

*Originalni članci/
Original articles*

KONTROLA ZAPOSLENIH NA PRISUSTVO
PSIHOAKTIVNIH KONTROLISANIH
SUPSTANCI
WORKPLACE DRUG TESTING

Zorica Bulat¹, Simona Tatović¹, Aleksandra Repić²,
Petar Bulat^{2,3}

Correspondence to:

Zorica Bulat, Univerzitet u Beogradu
Farmaceutski fakultet,
Katedra za toksikologiju
„Akademik Danilo Soldatović“, Srbija
E-mail: zorica.bulat@pharmacy.bg.ac.rs
Phone: +381 11 3951 252

¹ Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za toksikologiju „Akademik Danilo Soldatović“

² Institut za medicinu rada Srbije „Dr Dragomir Karajović“, Beograd, Srbija.

³ Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet, Srbija.

Ključne reči

testiranje zaposlenih na droge, lanac pod nadzorom, urin.

Key words

workplace drugs testing,
chain of custody, urine.

Sažetak

Poslednjih decenija testiranje zaposlenih na prisustvo psihoaktivnih kontrolisanih supstanci (PAKS) u svetu postaje prihvaćena praksa, podržana činjenicama da ovakav vid kontrole unapređuje bezbednost na radu i smanjuje troškove zdravstvene zaštite. Sjedinjenje Američke Države prvenstveno, a potom Evropa i druge razvijene zemlje, uvele su smernice koje regulišu ovu oblast. One jasno definišu PAKS koje moraju biti testirane u okviru programa kao i njihove *cut-off* vrednosti u preliminarnom testiranju sprovedenom pomoću imunoesejskih test traka. Preliminarni pozitivan rezultat neophodno je potvrditi kvantitativnom analizom PAKS tehnikama gasne ili tečne hromatografije spregnute sa masenom spektrometrijom (GC-MS, LC-MS), isključivo iz onog uzorka/njegovog ali kvota koji je pokazao pozitivan rezultat na preliminarnom ispitivanju. Primarni materijal izboraza analizu je urin, ali su u upotrebi, rede i u određenim slučajevima, krv, kosa, saliva i znoj.

Važni delovi programa testiranja zaposlenih poput: prikupljanja, pakovanja i transporta uzoraka, informacije koja PAKS je identifikovana i/ili određena ili medicinska interpretacija rezultata moraju biti praćeni adekvatno popunjenim formularom. Dodatno, formular sadrži i relevantne podatke o osobi koja se testira, u koju svrhu, ko je nadgledao/vršio prikupljanje uzorka i da li je integritet uzorka očuvan. Kako su sve češći pokušaji lažiranja rezultata manipulacijom uzorka urina, razvijeni su posebni algoritmi kojima se proverava i dokumentuje integritet uzorka.

Pravilna procedura kompletnog procesa kontrole zaposlenog na prisustvo PAKS, praćena adekvatnom dokumentacijom koja je sastavni deo „lanca pod nadzorom“ (eng. *chain of custody*), obezbeđuje pravnu sigurnost kako za zaposlenog, tako i za poslodavca.

UVOD

Testiranje zaposlenih na psihoaktivne kontrolisane supstance (PAKS) je prvi put počelo da se sprovodi u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) zbog učestalih nesreća na radnim mestima za koje je postojala sumnja da su se desile pod dejstvom psihoaktivnih supstanci. Nakon Amerike, poslednjih decenija, ova vrsta kontrole zaposlenih postaje prihvaćena u većini razvijenih zemalja. Sa razvojem postupaka testiranja zaposlenih na PAKS uporedo su se razvijali i protokoli, u cilju regulisanja ove oblasti u praksi. Prema smernicama SAMHSA⁽¹⁾ (engl. *Substance Abuse and Mental Health Services Administration Guidelines*) i

procedurama *CFR Part 40*⁽²⁾, zvaničnog dokumenta Sekretarijata za transport (engl. *Department of Transport*), definisan je proces kontrole zaposlenih u SAD-u. Zbog malog broja smernica koje bi pomogle u regulisanju ove oblasti, navedena američka dokumenta se koriste kao polazna tačka u mnogim zemljama sa obzirom da definišu sve segmente procesa kontrole zaposlenih. Oni uključuju sertifikacije laboratorija, zatim PAKS na koje se zaposleni testiraju, procedure prikupljanja uzoraka, zahteve vezane za laboratorijsko osoblje, procedure kontrole kvaliteta testiranja, i na kraju, izveštavanje i pregled rezultata. Evropske laboratorije pratile su američke smernice sa ciljem da reg-

ulišu svoju praksu na najbolji mogući način, uzimajući u obzir sopstvene nacionalne specifičnosti, pri čemu su razlike među smernicama minorne⁽³⁾.

U našoj zemlji, testiranje zaposlenih na droge, odnosno PAKS*, nije sistematski pravno regulisano, odnosno ne postoji propis koji reguliše to pitanje, iako postoji zahtev za skrining na PAKS u urinu zaposlenih na poslovima upravljanja zahtevnim sistemima koji je definisan Pravilnikom o prethodnim i periodičnim pregledima zaposlenih na radnim mestima sa povećanim rizikom (Sl. glasnik br 120/07; 83/08)⁽⁶⁾. Primarno, kontrola zaposlenih na PAKS omogućena je Zakonom o psihoaktivnim kontrolisanim supstancama (Sl. glasnik br 99/2010) i bliže određena Pravilnikom o utvrđivanju spiska psihoaktivnih kontrolisanih supstanci (Sl. glasnik br 28/2013; 27/2015) koji zabranjuje upotrebu ovih supstanci^(4,5). Dalje, postupak podvrgavanja zaposlenih testiranju na PAKS omogućen je odredbom Zakona o radu (Sl. glasnik br 24/2005; 61/2005; 54/2009; 32/2013; 75/2014) koja se odnosi na povrede radne discipline i uže je definisana pravnim aktima poslodavaca⁽⁷⁾. Način na koji se sprovodi kontrola zaposlenih u prostorijama poslodavaca, odnosno ovlašćene zdravstvene ustanove je takođe definisan proces. Uslove u pogledu stručnih kadrova, opreme i drugih uslova koje moraju ispunjavati ustanove koje analiziraju biološki materijal na prisustvo PAKS propisuje Pravilnik o uslovima koje moraju ispunjavati zdravstvene ustanove koje vrše analizu krvi, urina i/ili drugih telesnih materija u cilju utvrđivanja sadržaja alkohola i/ili psihoaktivnih supstanci u organizmu koje su zabranjene za upotrebu pre i u toku vožnje (Sl. glasnik br 76/2011)⁽⁸⁾. U Hrvatskoj, jednoj od zemalja u regionu, pomenute uslove reguliše Pravilnik o uvjetima i načinu uzimanja krvi i urina od okrivljenika i drugih osoba te o uvjetima koje

ovlašćene ustanove i tijela moraju ispunjavati da bi mogle obavljati poslove analize krvi i urina (Narodne novine br 86/14). U navedenom pravilniku su između ostalog, propisani postupci prilikom uzorkovanja krvi i urina radi analize na alkohol, droge, psihotropne supstance i lekove koji utiču na psihofizičke sposobnosti, postupak utvrđivanja znakova psihofizičkog stanja osobe koja se testira, uslovi koje ovlašćena ustanova mora da ispuni kako bi mogla da obavlja navedeno analiziranje, sa datim pratećim formularima. Pravilnik se odnosi na širi pojam „okrivljene i druge osobe“ i nije usko vezan za učešće u saobraćaju⁽⁹⁾.

Uvođenje obaveznog testiranja zaposlenih na PAKS je opravdano prvenstveno u cilju unapređenja njihove bezbednosti i zdravlja na radu, međutim, ne treba zane-

* Izraz „droga“ je široko rasprostranjen u Srbiji, među stanovništvom, zdravstvenim radnicima, u policiji, carini itd, i koristi se kao sinonim za psihoaktivne supstance. Međutim, PAKS je jasno definisan termin koji se koristi u regulativi Srbije^(4, 5), za razliku od nepreciznog termina „droga“. Na ovaj način sprečena je mogućnost zamene, odnosno nesporazuma među sličnim terminima, poput termina „biljna droga“ u farmaciji, koja ne spada u PAKS.

mariti i ekonomske razloge poput smanjenja troškova lečenja povreda na radu i oboljenja koja su nastupila kao posledica (zlo)upotrebe ovih supstanci, troškova nadoknade tokom privremene sprečenosti za rad i eventualnih havarija, kao i troškova usled smanjene efikasnosti rada⁽³⁾. Imajući u vidu prethodno navedeno, u daljem tekstu su obrađene specifičnosti kontrole zaposlenih na PAKS prema prihvaćenim smernicama za ovu vrstu testiranja, čime krajnji izveštaj postaje pravno relevantni dokaz.

Psihoaktivne kontrolisane supstance na koje se zaposleni testiraju

Smernice američkih i evropskih institucija jasno definišu PAKS na koje se zaposleni testiraju u okviru regulatornih programa, a zajedničke su: amfetamini (amfetamin, metamfetamin, metilendioksimetamfetamin), kanabis, opijati, kokain i fenciklidin. Američke smernice definišu testiranje i na 6-acetilmorfin (metabolit heroína). Iako šire od američkih, Evropske smernice ne uključuju 6-acetilmorfin, ali pored pomenutih, uključuju testiranje zaposlenih i na barbiturate, benzodiazepine, dietilamid lizerginsku kiselinu (LSD) i druge^(1,2,10).

Prikupljanje i odabir biološkog materijala za analizu

Jedan od najvažnijih zahteva u postupku testiranja zaposlenih na PAKS je ispravan izbor i pravilno uzorkovanje biološkog materijala, pri čemu procesi prikupljanja, pakovanja i transporta uzorka moraju biti adekvatno dokumentovani, od čega u mnogome zavisi validnosti pravna relevantnost krajnjeg izveštaja^(3, 11).

Tabela 1. Prednosti i ograničenja bioloških materijala koji se koriste u okviru testiranja zaposlenih na PAKS⁽¹¹⁻³⁾.

Uzorak	Prednosti	Nedostaci
Urin	Sadrži više koncentracije PAKS i/ili metabolita. Neinvazivan postupak uzorkovanja. Jednostavno testiranje komercijalnim test trakama.	Koncentracija PAKS i/ili metabolita zavisna od stepena diureze. Davalac može lako manipulirati uzorkom urina.
Kosa	Pokazatelj (zlo)upotrebe PAKS u dužem periodu. Neinvazivan postupak uzorkovanja. Stabilnost uzorka očuvana u dužem vremenskom periodu.	Skorašnja (zlo)upotreba PAKS nedetektabilna. Može biti invazivna ukoliko je prisutna alopecija davaoca. Zahteva osetljive imunosejeje i tandem masenu tehnologiju. Zadržavanje PAKS i/ili metabolita zavisni od boje kose. Mogućnost spoljašnje kontaminacije.
Saliva	Neinvazivno prikupljanje uzorka. Omogućava nadzirano prikupljanje uzorka čime je sprečena moguća manipulacija.	Kratak period detekcije za neke PAKS. Zahteva osetljive imunosejeje i tandem masenu tehnologiju. Koncentracija PAKS i/ili metabolita zavisna od stepena salivacije i upotrebe sredstava za stimulaciju salivacije.
Znoj	Neinvazivno sakupljanje uzorka. Osetljivija detekcija (zlo)upotrebe PAKS u odnosu na skrining urina	Postupak prikupljanja uzorka je i dalje nestandardizovan, nemogućnost upotrebe u praksi. Zahteva osetljive imunosejeje i tandem masenu tehnologiju.

Urin predstavlja biološki materijal izbora koji se u najvećem i upotrebljava u praksi. Saliva i kosa se znatno ređe koriste, smatraju se alternativnim materijalima, dok je praktični značaj analiziranja krvi, znoja i noktiju zanemarljiv^(3, 12, 13). Svaki biološki uzorak ima prednosti i ograničenja koji su prikazani u Tabeli 1⁽¹¹⁻³⁾. Pored dostupnosti, na izbor uzorka značajno utiče i razlog zbog koga se zahteva testiranje na prisustvo PAKS. Upotreba različitih bioloških materijala omogućava sagledavanje hronologije zloupotrebe PAKS, na primer njihovo određivanje u kosi može da ukaže na zloupotrebu u prošlosti, dok određivanje u salivi govori da je zaposleni upravo u trenutku testiranja pod uticajem PAKS.

Proces prikupljanja uzoraka, iako od ključne važnosti, i dalje je praćen brojnim problemima u praksi^(3, 12). Sa uvođenjem CFR Part 40 pravila postoji i zahtev za obukom i sertifikacijom osoba koje su uključene u uzorkovanje, takozvanih „prikupljača“^(1, 2). Međutim, naš pravilnik za kontrolu u saobraćaju određuje zdravstvenog radnika kao osobu koja kontroliše uzorkovanje⁽⁸⁾, dok je to u hrvatskom pravilniku policijski službenik⁽⁹⁾.

Proces prikupljanja uzorka za dokazivanje PAKS kod zaposlenih, ali i u drugim strogo kontrolisanim sistemima, ima određene specifičnosti kao što su apsolutna potvrda identiteta, adekvatna opremljenost prostora za prikupljanje uzorka, pružanje jasnih i preciznih instrukcija osobi koja se testira, mogućnost slučajnog odabira posude za prikupljanje, obavezno pranje ruku davaoca, kontrola garderobe u cilju provere prisustva adulteranasa*, pravovremena provera temperature uzetog uzorka, adekvatno popunjena dokumentacija^(1, 2, 10). Uzimanje uzorka treba da bude strogo kontrolisan, nadziran i dokumentovan proces, za koji je odgovoran „prikupljač“, koji obezbeđuje da dostojanstvo i privatnost ispitanika kao i integritet uzorka budu očuvani^(10, 13).

Uzorkovanje urina vrši se u neotpakovanim, sterilnim bočicama dobijenim na licu mesta u laboratoriji u kojoj se vrši testiranje, pri čemu je najbolje koristiti prvi jutarnji urin^(3, 13). U cilju sprečavanja manipulacije uzorkom obavezna je provera temperature urina u prva 4 minuta nakon uzorkovanja koju obavlja „prikupljač“ očitavanjem vrednosti sa ugrađenog termometra na posudi za uzorkovanje ili klasičnim merenjem temperature urina^(10, 12). Za sada ne postoji konsekus o neophodnoj minimalnoj zapremini uzorka urina među smernicama. Prikupljač utvrđuje i dokumentuje da je prisutna neophodna zapremina uzorka u posudi za prikupljanje, a zatim vrši organoleptičku kontrolu uzorka, odnosno proverava da uzorak nema čudan miris, boju i fizičke osobine koje mogu da ukažu na pokušaj falsifikovanja uzorka. Nakon toga se urin iz posude za prikupljanje presipa u bočice obeležene slovima A i B, zatvaraju, obeležavaju (stavljanjem nalepnice sa identifikacionim brojem uzorka, bar kodom i datumom uzorkovanja) i na najbrži način šalju u laboratoriju. Bočica B pripada davaocu i sme

* Adulteransi su supstance koje se dodaju urinu sa ciljem da lažiraju rezultate inicijalnog testa na prisustvo PAKS. Namijenjeni su za jednostavno dodavanje u sakupljeni uzorak urina čime se maskira pozitivan rezultat testa. Pored toga što se na tržištu nalaze kao gotovi preparati za tu namenu, kao adulteransi se koriste i brojne kućne hemikalije, sredstva za održavanje higijene u domaćinstvu, limunska kiselina, kuhinjska so, pojedini lekovi i slično.

biti otvorena samo na njegov zahtev^(1, 2, 10). Ova bočica se specijalno pakuje kako bi se sprečila mogućnost naknadne manipulacije uzorkom.

Pri testiranju zaposlenih na PAKS, dužnost prikupljača je i pravilno popunjavanje pratećeg formulara (u duplikatu) koji se sastoji iz više delova, od kojih su obavezni:

- identifikacioni broj uzorka (sa bar kodom),
- podaci o organizaciji koja traži testiranje (pun naziv i adresa),
- lični podaci zaposlenog (ime, prezime, JMBG, korišćenje lekova),
- razlog testiranja (provera pre zaposlenja, slučajno testiranje, sumnja na korišćenje PAKS, pri povratku na posao, posle nesreće ili drugi),
- PAKS na koje se zaposleni testira,
- podaci o „prikupljaču“ (ime, prezime i JMBG),
- podaci relevantni za uzorak (datum i vreme uzorkovanja, temperatura i sve sumnjive promene na uzorku),
- informisani pristanak ispitanika.

Na istom formularu se u laboratoriji popunjavaju informacije o prijemu uzorka (datum, vreme i sve sumnjive promene na pakovanju uzorka) i na kraju rezultati laboratorijske analize⁽³⁾. Ova strogo kontrolisana, standardizovana i dokumentovana procedura uzorkovanja je preduslov za validno određivanje PAKS u biološkom materijalu i samim tim održivost rezultata pri sudsko-medicinskom veštačenju u eventualnom sudskom postupku^(1, 2, 10).

Manipulacija uzorcima i lažiranje rezultata

Uparedo sa razvojem i ekspanzijom testiranja na PAKS koje se sprovode iz različitih razloga, pa i testiranja zaposlenih, počela je da se razvija ideja o mogućnosti „lažiranja“ testova. Osobe koje koriste PAKS, a sticajem okolnosti moraju da se podvrgnu proveri, pokušavaju na razne načine da rezultate testiranja učine negativnim. To se eventualno može postići uzimanjem diuretika ili ispijanjem velikih količina tečnosti kako bi se pojačala diureza i smanjila koncentracija PAKS u urinu ispod granice detekcije, te se ove tehnike danas klasifikuju kao *in vivo tehnike* manipulacije. Međutim, takav urin je znatno svetlije boje i može da izazove sumnju. Dodatno, postoje i tzv. *in vitro* tehnike manipulacije urina, odnosno namerno dodavanje različitih supstanci u sakupljeni urin, poput adulteransa ili kućnih hemikalija. Kao potpuno novi način lažiranja rezultata testa izdvaja se supstitucija urina koja se odnosi na zamenu „čistim“ prirodnim urinom (od druge osobe) ili sintetskim. Prethodnih godina povećana je prodaja preparata preko interneta namenjenih da izmene rezultate testiranja takozvanih adulteranasa. Osmišljeni su da imaju specifično dejstvo i najčešće sadrže nitrite, hromate, halogenate i perokside. Određena sredstva za čišćenje u domaćinstvu koja imaju sličan hemijski sastav, predstavljaju lako dostupne hemikalije, te je zastupljena i njihova upotreba u cilju lažiranja rezultata⁽¹⁴⁻⁵⁾. Prema preporukama CFR Part 40⁽²⁾ zahteva se da sertifikovane laboratorije otkriju uzorke koji su zamenjeni ili u koje je namerno dodata neka supstanca. Stoga, pre analiziranja PAKS u uzorku urina, određivanjem preporučenih parametara (Tabela 2), utvrđuje se da li je integritet uzorka ostao očuvan. Detekcija vrednosti

Tabela 2. Preporučeni parametri urina i njihove granične vrednosti koje ukazuju na suspektnu manipulaciju uzorka^(1,2,12).

Parametar urina	Fiziološki opseg	Suspektna manipulacija
Temperatura (°C)	32 - 38	> 38 < 32
pH vrednost	4,5 - 8	> 11 < 3
Specifična gustina urina		> 1,020 < 1,002
Koncentracija kreatinina (mg/dL)		< 0,2
Koncentracija nitrita (mg/dL)	200 - 500	≥ 500

preporučenih parametara urina koje se nalaze izvan granica referentnih opsega ukazuju na potencijalnu manipulaciju uzorkom^(1,2,12). Prema evropskim preporukama i uzorci suspekti na manipulaciju se podvrgavaju testiranju, ali sa obavezanim komentarom na izveštaju rezultata⁽¹⁰⁾. Pravila uzorkovanja nalažu da „prikupljač“ direktno posmatra prikupljanje uzorka ukoliko postoji sumnja u ispravnost procedure tokom davanja uzorka, kao što je prethodni pokušaj manipulacije uzorkom ispitanika, ili ukoliko je temperatura urina izvan prihvatljivog opsega⁽¹²⁾.

Analiza PAKS u urinu

Nakon pravilno sprovedene procedure uzorkovanja, uzorak se podvrgava analizi PAKS. Preporuke upućuju na korišćenje imunoesaja kao inicijalnog, skrining testa, ali i obavezuju korišćenje maseno spektrometrijske analize (GC ili LC) kao potvrdnog testa. Ove dve metode se koriste široko u toksikološkim laboratorijama u svrhu kvalitativne i kvantitativne toksikološke analize PAKS, mada se mogu koristiti gasna/tečna hromatografija spregnuta sa tandem masenom spektrometrijom^(3,10). Češća upotreba alternativnih bioloških materijala zahtevaće ovakve, osetljivije potvrdne procedure u odnosu na trenutno korišćene za uzorke urina⁽¹⁶⁾. Treba naglasiti da se potvrdnom testu uvek podvrgava uzorak, odnosno alikvot uzorka, koji je u uvodnom testu bio pozitivan, čime se izbegava novo uzorkovanje od davaoca i mogućnost da je došlo do kompletne eliminacije PAKS iz organizma, odnosno nemogućnost detekcije^(10,12).

Inicijalno testiranje ima zadatak da na brz i jednostavan način testira široki krug ispitanika na PAKS za koje se smatra da se u određenoj sredini najčešće koriste. U tu svrhu koriste se jednostavni i jeftini testovi, najčešće imunohromatografske test trake, iako se mogu koristiti i druge tehnike, čija je zajednička osobina da samo detektuju PAKS ili njihov metabolit i na ovaj način daju preliminarni analitički rezultat^(12,14).

Zajednički princip imuno esaja uključuje korišćenje antitela koja se specifično vezuju za određeni deo molekule analiziranog jedinjenja: antigena, pri čemu se detektuje kompleks antigen - antitelo. U imuno hromatografskim test trakama za detekciju PAKS, nepoznata količina antigena (PAKS ili njen metabolit) u uzorku se takmiči sa tačno poznatom koncentracijom PAKS impregniranim na hromato-

grafskoj membrani za vezujuća mesta na antitelima. Vizuelnom detekcijom promene boje na traci, koja nastaje usled nagomilavanja obeleženih antitela na impregnirane antigene, detektuje se negativan rezultat. Vezivanje obeleženih antitela za antigene uzorka onemogućava nagomilavanje antitela na impregnirane antigene, čime se na test traci uočava izostanak u promeni boje. Ovakav rezultat se proglašava verovatno pozitivnim i viši je od *cut-off* vrednosti trake za datu supstancu.

Jednostavno i brzo korišćenje, bez potrebe za upotrebom laboratorijskih analizatora i bolja implementacija u „*point of care*“ sisteme, najznačajnije su prednosti upotrebe test traka⁽¹⁷⁾.

Svaka test traka ima ugrađeni limit detekcije (ujedno i *cut-off* vrednost), odnosno minimalnu koncentraciju analita koju može da detektuje, izraženu kao koncentraciju PAKS ili njegovog metabolita u nanogramima na mililitar urina. Ustanovljene *cut-off* vrednosti su granica za razlikovanje verovatno pozitivnih od negativnih rezultata. Preporučene *cut-off* vrednosti, koje diferenciraju verovatno pozitivne od negativnih rezultata, date su u Tabeli 3^(1,10). Iako bi ove vrednosti trebalo da budu iste za test trake različitih proizvođača preporučuje se provera *cut-off* vrednosti u uputstvu proizvođača^(12,14).

Jedna test traka može detektovati pojedinačnu PAKS i koristi se za ciljane analize, dok postoji i mogućnost istovremene detekcije pet ili čak deset različitih PAKS,

Tabela 3. *Cut-off* (ng/mL) vrednosti inicijalnog testa za pojedinu PAKS i/ili klasu, prema američkim i evropskim preporukama.

PAKS ili grupe PAKS	Američke preporuke ^(1, 2)	Evropske preporuke ⁽¹⁰⁾
Amfetamini	500	500
Kokain	150	150
Kanabis	50	50
Benzodiazepini	Nije preporučeno	200*
Opijati	2000	300**
Fenciklidin	25	25
Propoksifen	Nije preporučeno	300
Barbiturati	Nije preporučeno	200
Heroin (6-acetilmorfin)	10	Nije preporučeno

*Iako je u preporukama data zajednička vrednost za benzodiazepine, postoji značajna razlika između *cut-off* vrednosti pojedinih predstavnika benzodiazepina (bromazepam, alprazolam...).

**Preporučene *cut-off* vrednosti za opijate su se u praksi pokazale kao stroge, što za posledicu ima učestale pojave lažno pozitivnih rezultata, kao posledice konzumiranja namirnica u čiji sastav ulazi mak ili terapije, npr. kombinovanim analgeticima sa kodeinom.

upotrebom više test traka, organizovanih na panelu. U našoj zemlji najčešće je korišćen panel testova na pet vrsta PAKS⁽¹⁵⁾.

Interpretacija dobijenih rezultata

Zbog principa detekcije PAKS i postavljenih *cut-off* vrednosti test traka, glavni nedostaci test traka su lažno pozitivni rezultati dobijeni unakrsnim reakcijama sa jedinjenjima slične strukture koji su normalni konstituenti hrane ili

mogu biti metaboliti leka⁽¹⁴⁻⁵⁾. Unakrsne reakcije se najčešće navode u uputstvu za upotrebu, mada uvek postoji mogućnost pojave neke nove, neprijavljene interakcije. Zbog toga je, za potrebe sudsko-medicinskog veštačenja, neophodan podatak o korišćenim lekovima i maseno spektrometrijska potvrda (GC ili LC) preliminarnog rezultata. Negativan test ne podrazumeva da testirana osoba nikad nije konzumirala PAKS na koje je sprovedeno testiranje, odnosno ništa ne govori o eventualnoj konzumaciji PAKS koje nisu obuhvaćene testiranjem. Takođe, treba istaći da testiranje zaposlenih na PAKS mora da obuhvati najčešće korišćene supstance u regionu u kome se sprovodi kontrola jer se u suprotnom gubi pravi smisao sprovođenja takve vrste testiranja.

S obzirom da se brzina izlučivanja PAKS iz organizma putem urina razlikuje, neke PAKS će se duže zadržati u organizmu, a neke kraće^(12,13). Poznato je da se metaboliti marihuane znatno duže zadržavaju od drugih PAKS u urinu, stoga su uživaoci marihuane duže „pozitivni” nego, na primer, korisnici kokaina ili amfetamina. U interpretaciji rezultata testiranja na PAKS, treba imati u vidu period zadržavanja osnovne supstance i/ili metabolita u organizmu, pri čemu je vreme u kome se oni mogu dokazati u urinu nakon poslednjeg konzumiranja različito kao što je prikazano u Tabeli 4^(3,12,18).

Po sprovedenom testiranju, samo lekar, posebno edukovan specijalista medicine rada, koji je uključen u celu proceduru, može nakon uvida u pozitivne rezultate testiranja, razgovora sa testiranom osobom i uvida u eventualnu medicinsku dokumentaciju dati stručno mišljenje da li je

Tabela 4. Period detekcije određenih PAKS i/ili njihovih metabolita u urinu*, podaci preuzeti iz različitih izvora.

PAKS ili grupa PAKS	Period detekcije u urinu
Amfetamini	Do 2 dana ^(3, 12) Do 5 dana ⁽¹⁸⁾
Kokain	Do 2 dana ⁽³⁾ Od 2 – 4 dana ⁽¹²⁾ Do 2 dana ^(3, 12, 18) Do nedelju dana kod teže konzumacije ⁽¹⁸⁾
Kanabis	Kod teške konzumacije i do 4 nedelje ⁽¹²⁾
Benzodiazepini	Do 72h ^(3, 12) Određeni predstavnici do 4 nedelje ⁽¹²⁾
Opijati	Do 72h ⁽³⁾ Određeni predstavnici do 3 dana ⁽¹²⁾ Do 1 dana ⁽¹⁸⁾
Fenciklidin	Do 72 dana ⁽³⁾ Do 8 dana ⁽¹²⁾
Propoksifen Barbiturati	Od 2 do 3 dana ^(3, 12) Do 48h ^(3, 12) Određeni predstavnici do 3 nedelje ⁽¹²⁾
LSD	Manje od 48h ⁽³⁾

*U slučajevima povremenog konzumiranja PAKS, mogući su dosta kraći periodi od navedenih u tabeli.

testirana osoba konzumirala PAKS. Takođe, lekar može na osnovu rezultata toksikološke analize i uvida u medicinsku dokumentaciju da isključi zloupotrebu PAKS. U slučaju da

je u urinu dokazano prisustvo PAKS, ili je utvrđena manipulacija urinom, na zahtev testirane osobe alikvot urina iz bočice B može da se testira u drugoj ovlašćenoj laboratoriji, nakon čega bi trebalo da se rezultat izda testiranoj osobi, ali i lekaru. Ukoliko testiranjem alikvota uzorka iz bočice B nije potvrđen prvi rezultat, lekar o tome treba da obavesti Nacionalni centar za prevenciju upotrebe psihoaktivnih supstanci na radnom mestu nakon čega se, u što kraćem roku, bez najave testiranoj osobi, sprovodi kontrolisano uzorkovanje urina, a analiza vrši u Nacionalnoj referentnoj laboratoriji za psihoaktivne supstance.

Tokom cele procedure testiranja na psihoaktivne supstance posebna pažnja se posvećuje zaštiti privatnosti ispitanika i proceduri koja obezbeđuje da će uzorak od trenutka prikupljanja, uvodnog testiranja, pa do konačnog rezultata biti zaštićen od svih spoljnih uticaja^(3,11). Na taj način zaposleni koji je podvrgnut ispitivanju treba da bude zaštićen od eventualnog kompromitovanja bilo da je konačni rezultat pozitivan ili negativan. Odnosno, rezultati testiranja mogu biti dostupni samo testiranoj osobi, lekaru koji učestvovao u proceduri i ovlašćenim licima u organizaciji (rukovodiocu kadrovske službe i generalnom direktoru).

ZAKLJUČAK

Kako je u savremenom društvu došlo do značajnog omasovljavanja korišćenja PAKS, testiranje zaposlenih na njihovo prisustvo ima veliki značaj za prevenciju nesreća na poslu i sledstvenog povređivanja na radu kao i havarije postrojenja. Stoga je opravdano uvođenje testiranja zaposlenih na psihoaktivne kontrolisane supstance. Kako je reč o veoma osetljivom problemu neophodno je doslovno se pridržavati procedure za odabir i prikupljanje uzoraka. Pravilan odabir biološkog materijala koji će se uzeti za analizu zavisi od cilja sprovođenja provere, odnosno da li su sredstva korišćena u prošlosti ili je zaposleni u momentu testiranja pod uticajem psihoaktivnih supstanci. Treba istaći da se pri kontroli zaposlenih na korišćenje PAKS za testiranje dominantno koristi urin. Poštovanje procedure prikupljanja uzoraka je od izuzetnog značaja za dobijanje pouzdanih i kvalitetnih rezultata. U pocesu testiranja zaposlenih jedan od važnih izazova je sprečavanje manipulacije uzorkom, odnosno „lažiranje” rezultata. Standardna analitička procedura podrazumeva korišćenje imunoeseja kao inicijalnog testa i ukoliko je rezultat pozitivan, obaveznu maseno spektrometrijsku potvrdu (GC ili LC) preliminarnog rezultata.

Kod testiranja zaposlenih na PAKS pouzdana i tačna analiza kao i pravilna interpretacija dobijenih rezultata su od krucijalnog značaja imajući u vidu moguće posledice po zaposlenog. U budućnosti bi trebalo povećati edukaciju o posledicama zloupotrebe PAKS po zdravlje, doneti pravilnik kojim se definišu procedure, okolnosti i zaštita privatnosti i dostojanstva pri sprovođenju kontrole na prisustvo PAKS kod zaposlenih.

Abstract

Workplace drug testing is becoming accepted practice in last decades, supported with improvement in safety risk at workplace and reduction of health insurance costs. United States in the first place, Europe and other developing countries adopted guidelines governing practice in workplace drug testing. These guidelines clearly define substances which must be tested in programs, cut-off values of preliminary screening test conducted with immunoassay techniques. Preliminary positive results are necessarily confirmed with quantitative determination of substances using gas or liquid chromatography with mass spectrometry (GC-MS, LC-MS). Quantification of positive preliminary results should be conducted within the same sample/aliquot of sample using GC-MS or LC-MS. Biological specimen of choice is urine, but whole blood, hair, saliva and sweat have been in use, infrequently and in certain cases.

Important parts of workplace drug testing such as: collection, packaging and transport of samples, information of qualitative/quantitative drug results or medical interpretation of results have to be followed by adequately filled form. It contains relevant data: personal info of tested individual, purpose of testing, involved collector, whether integrity of specimen is preserved. Increasing attempts of falsifying drug results nowadays need to be prevented, thus there are developed algorithms for integrity check of the sample.

Proper procedures of entire process in workplace drug testing with supporting documentation is part of „chain of custody”, providing legally defensible results of analysis, or final report.

LITERATURA

- Center for Substance Abuse Prevention, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, U.S. Department of Health and Human Services. Mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs. [Internet]. [cited 2016 Oct 1]. Available from: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2008-11-25/pdf/E8-26726.pdf>.
- United States Department of Transportation. Title 49 Part 40: Procedures for transportation workplace drug and alcohol testing programs. [Internet]. [cited 2016 Oct 1]. Available from: https://www.transportation.gov/sites/dot.dev/files/docs/PART40_2012.pdf.
- Moffat AC, Osselton DM, Widdop B, editors. Clarke's analysis of drug and poisons. 4th ed. London: PharmaPress; c2011. Chapter 3, Workplace drug testing; p. 73-86.
- Zakon o psihoaktivnim kontrolisanim supstancama. Službeni glasnik RS 99/2010.
- Pravilnik o utvrđivanju spiska psihoaktivnih kontrolisanih supstanci. Službeni glasnik RS 28/2013; 27/2015.
- Pravilnik o prethodnim i periodičnim pregledima zaposlenih na radnim mestima sa povećanim rizikom. Službeni glasnik RS 120/2007, 83/2008.
- Zakon o radu. Službeni glasnik RS 24/2005, 61/2005, 54/2009, 32/2013, 75/2014.
- Pravilnik o uslovima koje moraju ispunjavati zdravstvene ustanove koje vrše analizu krvi, urina i/ili drugih telesnih materija u cilju utvrđivanja sadržaja alkohola i/ili psihoaktivnih supstanci u organizmu koje su zabranjene za upotrebu pre i u toku vožnje. Službeni glasnik RS 76/2011.
- Pravilnik o uvjetima i načinu uzimanja krvi i urina od okrivljenika i drugih osoba te o uvjetima koje ovlaštene ustanove i tijela moraju ispunjavati da bi mogle obavljati poslove analize krvi i urina. Narodne novine RH 86/2014.
- European Workplace Drug Testing Society. European Guidelines for Workplace Drug Testing in urine. [Internet]. [cited 2016 Oct 1]. Available from: <http://www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-urine-guideline-2015-11-01-v2.0.pdf>.
- Verstraete A, editor. Workplace Drug Testing. Isted. London: PharmaPress. c2011. 438p.
- Moleller KE, Lee KC, Kissack JC. Urine Drug Screening: Practical Guide for Clinicians. Mayo Clin Proc 2008;83(1):66-76.
- Caplan YH, Goldberger BA. Alternative specimens for workplace drug testing. J Anal Toxicol 2001;25(5):396-9.
- Jaffee WB, Levy S, Weiss RD. Is this urine really negative? A systematic review of tampering methods in urine drug screening and testing. J Subst Abuse Treat 2007;33:33-42.
- Denić K, Rusić B, Antunović M, Đorđević S, Nešić V, Kilibarda V. Imunohromatografski skrining urina. Uzroci lažno pozitivnih i negativnih rezultata. MD-Medical Data 2013;5(4):385-9.
- Gallardo E, Barroso M, Queiroz JA. LC-MS: a powerful tool in workplace drug testing. Drug testing and analysis 2009;1(3):109-15.
- Posthuma-Trumpie GA, Korf J, Amerongen A. Lateralflow (immuno)assay: its strengths, weaknesses, opportunities and threats. A literature survey. Anal Bioanal Chem 2009;393:569-82.
- Vandevenne M, Vandebussche H, Verstraete A. Detection time of drugs of abuse in urine. Acta Clin Belg 2000;55(6):323-33.