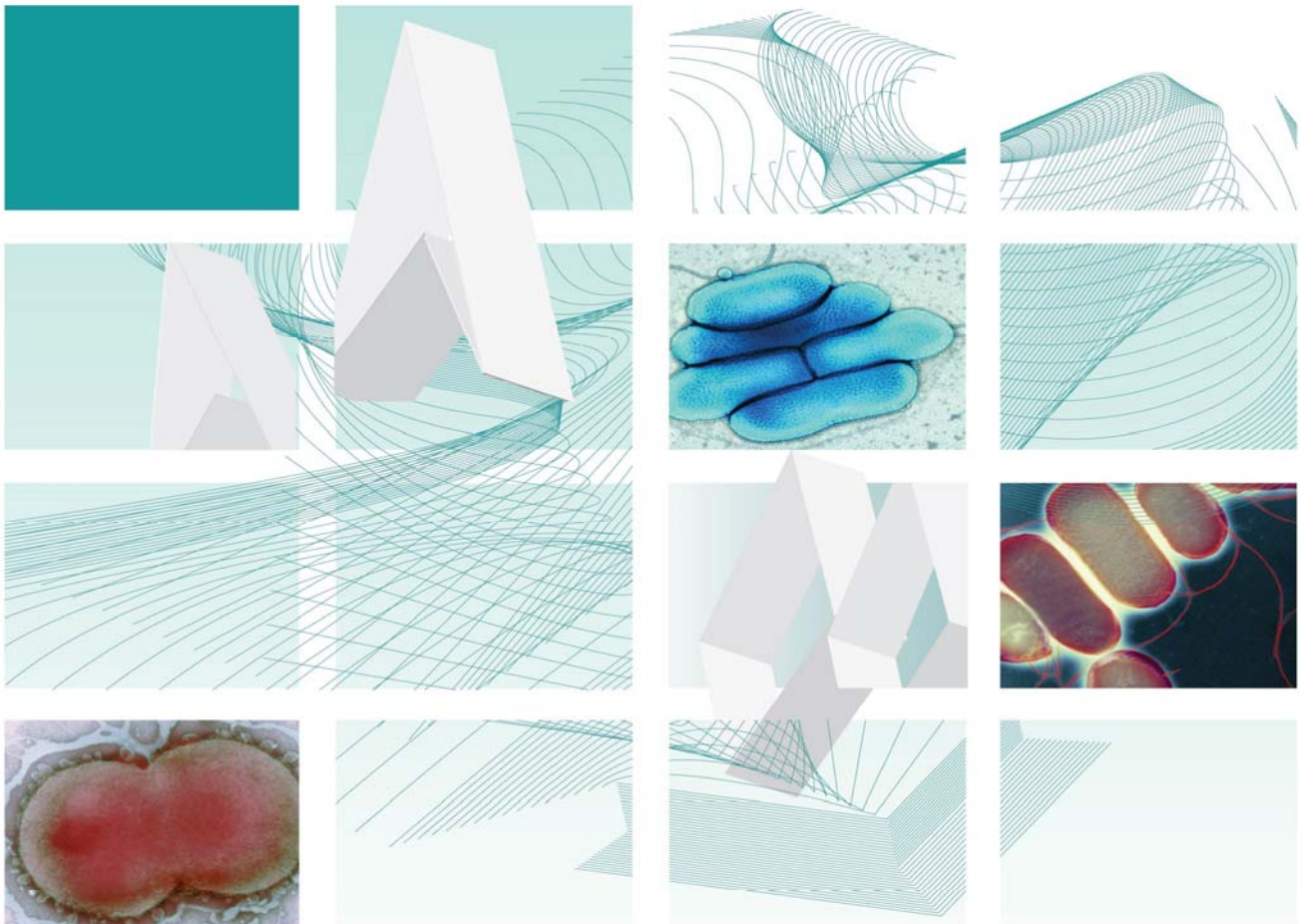




Ricerche Microbiologiche: Procedure Standard del Regno Unito

Identificazione di specie Moraxella e di Microrganismi Morfologicamente Simili

IN REVISIONE



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.

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:



The British Society for Antimicrobial Chemotherapy



society for general
Microbiology
www.sgm.ac.uk



SCOTTISH MICROBIOLOGY
ASSOCIATION

BIAMA
British Infection Association

Contenuti

RINGRAZIAMENTI.....	2
TABELLA MODIFICHE	4
RICERCHE MICROBIOLOGICHE STANDARD DEL REGNO UNITO: SCOPO E OBIETTIVO.....	5
SCOPO DEL DOCUMENTO	8
INTRODUZIONE.....	8
INFORMAZIONE TECNICA/LIMITAZIONI.....	9
1 CONSIDERAZIONI SULLA SICUREZZA	10
2 MICRORGANISMI BERSAGLIO	10
3 IDENTIFICAZIONE	10
4 IDENTIFICAZIONE DI SPECIE MORAXELLA E MICRORGANISMI MORFOLOICAMENTE SIMILI	13
5 REFERTAZIONE	14
6 INVIO	14
7 NOTIFICA ALLA PHE O EQUIVALENTE	15
BIBLIOGRAFIA	16



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.

Modifica No/Data.	6/11.03.14
Emissione eliminata. no	2.3
Emissione inserita no.	42.4
Sezione(i) interessate/Pagina no.	Modifica.
Documento intero .	<p>Il documento è stato inserito in un nuovo formato che evidenzia il passaggio della Health Protection Agency alla Public Health England.</p> <p>Prima pagina ridisegnata.</p> <p>Rinominata la pagina di “Stato come Scopo” e Obiettivo ed aggiornata in modo appropriato.</p> <p>I loghi delle organizzazioni professionali sono stati revisionati ed aggiornati.</p> <p>Revisionati e aggiornati Standard di sicurezza e referenti delle denunce</p> <p>Il contenuto scientifico rimane invariato.</p>

Modifica No/Data.	5/11.07.12
Emissione eliminata. no	2.2
Emissione inserita no.	2.3
Sezione(i) interessate.	Modifica.
Intero documento	Modeste modifiche di formattazione

Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito[#]: 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 tests appropriati da parte dei reparti ospedalieri.
- Le SMI 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.

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/Partnerships>

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

[#] 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.

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 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 coinvolgimento 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

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 Suggesta per questo Documento

Public Health England. (2014). Identification of *Moraxella* species and Morphologically Similar Organisms. UK Standards for Microbiology Investigations. ID 11 Emissione 2.4.
<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>.

IN REVISIONE

Scopo del Documento

Questa SMI descrive la procedura d'identificazione della specie *Moraxella* e delle specie morfologicamente simili. Differenziare le specie *Moraxella* dalle *Neisseria*. Anche le specie *Acinetobacter* possono essere erroneamente riconosciute come *Moraxella*.

Questa SMI deve essere usata congiuntamente con le altre SMI.

Introduzione

Tassonomia

I generi *Moraxella* (inclusente in precedenza *Branhamella*), *Acinetobacter* e *Psychrobacter* appartengono attualmente alla famiglia delle Moraxellaceae; la classificazione è in revisione. Il genere *Oligella* include la precedente *Moraxella urethralis* ed il gruppo CDC M-4, ora classificati entrambi come *Oligella ureolytica*; questi microrganismi sono descritti nella [ID 17 - Identification of glucose non-fermenting rods](#). *Kingella kingae* (in precedenza nota come *Moraxella kingii* o *Moraxella* nuova specie I) è stata inserita nel genere *Kingella*. *Kingella denitrificans*, in precedenza assegnata al gruppo CDC TM-1, è stata anch'essa inserita in questo genere ed è descritta nella [ID 12 - Identification of Haemophilus species and the HACEK group of organisms](#), *Psychrobacter phenylpyruvicus* (in precedenza *Moraxella phenylpyruvica*) è fenotipicamente simile a *Moraxella lincolniae* e *M. osloensis*. *P. phenylpyruvicus* è spesso ureasi-positivo [TP 36 – Urease test](#). Le specie *Brucella* possono erroneamente essere riconosciute come *P. phenylpyruvicus* da alcune confezioni commerciali, Le specie *Psychrobacter* sono descritte in [B 17 - Identification of glucose non-fermenting](#).

Caratteristiche

Genere *Moraxella*

Le specie *Moraxella* sono costituite da cellule Gram-negative e possono essere dotate di capsula. Sono aerobie e non mobili, sebbene alcuni ceppi possano crescere lentamente in anaerobiosi. La maggior parte delle specie, tranne *Moraxella osloensis*, ha esigenze caratteristiche nutrizionali. La temperatura ottimale di crescita è di 33°C – 35°C. Le specie *Moraxella* sono di solito catalasi-positivo, ossidasi positive e non producono acido dai carboidrati. Su agar sangue le colonie di *Moraxella lacunata* e *Moraxella nonliquefaciens* sono piccole. Alcuni ceppi di *M. lacunata* sono emolitici. La *Moraxella catarrhalis* è la specie più frequentemente isolata e può essere differenziata dalle specie *Neisseria* con la prova della tributirina: *M. catarrhalis* è positiva e le specie *Neisseria* sono negative^{1,3}. La prova della tributirina è anche positiva per altre specie di *Moraxella* diverse dalla *M. catarrhalis* e non può essere utilizzata da sola per la differenziazione fra le Moraxellae¹⁻³. Il novanta per cento delle *M. catarrhalis* sono β-lattamasi positive.

Il genere è suddiviso in *Moraxella* sottogenere *Moraxella*, includente tutte le specie a forma di bastoncino, e *Moraxella* sottogenere *Branhamella* che comprende i cocchi.

Moraxella sottogenere *Moraxella*

I bastoncini sono spesso molto corti e rigonfi, somiglianti a cocchi di 1.0 - 1.5 x 1.5 - 2.5µm. Le cellule si dispongono di solito in coppie o corte catenelle con un solo piano di divisione. Il pleiomorfismo è accentuato dalla mancanza d'ossigeno e dall'incubazione a temperature superiore

a quella ottimale. Le specie di importanza medica appartengono a *Moraxella atlantae*, *M. lacunata*, *M. nonliquefaciens* e *M. osloensis*.

Moraxella sottogenere Branhamella

Cocchi isolati o a coppie di diametro 0.6 - 1.0 µm come cellule singole o appaiate con margine adiacente frastagliato, talvolta formano tetradi. È nota una specie di rilevanza clinica, *M. catarrhalis*.

Principi di Identificazione

Le colonie isolate sull'agar sangue o cioccolato sono identificate da: aspetto della colonia, colorazione Gram e reazione dell'ossidasi. Può essere eseguita poi l'identificazione biochimica. Se appropriato, gli isolati possono essere inviati al Reference Laboratory per la conferma e successiva identificazione.

Informazione Tecnica/Limitazioni

N/D

1 Considerazioni sulla Sicurezza⁴⁻²⁰

Fare riferimento alle linee guida sulla sicurezza della manipolazione per tutti i microrganismi presentati in questo SMI-.

Eeguire le procedure di laboratorio che generano aerosol infettivi in cabina di sicurezza microbiologica.

Le linee guida precedentemente esplicitate devono essere supplementate con la COSHH locale e con la valutazione del rischio.

E' essenziale il rispetto delle regolamentazioni di spedizione postale e di trasporto.

2 Microrganismi Bersaglio

Specie *Moraxella* e microrganismi morfologicamente simili segnalati come causa di infezione nell'uomo^{21,22}

M. atlantae

M. catarrhalis

M. lacunata

M. nonliquefaciens

M. osloensis

K. denitrificans

K. kingae

O. urethralis

P. immobilis

P. phenylpyruvicus

3 Identificazione

3.1 Aspetto Microscopico

Colorazione Gram ([TP 39 - Staining Procedures](#))

Gram-negativi con tendenza a resistere alla decolorazione.

Moraxella* sottogenere *Moraxella

Bastoncini, spesso coccobacilli. Solitamente a coppie o a corte catenelle con un solo piano di divisione.

Moraxella sottogenere *Branhamella*

Cocchi isolati o a coppie con parti adiacenti appiattite, talvolta formano tetradi.

Specie *Kingella*

Bastoncini rigonfi o coccobacilli a coppie o catenelle.

Specie *Oligella*

Piccoli bastoncini o coccobacilli, spesso in coppie. Le cellule perdono l'aspetto rigonfio delle specie *Moraxella*.

Psychrobacter phenylpyruvicus

Bastoncini, spesso coccobacilli. Di solito si presentano in piani con un solo piano di divisione. Al microscopio è possibile differenziare le specie *Brucella* (coccobacilli molto piccoli) da *P. phenylpyruvicus*.

3.2 Terreno di Primo Isolamento

Agar sangue o cioccolato, 16 – 48 ore di incubazione in 5 - 10% CO₂ a 35°C - 37°C

3.3 Aspetto delle Colonie

Moraxella* sottogenere *Moraxella

Colonie lisce, piatte, uniformi, brune, diametro 1 – 2 mm.

Su agar sangue le colonie di *M. lacunata*, *M. atlantae* e *M. liquefaciens* sono piccole <1mm. *M. lacunata* e *M. atlantae* possono scavare l'agar. Alcuni ceppi di *M. lacunata* sono emolitici.

Moraxella* sottogenere *Branhamella

Colonie lisce, rotonde, uniformi, grigio/scure, diametro di 1 mm.

Specie *Kingella*

Su agar sangue si sviluppano due tipi di colonie; una liscia, margine continuo, convessa ed una sciamante. Le colonie sono piccole, diametro 0.5 – 1 mm dopo 48 ore. *K. kingae* produce zone evidenti di beta-emolisi.

Specie *Oligella*

Dopo 24 ore di incubazione le colonie sono piccole, bianche, opache, con margine continuo e non emolitiche.

Psychrobacter phenylpyruvicus

Richiede incubazione a 20°C – 25°C. Su agar sangue le colonie di *P. phenylpyruvicus* sono piccole. I sali biliari favoriscono la formazione di colonie non pigmentate, lisce ed opache.

3.4 Procedure di Prova

Prova dell'ossidasi ([TP 26 – Oxidase test](#))

Positiva

Prova della tributirina

Positiva

Prova della DNAsi ([TP 12 – Deoxyribonuclease test](#))

Positiva per *M. catarrhalis*

Confezione commerciale di identificazione

Prove biochimiche aggiuntive/altre prove. Le confezioni commerciali possono erroneamente identificare le specie *Brucella* come specie *P. phenylpyruvicus*.

3.5 Identificazione Successiva

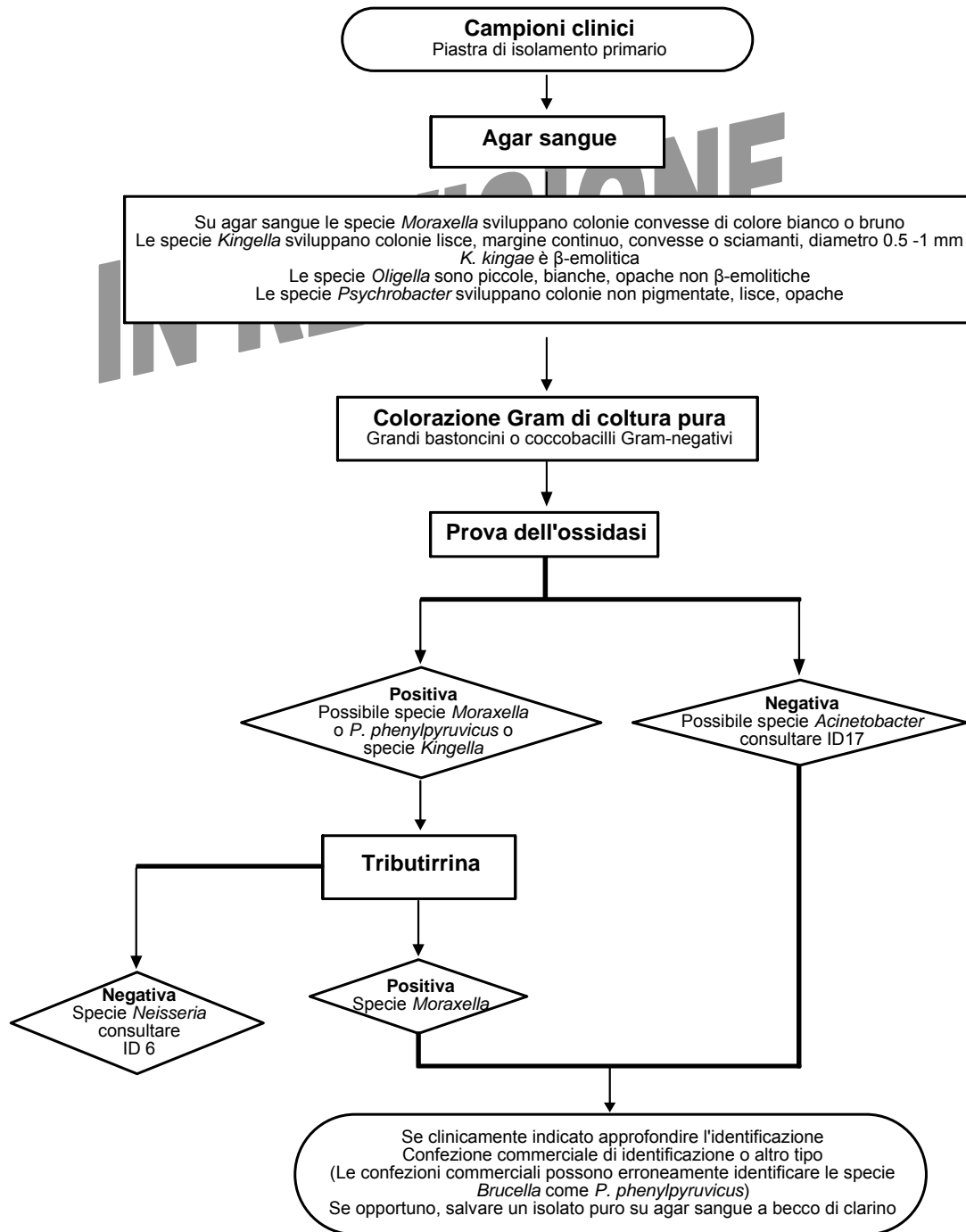
N/D

3.6 Conservazione e Invio

Se opportuno, conservare un isolato puro su becchi di clarino di agar sangue per l'invio al Laboratorio di Riferimento.

IN REVISIONE

4 Identificazione di specie *Moraxella* e di Microrganismi Morfologicamente simili: Diagramma di Flusso



Il Diagramma di Flusso rappresenta solo un'indicazione

5 Refertazione

5.1 Identificazione Presuntiva

Se sono riscontrate appropriate caratteristiche di crescita, aspetto delle colonie, colorazione Gram delle coltura, e risultati delle prove dell'ossidasi e della tributirina.

5.2 Conferma dell'Identificazione

Successiva all'identificazione con confezione commerciale o altre prove biochimiche

5.3 Medico Microbiologo

Per campioni prelevati da sedi normalmente sterili, o in caso di malattie invasive, informare il medico microbiologo di tutti gli isolati presunti positivi, o confermati, di specie *Moraxella* o di microrganismi morfologicamente simili.

Per la refertazione al clinico seguire i protocolli locali

5.4 CCDC

Fare riferimento al Memorandum locale di informazione.

5.5 Public Health England²³

Fare riferimento alle linee guida attuali del CDSC ed alle indicazioni del COSURV.

5.6 Gruppo Controllo Infezione

N/D

6 Invio

6.1 Laboratorio di Riferimento

Per informazioni su accertamenti disponibili, tempi di risposta, procedure di trasporto ed altre informazioni riguardanti igli accertamenti disponibili, il tempo di risposta, procedure di trasporto ed altre richieste per l'invio del campione al laboratorio di riferimento rivolgersi a:

Laboratory of Healthcare Associated Infection
Antimicrobial Monitoring and Health Care Associated Infections Reference Unit
Microbiology Services
Public Health England
61 Colindale Avenue
London
NW9 5EQ

<http://www.hpa.org.uk/ProductsServices/MicrobiologyPathology/LaboratoriesAndReferenceFacilities/>

Contattare il centralio della PHE: Tel. +44 (0) 20 8200 4400

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.belfasttrust.hscni.net/Laboratory-MortuaryServices.htm>

7 Notifica al PHE^{23,24} o Equivalente²⁵⁻²⁸⁻

Le Norme di Denuncia del 2010 rendono obbligatorio ai laboratori diagnostici di denunciare alla Public Health England (PHE) tutti i casi nei quali s'identificano gli agenti causali elencati nella Scheda 2 della Direttiva. Le denunce 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 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 alla PHE. La maggior parte dei laboratori del NHS segnala spontaneamente al 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'.

Esistono accordi diversi in Scozia^{25,26}, nel Galles²⁷ e Irlanda del Nord²⁸.

Bibliografia

1. Speeleveld E, Fosseppe JM, Gordts B, Van Landuyt HW. Comparison of three rapid methods, tributyrine, 4-methylumbelliferyl butyrate, and indoxyl acetate, for rapid identification of *Moraxella catarrhalis*. *J Clin Microbiol* 1994;32:1362-3.
2. Singh S, Cisera KM, Turnidge JD, Russell EG. Selection of optimum laboratory tests for the identification of *Moraxella catarrhalis*. *Pathology* 1997;29:206-8.
3. Perez JL, Pulido A, Martin R. Butyrate esterase (4-methylumbelliferyl butyrate) spot test, a simple method for immediate identification of *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis* [corrected]. *J Clin Microbiol* 1991;29:852.
4. 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".
5. 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.
6. Health and Safety Executive. Safe use of pneumatic air tube transport systems for pathology specimens. 9/99.
7. Department for transport. Transport of Infectious Substances, 2011 Revision 5. 2011.
8. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013-2014. 2012.
9. Home Office. Anti-terrorism, Crime and Security Act. 2001 (as amended).
10. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The Approved List of Biological Agents. Health and Safety Executive. 2013. p. 1-32
11. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Infections at work: Controlling the risks. Her Majesty's Stationery Office. 2003.
12. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological agents: Managing the risks in laboratories and healthcare premises. Health and Safety Executive. 2005.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Health and Safety Executive. Five Steps to Risk Assessment: A Step by Step Guide to a Safer and Healthier Workplace. HSE Books. 2002.

Identificazione di specie *Moraxella* e di Microrganismi Morfologicamente Simili

17. Health and Safety Executive. A Guide to Risk Assessment Requirements: Common Provisions in Health and Safety Law. HSE Books. 2002.
18. Health Services Advisory Committee. Safe Working and the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Similar Facilities. HSE Books. 2003.
19. British Standards Institution (BSI). BS EN12469 - Biotechnology - performance criteria for microbiological safety cabinets. 2000.
20. 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
21. Graham DR, Band JD, Thornsberry C, Hollis DG, Weaver RE. Infections caused by *Moraxella*, *Moraxella urethralis*, *Moraxella*-like groups M-5 and M-6, and *Kingella kingae* in the United States, 1953-1980. *Rev Infect Dis* 1990;12:423-31.
22. Lozano F, Florez C, Recio FJ, Gamboa F, Gomez-Mateas JM, Martin E. Fatal *Psychrobacter immobilis* infection in a patient with AIDS. *AIDS* 1994;8:1189-90.
23. Public Health England. Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories. 2013. p. 1-37.
24. Department of Health. Health Protection Legislation (England) Guidance. 2010. p. 1-112.
25. Scottish Government. Public Health (Scotland) Act. 2008 (as amended).
26. Scottish Government. Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States. 2009.
27. The Welsh Assembly Government. Health Protection Legislation (Wales) Guidance. 2010.
28. Home Office. Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36. 1967 (as amended).