredményekből sajnos nem derült ki, hogy végeztek-e mikroszkópi vizsgálatot a laboratóriumok és azt milyen eredménnyel.

Ennek kapcsán jegyezzük meg, hogy az értékelés szempontjából elengedhetetlen, hogy minden részeredményt is közöljenek a résztvevők ne csak a módszereket. Ez alapján lehetséges annak megítélése, hogy hol vannak eltérések, hiányosságok ill. problémák a módszerek kivitelezésében és az eredmények értelmezésében.

Rezisztencia vizsgálatok eredményei

Az antimikotikum rezisztencia megállapításakor csak az interpretált eredményt vettük figyelembe, ugyanis a résztvevő laboratóriumok többféle, nagyon eltérő elven alapuló módszereket alkalmaztak, így másfajta összevetés 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	Fungitest	Korongdiffúziós teszt
Laboratóriumok száma	3	3	2	1

(2 laboratórium többféle módszert is alkalmazott.)

A MIC értékek az alábbi tartományokba estek:

		AMB	FLU	ITR	VOR
10358205	<i>C. parapsilosis</i>	0,064-4	2-32	0,38-1	0,125-0,75
1065105	<i>T. mucoides</i>	0,25	4->256	0,5->32	>32
1011305	<i>C. norvegensis</i>	>32	6->256	>32	0,125
Elvárt érték	<i>C. parapsilosis</i>	2	>256	1	0,125
	<i>T. mucoides</i>	0,25	>256	32	6
	<i>C. norvegensis</i>	0,5	16	32	0,5
irodalmi adat G. S de Hoog	<i>C. parapsilosis</i>	0,5-2	0,25-16	0,13-2	0,02-1
	<i>T. mucoides</i>	0,02	10,5	0,05	-
	<i>C. norvegensis</i>	-	-	-	-

008 KÖRVIZSGÁLAT ÉRTÉKELÉSE

A **1018308** törzs *Candida sake* egy 42 éves férfi beteg szájnyalkahártyájából származik, aki HIV pozitívnak bizonyult.

A **1008208** törzs *Candida tropicalis* egy 69 éves nő hemokultúrájából származik, aki hasi műtét utáni szepszisben szenved.

A **1015408** törzs *Acremonium recifei* egy 56 éves urémiás nő dializáló folyadékából tenyésztett ki.

Az értékelés szempontjai

A pontozás korábbi körvizsgálatokhoz hasonlóan történt.

Az értékelésnél Fluconazol, Itraconazol, Amphotericin B és Voriconazole értékeit vettük figyelembe, de csak a sarjadzó gombák esetén. A penészgomba esetén az Itraconazol és a Terbinafin értékeit.

Így az elérhető maximum pontszám: 20 pont

Az identifikálásért és az érzékenységi vizsgálatokért kapott pontszám maximum 35 lehet. 18 pont felett a laboratórium a körvizsgálat feladatait megfelelően végezte el.

Eredmények összegzése:

<i>Candida sake</i> 1018308	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Candida famata</i>	3	42,9	API Candida ID32C, Auxacolor, VITEK2,
<i>Candida lusitaniae</i>	3	42,9	Auxacolor, VITEK2, API 20C AUX
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1	14,2	Auxacolor, ChromAgar

<i>Candida tropicalis</i> 1008208	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Candida tropicalis</i>	7	100	API Candida ID32C, Auxacolor, API 20C AUX, VITEK2,

<i>Acremonium recifei</i> 1015408	Laboratóriumok száma	%	Módszerek
<i>Fusarium sp.</i>	4	57,1	Morfológia
<i>Fusarium oxysporum</i>	1	14,3	Morfológia
<i>Acremonium strictum</i>	1	14,3	Morfológia
<i>Sporotrix shenkii</i>	1	14,3	Morfológia

Az identifikálás eredményeinek értékelése:

A *C. tropicalis* valamennyi laboratórium helyesen azonosította.

A *C. sake* identifikálása gondot okozott, több választ is akceptálhatónak ítéltünk (G. S. de Hoog, J. Guarro, J. Gené & M. J. Figueras: Atlas of Clinical Fungi – 2000, 2. kiadás alapján)

A *C. sake* HIV fertőzöttek esetén opportunistá, kolonizáló fajként megjelenhet. Azonosítása azonban a rendelkezésre álló diagnosztikumokkal problémás. Az elkülönítést a tenyésztési hőmérsékletek és a raffinóz asszimiláció értékelése segítette volna.

Az *A. recifei* a dializáló folyadékokban szennyezőként előfordulhat és peritonitist okoz a dializált betegeknél. Identifikálása problémát okozott a laboratóriumok többségénél, való igaz hogy *Fusarium* nemzetséghez nagyon hasonló. *A. recifei* telepei Melasz-agaron viszonylag lassan nőnek, sima vagy nemezszerű kötegeket képeznek. A konídiófürtök egyenesen állóak, rövidek. A konídiumok megnyúltak gyakran kis csoportokban állnak. (G. S. de Hoog, J. Guarro, J. Gené & M. J. Figueras: Atlas of Clinical Fungi – 2000, 2. kiadás alapján)

Rezisztencia vizsgálatok eredményei

Rezisztencia vizsgálatot 1 laboratórium kivételével senki nem végzett a 1015408 számú mintából. Az értékelésnél a korábbi körvizsgálathoz hasonlóan csak az interpretált eredményt vettük figyelembe.

Érzékenységi vizsgálatokhoz alkalmazott módszerek:

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

(2 laboratórium több módszert is alkalmazott.)

A MIC értékek az alábbi tartományokba estek:

		AMB	FLU	ITR	VOR
1018308	<i>C. sake</i>	0,5-24	1-6	0,125-0,38	0,032-0,12
1008208	<i>C. tropicalis</i>	0,25-0,5	0,5-2	0,064-0,5	0,125
Elvárt érték	<i>C. sake</i>	0,5	0,25	-	0,008
	<i>C. tropicalis</i>	0,25	1	-	0,125
Irodalmi adatok	<i>C. sake</i>	-	-	-	-
G. S. de Hoog	<i>C. tropicalis</i>	0,5-2	0,25->128	0,03->8	0,015->16

A táblázatokban használt rövidítések:

- amb: amphotericin B
- flu: fluconazole
- itr: itraconazole
- vor: voriconazole

Hírek:

A glikopeptid érzékenység vizsgálatára a 'Teicoplanin5 screen lemez' az OEK Táptalajkészítő Egységétől megrendelhető.

Elérhetőség:

- Telefon: 1/ 476-26-32
- Email: komaromy.boglarka@oek.antsz.hu
horvath.ildiko@oek.antsz.hu