

32002R1226

2002.7.9.

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK HIVATALOS LAPJA

L 179/13

A BIZOTTSÁG 1226/2002/EK RENDELETE**(2002. július 8.)****a 64/432/EGK tanácsi irányelv B. mellékletének módosításáról**

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel a legutóbb az 535/2002/EK bizottsági rendelettel⁽¹⁾ módosított, a szarvasmarhafélék és a sertések Közösségen belüli kereskedelmét érintő állat-egészségügyi problémákról szóló, 1964. június 26-i 64/432/EGK tanácsi irányelvre⁽²⁾ és különösen annak 16. cikke (1) bekezdésének második albekezdésére,

mivel:

- (1) Az állat-egészségügyi és állatjóléti tudományos bizottság 1999. október 11-én jelentést⁽³⁾ fogadott el a 64/432/EGK tanácsi irányelv technikai mellékleteinek módosításáról a tuberkulózisra, a brucellózisra és az enzootiás szarvasmarha-leukózisra vonatkozó tudományos eredmények figyelembevételére céljából.
- (2) A fenti jelentéssel összhangban a tuberkulinpróbát a Nemzetközi Állatjórnyügyi Hivatal (OIE) által kiadott „A diagnosztikai vizsgálatok és a vakcinák szabványainak kézikönyve” 1996. évi harmadik kiadása alapján kell elvégezni.
- (3) Az OIE 2001 augusztusában megjelentette az említett kézikönyv 2000. évi negyedik kiadását, amely bizonyos módosításokat tartalmaz a tuberkulinpróba leírása tekintetében.

- (4) Az Európai Gyógyszerminősítő Igazgatóság (*European Directorate for the Quality of Medicines, EDQM*) 2002 januárjában megjelentette az Európai gyógyszerkönyv 2002. évi negyedik kiadását, amely tartalmazza a tisztított proteinszármarazék alapú szarvasmarha- és madártuberkulínra vonatkozó, 0535. és 0536. számú monográfiát.
- (5) Ezért tehát módosítani kell a 64/432/EGK irányelv B. mellékletét úgy, hogy a Közösségen belüli felügyeleti és kereskedelmi célokra megállapított vizsgálati eljárások figyelembe vegyék az Állat-egészségügyi Tudományos Bizottság véleményét.
- (6) Az e határozatban előírt intézkedések összhangban vannak az Élelmiszerlánc- és Állat-egészségügyi Állandó Bizottság véleményével,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

1. cikk

A 64/432/EGK irányelv B. melléklete helyébe e rendeletnek a melléklete lép.

2. cikk

Ez a rendelet az *Európai Közösségek Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő 20. napon lép hatályba.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2002. július 8-án.

a Bizottság részéről

David BYRNE

a Bizottság tagja

⁽¹⁾ HL L 80., 2002.3.23., 22. o.⁽²⁾ HL 121., 1964.7.29., 1977/64. o.⁽³⁾ SANCO/B3/R10/1999.

MELLÉKLET

„B. MELLÉKLET

TUBERKULÓZIS

1. A KÓROKOZÓ MEGHATÁROZÁSA

A szarvasmarha-tuberkulózis kórokozója, a *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) klinikai és kórbonctani vizsgálati alanyoktól származó, festett kenetek vizsgálatával vagy immunoperoxidáz eljárásokkal mutatható ki, és a mikroorganizmus primer izolációs táptalajon való tenyésztésével igazolható.

Az *M. bovis* jelenlétének igazolására szolgáló patológiai anyagot rendellenes nyirokcsomókból és olyan szervek parenchimaszövetéből kell venni, mint a tüdő, a máj, a lép stb. Amennyiben az állat nem mutat kóros elváltozást, a vizsgálati és tenyésztési célra szánt mintákat retrofaringeális, bronchiális, mediastinális, szupramam-máris, mandibuláris és néhány mesenterialis nyirokcsomóból, valamint a májból kell gyűjteni.

Az izolátumok azonosítása általában a tenyésztési és a biokémiai tulajdonságok meghatározásával történik. Az *M. tuberculosis* komplex kimutatására polimeráz láncreakció (PCR) is használható. A DNS-vizsgálati módszerek gyorsabbnak és megbízhatóbbnak bizonyulhatnak a biokémiai módszereknél az *M. bovis* megkülönböztetésére az *M. tuberculosis* komplex más tagjaitól. A genetikai ujjlenyomatok segítségével egymástól is megkülönböztethetők az *M. bovis* törzsek, és leírhatóvá válik az *M. bovis* származásának, átvitelének és terjedésének módja.

A vizsgálatok során használt eljárásoknak és táptalajoknak, azok szabványosításának, valamint az eredmények értelmezésének meg kell felelnie az OIE által kiadott »A diagnosztikai vizsgálatok és a vakcinák szabványainak kézikönyve« 2000. évi negyedik kiadása 2.3.3 fejezetének (szarvasmarha-tuberkulózis).

2. INTRADERMÁLIS TUBERKULINPRÓBA

Hatósági intradermális tuberkulinpróba-hoz a 2.1. pontban megállapított szabványoknak megfelelő PPD (tisztított proteinszármazék alapú) tuberkulint kell használni a 2.2. pontban említett eljárások szerint.

2.1 A (szarvasmarha- és madár-) tuberkulinra vonatkozó szabványok

2.1.1 Meghatározás

A PPD (tisztítottproteinszármazék-alapú) szarvasmarha- vagy madártuberkulin *Mycobacterium bovis* vagy *Mycobacterium avium* olyan hőkezelt növekedési és bomlástermékeiből nyert készítmény, amelyek képesek késleltetett hiperszenzitivitási reakciót kiváltani az ugyanabba a fajba tartozó mikroorganizmusok iránt szenzibilizált állatokban.

2.1.2 Előállítás

A folyékony szintetikus táptalajon nevelt *M. bovis* illetve *M. avium* tenyészet szabadon áramló gőzben történő hevítést követően végzett leszűrés útján előállított, vízben oldható frakcióiból nyerik. A szűrlet főként fehérjéből álló aktív frakcióját kicsapatással leválasztják, átmosják, majd újra feloldják. Adható hozzá olyan mikrobaellenes tartósítószer, például fenol, amely nem vált ki hamis pozitív reakciót. Az így előállított, mikobaktériumoktól mentes, steril készítményt aseptikus úton steril, biztonságosan zárható üvegedényekbe adagolják, majd a szennyeződés megelőzésére gondosan lezárják a palackokat. A készítmény liofilizálható.

2.1.3 A termék azonosítása

Oltunk egy sorozat fokozatosan hígított dózisú tuberkulint legalább 250 gramm testtömegű, kellően szenzibilizált albínó tengerimalacok különböző testtájékainak bőre alá. 24–28 óra elteltével az oltás helyén reakciók jelennek meg vöröses, ödémás duzzanatok formájában, bőrrelhalással vagy a nélkül. A reakció mértéke és hevessége a dózistól függően változik. A nem szenzibilizált tengerimalacok nem mutathatnak reakciót hasonló oltásra.

2.1.4 Próbák

2.1.4.1 pH: a pH-értéknek 6,5 és 7,5 közötti kell lennie.

- 2.1.4.2 Fenol: ha a vizsgálandó készítmény fenolt tartalmaz, annak koncentrációja legfeljebb 5 g/l lehet.
- 2.1.4.3 Szenzibilizálás: válasszunk ki a vizsgálati csoportba három tengerimalacot, amelyet korábban nem kezeltek semmiféle olyan anyaggal, amely befolyásolhatná a próbát. Ötnaponta, három alkalommal fecskendezzünk be a vizsgálandó készítményből minden egyes tengerimalac bőre alá 0,1 ml térfogatban 500 nemzetközi egységnek (NE) megfelelő dózist. A harmadik befecskendezést követő 15–21 nap elteltével oltjuk ugyanezt a dózist (500 NE) ugyanezen állatok, továbbá három ugyanilyen testtömegű tengerimalacból álló kontrollcsoport egyedeinek bőre alá, amelyeknek korábban nem adtak be tuberkulint. Az utolsó oltásokat követő 24–28 óra elteltével a két csoport által mutatott reakció nem térhet el szignifikánsan egymástól.
- 2.1.4.4 Toxicitás: vegyünk két legalább 250 gramm testtömegű tengerimalacot, amelyet korábban nem kezeltek semmiféle olyan anyaggal, amely befolyásolhatná a próbát. Mindkét tengerimalac bőre alá fecskendezzünk 0,5 ml-t a vizsgálandó készítményből. Tartsuk megfigyelés alatt az állatokat hét napon át. A megfigyelési időszak alatt nem jelentkezhetnek rendellenesség jelei.
- 2.1.4.5 Sterilitás: megfelel az Európai gyógyszerkönyv Állatorvosi felhasználásra szolgáló vakcinák (*Vaccines for veterinary use*) monográfiája 2002. évi 4. kiadásában előírt sterilitási vizsgálatnak.

2.1.5 Hatásosság

A tisztítottproteinszármazék-alapú szarvasmarha- illetve madártuberkulin hatásosságát úgy lehet megállapítani, hogy összehasonlítjuk a vizsgálandó készítmény megfelelő hígítási sorozatának szenzibilizált tengerimalacokba történő intradermális befecskendezésével kiváltott reakciókat azokkal a reakciókkal, amelyeket a tisztított proteinszármazék alapú szarvasmarha- illetve madártuberkulin nemzetközi egységben (NE) kalibrált referenciakészítményének ismert koncentrációi váltanak ki.

A hatásosság vizsgálatához szenzibilizáljunk legalább kilenc, 400–600 g testtömegű albinó tengerimalacot, szarvasmarha-tuberkulin esetében 0,5 ml-nyi 9 g/l töménységű nátrium-klorid R oldatban szuszpendált, 0,0001 mg nedves tömegű élő *M. bovis* AN5-ös törzsének, illetve madártuberkulin esetében megfelelő dózisu inaktivált vagy élő *M. avium* mélyen az izomba adandó befecskendezésével. A szenzibilizálást követő legalább négy hét elteltével borotváljuk le a tengerimalacok horpaszát úgy, hogy elegendő hely legyen oldalanként legfeljebb négy oltás elvégzéséhez. 0,005 g/l poliszorbát 80 R-t tartalmazó, foszfátpufferrel vegyített izotóniás sóoldat (pH 6,5–7,5) felhasználásával készítsünk hígításokat a vizsgálandó és a referenciakészítményből egyaránt. Használjunk legalább háromféle dózist a referenciakészítményből és legalább háromféle dózist a vizsgálandó készítményből. A dózisokat úgy válasszuk meg, hogy az általuk kiváltott elváltozás átmérője legalább 8 mm, de legfeljebb 25 mm legyen. A hígított oldatokat téglalap alakzatban, véletlenszerű kiválasztással fecskendezzük be az oltási helyekre. Minden egyes dózist állandó, 0,1 ml vagy 0,2 ml térfogatban fecskendezzük a bőr alá. 24–28 óra elteltével mérjük meg az elváltozások átmérőjét, és számítsuk ki a próba eredményét a szokásos statisztikai módszerek alapján, feltételezve, hogy az elváltozások átmérője egyenes arányban áll a tuberkulinkoncentrációk logaritmusával.

A próba csak akkor érvényes, ha az elfogadott hibahatár ($P = 0,95$) a becsült hatásosság legalább 50 %-a és legfeljebb 200 %-a között van. Szarvasmarhatuberkulin esetében a becsült hatásosság a megadott hatásosság legalább 66 %-a és legfeljebb 150 %-a. Madártuberkulin esetében a becsült hatásosság a megadott hatásosság legalább 75 %-a és legfeljebb 133 %-a. A megadott hatásosság mindkét típusú (szarvasmarha- illetve madár-) tuberkulin esetében legalább 20 000 NE/ml.

2.1.6 Tárolás

Fénytől védve, 5 ± 3 °C-on tároljuk.

2.1.7 Feliratozás

A címkén fel kell tüntetni:

- a hatásosságot nemzetközi egység per milliliterben (NE/ml),
- a hozzáadott anyagok megnevezését és mennyiségét,
- liofilizált készítményeknél:
 - a hozzáadandó visszaalakító folyadék megnevezését és mennyiségét,
 - azt a tényt, hogy visszaalakítás után azonnal fel kell használni a terméket.

2.2 A próba menete

2.2.1 Az alábbiak ismerhetők el hatásági intradermális tuberkulinpróbaként:

- egyetlen injekcióval végzett intradermális próba: ehhez a próbához egyetlen szarvasmarhatuberkulin-injekció beadása szükséges,
- intradermális összehasonlító próba: ehhez a próbához egy szarvasmarha-tuberkulint és egy madártuberkulint tartalmazó injekció egyidejű beadása szükséges.

- 2.2.2 A beadandó tuberkulinadag a következő:
- legalább 2 000 NE szarvasmarhatuberkulin,
 - legalább 2 000 NE madártuberkulin.
- 2.2.3 Az egyes beadott injekciók térfogata ne legyen több 0,2 ml-nél.
- 2.2.4 A tuberkulinpróbát tuberkulin(ok) nyakbőrbe történő beoltásával végezzük. Az oltás helye a nyak elülső részének és középső harmadának határán legyen. Ha ugyanabba az állatba szarvasmarha- és madártuberkulint is beoltunk, a madártuberkulin oltási helye körülbelül 10 cm-re a nyak élvonalától, a szarvasmarhatuberkulin oltási helye pedig körülbelül 12,5 cm-rel lejjebb, nagyjából a váll vonalával párhuzamosan, vagy a nyak másik oldalán legyen; fiatal állatoknál, ahol nincs elegendő hely a két oltás elkülönítésére a nyak egyik oldalán, egy-egy oltást kell végezni a nyak mindkét oldala középső harmadának közepén.
- 2.2.5 A tuberkulin-vizsgálati eljárás és a reakciók értelmezése a következő:
- 2.2.5.1 Vizsgálati eljárás:
- Az oltások helyét le kell nyírni és meg kell tisztítani. A lenyírt területen fogjunk egy bőrráncot a mutatóujj és a hüvelykujj közé, majd tolmércével mérjük meg a vastagságát, az így kapott adatot pedig jegyezzük fel. Ezt követően a tuberkulinadagot olyan módszerrel kell befecskendezni, amely garantálja a tuberkulin intradermális beadását. Ehhez tuberkulinnal töltött mérőfecskendőre erősített rövid, steril tűt használhatunk, ferdére vágott oldalával kifelé fordítva, ferdén a bőr mélyebb rétegeibe szúrva. Az oltást akkor végeztük helyesen, ha minden egyes oltás helyén apró, borsószerű duzzanat tapintható. Az oltást követő 72 (\pm 4) óra elteltével mérjük meg és jegyezzük fel ismét az egyes oltások helyén rácba emelt bőr vastagságát.
- 2.2.5.2 A reakciók értelmezése
- A reakciók értelmezése klinikai megfigyelésen és a tuberkulin(ok) beadását követő 72 óra elteltével az oltások helyén rácba emelt bőr vastagságának növekedésén alapul.
- a) Negatív reakció: ha csak kis duzzanat figyelhető meg és a rácba emelt bőr vastagságának növekedése nem több 2 mm-nél, és nem jelentkeznek olyan klinikai tünetek, mint például diffúz vagy extenzív ödéma, exsudatio, elhalás vagy és fájdalom vagy gyulladás az érintett tájék nyirokereiben vagy a nyirokcsomókban.
 - b) Nem meggyőző reakció: ha nem észlelhetők az a) pontban említett klinikai reakciók, és a rácba emelt bőr vastagságának növekedése 2 mm-nél nagyobb, de 4 mm-nél kisebb.
 - c) Pozitív reakció: ha megfigyelhetők az a) pontban említett klinikai tünetek, vagy az oltás helyén rácba emelt bőr vastagsága legalább 4 mm-rel megnőtt.
- 2.2.5.3 A hatósági intradermális tuberkulinpróba értelmezése a következő:
- 2.2.5.3.1 Egyetlen injekcióval végzett intradermális próba:
- a) pozitív: szarvasmarha-tuberkulinra adott pozitív reakció a 2.2.5.2. c) pont szerint;
 - b) nem meggyőző: nem meggyőző reakció a 2.2.5.2. b) pont szerint;
 - c) negatív: szarvasmarha-tuberkulinra adott negatív reakció a 2.2.5.2. c) pont szerint.
- Az egyetlen injekcióval végzett intradermális próbára nem meggyőző eredményt mutató állatokon legalább 42 nap elteltével újabb próbát kell végezni.
- Az így megismételt próbára nem negatív reakciót mutató állatokat a próbára pozitívnak kell tekinteni.
- Az egyetlen injekcióval végzett intradermális próbára pozitív állatokat intradermális összehasonlító próbának lehet alávetni, ha fennáll a hamis vagy interferencia hatására adott pozitív reakció gyanúja.
- 2.2.5.3.2 Intradermális összehasonlító próba a létesítmény egészére és az állatállomány hatáságilag tuberkulózismentes státuszának fenntartására:
- a) pozitív: szarvasmarha-tuberkulinra adott pozitív reakció, amely több mint 4 mm-rel nagyobb a madártuberkulinra adott reakciónál, vagy klinikai tünetek megjelenése;
 - b) nem meggyőző: szarvasmarha-tuberkulinra adott pozitív vagy nem meggyőző reakció, amely 1–4 mm-rel nagyobb a madártuberkulinra adott reakciónál, és a klinikai tünetek hiánya;
 - c) negatív: szarvasmarha-tuberkulinra adott negatív vagy olyan pozitív, illetve nem meggyőző reakció, amely azonos mértékű vagy kisebb, mint a madártuberkulinra adott pozitív, illetve nem meggyőző reakció, és mindkét esetben a klinikai tünetek hiánya.
- Az intradermális összehasonlító próbára nem meggyőző eredményt mutató állatokon legalább 42 nap elteltével újabb próbát kell végezni. Az így megismételt próbára nem negatív reakciót mutató állatokat a próbára pozitívnak kell tekinteni.

- 2.2.5.3.3 Az állomány hatóságilag tuberkulózismentes státusza felfüggeszthető, és az állományhoz tartozó állatok közösségen belüli kereskedelme megtiltható, amíg nem tisztázódik az alábbi állatok státusza:
- olyan állatok, amelyek egyetlen injekcióval végzett intradermális tuberkulinpróbára adott reakciója nem meggyőzőnek minősül;
 - olyan állatok, amelyek az egyetlen injekcióval végzett intradermális tuberkulinpróbára pozitívnak minősülnek, de még az intradermális összehasonlító próba előtt állnak;
 - olyan állatok, amelyek intradermális összehasonlító próbára adott reakciója nem meggyőzőnek minősül.
- 2.2.5.3.4 Olyan állatok esetében, amelyeknél a Közösségi jogszabályok értelmében intradermális próbát kell végezni a szállítás előtt, a próbát úgy kell értelmezni, hogy a ráncba emelt bőr vastagságának 2 mm-nél nagyobb növekedését vagy klinikai tüneteket mutató állatok nem kerülhetnek be a Közösségen belüli kereskedelembé.
- 2.2.5.3.5 Annak érdekében, hogy egy állományon vagy régióon belül minél több állatnál kimutatható legyen az esetleges fertőzés vagy megbetegedés, a tagállamok módosíthatják a próba értelmezésére vonatkozó követelményeket, növelve a próba érzékenységet azáltal, hogy a 2.2.5.3.1. b) és a 2.2.5.3.2. b) pontban említett nem meggyőző reakciókat is pozitív reakciónak minősítik.

3. KIEGÉSZÍTŐ VIZSGÁLAT

Annak érdekében, hogy egy állományon vagy régióon belül minél több állatnál kimutatható legyen az esetleges fertőzés vagy megbetegedés, a tagállamok a tuberkulinpróbán túl felhatalmazást adhatnak az OIE által kiadott »A diagnosztikai vizsgálatok és a vakcinák szabványainak kézikönyve« 2000. évi negyedik kiadásának 2.3.3. fejezetében (szarvasmarha-tuberkulózis) említett gammainterferon-vizsgálat alkalmazására is.

4. ÁLLAMI INTÉZETEK ÉS NEMZETI REFERENCIALABORATÓRIUMOK

4.1 Feladatok és hatáskörök

Az egyes tagállamokban a 3.2. pontban említett állami intézetek és referencialaboratóriumok felelősek a 2. és a 3. pontban foglalt tuberkulinok, illetve reagensek vizsgálatáért, annak biztosítása céljából, hogy valamennyi ilyen tuberkulin és reagens megfeleljen a fent említett szabványoknak.

4.2 Az állami intézetek és a referencialaboratóriumok jegyzéke

1. Németország:

Paul-Ehrlich Institut (PEI), Bundesamt für Sera und Impfstoffe, D-23207 Langen; Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin – Bereich Jena – D-07743 Jena;

2. Belgium:

Institut Scientifique de la Santé Publique – Louis Pasteur, 14 Rue Juliette Wytsman – B 1050 Bruxelles – Belgique;

3. Franciaország:

Laboratoire national des médicaments vétérinaires, Fougères;

4. Luxemburgi Nagyhercegség:

A szállító ország intézete;

5. Olaszország:

Istituto superiore di sanità, Roma;

6. Hollandia:

Centraal Instituut voor Dierziekte Controle Lelystad (CIDC-Lelystad), Lelystad;

7. Dánia:

Danmarks Veterinærinstitut, Bülowsvej 27, DK-1790 København;

8. Írország:

A szállító ország intézete;

9. Egyesült Királyság:

Veterinary Laboratory Agency, Addlestone, Weybridge;

10. Görögország:

Κέντρο Κτηνιατρικών Ιδρυμάτων, Νεαπόλεως 25, 153 10 Αθήνα;

11. Spanyolország:
Laboratorio de Sanidad y producción animal de Granada;
 12. Portugália:
Laboratório Nacional de Investigaçao Veterinária, Lisboa;
 13. Ausztria:
Bundesanstalt für veterinärmedizinische Untersuchungen, Mödling;
 14. Finnország:
Eläinlääkintä- ja elintarviketutkimus-laitos – Forskningsanstalten för veterinärmedicin och livsmedel,
Helsinki;
 15. Svédország:
Statens veterinärmedicinska anstalt, Uppsala.”
-