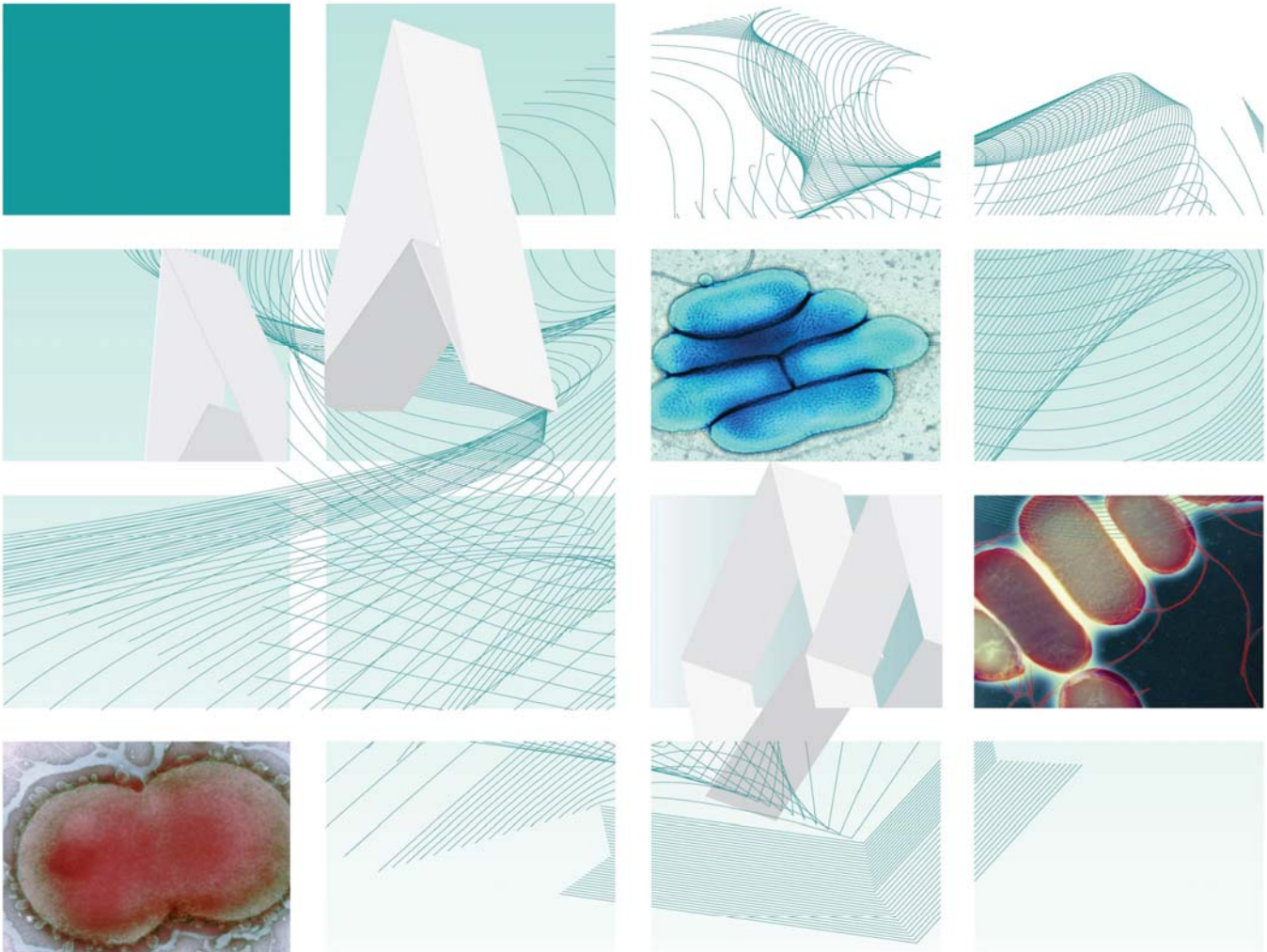




Ricerche Microbiologiche: Procedure Standard del Regno Unito

Identificazione di *Escherichia coli* O157

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:



Contenuti

RINGRAZIAMENTI.....	2
TABELLA MODIFICHE	4
RICERCHE MICROBIOLOGICHE STANDARD DEL REGNO UNITO: SCOPO E OBIETTIVO.....	6
SCOPO DEL DOCUMENTO	9
INTRODUZIONE.....	9
INFORMAZIONE TECNICA/LIMITAZIONI.....	10
1 CONSIDERAZIONI SULLA SICUREZZA	11
2 MICROORGANISMI BERSAGLIO	11
3 IDENTIFICAZIONE	11
4 IDENTIFICAZIONE DIAGRAMMA DI FLUSSO: SPECIE <i>HAEMOPHILUS</i> , GRUPPO HACEK	14
5 REFERTAZIONE	15
5 INVIO	15
9 NOTIFICA ALLA PHE O EQUIVALENTE	16
BIBLIOGRAFIA	18



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.	5/12.03.14
Emissione eliminata. no	3.1
Emissione inserita no.	3.2
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.	4/21.10.11
Emissione eliminata. no	3
Emissione inserita no.	43.1
Sezione(i) interessate.	Modifica.
Intero documento	Documento presentato in nuovo formato.
Bibliografia	Bibliografia In parte aggiornata.

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 Suggestita per questo Documento

Public Health England. (2014). Identification of *Escherichia coli* O157. UK Standards for Microbiology Investigations. ID 22 Emissione 3.2. <http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>.

IN REVISIONE

Scopo del Documento

Questa SMI Metodo descrive l'identificazione preliminare di *Escherichia coli* O157 produttrici di Vero-citotossina (VTEC O157) isolate dalle feci. Questi microrganismi sono associati a un ampio spettro di malattie, inclusa la sindrome uremica emolitica (HUS, haemolytic uraemic syndrome).

Questa SMI deve essere usata congiuntamente alle altre SMI.

Introduzione

Tassonomia

E. coli O157 produttrice di Vero-citotossina (VTEC O157) appartiene al genere *Escherichia* e alla famiglia delle Enterobacteriaceae.

Caratteristiche

VTEC O157 è un bastoncino Gram-negativo. Sull'agar sorbitolo di MacConkey (SMAC - sorbitol MacConkey agar) o SMAC contenente cefixime e tellurito (CT-SMAC), le colonie sono prive di colore con diametro di 2-3 mm. VTEC O157 differisce dagli altri appartenenti al genere *Escherichia* perché di solito non fermenta il sorbitolo (caratteristica utilizzata sui terreni selettivi²) ed è β -glucuronidasi-negativa^{1,2}. La maggior parte delle VTEC O157 sono mobili e possiedono l'antigene flagellare H7, ma in Inghilterra e nel Galles almeno il 20% non è fenotipicamente mobile. Sono anaerobie facoltative. I ceppi sono ossidasi-negativi e di solito producono gas dal glucosio. Alcune di loro presentano attività biochimica atipica perché anaerobie, lattosio non fermentanti, indolo-negative o urea-positive. Alcuni ceppi VTEC O157 sono pure sorbitolo fermentanti e β -glucuronidasi-positivi^{3,4}.

VTEC O157 è molto infettiva, e la dose minima infettante è inferiore a 50 microrganismi⁵. Sono descritte infezioni acquisite in laboratorio^{6,7}.

Principi di Identificazione

La [B 30 – Investigation of faecal specimens for bacterial pathogens](#) raccomanda che tutti i campioni fecali diarroici siano sottoposti a screening per *E. coli* O157. Gli isolati di VTEC con identificazione preliminare da coltura primaria sono riconosciuti per l'aspetto delle colonie su CT-SMAC, sierologia (agglutinazione con antisiero O157 specifico) e prove biochimiche. Alcune prove commerciali possono fornire risultati di dubbia interpretazione o profili biochimici a bassa percentuale di positività per *E. coli* O157 perché la fermentazione del sorbitolo è un carattere importante per gli altri ceppi di *E. coli*⁸ e pertanto si deve porre particolare attenzione nell'interpretazione del profilo biochimico. Tutti gli isolati con identificazione preliminare di *E. coli* O157 (confermati localmente) devono essere inviati a Laboratorio di Riferimento (Laboratory of Gastrointestinal Pathogens (LGP), Microbiology Services Division (MSD), HPHE per conferma dell'identificazione, prova per genotipizzazione della verocitotossina, siero e fagotipizzazione. Tutte le prove devono essere eseguite su isolati da terreno non selettivo tenendo conto delle variazioni che si possono manifestare con le prove biochimiche quali la fermentazione del sorbitolo.

In caso di sintomatologia clinica che indirizzi verso un'infezione da VTEC (in modo particolare bambini di età inferiore a 15 anni e anziani con più di 65 anni), e su agar CT-SMAC non si osservano colonie di *E. coli* O157 che all'osservazione preliminare non fermentano il sorbitolo, si raccomanda al laboratorio clinico di eseguire:

- Prove di agglutinazione con antisiero *E. coli* O157 sulle colonie fermentanti il sorbitolo
- Confermare l'identificazione delle colonie positive all'agglutinazione con O157 come *E. coli*
- Inviare l'isolato/i con identificazione preliminare al Laboratorio di Riferimento (LEP, MDS, PHE Colindale) per conferma, geni VT e fagotipizzazione

I campioni fecali di casi con appropriati sintomi clinici nei quali non sono state isolate VTEC O157 devono essere inviati al Laboratory of Gastrointestinal Pathogens for detection of VTEC per la ricerca di ceppi VTEC appartenenti a sierogruppi diversi da O157.

E' essenziale che tutte le procedure con prove commerciali o di laboratorio siano dotate di validazione adeguata che dimostri l'idoneità allo scopo. E' inoltre importante che siano adottate appropriate procedure di Assicurazione della Qualità.

Informazione Tecnica/Limitazioni

N/D

1 Considerazioni sulla Sicurezza⁹⁻⁻²⁵

VTEC O157 appartiene al Gruppo di Rischio 3

Tutte le manipolazioni su isolati sospetti di VTEC O157 devono essere eseguite in condizioni di Contenimento di livello 3.

VTEC O157 causa malattia grave, talvolta mortale.

Sono segnalate infezioni acquisite in laboratorio.

La dose infettante richiede un numero ridotto di microrganismi^{5 6}.

Eseguire 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

E. coli O157 produttrice di vero-citotossina

Nota: questa procedura può determinare l'identificazione preliminare d'isolati di *E. coli* O157 che non producono verocitotossina e alcuni microrganismi di dubbia interpretazione segnalati nelle sezioni 3.4.

3 Identificazione

3.1 Aspetto Microscopico

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

Bastoncini Gram-negativi

3.2 Terreno di Primo Isolamento

Agar CT-SMAC incubato in aerobiosi a 35-37°C per 16 - 24 ore. In corso di epidemie può essere richiesto l'arricchimento della coltura con brodo triptone di soia modificato (MTSB, modified tryptone soya broth) ([B30 – Investigation of faeces specimens for bacterial pathogens](#)). Si utilizza l'agar CT-SMAC perché le VTEC O157 che non fermentano il sorbitolo sono relativamente resistenti al tellurito di potassio rispetto alle altre *E. coli*. Esiste il rischio del loro mancato isolamento sull'agar SMAC privo di cefixima e tellurito.

3.3 Aspetto delle Colonie

Su agar CT-SMAC le tipiche colonie di VTEC O157 sono incolori o moderatamente grigiastre con diametro di 1-2 mm.

Alcuni ceppi varianti di VTEC O157 fermentano il sorbitolo e si sviluppano con difficoltà su CTSMAC/SMAC, sebbene questa caratteristica sia variabile.

Sebbene il CTSMAC offra un certo grado di selezione per l'identificazione preliminare delle VTEC O157, su questo terreno si può manifestare anche la crescita di altri microrganismi. La flora mista dei campioni fecali può contenere altri microrganismi non fermentanti il sorbitolo.

Microrganismi	Colore e dimensione delle colonie su CT-SMAC
<i>Shigella flexneri</i>	Colonie rosa. diametro 0.5-1 mm
<i>Salmonella</i> Typhimurium	Colonie puntiformi rosa pallido
<i>E. coli</i> (non-O157)	Di solito fermentano il sorbitolo. Colonie rosa. Puntiformi con diametro di 0.25 mm

3.4 Procedure di Prova

Agglutinazione

Usare antisiero VTEC O157 (o lattice o altro reagente commerciale). E' opportuno eseguire controlli appropriati per l'autoagglutinazione. Sono stati segnalati risultati di agglutinazione falsamente positivi per VTEC O157 dovuti ad altre specie sorbitolo negative, quali *E. hermannii*¹⁵.

Prove biochimiche

Confezioni commerciali d'identificazione

Confezioni di laboratorio

Alcune confezioni commerciali identificano gli isolati con scarsa discriminazione delle *E. coli*. La mancata fermentazione del sorbitolo sarà valutata come caratteristica d'improbabile appartenenza dell'isolato alle *E. coli*. E' importante che chiunque legga le identificazioni di tipo commerciale sia a conoscenza di questa possibilità quando interpretata i risultati.

Per confermare l'identificazione di *E. coli* sono disponibili piastre cromogene che possono essere valutate come un'alternativa

Sottocolture in terreni contenenti lattosio

Per l'identificazione possono essere usate piastre di purificazione delle confezioni commerciali.

Le VTEC O157 sono comunemente lattosio-positive, ma raramente sono state isolate anche colonie lattosio non fermentanti.

Mancato isolamento

Se la sintomatologia clinica s'indirizza verso un'infezione da VTEC (in modo particolare nei bambini di età inferiore a 15 anni e negli anziani con più di 65 anni), e su CT-SMAC non si osservano colonie con identificazione preliminare di *E. coli* O157 non fermentanti sorbitolo, si raccomanda ai laboratori clinici di eseguire:

- Prova con antisiero agglutinante O157 sulle colonie fermentanti il sorbitolo
- Confermare l'identificazione come *E. coli* delle colonie positive con la prova di agglutinazione con antisiero O157

I campioni fecali di casi particolari in cui non sono state isolate VTEC O157 devono essere inviati al Laboratorio di Riferimento per la ricerca, con esame colturale e metodi di studio sul DNA, di VTEC appartenenti a sierogruppo diverso dall'O157.

3.5 Identificazione Successiva

N/D

3.6 Conservazione e Invio

Tutti gli isolati purificati di *E. coli* O157 con identificazione preliminare (sorbitolo fermentanti o non) devono essere seminati su becco di clarino di agar nutriente. Le colture devono essere immediatamente inviate al Laboratorio di Riferimento per conferma biochimica, ricerca dei geni VT siero e fagotipizzazione.

IN REVISIONE

4 Identificazione di *E. coli* O157

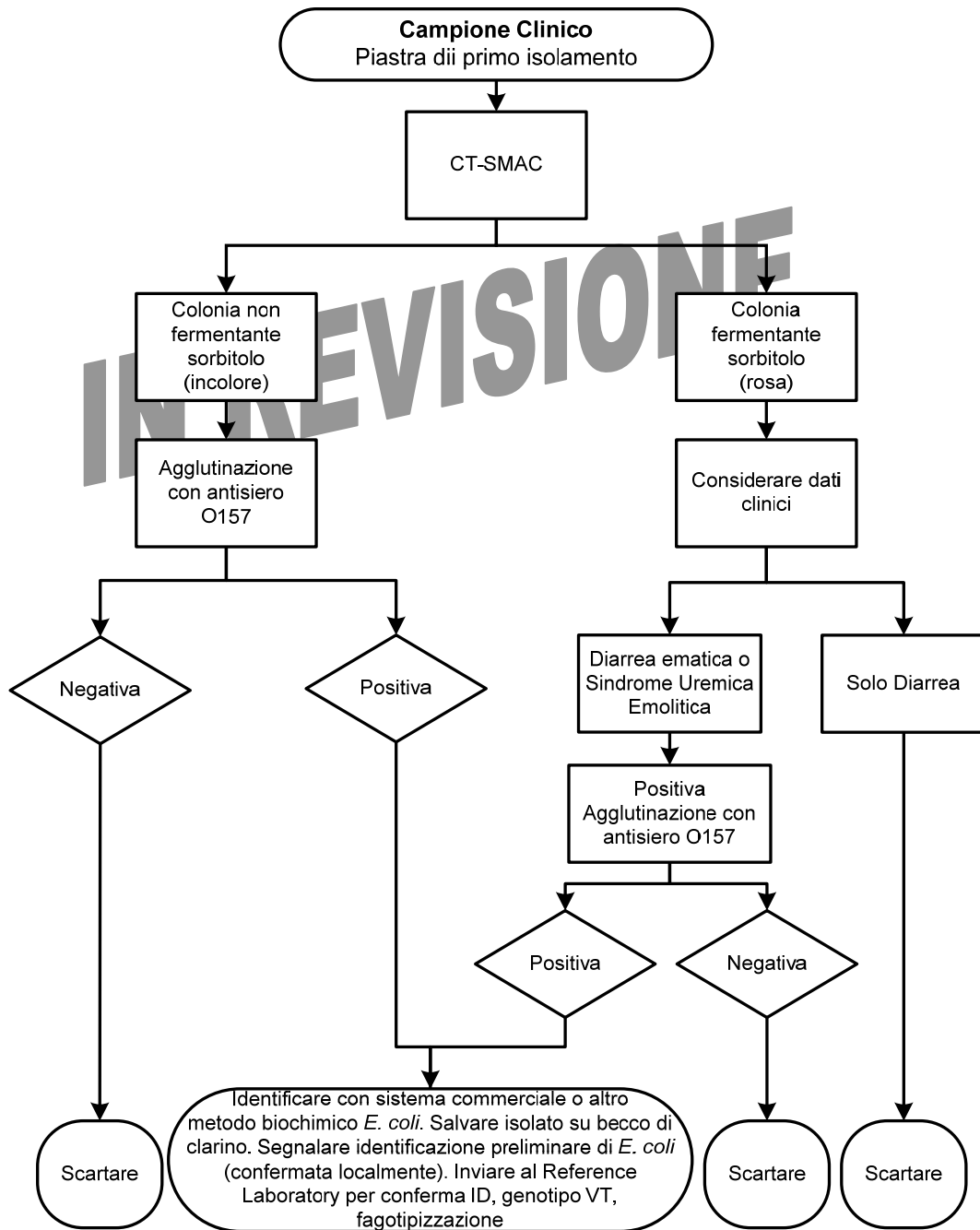


Diagramma di Flusso è solo indicativo

Nota: fare riferimento ai dati clinici: e, in particolare, nei raggruppamenti in cui non sono stati ottenuti l'isolamento o l'identificazione; ma i sintomi sono compatibili con infezione da *E. coli* O157, in questi si raccomanda di intraprendere i provvedimenti di seguito specificati:

- Inviare un campione fecale al Laboratorio di Riferimento
- Inviare un campione di siero al Laboratorio di Riferimento per la ricerca del lipopolisaccaride di *E. coli* O157

5 Refertazione

5.1 Identificazione Presuntiva

L'identificazione preliminare si avvale su appropriate caratteristiche di crescita, prove biochimiche, aspetto della colonia e agglutinazione con antisiero O157 o di confezioni commerciali per antigene.

5.2 Conferma Identificazione

Inviare al Laboratory of Gastrointestinal Pathogens, Microbiology Services Division, PHE, Colindale.

5.3 Medico Microbiologo

Informare il medico microbiologo dei ceppi di *E. coli* O157 con identificazione preliminare o confermata.

In accordo al protocollo locale informare il medico microbiologo se il modulo di richiesta contiene importanti informazioni che suggeriscono un'infezione da *E. coli* O157 quali:

- Enterocolite, (specialmente se complicata da sindrome uremico – emolitica, disordini neurologici e/o stati confusionali).
- Recente viaggio, lavoro in fattoria (o visita a fattoria)
- Veterinario o lavoro in laboratorio
- Intossicazione alimentare
- Ricerche in corso di epidemia

Seguire i protocolli locali per la refertazione al clinico

5.4 Health Protection Agency²⁸

Fare riferimento alle attuali linee guida del CDSC e del COSURV

5.5 Gruppo Controllo Infezione

Informare il gruppo di controllo delle infezioni dell'identificazione preliminare e confermata di isolati di *E. coli* O157 e altre VTEC che causano un quadro clinico analogo a quello dell'infezione da *E. coli* O157.

6 Riferimenti

6.1 Laboratorio di Riferimento

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

Gastrointestinal Infections Reference Unit
Microbiology Services
Public Health England
61 Colindale Avenue
London
NW9 5EQ
<http://www.hpa.org.uk/cfi/lep/default.htm>

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

Scottish E. coli O157/VTEC Reference Laboratory

Department of Laboratory Medicine

Royal Infirmary of Edinburgh

51 Little France Crescent

Old Dalkeith Road

Edinburgh

EH16 4SA

Contattare il centralini del SERL: Tel. 0131 537 1000 or 0131 536 1000

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^{28,29} o Equivalente³⁰⁻³³

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 HCAs 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^{30,31}, Galles³² e Irlanda del Nord³³.

IN REVISIONE

Bibliografia

1. Wells JG, Davis BR, Wachsmuth IK, Riley LW, Remis RS, Sokolow R, et al. Laboratory investigation of hemorrhagic colitis outbreaks associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *J Clin Microbiol* 1983;18:512-20.
2. March SB, Ratnam S. Sorbitol-MacConkey medium for detection of *Escherichia coli* O157:H7 associated with hemorrhagic colitis. *J Clin Microbiol* 1986;23:869-72.
3. Aleksic S, Karch H, Bockemuhl J. A biotyping scheme for Shiga-like (Vero) toxin-producing *Escherichia coli* O157 and a list of serological cross-reactions between O157 and other gram-negative bacteria. *Zentralbl Bakteriol* 1992;276:221-30.
4. Bolton FJ, Aird H. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157: public health and microbiological significance. *Br J Biomed Sci* 1998;55:127-35.
5. Tilden J, Jr., Young W, McNamara AM, Custer C, Boesel B, Lambert-Fair MA, et al. A new route of transmission for *Escherichia coli*: infection from dry fermented salami. *Am J Public Health* 1996;86:1142-5.
6. Burnens AP, Zbinden R, Kaempf L, Heinzer I, Nicolet J. A case of laboratory acquired infection with *Escherichia coli* O157:H7. *Zentralbl Bakteriol* 1993;279:512-7.
7. Spina N, Zansky S, Dumas N, Kondracki S. Four laboratory-associated cases of infection with *Escherichia coli* O157:H7. *J Clin Microbiol* 2005;43:2938-9.
8. Easton L. *Escherichia coli* O157: occurrence, transmission and laboratory detection. *Br J Biomed Sci* 1997;54:57-64.
9. 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".
10. 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.
11. Health and Safety Executive. Safe use of pneumatic air tube transport systems for pathology specimens. 9/99.
12. Department for transport. Transport of Infectious Substances, 2011 Revision 5. 2011.
13. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013-2014. 2012.
14. Home Office. Anti-terrorism, Crime and Security Act. 2001 (as amended).
15. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The Approved List of Biological Agents. Health and Safety Executive. 2013. p. 1-32
16. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Infections at work: Controlling the risks. Her Majesty's Stationery Office. 2003.

17. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological agents: Managing the risks in laboratories and healthcare premises. Health and Safety Executive. 2005.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Health and Safety Executive. Five Steps to Risk Assessment: A Step by Step Guide to a Safer and Healthier Workplace. HSE Books. 2002.
22. Health and Safety Executive. A Guide to Risk Assessment Requirements: Common Provisions in Health and Safety Law. HSE Books. 2002.
23. Health Services Advisory Committee. Safe Working and the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Similar Facilities. HSE Books. 2003.
24. British Standards Institution (BSI). BS EN12469 - Biotechnology - performance criteria for microbiological safety cabinets. 2000.
25. 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
26. Lior H, Borczyk AA. False positive identifications of *Escherichia coli* O157. Lancet 1987;1:333.
27. Fallon D, Ackland G, Andrews N, Frodsham D, Howe S, Howells K, et al. A comparison of the performance of commercially available chromogenic agars for the isolation and presumptive identification of organisms from urine. J Clin Pathol 2003;56:608-12.
28. Public Health England. Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories. 2013. p. 1-37.
29. Department of Health. Health Protection Legislation (England) Guidance. 2010. p. 1-112.
30. Scottish Government. Public Health (Scotland) Act. 2008 (as amended).
31. Scottish Government. Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States. 2009.
32. The Welsh Assembly Government. Health Protection Legislation (Wales) Guidance. 2010.
33. Home Office. Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36. 1967 (as amended).