



UMC Utrecht

# Monstertransport

Edwin Boel

Ineke van Zoest-Budding

Gert Jan ter Riet



# Afwijking

De integriteit van patiënten monsters na transport is met name na transport per post, niet geborgd.



# Reactie van instelling 1

## Oorzaak:

- In Nederland gebruikelijk materialen per reguliere post te verzenden
- TNT Post: transportcondities 'op kamertemperatuur', geen garanties
- Risico aanvaardbaar:
  - Uitgebreide ervaring in Nederland. Ook met confirmatietesten en aanvullend onderzoeksresultaten, waarbij resultaten aansluiten bij inzendende lab
  - meeste onderzoeken substraten met een hoge mate van thermostabiliteit
    - antistoffen thermostabiliteit tot bovengrens van tenminste 50° C
    - thermostabiliteit van viraal en bacterieel DNA is zeer hoog
    - Aanvragen detectie viraal RNA waarvan bekend is dat snel verval optreedt, worden niet geaccepteerd als materiaal per post verzonden wordt.



# Reactie van instelling 1

## Getroffen herstel en corrigerende maatregelen

- acceptatie criteria met betrekking tot transportcondities nauwkeuriger gedefinieerd aan de hand van literatuuronderzoek
- transportinstructie voor verzending van bloedmonsters voor serologisch onderzoek op website aangepast
- op website specifieke instructie opgenomen voor verzending van materialen per reguliere post
- aanvrager zelf verantwoordelijk voor kiezen optimale wijze transport
- disclaimer onder de uitslag
  - Materiaal is ontvangen per post. Conditie tijdens transport kunnen van invloed zijn op het onderzoeksresultaat.



# Reactie van instelling 1

## AFNAME TRANSPORT REGULIER

### TRANSPORT PER REGULIERE POST

Transport via de reguliere post vindt plaats op kamertemperatuur zonder klimaatcontrole en registratie van de omgevingstemperatuur. TNT Post levert geen garanties dat de temperatuur van een zending binnen vastgestelde marges blijft.

De temperatuur van klinische monsters kan van invloed zijn op de uitkomst van microbiologische onderzoeksresultaten. Lage temperaturen kunnen zorgen voor sterfte van micro-organismen. Hoge temperaturen kunnen ook tot sterfte leiden of zorgen dat componenten van pathogenen of antistoffen denatureren of uiteenvallen. Hieronder volgen enkele vuistregels:

- Kweek van bacteriën en virussen: verhitting van klinische materialen boven fysiologische temperaturen zal in veel gevallen leiden tot het onkweekbaar worden van bacteriën en virussen.
- Bepaling van antistoffen: antistoffen hebben een hoge mate van thermostabiliteit. Verhitting tot 50°C heeft geen negatieve invloed op het testresultaat. Bij verhitting boven deze temperatuur kunnen fout-negatieve resultaten ontstaan; fout-positieve resultaten zijn niet te verwachten.
- Bepaling van antigenen: de thermostabiliteit van antigenen is vaak onbekend en varieert per antigeen. HBsAg vervalt bijvoorbeeld boven 37°C. Bij verhitting boven deze temperatuur kunnen fout-negatieve resultaten ontstaan; fout-positieve resultaten zijn niet te verwachten.
- Moleculaire detectie van bacterieel DNA en DNA virussen: DNA heeft een zeer hoge mate van thermostabiliteit. Verhitting tot 50 - 70°C heeft geen invloed op detectie van specifieke DNA sequenties.
- Moleculaire detectie van RNA virussen: de stabiliteit van RNA in klinisch materiaal is variabel en hangt af of sprake is van vrij RNA of RNA ingesloten in een viruspartikel. In dat laatste geval bestaat heeft RNA bij veel virussen een hoge mate van thermostabiliteit. Virussen in materialen met virus transportmedium blijven dagen stabiel op kamertemperatuur en kunnen uiteenlopende omgevingstemperaturen weerstaan. De stabiliteit van vrij RNA is in klinisch materiaal zeer beperkt. De stabiliteit wordt beperkt door de aanwezigheid van endogene RNAses. Voor adequate detectie van vrij RNA verdient het aanbeveling materialen zo snel mogelijk in te vriezen bij tenminste - 80°C. Bij onjuiste temperatuurbewaking kunnen fout-negatieve onderzoeksresultaten ontstaan; fout-positieve resultaten zijn niet te verwachten.

Het is de verantwoordelijkheid van de inzender om materialen in te sturen onder condities die correcte uitkomst van het gewenste onderzoek garanderen. Voor details optimale transportcondities zie afname en transport per materiaal.



# Resultaten van de RvA vervolgbeoordeling

Oorzaak: Al is er geen wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de invloed van transport via de reguliere post in Nederland op testresultaten en al geeft TNT post geen garanties dan is dit geen oorzaak waarom er geen uitspraak wordt gedaan over de maximale temperatuur tijdens transport. Er zijn methodes om dit vast te stellen. Bovendien kan aan de opmerking op de website "Er zijn geen redenen om aan te nemen dat de omgevingstemperatuur tijdens transport per post hoger wordt dan de buitentemperatuur." ernstig getwijfeld worden. Immers de interne temperatuur van een brievenbus die een weekend lang tijdens een hete zomerse dag in de zon staat kan aardig richting de genoemde 50°C stijgen en misschien deze wel overschrijden.

**De oplossing is niet akkoord.**



## Reactie van instelling 2

Getroffen herstel en corrigerende maatregelen:

- De zin 'Er zijn geen redenen om aan te nemen dat de omgevingstemperatuur tijdens transport per post hoger wordt dan de buitentemperatuur' is verwijderd.
- Tijdens de algemene ledenvergadering van de NWKV is deze afwijking besproken:
  - dit punt moet NVMM breed worden besproken en er moet gewerkt worden aan een **veldnorm**, omdat het gevaar bestaat dat microbiologische laboratoria nu ad-hoc met oplossingen zullen proberen te komen die de kwaliteit en kosteneffectiviteit niet te goede zullen komen



# Reactie van instelling 2

## Notulen NWKV

- *Tijdens transport per post worden transportcondities zoals de temperatuur niet gemonitord en bewaakt. Dit gebrek aan bewaking wordt als risico ingeschat.*
- *UMCU literatuurstudie verricht en de acceptatiecriteria nader gespecificeerd op de website*
- *..blijkt de thermostabiliteit, op enkele uitzonderingen na, grote marges te hebben (tot tenminste 50 graden verwarming)*
- *De ervaring leert dat transport per post voor de meeste microbiologische onderzoeken geen kwaliteitsverlies van het klinische materiaal oplevert.*





## Reactie van instelling 2

### Notulen NWKV

- *Het UMCU heeft daarnaast besloten een disclaimer onder de uitslag te plaatsen. Dat laatste wordt door de aanwezigen als **zeer onwenselijk** ervaren, omdat de disclaimer twijfels bij de uitslag oproept die hoogstwaarschijnlijk volkomen ongerechtvaardigd zijn.*
- *De aanwezige NWKV leden besluiten dat een door de NWKV-gedragen visie document opgesteld moet worden over deze problematiek.*



## Reactie van instelling 2

- Naar aanleiding van de disclaimer op de uitslagen hebben we (*UMC Utrecht*) veel telefonische klachten gekregen en ook mail (zie bijlage). Naar aanleiding van de klachten over de disclaimer en de discussie in de NWKV hebben wij besloten de disclaimer te her fraseren. Deze luidt nu:
  - Voor optimale transportcondities verwijzen we naar <http://www.umcutrecht.nl/medischemicrobiologie>



# Resultaten van de RvA vervolgbeoordeling (2e reactie)

Aanvulling:

- Het is de verantwoordelijkheid van het lab dat gedurende het transport **de integriteit van de monsters bewaakt wordt**. De oorzaakanalyse is niet juist waardoor er geen adequate oplossing wordt gegeven. Onduidelijk is of er risicoanalyses of validaties zijn uitgevoerd. Tevens is de operationaliteit nog niet aangetoond.



## 5.4.4.1 General

- The laboratory shall have documented **procedures** for the proper collection and handling of primary samples.
- The **documented procedures** shall be available to those responsible for primary sample collection whether or not the collectors are laboratory staff.



## 5.4.5 Sample transportation

The laboratory's **instructions** for post-collection activities shall include packaging of samples for transportation.

The laboratory shall have a documented procedure for monitoring the transportations of samples to ensure they are transported:

- a) within a time frame .....
- b) within a temperature interval .....
- c) in a manner that ensures integrity ...and the safety for the carrier...

NOTE A laboratory which is **not involved in primary sample collection and transportation** is considered to have satisfied clause 5.4.5 c)



# Afhandeling

- RvA kon geen andere labs identificeren met zelfde afwijking
- Mail en belronde binnen MM-labs en binnen andere afdelingen binnen UMCU leverde geen labs op met zelfde afwijking.
- De disclaimer wordt niet gezien als oplossing, want probleem wordt bij inzender gelegd.

Deze afwijking wordt gesloten, onder de voorwaarde dat de klant een verificatie van dit procesdeel uitvoert (extreme temperaturen) en dat deze verificatie een expliciet aandachtspunt zal zijn bij de volgende beoordeling. Het lab moet aantonen dat de integriteit van de monsters geborgd is.





S Adams E-mail: SCOTTADAMS@AOL.COM

9/25/97 © 1997 United Feature Syndicate, Inc.

