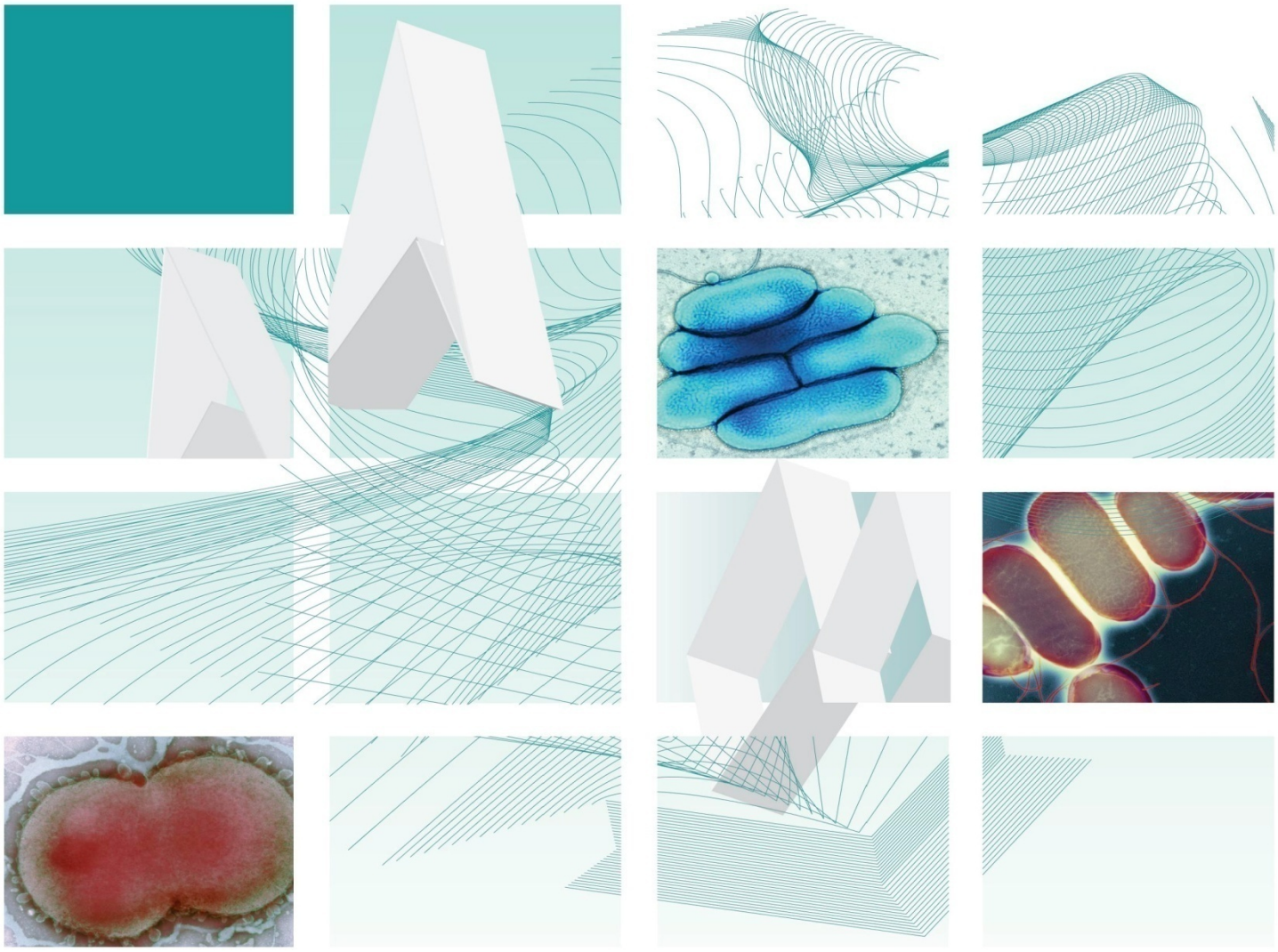
Public Health England

NHS

Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

IN REVISIONE

Ricerca su Tamponi Orali



NICE accredited
www.nice.org.uk/accreditation

© Crown copyright 2014

Ringraziamenti

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche (SMI - Standards for Microbiology Investigations) sono sviluppate sotto l'egida della Public Health England (PHE) in collaborazione con il Servizio Sanitario Nazionale (NHS - National Health Service), la Sanità Pubblica del Galles e con le organizzazioni professionali i cui loghi sono di seguito elencati sul sito web http://www.hpa.org.uk/SMI/Partnerships. Le SMI sono sviluppate, revisionate e controllate da diversi gruppi di lavoro che sono supervisionati da un comitato direttivo (consultare http://www.hpa.org.uk/SMI/WorkingGroups).

Si ringraziano per contributi forniti i numerosi operatori dei laboratori clinici, gli specialisti e i laboratori di riferimento che hanno fornito informazioni e commenti durante lo sviluppo di questo documento. Si ringraziano i Revisori Medici per le modifiche apportate ai contenuti clinici.

IN REVISIONE

Per ulteriori informazioni contattare:

Standards Unit
Microbiology Services
Public Health England
61 Colindale Avenue
London NW9 5EQ
E-mail: standards@phe.gov.uk
Website: http://www.hpa.org.uk/SMI

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche sono sviluppate con la collaborazione di:

Contenuti

RINGRAZIAMENTI 2
TABELLA MODIFICHE 4
SMI DEL RU: SCOPO E OBIETTIVO 6
SCOPO DEL DOCUMENTO 8
SCOPO 8
INTRODUZIONE 8
INFORMAZIONE TECNICA/LIMITAZIONI 9
1 CONSIDERAZIONI SULLA SICUREZZA 10
2 PRELIEVO DEL CAMPIONE 10
3 TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE 10
4 PROCESSO SUL CAMPIONE 11
5 PROCEDURA DI REFERTAZIONE 12
6 NOTIFICA ALLA PHE O EQUIVALENTE 13
APPENDICE: RICERCA SU TAMPONI ORALI 14
BIBLIOGRAFIA 15

IN REVISIONE

NICE accredited
www.nice.org.uk/accreditation

NICE ha accreditato la procedura usata dalla Public Health England per elaborare gli Standards for Microbiology Investigations. L'accreditamento è valido per 5 anni dal Luglio 2011. Informazioni più dettagliate sull'accreditamento possono essere consultate: www.nice.org.uk/accreditation.

Per ulteriori informazioni sul nostro accreditamento consultare: : www.nice.org.uk/accreditation

Tabella delle Modifiche

Ciascun metodo SMI possiede una registrazione separata delle correzioni. Quelle attuali sono specificate in questa pagina. Le precedenti modifiche sono disponibili presso la standards@phe.gov.uk.

I documenti nuovi o revisionati devono essere controllati in ciascun laboratorio in accordo con il sistema locale di gestione della qualità.

IN REVISIONE

Modifica No/Data.	9/02.04.14
Emissione eliminata. no	6.2
Emissione inserita no.	463
Sezione(i) interessate/Pagina no.	**Modifica.**
Documento intero	Documento intero . Il documento è stato inserito in un nuovo formato che evidenzia il passaggio della Health Protection Agency alla Public Health England. Prima pagina ridisegnata. Rinominata la pagina di “Stato come Scopo” e Obiettivo ed aggiornata in modo appropriato. I loghi delle organizzazioni professionali sono stati revisionati ed aggiornati. Revisionati e aggiornati Standard di sicurezza e referenti delle denunce Il contenuto scientifico rimane invariato.

Modifica No/Data.	8/12.04.12
Emissione eliminata. no	6.1
Emissione inserita no.	6.2
Sezione(i) interessate.	**Modifica.**
Intero documento	Documento presentato in nuovo formato. Il termine " contenitore a tenuta ermetica con marchiatura CE “ sostituisce quello di “ contenitore impermeabile sterile " (ove appropriato) e si riferisce al testo specifico nell’ambito della Direttiva UE per Dispositivi Medico-Diagnostici in vitro (98/79/CE allegato 1 B 2.1) e alla direttiva stessa EC[1,2.] Piccole modifiche del testo
Sezioni su prelievo campione, trasporto e conservazione	Riorganizzate con modifica della numerazione

Bibliografia	Bibliografia In parte aggiornata.

IN REVISIONE

SMI RU[#]: Scopo e Obiettivo

Utilizzatori delle SMI

Nel Regno Unito le SMI sono principalmente destinate come risorsa generale ai professionisti che operano nel campo della medicina di laboratorio e delle malattie infettive. Le SMI forniscono ai clinici informazioni in merito allo standard dei servizi di laboratorio riferibili alle ricerche per la diagnosi delle infezioni nei loro pazienti e le documentazioni forniscono indicazioni che facilitano la prenotazione elettronica di test appropriati. I documenti forniscono gli standard per le ricerche microbiologiche anche ai responsabili della sanità pubblica che devono considerarle come parte delle procedure da adottare per la salute sia clinica che pubblica per la propria popolazione.

IN REVISIONE

Informazioni di Base per le SMI

Le SMI comprendono algoritmi e procedure raccomandate che riguardano tutte le componenti del processo diagnostico dalla fase pre-analitica (sindrome clinica) alle diverse fasi analitiche (prove di laboratorio) e post-analitiche (interpretazione e comunicazione dei risultati).

Gli algoritmi delle sindromi sono corredati da informazioni più dettagliate contenenti consigli sulle indagini per specifiche malattie e infezioni. Note orientative riguardano il contesto clinico, la diagnosi differenziale e indagini appropriate per particolari condizioni cliniche. Le note orientative descrivono metodologie di laboratorio essenziali che sono alla base della qualità, ad esempio la validazione della prova, la garanzia della qualità, la definizione dell'incertezza della determinazione.

La Standardizzazione del processo diagnostico conseguente all'adozione delle SMI consente di garantire in tutto il Regno Unito strategie d'indagine equivalenti nei diversi laboratori ed è una condizione essenziale per interventi nel campo della sanità pubblica, della sorveglianza, e per le attività di ricerca e di sviluppo. Nel Regno Unito le SMI rappresentano strategie omogenee per le prove diagnostiche e la programmazione degli interventi di sanità pubblica

Collaborazione Paritaria

La preparazione e stesura delle SMI è effettuata mediante collaborazione paritaria fra PHE, NHS, Royal College of Pathologists e le organizzazioni professionali.

L'elenco delle organizzazioni partecipanti può essere trovato su sito http://www.hpa.org.uk/SMI/Partnershipshttp. L'inclusione del logo di una organizzazione in una SMI implica il sostegno degli obiettivi e del processo di preparazione del documento. I rappresentanti delle organizzazioni professionali fanno parte del comitato direttivo e dei Gruppi di Lavoro che sviluppano le SMI. Le opinioni dei rappresentanti possono non essere rigorosamente conformi a quelle dei membri delle organizzazioni a cui appartengono né a quelle delle loro organizzazioni. I rappresentanti prescelti rappresentano uno strumento bidirezionale per la consultazione e dialogo. Le opinioni espresse sono ricercate con un processo di consultazione.

Le SMI sono sviluppate, revisionate ed aggiornate con un ampio processo di consultazione

Assicurazione di Qualità

Il NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ha accreditato la procedura utilizzata dai Gruppi di Lavoro per produrre le SMI L'accreditamento è applicabile a tutte le linee guida prodotte dall'Ottobre del 2009. La procedura per lo sviluppo delle SMI è certificata dalla ISO 9001:2008.Le SMI rappresentano una procedura standard di buona qualità pratica alla quale si devono attenere per la propria attività tutti i laboratori di microbiologia clinica e di sanità pubblica del Regno Unito. Le SMI sono accreditate dal NICE e non rappresentano gli standard minimi di attività, e neppure il più

[#]Microbiologia è usato come termine generico per includere le due specialità di Microbiologia Medica riconosciute dal GMC (General Medical Council), (che comprende Batteriologia, Micologia e Parassitologia) e la Virologia Medica.

alto livello di complesse indagini di laboratorio disponibili nel Regno Unito. Utilizzando le SMI, i laboratori dovranno tenere conto delle esigenze locali e intraprendere ricerche addizionali qualora opportune. Le SMI aiutano i laboratori a soddisfare i requisiti dell'accreditamento con la promozione di procedure d'elevata qualità che possono essere verificate. Le SMI forniscono inoltre un punto di riferimento per lo sviluppo del metodo. Queste stesse devono essere utilizzate in associazioni con altre SMI.Le prestazioni della SMI dipendono dal personale ben addestrato e dalla qualità dei reagenti e delle attrezzature utilizzate. I laboratori dovrebbero assicurare che tutti i reagenti di tipo commerciale e quelli messi a punto in laboratorio siano stati validati e risultati idonei allo scopo. I laboratori devono partecipare a programmi di valutazione di qualità esterni ed eseguire le relative procedure del controllo di qualità interno.

Coinvolgimento del Paziente e della Comunità

Nello sviluppo delle SMI i rispettivi Gruppi di Lavoro sono impegnati per favorire il coinvolgimento dei pazienti e dell'opinione pubblica. Grazie al coinvolgendo pubblico, di operatori sanitari, ricercatori e organizzazioni di volontariato la SMI risultante sarà strutturalmente valida e atta a soddisfare le esigenze dell'utente. L'opportunità di partecipazione per contribuire alla consultazione è estesa al pubblico con l'accesso libero al nostro sito web

IN REVISIONE

Informazione della Gestione e dei Dati Sensibili

La PHE è un'organizzazione che condivide le direttive Caldicott. Ciò significa prendere ogni possibile precauzione per prevenire la diffusione non autorizzata di informazioni sui pazienti e di garantire che le informazioni relative agli stessi siano mantenute in condizioni di sicurezza.

Lo sviluppo di metodi SMI è assoggetto agli obiettivi PHE di Uguaglianza http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317133470313. I Gruppi di Lavoro SMI sono impegnati a raggiungere gli obiettivi di parità di consultazione efficace con gli appartenenti al pubblico, i partner, le parti interessate ed i gruppi specialistici coinvolti.

Dichiarazione Legale

Mentre ogni cura è stata intrapresa per la preparazione delle SMI, PHE e ogni altra organizzazione di sostegno, deve, per quanto possibile in base a qualunque legge vigente, escludere la responsabilità per tutte le perdite, costi, reclami, danni o spese derivanti da o connessi all'uso di una SMI o con qualsiasi informazione ivi contenuta. Se si apportano modifiche a una SMI, si deve porre in evidenza dove e da chi sono state effettuate tali modifiche.

Le conoscenze di base e la tassonomia microbica per la SMI sono le più complete possibili, al momento della pubblicazione. Eventuali omissioni e nuove informazioni saranno considerate nel corso della prossima revisione. Queste procedure standard (SMI) possono essere sostituite solo da revisioni dello standard, azione legislativa, o in seguito ad indicazioni da parte dell'ente accreditato NICE.

I diritti d'autore delle SMI sono della "Crown" e questi dovrebbero essere riconosciuti quando appropriato.

Citazione Suggerita per questo Documento

Public Health England. (2014). Investigation of Mouth Swabs. UK Standards for Microbiology Investigations. B 4 Emissione 6.3. http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf

Scopo del Documento

Tipo di campione

Tampone orale

Scopo

Questa Ricerca Microbiologica Standard (SMI, Standards for Microbiology Investigation) descrive le procedure e la ricerca batteriologica su tamponi orali.

Questa SMI deve essere usata congiuntamente alle altre SMI.

IN REVISIONE

Introduzione

Candidosi

La candidosi è la più frequente infezione orale. L'infezione della mucosa della bocca, lingua o orofaringe è di solito causata dalla *Candida albicans*. Anche specie di lieviti diverse da *C. albicans*, quali *Candida krusei* e *Candida glabrata*, possono colonizzare la cavità orale, ma raramente si associano a infezione. Queste specie stanno comunque assumendo maggior rilevanza clinica, in modo particolare nei pazienti immunodepressi[3,4].

Cancrum oris (Noma or Gangrenous Stomatitis)

Il Cancrum oris (noma o stomatite gangrenosa) è un'infezione polimicrobica necrotizzante, di raro riscontro nel RU, insorge in soggetti gravemente debilitati e malnutriti, con i bambini come soggetti più frequentemente coinvolti, in modo particolare nel continente africano[5,6]. Di solito è preceduta da una gengivite ulcerativa (di Vincent)[7]. La gengivite di Vincent è diagnosticata al microscopio e la presenza di complessi di spirochete fusiformi è patognomonico per questa malattia[8].

Scialoadenite

La Scialoadenite o infezione delle ghiandole salivari (parotide, sottomandibolare, suttolinguale e parotidi accessorie) include parotiti suppurative, batteriche croniche e di tipo virale[5].

Parotite

La parotite può determinare la produzione di essudato purulento che fuoriesce dalle ghiandole parotidee ed è prelevato a livello orale[5]. I microrganismi predominanti che provocano la parotite suppurativa sono gli stafilococchi, ma sono stati isolati batteri appartenenti alle enterobatteriaceae e altri bacilli Gram negativi, streptococchi viranti e anaerobi. Le parotiti batteriche croniche sono dovute a stafilococchi o a flora orale mista costituita da aerobi e anaerobi. Parotite, influenza ed enterovirus sono gli agenti usuali della parotite virale.

Altre cause infettive di ulcerazione orale includono sifilide, herpes simplex virus, e specie *Mycobacterium*. I funghi possono attaccare i seni e invadere il palato, come ad esempio le specie *Aspergillus*. L'infezione da *Histoplasma* può indurre l'ulcerazione della mucosa[9].

I campioni che possono essere sottoposti a esami per ascessi dentali includono il pus (consultare B 14- Investigation of abscesses and post-operative wound and deep-seated wound infection).

Informazione Tecnica/Limitazioni

Limitazioni delle SMI del RU

Le raccomandazioni formulate nelle SMI del RU sono basate su prove (ad esempio sensibilità e specificità), se disponibili, opinioni degli esperti e pragmatismo, tenendo in considerazione anche dlle risorse disponibili. I laboratori dovranno tenere in considerazione le esigenze locali e intraprendere ricerche addizionali, se appropriato. Prima del loro uso, i laboratori dovono assicurare che tutti i saggi commerciali e in-house sono stati validati e sono idonei allo scopo.

Contenitori per campioni[1,2]

Le SMI usano Il termine " contenitore a chiusura ermetica con marchiatura CE ” per descrivere quelli contrassegnati con la marchiatura CE per la raccolta e il trasporto dei campioni clinici. I requisiti per i contenitori dei campioni sono riportati nella Direttiva UE per i Dispositivi Sanitari Diagnostici in vitro (98/79/CE allegato 1 B 2.1) in cui si stabilisce:" La progettazione deve consentire un'agevole manipolazione e, se necessario, ridurre per quanto possibile la contaminazione dei, e perdite dal dispositivo durante l'uso e, nel caso di recipienti per campioni, il rischio di contaminazione degli stessi. Le procedure di fabbricazione devono essere adatte a questi

1 Considerazioni sulla Sicurezza[1,2,10,24]

1.1 Prelievo Campioni, Trasporto e Conservazione[1,2,10-13]

Usare tecnica asettica

Prelevare ii tamponi in appropriato terreno di traspoeto in sacchetti di plastica sigillati..

E' essenziale la conformità alle normative postali e dei trasporti.

1.2 Procedure sul Campione[1,2,10-24]

Livello di contenimento 2

Le procedure di laboratorio che si ritiene possano generare aerosol infettivi devono essere eseguite in cabina microbiologica di sicurezza[10].

Fare riferimento alle vigenti linee guida sulla manipolazione di tutti i microrganismi descritti in questa SMI.

Le linee guida in precedenza esplicitate devono essere supplementate con la COSHH locale e con la valutazione del rischio

2 Prelievo del campione

2.1 Tipo di campione

Tampone orale

Per esempio pus, se presente, altrimenti prelevare da eventuali lesioni o sedi infiammate. Un abbassalingua o una spatola possono essere utili per aiutare la visione e evitare la contaminazione da altre parti della cavità orale

2.2 tempo Ottimale e Metodo di Prelievo[25]

Per motivi di sicurezza consultare la Sezione 1.1

Prelevare i campioni prima della terapia antimicrobica se possibile.

Se non altrimenti specificato, i tamponi per la coltura dei batteri e dei funghi devo essere inseriti in in appropriato terreno di trasporto[26-30].

2.3 Quantità Adeguata e Appropriato Numero di Campioni[25]

Numero e frequenza di raccolta del campione dipendono dalle condizioni cliniche del paziente.

3 Trasporto e Conservazione del Campione[1,2]

3.1 Condizioni ottimali di Trasporto e Conservazioni[16,17]

Per motivi di sicurezza consultare la Sezione 1.1.

I campioni devono essere trasportati e processati il più presto possibile[25].

Se la procedura è ritardata, la refrigerazione è preferibile alla conservazione a temperature ambiente [25].

4 Procedura sul Campione[1,2]

4.1 Selezione della Prova

N/D

4.2 Aspetto

N/D

4.3 Preparazione del Campione

Per motivi di sicurezza consultare la Sezione 1.2.

IN REVISIONE

4.4 Microscopia

4.4.1 Standard

(Riferimento a TP 39 – Staining Procedures)

Colorazione per microrganismi di Vincent se indicato clinicamente .

4.4.2 Supplementari

N/D

4.5 Coltura e Ricerca

4.5.1 Pre-trattamento

N/D

4.5.2 Procedura sul campione Specimen processing

Seminare ciascuna piastra con il tampone (fare riferimento a Q 5 - Inoculation of Culture Media for Bacteriology).

Diffondere l'inoculo con un'ansa sterile per ottenere colonie separate

4.5.3 Terreni di coltura, condizioni e microrganismi

Aspetti clinici/ condizioni	Terreni standard	Incubazione			Lettura colture	Microrganismo(I) ricercati
		Temp C°	Atmosfera	Tempo		
Candidosi orale Infezione fungina	Agar Sabouraud	35 -37	aria	40 – 48 ore	≥40* ore	Lieviti Funghi
Per tutte queste situazioni aggiungere						
Aspetti clinici/ condizioni	**Terreni supplementari**	**Incubazione**			**Lettura colture**	**Microrganismi(i) ricercati**
		Temp C°	**Atmosfera**	**Tempo**		
Ulcera orale	Agar sangue	35 -37	5 – 10% CO_2	16- 24 ore	≥16 ore	Streptococco gruppo A di Lancefield *S. aureus*

*Le colture per funghi possono richiedere un'incubazione prolungata se clinicamente indicata; in questi casi le piastre dovrebbero essere controllate a ≥40 e poi lasciate nel termostato/incubatore per il tempo richiesto.

4.6 Identificazione

Per l'identificazione di ciascun microrganismo fare riferimento alle singole SMI.

4.6.1 Livello minimo in laboratorio

Streptococchi gruppo A di Lancefield	Livello gruppo di Lancefield
S. aureus	Livello specie
Lieviti	Livello "lieviti"

IN REVISIONE

4.7 Prova di sensibilità agli antimicrobici

Fare riferimento alle linee guida della della British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) e/o EUCAST .

4.8 Invio per Ricerca su Focolaio Epidemico

N/D

4.9 Invio ai Laboratori di Riferimento

Per informazioni sulle prove disponibili, tempi di risposta, procedure per il trasporto e altre richieste del laboratorio di riferimento, click here for user manuals and request forms.

Microrganismi con resistenze insolite o inattese, o qualora sussista un problema clinico o di laboratorio, o anomalie che richiedano approfondimenti devono essere inviati agli appropriati laboratori di riferimento.

Contattare l'appropriato laboratorio nazionale di riferimento per informazioni sulle prove disponibili, tempi di consegna, procedure di trasporto ed eventuali altri richieste per 'invio del campione:

Inghilterra e Galles
http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&Page&HPAwebAutoListName/Page/1158313434370?p=1158313434370

Scozia
http://www.hps.scot.nhs.uk/reflab/index.aspx

Irlanda del Nord
http://www.publichealth.hscni.net/directorate-public-health/health-protection

5 Procedura di Refertazione

5.1 Microscopia

Colorazione per microrganismi di Vincent: refertare osservati microrganismi di Vincent.

5.1.1 Tempo di risposta esame microscopico

Risultati microscopici urgenti possono essere trasmessi per via telefonica o informatica.

Referto scritto, 16 – 72 ore per microrganismi di Vincent.

5.2 Coltura

Refertare i microrganismi isolati clinicamente significativi **o**

Refertare altri tipi di crescita, quali “Flora mista del tratto respiratorio superiore” **o**

Refertare assenza di crescita.

5.2.1 Tempo per referto coltura

Risultati colturali clinicamente urgenti possono essere trasmessi per via telefonica o informatica.

Referto scritto: 16 – 72 ore segnalando, se appropriato, che sarà inviato un referto successivo.

IN REVISIONE

5.3 Sensibilità agli Antimicrobici

Refertare la suscettibilità secondo indicazione clinica. Si raccomanda un uso prudente degli antimicrobici secondo i protocolli locali e nazionali.

6 Notifica al HPE[31,32] o Equivalente[33-36]

Le Norme di Denuncia del 2010 rendono obbligatorio ai laboratori diagnostici di denunciare alla Public Health England (PHE) tutti i casi nei quali si identificano gli agenti causali elencati nella Scheda 2 della Direttiva. Le denuncie devono pervenire per scritto, su carta o per via elettronica, entro sette giorni. I casi urgenti devono essere notificati il più presto possibile verbalmente: si raccomanda entro le 24 ore. Questi stessi devono essere in seguito denunciati in forma scritta entro sette giorni.

Secondo la Notification Regulations 2010 il laboratorio ricevente la notifica è l’ufficio locale della PHE. Se il caso è già stato notificato da un professionista medico abilitato, al laboratorio diagnostico è ancora richiesta la denuncia del caso qualora si riscontrino evidenze d’infezione imputabili ad agenti causali soggetti a tale disposizione.

La denuncia secondo la Direttiva dell’Health Protection (Notification) Regulations 2010 non sostituisce l’informazione volontaria all’a PHE. La maggior parte dei laboratori del NHS segnala spontaneamente alla PHE gran parte delle diagnosi di laboratorio sostenute da vari agenti eziologici e molte sezioni della PHE hanno definito accordi con i laboratori locali per segnalazioni urgenti di alcuni tipi d’infezione. Queste iniziative devono continuare.

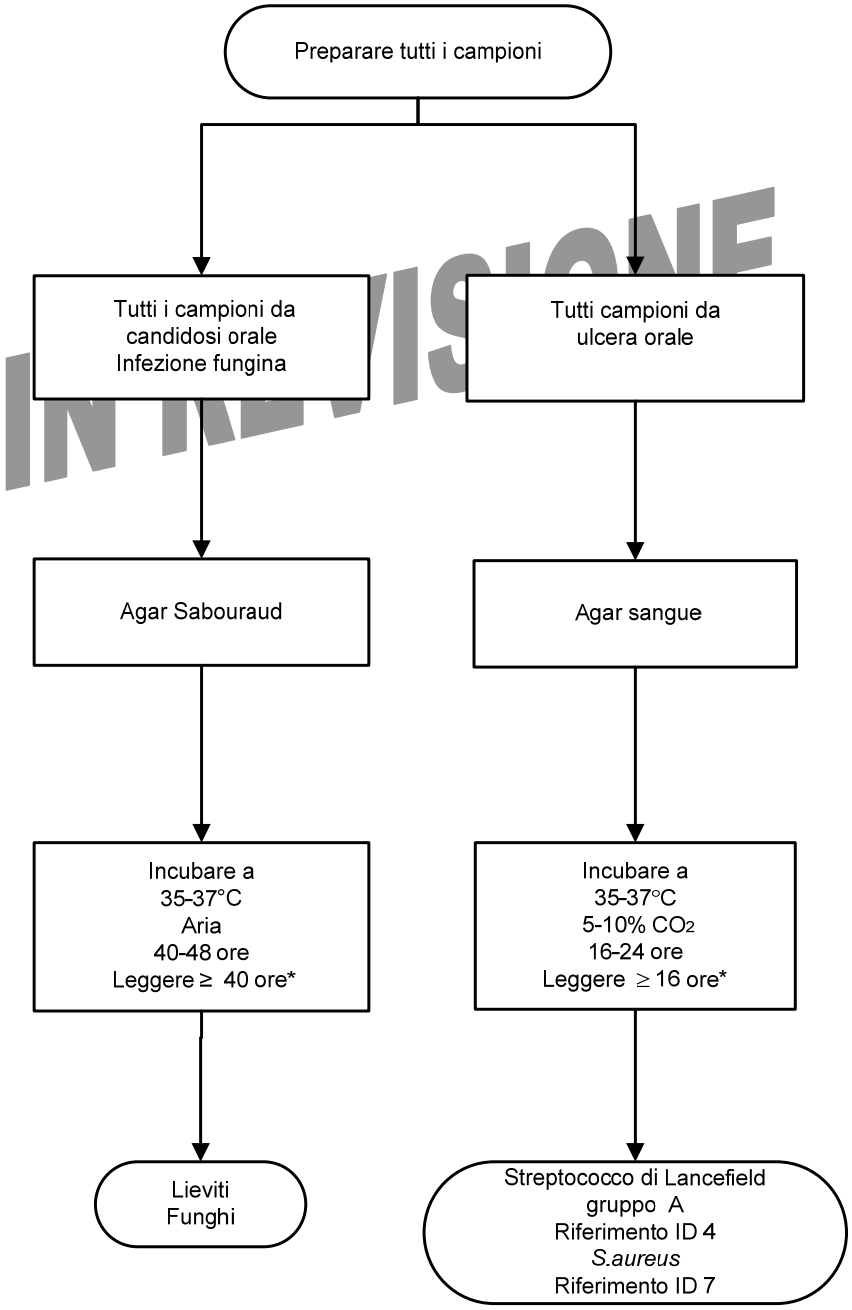
Nota: La linea guida dell’Health Protection Legislation Guidance (2010) include la segnalazione per Human Immunodeficiency Virus HIV & Sexually Transmitted Infections STIs, Healthcare Associated Infections e HCAIs e Creutzfeldt–Jakob disease CJD da includere nel ‘Notification Duties of Registered Medical Practitioners’, e non al ‘Notification Duties of Diagnostic Laboratories’.

http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/HealthProtectionRegulations/

In Scozia[33.34], Galles[35] e nell’Irlanda del Nord[36] sono vigenti altre disposizioni.

Appendice: Ricerca su tampone orale

I



IN REVISIONE

La coltura per funghi può richiedere un prolungamento se clinicamente richiesto in questi casi le piastre devono essere lette a ≥ 40 ore e poi lasciate nell'incubatore/termostato per il tempo richiesto.

Bibliografia

1. European Parliament. UK Standards for Microbiology Investigations (SMIs) use the term "CE marked leak proof container" to describe containers bearing the CE marking used for the collection and transport of clinical specimens. The requirements for specimen containers are given in the EU in vitro Diagnostic Medical Devices Directive (98/79/EC Annex 1 B 2.1) which states: "The design must allow easy handling and, where necessary, reduce as far as possible contamination of, and leakage from, the device during use and, in the case of specimen receptacles, the risk of contamination of the specimen. The manufacturing processes must be appropriate for these purposes".

2. Official Journal of the European Communities. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on *in vitro* diagnostic medical devices. 7-12-1998. p. 1-37.

3. Powderly WG. Mucosal candidiasis caused by non-albicans species of Candida in HIV- positive patients. AIDS 1992;6:604-5.

4. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Upper respiratory tract infections and other infections of the oral cavity and neck. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, editors. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 11th ed. St.Louis, Missouri: Mosby; 2002. p. 899-906.

5. Chow AW. Infections of the oral cavity, neck and head. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Vol 1. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000. p. 689-702.

6. Lehner T. The mouth and salivary glands. In: Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Concise Oxford Textbook of Medicine.Vol 1. Oxford: Oxford University Press; 2000. p. 519-26.

7. Enwonwu CO, Falkler WA, Idigbe EO. Oro-facial gangrene (noma/cancrum oris): pathogenetic mechanisms. Crit Rev Oral Biol Med 2000;11:159-71.

8. Holbrook WP, Cawson RA. The problem of the taxonomy of the fusiform bacillus of acute necrotizing ulcerative gingivitis (Vincent's gingivitis). Antonie Van Leeuwenhoek 1990;57:55-8.

9. Gomes FO, Vieria FA, Sebastiao BA, Simao FM, Mota LA. Orofacial manifestations of histoplasmosis in HIV-positive patients: a case report. Medicina Oral 2001;6:101-5.

10. Health and Safety Executive. Safe use of pneumatic air tube transport systems for pathology specimens. 9/99.

11. Department for transport. Transport of Infectious Substances, 2011 Revision 5. 2011.

12. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013-2014. 2012.

13. Home Office. Anti-terrorism, Crime and Security Act. 2001 (as amended).

14. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The Approved List of Biological Agents. Health and Safety Executive. 2013. p. 1-32

15. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Infections at work: Controlling the risks. Her Majesty's Stationery Office. 2003.

16. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological agents: Managing the risks in laboratories and healthcare premises. Health and Safety Executive. 2005.

IN REVISIONE

17. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological Agents: Managing the Risks in Laboratories and Healthcare Premises. Appendix 1.2 Transport of Infectious Substances - Revision. Health and Safety Executive. 2008.

18. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Safe Work Practices in Human and Animal Medical Diagnostic Laboratories. MMWR Surveill Summ 2012;61:1-102.

19. Health and Safety Executive. Control of Substances Hazardous to Health Regulations. The Control of Substances Hazardous to Health Regulations 2002. 5th ed. HSE Books; 2002.

20. Health and Safety Executive. Five Steps to Risk Assessment: A Step by Step Guide to a Safer and Healthier Workplace. HSE Books. 2002.

21. Health and Safety Executive. A Guide to Risk Assessment Requirements: Common Provisions in Health and Safety Law. HSE Books. 2002.

22. Health Services Advisory Committee. Safe Working and the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Similar Facilities. HSE Books. 2003.

23. British Standards Institution (BSI). BS EN12469 - Biotechnology - performance criteria for microbiological safety cabinets. 2000.

24. British Standards Institution (BSI). BS 5726:2005 - Microbiological safety cabinets. Information to be supplied by the purchaser and to the vendor and to the installer, and siting and use of cabinets. Recommendations and guidance. 24-3-2005. p. 1-14

25. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, Jr., et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis 2013;57:e22-e121.

26. Rishmawi N, Ghneim R, Kattan R, Ghneim R, Zoughbi M, Abu-Diab A, et al. Survival of fastidious and nonfastidious aerobic bacteria in three bacterial transport swab systems. J Clin Microbiol 2007;45:1278-83.

27. Barber S, Lawson PJ, Grove DI. Evaluation of bacteriological transport swabs. Pathology 1998;30:179-82.

28. Van Horn KG, Audette CD, Sebeck D, Tucker KA. Comparison of the Copan ESwab system with two Amies agar swab transport systems for maintenance of microorganism viability. J Clin Microbiol 2008;46:1655-8.

29. Nys S, Vijgen S, Magerman K, Cartuyvels R. Comparison of Copan eSwab with the Copan Venturi Transystem for the quantitative survival of *Escherichia coli, Streptococcus agalactiae* and *Candida albicans*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010;29:453-6.

30. Tano E, Melhus A. Evaluation of three swab transport systems for the maintenance of clinically important bacteria in simulated mono- and polymicrobial samples. APMIS 2011;119:198-203.

31. Public Health England. Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories. 2013. p. 1-37.

32. Department of Health. Health Protection Legislation (England) Guidance. 2010. p. 1-112.

33. Scottish Government. Public Health (Scotland) Act. 2008 (as amended).

34. Scottish Government. Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States. 2009.

IN REVISIONE

35. The Welsh Assembly Government. Health Protection Legislation (Wales) Guidance. 2010.

36. Home Office. Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36. 1967 (as amended).

IN REVISIONE