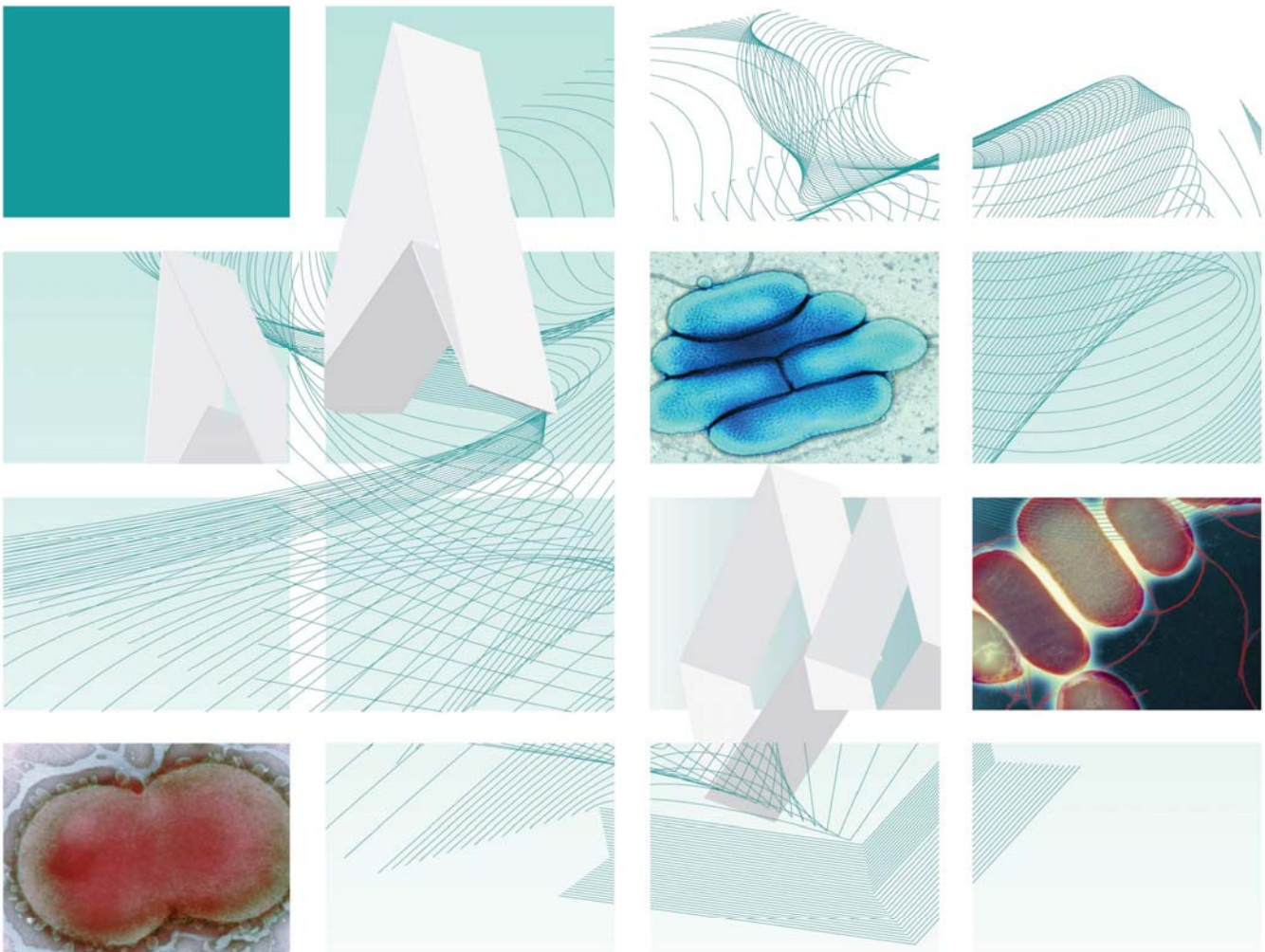




Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Identificazione di Specie *Corynebacterium*



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 <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. Le SMI sono sviluppate, revisionate e controllate da diversi gruppi di lavoro che sono supervisionati da un comitato direttivo (consultare <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>).

Si ringraziano per i 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 <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>

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

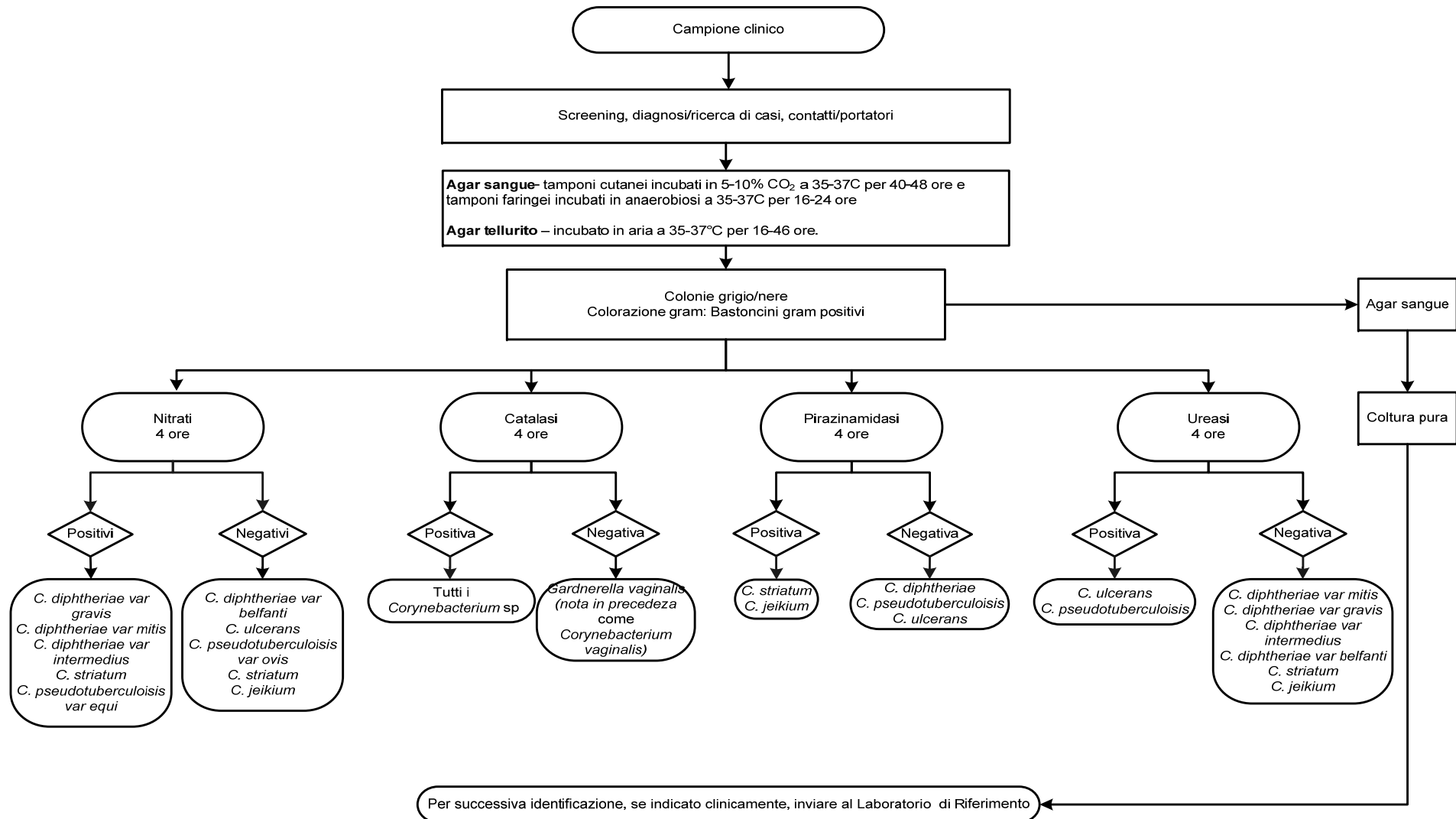


I loghi sono aggiornati al momento della pubblicazione

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	12
2 MICROORGANISMI BERSAGLIO	12
3 IDENTIFICAZIONE	12
4 IDENTIFICAZIONE DI SPECIE <i>CORYNEBACTERIUM</i>	18
5 REFERTAZIONE	19
6 INVIO	20
9 NOTIFICA ALLA PHE O EQUIVALENTE	21
BIBLIOGRAFIA	22

Identificazione di specie *Corynebacterium*



5 Refertazione

5.1 Identificazione Presunta

L'identificazione presunta è ottenuta se sono dimostrate: caratteristiche di crescita appropriate, aspetto delle colonie, colorazione Gram della coltura, risultati dei test a 4 ore e dei metodi rapidi.

5.2 Conferma dell'Identificazione

La conferma dell'identificazione e della tossigenicità deve essere eseguita esclusivamente dal Respiratory and Vaccine Preventable Bacteria Reference Unit (RVPBRU) PHE Colindale.

5.3 Medico Microbiologo

Informare il medico microbiologo della presunta e della conferma delle specie di *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* o *C. pseudotuberculosis*. Il medico microbiologo deve essere anche informato se nel modulo di richiesta sono contenute importanti informazioni quali:

- Caso sospetto o contatto con difterite o viaggio all'estero.
- Tonsillite membranosa/pseudomembranosa.
- Lesioni ulcerative della cute acquisite all'estero. Il medico microbiologo deve essere consapevole dei possibili fattori presenti nei protocolli esteri che possono influire sui risultati.
- Qualsiasi delle precedenti condizioni, associata a manifestazioni di tipo neurologico o cardiologico.
- Anamnesi positiva per lavoro in fattoria o veterinario.
- Qualsiasi viaggio all'estero, in modo particolare nel subcontinente Indiano, Sud Est Asiatico, Africa, Sud America, nei precedenti Stati Sovietici e nell'Europa Orientale

Per casi presunti e confermati di specie *Corynebacterium* non produttrici di tossina deve essere informato il medico microbiologo se il modulo di richiesta contiene importanti informazioni quali:

- Casi di sospetta endocardite associata a campione appropriato
- Infezione di dispositivi medici a permanenza (protesi valvolari, pacemakers, cateteri peritoneali e vascolari, drenaggi LCR).
- Anamnesi positiva per abuso di droghe, alcolismo, immunodeficienza o altre gravi malattie concomitanti, o pazienti sottoposti a trattamento antineoplastico che induce neutropenia e/o mucosite.

Seguire i protocolli locali per la segnalazione al clinico.

5.4 CCDC

Fare riferimento al Memorandum di Informazione locale.

5.5 Public Health England⁴⁶

Fare riferimento alle linee guida attuali del CIDSC e alle segnalazioni del COSURV.

Poiché la difterite nel Regno Unito è una malattia soggetta a denuncia, per la tutela della salute pubblica devono essere denunciati immediatamente ai Public Health England Centres la gestione dei casi clinici, i contatti, le epidemie e tutti i casi sospetti.

Tutti gli isolati dai laboratori diagnostici clinicamente significativi devono essere notificati per garantire l'avvio urgente delle procedure appropriate e tutti questi isolati devono essere inviati al laboratorio nazionale di riferimento per le prove tossinogenicità.

5.6 Gruppo di Controllo Infezione

Informare il gruppo di controllo delle infezioni degli isolati sospetti e confermati di *C. diphtheriae* secondo i protocolli locali.

6 Invio

6.1 Laboratorio di Riferimento

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

Corinebatteri potenzialmente tossigenici (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*)

Streptococcus and Diphtheria Reference Section
WHO Global Collaborating Centre for Streptococcal and Diphtheria Infections
Respiratory and Vaccine Preventable Bacteria Reference Unit
Microbiology Services
Public Health England
61 Colindale Avenue
London
NW9 5EQ

<https://www.gov.uk/rvpbru-reference-and-diagnostic-services>

Altre specie di *Corynebacterium*

Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infections Reference Unit (AMRHAI)
Microbiology Services
Public Health England
61 Colindale Avenue
London
NW9 5EQ

<https://www.gov.uk/amrhai-reference-unit-reference-and-diagnostic-services>

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

Inghilterra e Galles

<https://www.gov.uk/specialist-and-reference-microbiology-laboratory-tests-and-services>

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^{46,47} o Equivalente⁴⁸⁻⁵¹

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'.

<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/about/our-governance#health-protection-regulations-2010>

Esistono accordi diversi in [Scotland](#)^{48,49}, [Wales](#)⁵⁰ e [Northern Ireland](#)⁵¹.

Traduzione a cura di Roberto Rescaldani, già primario del Laboratorio di Microbiologia e Virologia A.O. San Gerardo dei Tintori - Monza.

I testi originali e le traduzioni sono disponibili sul Web APSI - www.apsi.it - Webmaster Sergio Malandrin, Dirigente di primo livello del Laboratorio di Microbiologia e Virologia A.O. San Gerardo dei Tintori di Monza

Bibliografia

1. Funke G, von Graevenitz A, Clarridge JE, III, Bernard KA. Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:125-59.
2. Clarridge JE, Weissfeld AS. Corynebacterial Infections. In: Wentworth BB, editor. *Diagnostic Procedures for Bacterial Infections*. 7th ed. Washington DC: American Public Health Association; 1987. p. 213-32.
3. Euzeby,JP. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature - Genus *Corynebacterium*. 2013.
4. Bernard K. The genus corynebacterium and other medically relevant coryneform-like bacteria. *J Clin Microbiol* 2012;50:3152-8.
5. Ryan KJ. Corynebacterium, Listeria, and Bacillus. In: Ryan KJRCG, editor. *Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Diseases*. 4 ed. USA: MCGraw Hill; 2004. p. 297-308.
6. Coyle MB, Lipsky BA. Coryneform bacteria in infectious diseases: clinical and laboratory aspects. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:227-46.
7. Efstratiou A, George RC. Laboratory guidelines for the diagnosis of infections caused by *Corynebacterium diphtheriae* and *C. ulcerans*. World Health Organization. *Commun Dis Public Health* 1999;2:250-7.
8. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al. The Aerobic Gram- Positive Bacilli. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1997. p. 651-708.
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. Anon. Throat infection with toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* acquired in a laboratory. Commun Dis Rep CDR Wkly 1998;8:57-60.
27. Thilo W, Kiehl W, Geiss HK. A case report of laboratory-acquired diphtheria. Euro Surveill 1997;2:67-8.
28. Salisbury D, Ramsay M, Noakes K, editors. Immunisation against infectious disease 2006 - The Green Book. Updated 04 November 2013. 3rd ed. Great Britain: The Stationery Office; 2013. p. 1-514
29. Efstratiou A, Engler KH, Mazurova IK, Glushkevich T, Vuopio-Varkila J, Popovic T. Current approaches to the laboratory diagnosis of diphtheria. J Infect Dis 2000;181 Suppl 1:S138-S145.
30. Efstratiou A, George RC. Microbiology and epidemiology of diphtheria. Rev Med Microbiol 1996;7:31-42.
31. Characters of Gram -positive Bacteria. In: Barrow GI, Feltham RKA, editors. Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1993. p. 70-2.
32. Vila J, Juiz P, Salas C, Almela M, de la Fuente CG, Zboromyrska Y, et al. Identification of clinically relevant *Corynebacterium* spp., *Arcanobacterium haemolyticum*, and *Rhodococcus equi* by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. J Clin Microbiol 2012;50:1745-7.
33. Konrad R, Berger A, Huber I, Boschert V, Hormansdorfer S, Busch U, et al. Matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry as a tool for rapid diagnosis of potentially toxigenic *Corynebacterium* species in the laboratory management of diphtheria-associated bacteria. Euro Surveill 2010;15.

34. Khamis A, Raoult D, La SB. rpoB gene sequencing for identification of *Corynebacterium* species. *J Clin Microbiol* 2004;42:3925-31.
35. Pallen MJ, Hay AJ, Puckey LH, Efstratiou A. Polymerase chain reaction for screening clinical isolates of corynebacteria for the production of diphtheria toxin. *J Clin Pathol* 1994;47:353-6.
36. De Zoysa A, Efstratiou A, Hawkey PM. Molecular characterization of diphtheria toxin repressor (dtxR) genes present in nontoxicogenic *Corynebacterium diphtheriae* strains isolated in the United Kingdom. *J Clin Microbiol* 2005;43:223-8.
37. Feil EJ, Spratt BG. Recombination and the population structures of bacterial pathogens. *Annu Rev Microbiol* 2001;55:561-90.
38. Patey O, Bimet F, Riegel P, Halioua B, Emond JP, Estrangin E, et al. Clinical and molecular study of *Corynebacterium diphtheriae* systemic infections in France. *Coryne Study Group. J Clin Microbiol* 1997;35:441-5.
39. Zasada AA, Baczewska-Rej M, Wardak S. An increase in non-toxicogenic *Corynebacterium diphtheriae* infections in Poland--molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of strains isolated from past outbreaks and those currently circulating in Poland. *Int J Infect Dis* 2010;14:e907-e912.
40. Farfour E, Badell E, Zasada A, Hotzel H, Tomaso H, Guillot S, et al. Characterization and comparison of invasive *Corynebacterium diphtheriae* isolates from France and Poland. *J Clin Microbiol* 2012;50:173-5.
41. Liu D. Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen. *J Med Microbiol* 2006;55:645-59.
42. Fønnesbech VB, Fussing V, Ojeniyi B, Gram L, Ahrens P. High-resolution genotyping of *Listeria monocytogenes* by fluorescent amplified fragment length polymorphism analysis compared to pulsed-field gel electrophoresis, random amplified polymorphic DNA analysis, ribotyping, and PCR-restriction fragment length polymorphism analysis. *J Food Prot* 2004;67:1656-65.
43. De Zoysa A, Efstratiou A. Use of amplified fragment length polymorphisms for typing *Corynebacterium diphtheriae*. *J Clin Microbiol* 2000;38:3843-5.
44. De Zoysa A, Hawkey P, Charlett A, Efstratiou A. Comparison of four molecular typing methods for characterization of *Corynebacterium diphtheriae* and determination of transcontinental spread of *C. diphtheriae* based on BstEII rRNA gene profiles. *J Clin Microbiol* 2008;46:3626-35.
45. Khamis A, Raoult D, La SB. Comparison between rpoB and 16S rRNA gene sequencing for molecular identification of 168 clinical isolates of *Corynebacterium*. *J Clin Microbiol* 2005;43:1934-6.
46. Public Health England. Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories. 2013. p. 1-37.
47. Department of Health. Health Protection Legislation (England) Guidance. 2010. p. 1-112.
48. Scottish Government. Public Health (Scotland) Act. 2008 (as amended).
49. Scottish Government. Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States. 2009.
50. The Welsh Assembly Government. Health Protection Legislation (Wales) Guidance. 2010.
51. Home Office. Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36. 1967 (as amended).