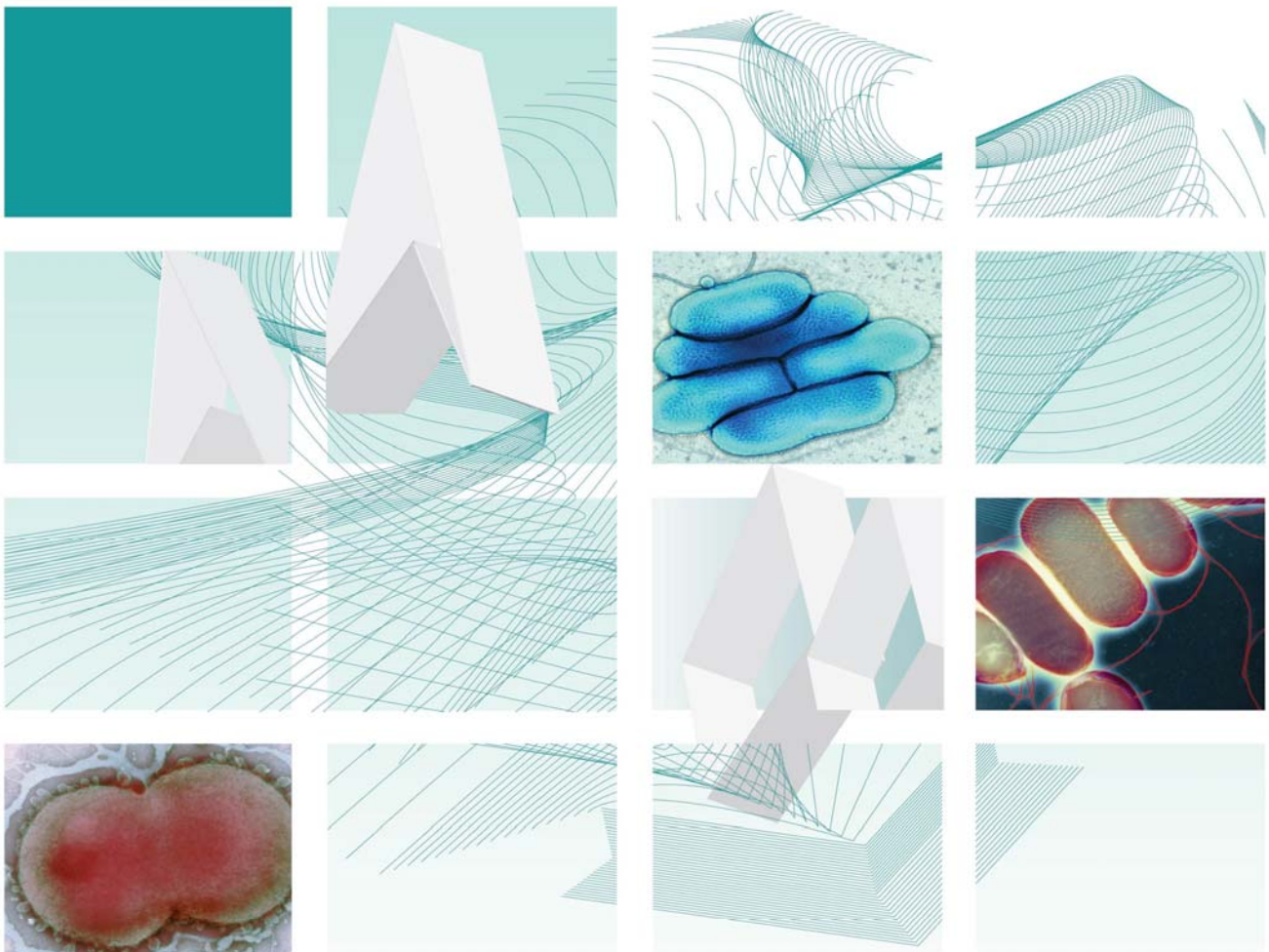




Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

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 Division
Health Protection Agency

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.....	10
1 CONSIDERAZIONI SULLA SICUREZZA	11
2 MICRORGANISMO BERSAGLIO	11
3 IDENTIFICAZIONE	12
4 IDENTIFICAZIONE DI SPECIE <i>STAPHYLOCOCCUS</i>	14
5 REFERTAZIONE	15
6 NOTIFICA ALLA PHE O EQUIVALENTE.....	16
APPENDICE	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 E-mail:

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.	4/10.03.14
Emissione eliminata. no	2.1
Emissione inserita no.	2.2
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>La bibliografia degli standard di sicurezza e della notifica è stata revisionata ed aggiornata.</p> <p>Il contenuto scientifico rimane invariato.</p>

Modifica No/Data.	3/14.10.11
Emissione eliminata. no	2
Emissione inserita no.	2.1
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/Partnershipshhttp>. 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 *Staphylococcus* species, *Micrococcus* species and *Rothia* species. UK Standards for Microbiology Investigations. ID 7 Emissione 2.3.
<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>.

IN REVISIONE

Scopo del Documento

Questa SMI descrive la procedura per l'identificazione e la differenziazione di *Staphylococcus aureus*, delle specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus* e specie *Rothia*.

Questa SMI deve essere usata congiuntamente alle altre SMI.

Introduzione

Gli stafilococchi più frequentemente associati all'infezione nell'uomo sono *S. aureus*, *S. epidermidis* e *S. saprophyticus*¹. Possono essere associate ad infezione umana altre specie di *Staphylococcus*^{2,3}.

Tassonomia⁴

Sono state classificate più di trenta specie di stafilococchi, la maggior parte delle quali è stata riscontrata solo nei mammiferi inferiori. Lo *Staphylococcus aureus* è coagulasi positivo; pure *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus hyicus*, e *Staphylococcus schleiferi* sono essere coagulasi positivi. Gli stafilococchi coagulasi negativi (SCN) possono essere suddivisi in sei gruppi principali, ma le specie riscontrate nell'uomo appartengono solo a due di questi gruppi.

Caratteristiche

Le specie degli stafilococchi sono Gram positive, non mobili, cocchi non sporulanti e si riscontrano come cellule isolate, a coppie o in grappoli irregolari: le dimensioni sono variabili. Le colonie sono di aspetto opaco, di colore bianco o crema ed occasionalmente giallo o arancio. La temperatura ottimale di crescita è a 30 - 37°C. Sono anaerobi facoltativi con metabolismo fermentativo. Le specie *Staphylococcus* sono di solito catalasi positive e ossidasi negative. I nitrati sono spesso ridotti a nitriti. Alcune specie sono sensibili alla lisi prodotta dalla lisostafina ma non dal lisozima e sono in grado di crescere in presenza di cloruro di sodio al 10%. Alcune specie producono tossine extra cellulari⁵. Gli stafilococchi possono essere identificati dalla produzione di desossiribonucleasi (DNasi) e/o da una DNasi termo stabile (nucleasi termostabile).

Stafilococchi coagulasi positivi

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus è un patogeno primario, può essere associato ad infezione grave ed è importante differenziarlo dagli stafilococchi opportunisti coagulasi negativi. Nella pratica routinaria di laboratorio, la produzione di coagulasi è frequentemente usata come unico criterio per differenziare *S. aureus* dagli altri stafilococchi. Altre specie di stafilococco, quali *S. hyicus*, *S. schleiferi* sottospecie *coagulans* o *S. intermedius* possono essere coagulasi positive, ma sono state riscontrate solo occasionalmente nelle infezioni dell'uomo o nei portatori. La produzione di coagulasi e di nucleasi termostabile da parte di questi stafilococchi può condurre ad una loro errata identificazione come *S. aureus*. È importante segnalare che sono stati descritti ceppi di *S. aureus* coagulasi-negativi⁶.

La sottospecie *S. aureus anaerobius* raramente è isolata da campioni clinici. Cresce scarsamente in aerobiosi ed il suo sviluppo può essere condizionato dalla presenza di CO₂. È coagulasi

negativo su vetrino e termonucleasi negativo. Può essere catalasi negativo. I ceppi possono essere identificati per una miglior crescita in anaerobiosi e possono fornire un risultato positivo alla prova della coagulasi. In caso di ridotta crescita il risultato della coagulasi può anche essere negativo e gli isolati sospetti devono essere inviati al Laboratorio di Riferimento

S. hyicus può essere coagulasi-positivo (11 – 89% dei ceppi) e nucleasi termostabile positivo. *S. intermedius* è coagulasi e nucleasi termostabile positivo. *S. schleiferi* sottospecie *coagulans* è coagulasi e nucleasi termostabile positiva, e la sottospecie *schleiferi* è coagulasi-negativa e nucleasi termostabile positiva.

S. aureus produce fattori di virulenza quali la proteina A, polisaccaridi capsulari e la tossina α . Alcuni ceppi di *S. aureus* producono la tossina 1 della sindrome dello shock tossico (TSST-1, toxic shock syndrome 1 toxin), Leucocidina Panton Valentine o altre tossine. La multi-resistenza agli antibiotici può essere associata a ceppi resistenti alla meticillina. È nucleasi termostabile positivo.

Stafilococchi coagulasi negativi⁷

Gli SCN sono patogeni opportunisti che hanno perso molti dei fattori di virulenza associati allo *S. aureus*. Sono note più di 30 specie di SCN. *S. epidermidis* ed *S. saprophyticus* sono le specie più frequentemente associate ad infezione, ma sono state pure implicati *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus lugdenensis*, *S. Schleiferi* sottospecie *schleiferi*, *Staphylococcus simulans* e *Staphylococcus warneri*^{8,9}. Molte di queste specie sono nucleasi termostabile negative. La multi-resistenza è associata ad alcuni ceppi di *S. epidermidis* che è nucleasi termostabile negativo. *S. haemolyticus* è spesso multi-resistente e frequentemente dimostra scarsa sensibilità alla teicoplanina¹⁰. *S. saprophyticus* è novobiocina resistente. *Staphylococcus pasteurii* può essere fenotipicamente distinto da tutti gli altri stafilococchi sensibili alla novobiocina tranne da *S. warneri*, dal quale può essere differenziato solo con la genotipizzazione¹¹.

S. saccharolyticus era noto in precedenza come *Peptococcus saccharolyticus*

Specie *Micrococcus*

Le specie *Micrococcus* sono aerobie obbligate. *Micrococcus luteus* produce colonie gialle. I cocchi sono Gram positivi disposti in tetradi. I Micrococchi possono essere differenziati dagli stafilococchi con la prova dell'ossidasi modificata^{12,13}. Le specie *Staphylococcus*, con l'eccezione di *S. sciuri*, *S. lentus* e *S. vulvulus* sono ossidasi-negative e le specie *Micrococcus* sono ossidasi-positive.

Specie *Rothia*

Le specie *Rothia* sono debolmente catalasi-positive. La crescita è anaerobia facoltativa. La specie associata ad infezione è *Rothia mucilaginosus*, nota in precedenza come *Micrococcus mucilaginosus* o *Staphylococcus salivarius*¹⁴.

Principi di Identificazione

Staphylococcus aureus è stato di consuetudine identificato con la prova della coagulasi in provetta (tube coagulase tests) che rileva la "coagulasi libera". Per l'identificazione rapida può essere utilizzata la ricerca di proteine di superficie, quali il clumping factor (prova della coagulasi su vetrino) e/o la proteina A (prova con lattice commerciale). La sensibilizzazione delle particelle di lattice con anticorpi che reagiscono con antigeni capsulari specifici ha consentito ai produttori di

migliorare la sensibilità delle prove con il lattice per il rilievo di ceppi atipici di *S. aureus* e di MRSA che non sono in grado di esprimere le caratteristiche principali descritte in precedenza¹⁵. Prove su vetrino positive o ritenute errate possono essere confermate con la prova della coagulasi in provetta.

Informazione Tecnica/Limitazioni

N/D

IN REVISIONE

1 Considerazioni sulla Sicurezza¹⁶⁻³²

Fare riferimento alle attuali linee guida sulla sicurezza nella manipolazione dei microrganismi documentati in questa 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 *Staphylococcus* note per causare infezione umana^{1,5,7-12,15,33-65}

Species		Subspecies	
<i>Staphylococcus</i>	<i>aureus</i>	<i>aureus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>aureus</i>	<i>anaerobius</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>epidermidis</i>		} Gruppo <i>S. epidermidis</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>capitis</i>	<i>capitis</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>capitis</i>	<i>ureolyticus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>hominis</i>	<i>hominis</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>hominis</i>	<i>novobiosepticus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>haemolyticus</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>lugdunensis</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>saccharolyticus</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>warneri</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>saprophyticus</i>		} Gruppo <i>S. saprophyticus</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>cohnii</i>	<i>cohnii</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>cohnii</i>	<i>ureolyticus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>caprae</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>hyicus</i>		

<i>Staphylococcus</i>	<i>intermedius</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>schleiferi</i>	<i>coagulans</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>schleiferi</i>	<i>schleiferi</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>simulans</i>	

Altre specie note per causare infezione umana^{14,66-74}

<i>Micrococcus luteus</i>		
<i>Rothia mucilaginosus</i>		

3 Identificazione

3.1 Aspetto Microscopico

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

Cocchi Gram positivi isolati, a coppie, tetradi ed ammassi irregolari

3.2 Terreno di Primo Isolamento

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

Questi microrganismi possono essere isolati da altri terreni includenti Cisteina e Lattosio. Electrolyte Deficient agar (CLED), Staph/Strep selettivo e Mannitol Salt Agar (MSA).

3.3 Aspetto delle Colonie

Su agar sangue le colonie delle specie *Staphylococcus* sono di solito opache di color bianco o crema e talvolta dal giallo all'arancio. Può essere presente emolisi. Su CLED appaiono colonie giallo-verdi, di 1-2 mm fermentanti il lattosio. Le specie *Micrococcus* producono colonie gialle o con pigmento rosso su agar sangue. Le specie *Rothia* sono rotonde, convesse, mucoidi ed aderiscono all'agar. La morfologia delle colonie varia nelle diverse specie ed in questa sede non è descritta in modo completo.

3.4 Procedura di Prova

Prova della catalasi ([TP 8 – Catalase Test](#))

Le specie *Staphylococcus*, *Micrococcus* e *Rothia* sono catalasi-positive.

S. aureus sottospecie *anaerobius* e *S. capitis* possono essere catalasi-negative.

Coagulasi ed altre prove per la ricerca di *S. aureus* ([TP 10 – Coagulase Test](#))

Possono essere utilizzate Proteina A, clumping factor (coagulasi su vetrino o lattice), nucleasi termostabile o coagulasi in provetta. I risultati positivi su vetrino o ritenuti errati (descritti in precedenza) possono essere confermati con la prova della coagulasi in provetta.

S. aureus, alcuni ceppi di *S. hyicus*, *S. intermedius*, e *S. schleiferi* sottospecie *coagulans* sono

coagulasi-positivi e nucleasi termostabile positivi. Altre specie di stafilococchi sono coagulasi-negative e nucleasi termostabile negative o debolmente positive.

Prova dell'ossidasi modificata (TP 26 – Oxidase Test)

Per differenziare i micrococchi dalla maggior parte degli stafilococchi può essere usata una soluzione al 6% di tetra-metil-fenilen-diamina in dimetil solfossido.

Prova della lisostafina

Confezione commerciale per l'identificazione

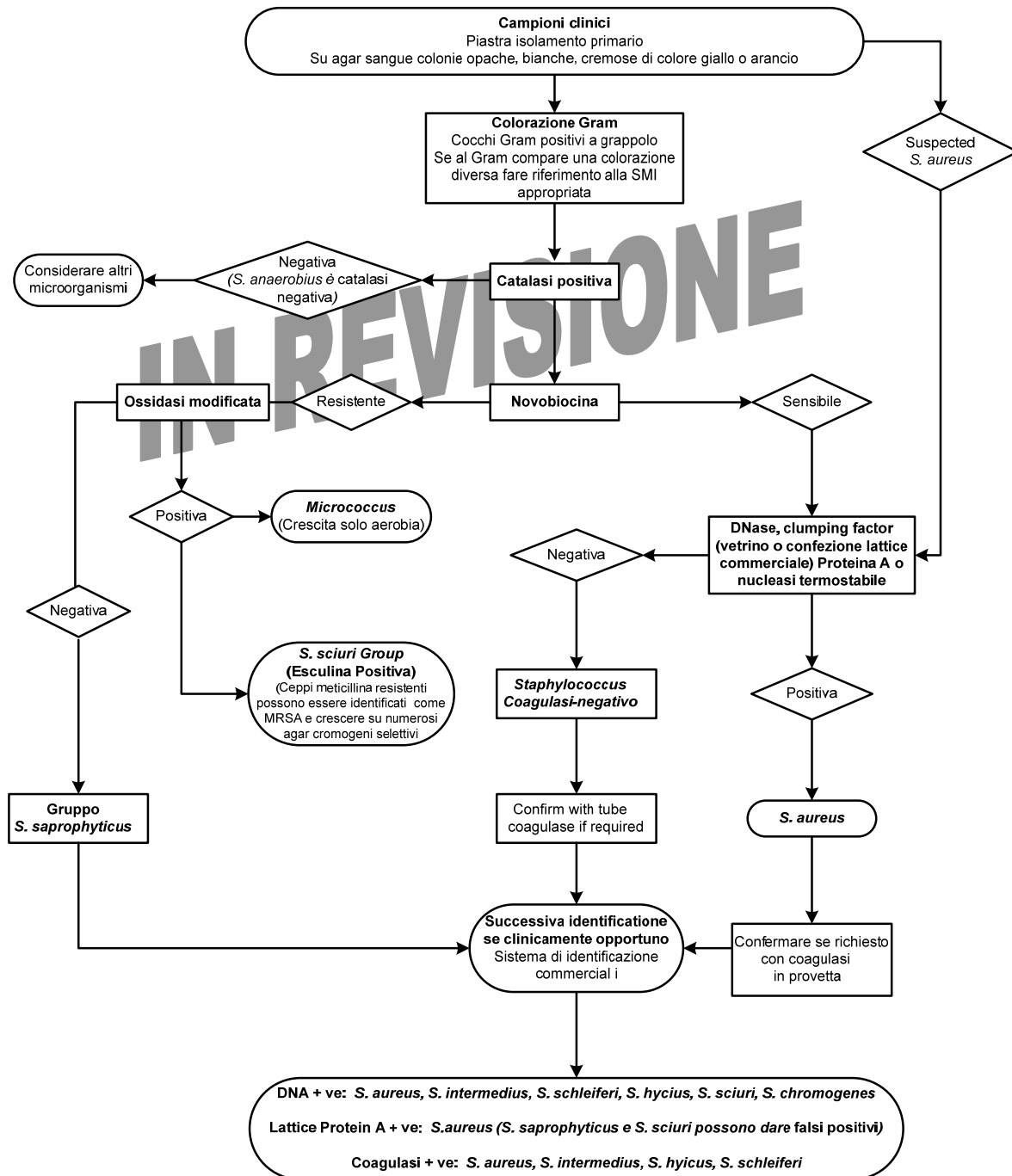
3.5 Identificazione Successiva

N/A

3.6 Conservazione e Invio

Se richiesto, conservare un isolato purificato su becco di clarino di agar nutriente per l'invio al Laboratorio di Riferimento.

4 Identificazione Presuntiva di Specie *Staphylococcus*



Il diagramma di flusso è solo indicativo

5 Refertazione

5.1 Identificazione Presuntiva

Se sono dimostrati appropriati i risultati delle caratteristiche di crescita, aspetto della colonia, colorazione Gram, catalasi e coagulasi su vetrino o coagulasi con agglutinazione di particelle di lattice.

NOTA: *S. hyicus*, *S. intermedius* e *S. schleiferi* possono essere negative alla coagulasi in provetta.

5.2 Conferma dell'Identificazione

Successiva ai risultati di conferma della coagulasi.

5.3 Medico Microbiologo

Informare il medico microbiologo degli isolamenti preliminari o confermati di *Staphylococcus aureus* se il documento di richiesta contiene informazioni quali:

- Sintomatologia correlata a sintomi da tossina (Sindrome da Shock Tossico, sindrome da necrolisi epidermica tossica, impetigine bollosa, polmonite necrotizzante, intossicazione alimentare)
- Anamnesi positiva per abuso di sostanze, alcolismo, immunodeficienza od altre malattie concomitanti quali tumori, o pazienti in trattamento per tumori (neutropenia e/o mucosite)
- Epidemie o condizione di infezione crociata

Il medico microbiologo deve inoltre essere informato di isolati di *S. aureus* preliminari o confermati nelle seguenti condizioni cliniche:

- Osteomielite o artrite settica
- Infezioni che coinvolgono dispositivi medici a permanenza, quali valvole protesiche, pacemakers, drenaggi di LCR, cateteri peritoneali o vascolari
- Endocardite, disseminazione ematogena di infezione, setticemia
- Infezioni gravi dei tessuti molli (cellulite, erisipela, fascite necrotizzante, sepsi puerperale, infezione della ferita chirurgica, polmonite, peritonite, meningite, formazione di ascessi o empiema)

Devono essere portati all'attenzione del medico microbiologo tutti gli isolati di *S aureus* multi-resistenti, inclusi i MRSA

Per la segnalazione al clinico seguire i protocolli locali.

5.4 CCDC

N/D.

5.5 Public Health England⁷⁵

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

5.6 Gruppo Controllo Infezione

Informare il gruppo di controllo delle infezioni degli isolati meticillino resistenti di *Staphylococcus aureus*.

6 Invio

6.1 Laboratorio di Riferimento

Per informazioni sugli accertamenti disponibili, i tempi di risposta, le procedure di trasporto ed altre informazioni riguardanti il laboratorio di riferimento rivolgersi a: <http://www.hpa.org.uk/cfi/rsil>

Inviare a:

Staphylococcus Reference Laboratory Section
Laboratory of Healthcare-Associated Hospital Infection
Centre for Infections
Health Protection Agency
61 Colindale Avenue
London
NW9 5HT
<http://www.hpa.org.uk/cfi/lhcai/default.htm>

IN REVISIONE

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

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

<http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&Page&HPAwebAutoListName/Page/1158313434370?p=1158313434370>

Scotia

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

Irlanda del Nord

<http://www.belfasttrust.hscni.net/Laboratory-MortuaryServices.htm>

7 Notifica al PHE^{75,76} o Equivalente⁷⁷⁻⁸⁰

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^{77,78}, Galles⁷⁹ e Irlanda del Nord⁸⁰.

IN REVISIONE

Bibliografia

1. Kloos W. Taxonomy and systematics of staphylococci indigenous to humans. In: Archer GL, Crossley KB, editors. *The Staphylococci in Human Disease*. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 113-7.
2. Kloos WE, Bannerman TL. Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1994;7:117-40.
3. Weinstein MP, Mirrett S, Van Pelt L, McKinnon M, Zimmer BL, Kloos W, et al. Clinical importance of identifying coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures: evaluation of MicroScan Rapid and Dried Overnight Gram-Positive panels versus a conventional reference method. *J Clin Microbiol* 1998;36:2089-92.
4. Holt JG. Gram-Positive cocci. In: Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST, editors. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9th ed. Baltimore; 1994. p. 527-37.
5. Jarlov JO, Højbjerg T, Busch-Sørensen C, Scheibel J, Møller JK, Kolmos HJ, et al. Coagulase-negative Staphylococci in Danish blood cultures: species distribution and antibiotic susceptibility. *J Hosp Infect* 1996;32:217-27.
6. Vandenesch F, Lebeau C, Bes M, McDevitt D, Greenland T, Novick RP, et al. Coagulase deficiency in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* involves both transcriptional and post-transcriptional defects. *J Med Microbiol* 1994;40:344-9.
7. Rupp ME, Archer GL. Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress. *Clin Infect Dis* 1994;19:231-43.
8. Christensen GD, Parisi JT, Bisno AL, Simpson WA, Beachey EH. Characterization of clinically significant strains of coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1983;18:258-69.
9. Jansen B, Schumacher-Perdreau F, Peters G, Pulverer G. New aspects in the pathogenesis and prevention of polymer-associated foreign-body infections caused by coagulase-negative staphylococci. *J Invest Surg* 1989;2:361-80.
10. Bannerman TL, Wadiak DL, Kloos WE. Susceptibility of *Staphylococcus* species and subspecies to teicoplanin. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1919-22.
11. Vandenesch F, Perrier-Gros-Claude JD, Bes M, Fuhrmann C, Delorme V, Mouren C, et al. *Staphylococcus pasteuri*-specific oligonucleotide probes derived from a random amplified DNA fragment 259. *FEMS Microbiol Lett* 1995;132:147-52.
12. Baker JS. Comparison of various methods for differentiation of staphylococci and micrococci. *J Clin Microbiol* 1984;19:875-9.
13. Faller A, Schleifer KH. Modified oxidase and benzidine tests for separation of staphylococci from micrococci. *J Clin Microbiol* 1981;13:1031-5.
14. van Tiel FH, Slangen BF, Schouten HC, Jacobs JA. Study of *Stomatococcus mucilaginosus* isolated in a hospital ward using phenotypic characterization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:193-8.
15. Personne P, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Brun Y, Etienne J. Comparative performances of six agglutination kits assessed by using typical and atypical strains of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1997;35:1138-40.

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

16. 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".
17. 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.
18. Health and Safety Executive. Safe use of pneumatic air tube transport systems for pathology specimens. 9/99.
19. Department for transport. Transport of Infectious Substances, 2011 Revision 5. 2011.
20. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013-2014. 2012.
21. Home Office. Anti-terrorism, Crime and Security Act. 2001 (as amended).
22. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The Approved List of Biological Agents. Health and Safety Executive. 2013. p. 1-32
23. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Infections at work: Controlling the risks. Her Majesty's Stationery Office. 2003.
24. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological agents: Managing the risks in laboratories and healthcare premises. Health and Safety Executive. 2005.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Health and Safety Executive. Five Steps to Risk Assessment: A Step by Step Guide to a Safer and Healthier Workplace. HSE Books. 2002.
29. Health and Safety Executive. A Guide to Risk Assessment Requirements: Common Provisions in Health and Safety Law. HSE Books. 2002.
30. Health Services Advisory Committee. Safe Working and the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Similar Facilities. HSE Books. 2003.
31. British Standards Institution (BSI). BS EN12469 - Biotechnology - performance criteria for microbiological safety cabinets. 2000.
32. 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
33. Laughlin TJ, Armstrong DG, Caporusso J, Lavery LA. Soft tissue and bone infections from puncture wounds in children. *West J Med* 1997;166:126-8.

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

34. Patel SR, Oleginski TP, Perruquet JL, Harrington TM. Pyomyositis: clinical features and predisposing conditions. *J Rheumatol* 1997;24:1734-8.
35. Santos KR, Fonseca LS, Bravo Neto GP, Gontijo Filho PP. Surgical site infection: rates, etiology and resistance patterns to antimicrobials among strains isolated at Rio de Janeiro University Hospital. *Infection* 1997;25:217-20.
36. Fayon MJ, Tucci M, Lacroix J, Farrell CA, Gauthier M, Lafleur L, et al. Nosocomial pneumonia and tracheitis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:162-9.
37. Abele-Horn M, Dauber A, Bauernfeind A, Russwurm W, Seyfarth-Metzger I, Gleich P, et al. Decrease in nosocomial pneumonia in ventilated patients by selective oropharyngeal decontamination (SOD). *Intensive Care Med* 1997;23:187-95.
38. Osterlund A, Nordlund E. Wound infection caused by *Staphylococcus hyicus* subspecies *hyicus* after a donkey bite. *Scand J Infect Dis* 1997;29:95.
39. Lee J. *Staphylococcus intermedius* isolated from dog-bite wounds. *J Infect* 1994;29:105.
40. Celard M, Vandenesch F, Darbas H, Grandjean J, Jean-Pierre H, Kirkorian G, et al. Pacemaker infection caused by *Staphylococcus schleiferi*, a member of the human preaxillary flora: four case reports. *Clin Infect Dis* 1997;24:1014-5.
41. Ozturkeri H, Kocabeyoglu O, Yergok YZ, Kosan E, Yenen OS, Keskin K. Distribution of coagulase-negative staphylococci, including the newly described species *Staphylococcus schleiferi*, in nosocomial and community acquired urinary tract infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:1076-9.
42. Latorre M, Rojo PM, Unzaga MJ, Cisterna R. *Staphylococcus schleiferi*: a new opportunistic pathogen. *Clin Infect Dis* 1993;16:589-90.
43. Mancao M, Miller C, Cochrane B, Hoff C, Sauter K, Weber E. Cerebrospinal fluid shunt infections in infants and children in Mobile, Alabama. *Acta Paediatr* 1998;87:667-70.
44. Ludlam H, Tremlett CH, Wilson AP. Preventing infection with *Staphylococcus aureus* in CAPD. *Perit Dial Int* 1997;17:405-6.
45. Henke PK, Bergamini TM, Garrison JR, Brittan KR, Peyton JC, Lam TM. *Staphylococcus epidermidis* graft infection is associated with locally suppressed major histocompatibility complex class II and elevated MAC-1 expression. *Arch Surg* 1997;132:894-902.
46. Karamanos NK, Syrokou A, Panagiotopoulou HS, Anastassiou ED, Dimitracopoulos G. The major 20-kDa polysaccharide of *Staphylococcus epidermidis* extracellular slime and its antibodies as powerful agents for detecting antibodies in blood serum and differentiating among slime-positive and -negative *S. epidermidis* and other staphylococci species. *Arch Biochem Biophys* 1997;342:389-95.
47. Schneider PF, Riley TV. *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infections: epidemiological data from Western Australia. *Eur J Epidemiol* 1996;12:51-4.
48. Mehta G, Kumari S. Multi-resistant *Staphylococcus haemolyticus* in a neonatal unit in New Delhi. *Ann Trop Paediatr* 1997;17:15-20.
49. Burnie JP, Naderi-Nasab M, Loudon KW, Matthews RC. An epidemiological study of blood culture isolates of coagulase-negative staphylococci demonstrating hospital-acquired infection. *J Clin Microbiol* 1997;35:1746-50.

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

50. Akiyama H, Kanzaki H, Tada J, Arata J. Coagulase-negative staphylococci isolated from various skin lesions. *J Dermatol* 1998;25:563-8.
51. Kessler RB, Kimbrough RC, III, Jones SR. Infective endocarditis caused by *Staphylococcus hominis* after vasectomy. *Clin Infect Dis* 1998;27:216-7.
52. Barcs I, Herendi A, Lipcsey A, Bogнар C, Hashimoto H. Phage pattern and antibiotic resistance pattern of coagulase-negative staphylococci obtained from immunocompromised patients. *Microbiol Immunol* 1992;36:947-59.
53. Kloos WE, George CG, Olgiate JS, Van Pelt L, McKinnon ML, Zimmer BL, et al. *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus* subsp. nov., a novel trehalose- and N-acetyl-D-glucosamine-negative, novobiocin- and multiple-antibiotic-resistant subspecies isolated from human blood cultures. *Int J Syst Bacteriol* 1998;48 Pt 3:799-812.
54. Jarlov JO, Prag J, Rosdahl VT, Espersen F. Evaluation of staphylococci isolated from a blood culture system (colorbact). *APMIS* 1995;103:383-7.
55. Crichton PB, Anderson LA, Phillips G, Davey PG, Rowley DI. Subspecies discrimination of staphylococci from revision arthroplasties by ribotyping. *J Hosp Infect* 1995;30:139-47.
56. al Rashdan A, Bashir R, Khan FA. *Staphylococcus capitis* causing aortic valve endocarditis. *J Heart Valve Dis* 1998;7:518-20.
57. Vandenesch F, Eykyn SJ, Bes M, Meugnier H, Fleurette J, Etienne J. Identification and ribotypes of *Staphylococcus caprae* isolates isolated as human pathogens and from goat milk. *J Clin Microbiol* 1995;33:888-92.
58. Shuttleworth R, Behme RJ, McNabb A, Colby WD. Human isolates of *Staphylococcus caprae*: association with bone and joint infections. *J Clin Microbiol* 1997;35:2537-41.
59. Schnitzler N, Meilicke R, Conrads G, Frank D, Haase G. *Staphylococcus lugdunensis*: report of a case of peritonitis and an easy-to-perform screening strategy. *J Clin Microbiol* 1998;36:812-3.
60. De Hondt G, Ieven M, Vanderersch C, Colaert J. Destructive endocarditis caused by *Staphylococcus lugdunensis*. Case report and review of the literature. *Acta Clin Belg* 1997;52:27-30.
61. Koh TW, Brecker SJ, Layton CA. Successful treatment of *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis complicated by multiple emboli: a case report and review of the literature. *Int J Cardiol* 1996;55:193-7.
62. Gidley PW, Ghorayeb BY, Stiernberg CM. Contemporary management of deep neck space infections. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:16-22.
63. Orrett FA, Shurland SM. Significance of coagulase-negative staphylococci in urinary tract infections in a developing country. *Conn Med* 1998;62:199-203.
64. Kolawole DO, Shittu AO. Unusual recovery of animal staphylococci from septic wounds of hospital patients in Ile-Ife, Nigeria. *Lett Appl Microbiol* 1997;24:87-90.
65. Buttery JP, Easton M, Pearson SR, Hogg GG. Pediatric bacteremia due to *Staphylococcus warneri*: microbiological, epidemiological, and clinical features. *J Clin Microbiol* 1997;35:2174-7.
66. Peces R, Gago E, Tejada F, Lares AS, Alvarez-Grande J. Relapsing bacteraemia due to *Micrococcus luteus* in a haemodialysis patient with a Perm-Cath catheter. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2428-9.

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

67. Rabitsch W, Brugger SA, Pirker W, Baumgartner C, Reiter E, Keil F, et al. Symmetrical necrosis of globus pallidus with severe gait disturbance in a patient with myelodysplastic syndrome given allogeneic marrow transplantation. *Ann Hematol* 1997;75:235-7.
68. Kern W, Kurrle E, Vanek E. Ofloxacin for prevention of bacterial infections in granulocytopenic patients. *Infection* 1987;15:427-33.
69. Kiehn TE, Armstrong D. Changes in the spectrum of organisms causing bacteremia and fungemia in immunocompromised patients due to venous access devices. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990;9:869-72.
70. Abraham J, Bilgrami S, Dorsky D, Edwards RL, Feingold J, Hill DR, et al. *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis in a patient with multiple myeloma following autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997;19:639-41.
71. Park MK, Khan J, Stock F, Lucey DR. Successful treatment of *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis with intravenous vancomycin and intravenous ceftriaxone. *Clin Infect Dis* 1997;24:278.
72. McWhinney PH, Kibbler CC, Gillespie SH, Patel S, Morrison D, Hoffbrand AV, et al. *Stomatococcus mucilaginosus*: an emerging pathogen in neutropenic patients. *Clin Infect Dis* 1992;14:641-6.
73. Vasishtha S, Isenberg HD, Sood SK. *Gemella morbillorum* as a cause of septic shock. *Clin Infect Dis* 1996;22:1084-6.
74. Kloos W, Bannerman TL. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1999. p. 264-82.
75. Public Health England. *Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories*. 2013. p. 1-37.
76. Department of Health. *Health Protection Legislation (England) Guidance*. 2010. p. 1-112.
77. Scottish Government. *Public Health (Scotland) Act*. 2008 (as amended).
78. Scottish Government. *Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States*. 2009.
79. The Welsh Assembly Government. *Health Protection Legislation (Wales) Guidance*. 2010.
80. Home Office. *Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36*. 1967 (as amended).

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 Division
Health Protection Agency

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.....	10
1 CONSIDERAZIONI SULLA SICUREZZA	11
2 MICRORGANISMO BERSAGLIO	11
3 IDENTIFICAZIONE	12
4 IDENTIFICAZIONE DI SPECIE <i>STAPHYLOCOCCUS</i>	14
5 REFERTAZIONE	15
6 NOTIFICA ALLA PHE O EQUIVALENTE.....	16
APPENDICE	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 E-mail: 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.	4/10.03.14
Emissione eliminata. no	2.1
Emissione inserita no.	2.2
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>La bibliografia degli standard di sicurezza e della notifica è stata revisionata ed aggiornata.</p> <p>Il contenuto scientifico rimane invariato.</p>

Modifica No/Data.	3/14.10.11
Emissione eliminata. no	2
Emissione inserita no.	2.1
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/Partnershipshhttp>. 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 *Staphylococcus* species, *Micrococcus* species and *Rothia* species. UK Standards for Microbiology Investigations. ID 7 Emissione 2.3.
<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>.

IN REVISIONE

Scopo del Documento

Questa SMI descrive la procedura per l'identificazione e la differenziazione di *Staphylococcus aureus*, delle specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus* e specie *Rothia*.

Questa SMI deve essere usata congiuntamente alle altre SMI.

Introduzione

Gli stafilococchi più frequentemente associati all'infezione nell'uomo sono *S. aureus*, *S. epidermidis* e *S. saprophyticus*¹. Possono essere associate ad infezione umana altre specie di *Staphylococcus*^{2,3}.

Tassonomia⁴

Sono state classificate più di trenta specie di stafilococchi, la maggior parte delle quali è stata riscontrata solo nei mammiferi inferiori. Lo *Staphylococcus aureus* è coagulasi positivo; pure *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus hyicus*, e *Staphylococcus schleiferi* sono essere coagulasi positivi. Gli stafilococchi coagulasi negativi (SCN) possono essere suddivisi in sei gruppi principali, ma le specie riscontrate nell'uomo appartengono solo a due di questi gruppi.

Caratteristiche

Le specie degli stafilococchi sono Gram positive, non mobili, cocchi non sporulanti e si riscontrano come cellule isolate, a coppie o in grappoli irregolari: le dimensioni sono variabili. Le colonie sono di aspetto opaco, di colore bianco o crema ed occasionalmente giallo o arancio. La temperatura ottimale di crescita è a 30 - 37°C. Sono anaerobi facoltativi con metabolismo fermentativo. Le specie *Staphylococcus* sono di solito catalasi positive e ossidasi negative. I nitrati sono spesso ridotti a nitriti. Alcune specie sono sensibili alla lisi prodotta dalla lisostafina ma non dal lisozima e sono in grado di crescere in presenza di cloruro di sodio al 10%. Alcune specie producono tossine extra cellulari⁵. Gli stafilococchi possono essere identificati dalla produzione di desossiribonucleasi (DNasi) e/o da una DNasi termo stabile (nucleasi termostabile).

Stafilococchi coagulasi positivi

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus è un patogeno primario, può essere associato ad infezione grave ed è importante differenziarlo dagli stafilococchi opportunisti coagulasi negativi. Nella pratica routinaria di laboratorio, la produzione di coagulasi è frequentemente usata come unico criterio per differenziare *S. aureus* dagli altri stafilococchi. Altre specie di stafilococco, quali *S. hyicus*, *S. schleiferi* sottospecie *coagulans* o *S. intermedius* possono essere coagulasi positive, ma sono state riscontrate solo occasionalmente nelle infezioni dell'uomo o nei portatori. La produzione di coagulasi e di nucleasi termostabile da parte di questi stafilococchi può condurre ad una loro errata identificazione come *S. aureus*. È importante segnalare che sono stati descritti ceppi di *S. aureus* coagulasi-negativi⁶.

La sottospecie *S. aureus anaerobius* raramente è isolata da campioni clinici. Cresce scarsamente in aerobiosi ed il suo sviluppo può essere condizionato dalla presenza di CO₂. È coagulasi

negativo su vetrino e termonucleasi negativo. Può essere catalasi negativo. I ceppi possono essere identificati per una miglior crescita in anaerobiosi e possono fornire un risultato positivo alla prova della coagulasi. In caso di ridotta crescita il risultato della coagulasi può anche essere negativo e gli isolati sospetti devono essere inviati al Laboratorio di Riferimento

S. hyicus può essere coagulasi-positivo (11 – 89% dei ceppi) e nucleasi termostabile positivo. *S. intermedius* è coagulasi e nucleasi termostabile positivo. *S. schleiferi* sottospecie *coagulans* è coagulasi e nucleasi termostabile positiva, e la sottospecie *schleiferi* è coagulasi-negativa e nucleasi termostabile positiva.

S. aureus produce fattori di virulenza quali la proteina A, polisaccaridi capsulari e la tossina α . Alcuni ceppi di *S. aureus* producono la tossina 1 della sindrome dello shock tossico (TSST-1, toxic shock syndrome 1 toxin), Leucocidina Panton Valentine o altre tossine. La multi-resistenza agli antibiotici può essere associata a ceppi resistenti alla meticillina. È nucleasi termostabile positivo.

Stafilococchi coagulasi negativi⁷

Gli SCN sono patogeni opportunisti che hanno perso molti dei fattori di virulenza associati allo *S. aureus*. Sono note più di 30 specie di SCN. *S. epidermidis* ed *S. saprophyticus* sono le specie più frequentemente associate ad infezione, ma sono state pure implicati *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus lugdenensis*, *S. Schleiferi* sottospecie *schleiferi*, *Staphylococcus simulans* e *Staphylococcus warneri*^{8,9}. Molte di queste specie sono nucleasi termostabile negative. La multi-resistenza è associata ad alcuni ceppi di *S. epidermidis* che è nucleasi termostabile negativo. *S. haemolyticus* è spesso multi-resistente e frequentemente dimostra scarsa sensibilità alla teicoplanina¹⁰. *S. saprophyticus* è novobiocina resistente. *Staphylococcus pasteurii* può essere fenotipicamente distinto da tutti gli altri stafilococchi sensibili alla novobiocina tranne da *S. warneri*, dal quale può essere differenziato solo con la genotipizzazione¹¹.

S. saccharolyticus era noto in precedenza come *Peptococcus saccharolyticus*

Specie *Micrococcus*

Le specie *Micrococcus* sono aerobie obbligate. *Micrococcus luteus* produce colonie gialle. I cocchi sono Gram positivi disposti in tetradi. I Micrococci possono essere differenziati dagli stafilococchi con la prova dell'ossidasi modificata^{12,13}. Le specie *Staphylococcus*, con l'eccezione di *S. sciuri*, *S. lentus* e *S. vulvulus* sono ossidasi-negative e le specie *Micrococcus* sono ossidasi-positive.

Specie *Rothia*

Le specie *Rothia* sono debolmente catalasi-positive. La crescita è anaerobia facoltativa. La specie associata ad infezione è *Rothia mucilagenosus*, nota in precedenza come *Micrococcus mucilagenosus* o *Staphylococcus salivarius*¹⁴.

Principi di Identificazione

Staphylococcus aureus è stato di consuetudine identificato con la prova della coagulasi in provetta (tube coagulase tests) che rileva la "coagulasi libera". Per l'identificazione rapida può essere utilizzata la ricerca di proteine di superficie, quali il clumping factor (prova della coagulasi su vetrino) e/o la proteina A (prova con lattice commerciale). La sensibilizzazione delle particelle di lattice con anticorpi che reagiscono con antigeni capsulari specifici ha consentito ai produttori di

migliorare la sensibilità delle prove con il lattice per il rilievo di ceppi atipici di *S. aureus* e di MRSA che non sono in grado di esprimere le caratteristiche principali descritte in precedenza¹⁵. Prove su vetrino positive o ritenute errate possono essere confermate con la prova della coagulasi in provetta.

Informazione Tecnica/Limitazioni

N/D

IN REVISIONE

1 Considerazioni sulla Sicurezza¹⁶⁻³²

Fare riferimento alle attuali linee guida sulla sicurezza nella manipolazione dei microrganismi documentati in questa SMI..

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

Specie *Staphylococcus* note per causare infezione umana^{1,5,7-12,15,33-65}

Species		Subspecies	
<i>Staphylococcus</i>	<i>aureus</i>	<i>aureus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>aureus</i>	<i>anaerobius</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>epidermidis</i>		} Gruppo <i>S. epidermidis</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>capitis</i>	<i>capitis</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>capitis</i>	<i>ureolyticus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>hominis</i>	<i>hominis</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>hominis</i>	<i>novobiosepticus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>haemolyticus</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>lugdunensis</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>saccharolyticus</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>warneri</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>saprophyticus</i>		} Gruppo <i>S. saprophyticus</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>cohnii</i>	<i>cohnii</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>cohnii</i>	<i>ureolyticus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>caprae</i>		
<i>Staphylococcus</i>	<i>hyicus</i>		

<i>Staphylococcus</i>	<i>intermedius</i>	
<i>Staphylococcus</i>	<i>schleiferi</i>	<i>coagulans</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>schleiferi</i>	<i>schleiferi</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>simulans</i>	

Altre specie note per causare infezione umana^{14,66-74}

<i>Micrococcus luteus</i>		
<i>Rothia mucilaginosus</i>		

3 Identificazione

3.1 Aspetto Microscopico

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

Cocchi Gram positivi isolati, a coppie, tetradi ed ammassi irregolari

3.2 Terreno di Primo Isolamento

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

Questi microrganismi possono essere isolati da altri terreni includenti Cisteina e Lattosio. Electrolyte Deficient agar (CLED), Staph/Strep selettivo e Mannitol Salt Agar (MSA).

3.3 Aspetto delle Colonie

Su agar sangue le colonie delle specie *Staphylococcus* sono di solito opache di color bianco o crema e talvolta dal giallo all'arancio. Può essere presente emolisi. Su CLED appaiono colonie giallo-verdi, di 1-2 mm fermentanti il lattosio. Le specie *Micrococcus* producono colonie gialle o con pigmento rosso su agar sangue. Le specie *Rothia* sono rotonde, convesse, mucoidi ed aderiscono all'agar. La morfologia delle colonie varia nelle diverse specie ed in questa sede non è descritta in modo completo.

3.4 Procedura di Prova

Prova della catalasi ([TP 8 – Catalase Test](#))

Le specie *Staphylococcus*, *Micrococcus* e *Rothia* sono catalasi-positive.

S. aureus sottospecie *anaerobius* e *S. capitis* possono essere catalasi-negative.

Coagulasi ed altre prove per la ricerca di *S. aureus* ([TP 10 – Coagulase Test](#))

Possono essere utilizzate Proteina A, clumping factor (coagulasi su vetrino o lattice), nucleasi termostabile o coagulasi in provetta. I risultati positivi su vetrino o ritenuti errati (descritti in precedenza) possono essere confermati con la prova della coagulasi in provetta.

S. aureus, alcuni ceppi di *S. hyicus*, *S. intermedius*, e *S. schleiferi* sottospecie *coagulans* sono

coagulasi-positivi e nucleasi termostabile positivi. Altre specie di stafilococchi sono coagulasi-negative e nucleasi termostabile negative o debolmente positive.

Prova dell'ossidasi modificata (TP 26 – Oxidase Test)

Per differenziare i micrococchi dalla maggior parte degli stafilococchi può essere usata una soluzione al 6% di tetra-metil-fenilen-diamina in dimetil solfossido.

Prova della lisostafina

Confezione commerciale per l'identificazione

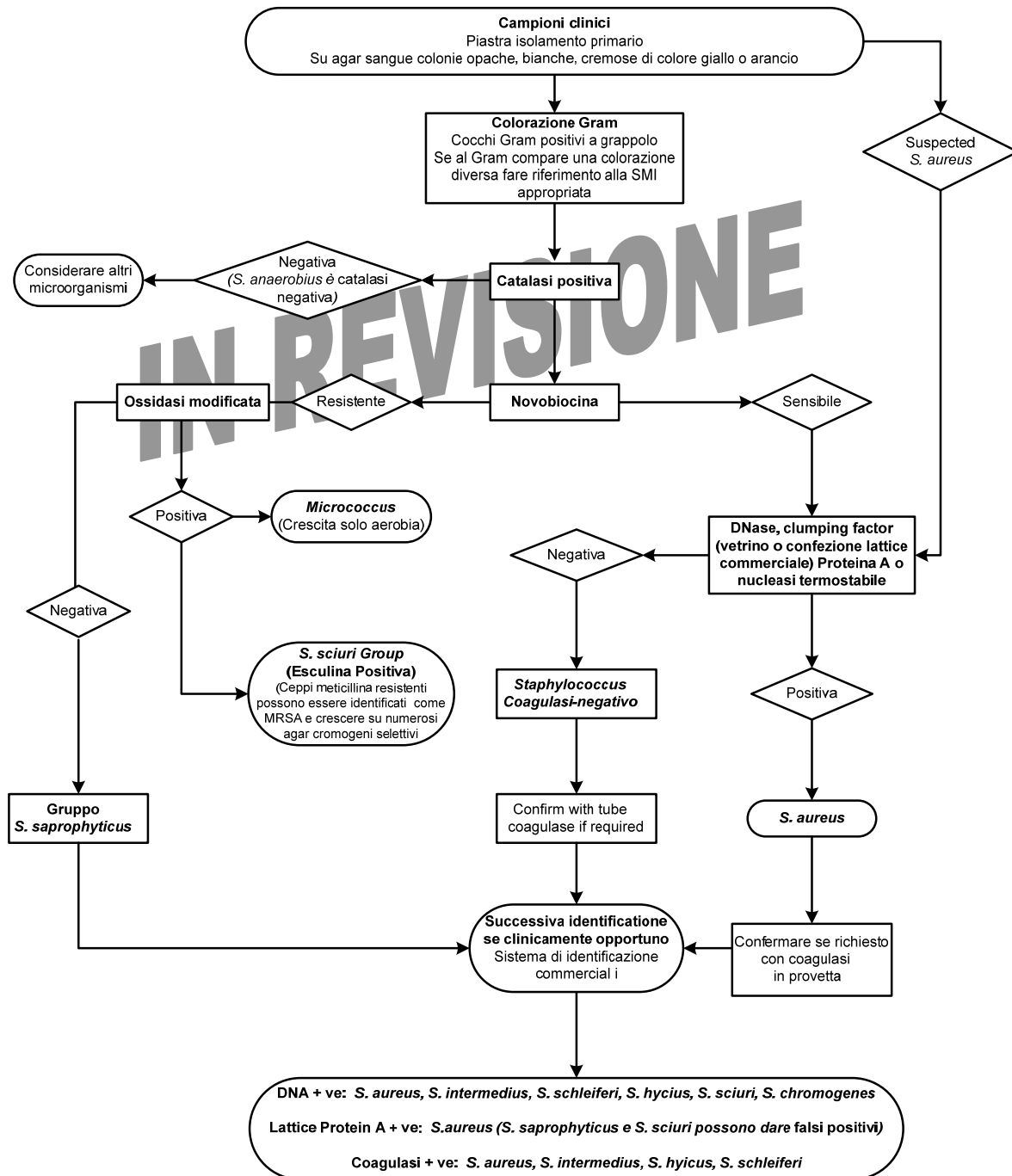
3.5 Identificazione Successiva

N/A

3.6 Conservazione e Invio

Se richiesto, conservare un isolato purificato su becco di clarino di agar nutriente per l'invio al Laboratorio di Riferimento.

4 Identificazione Presuntiva di Specie *Staphylococcus*



Il diagramma di flusso è solo indicativo

5 Refertazione

5.1 Identificazione Presuntiva

Se sono dimostrati appropriati i risultati delle caratteristiche di crescita, aspetto della colonia, colorazione Gram, catalasi e coagulasi su vetrino o coagulasi con agglutinazione di particelle di lattice.

NOTA: *S. hyicus*, *S. intermedius* e *S. schleiferi* possono essere negative alla coagulasi in provetta.

5.2 Conferma dell'Identificazione

Successiva ai risultati di conferma della coagulasi.

5.3 Medico Microbiologo

Informare il medico microbiologo degli isolamenti preliminari o confermati di *Staphylococcus aureus* se il documento di richiesta contiene informazioni quali:

- Sintomatologia correlata a sintomi da tossina (Sindrome da Shock Tossico, sindrome da necrolisi epidermica tossica, impetigine bollosa, polmonite necrotizzante, intossicazione alimentare)
- Anamnesi positiva per abuso di sostanze, alcolismo, immunodeficienza od altre malattie concomitanti quali tumori, o pazienti in trattamento per tumori (neutropenia e/o mucosite)
- Epidemie o condizione di infezione crociata

Il medico microbiologo deve inoltre essere informato di isolati di *S. aureus* preliminari o confermati nelle seguenti condizioni cliniche:

- Osteomielite o artrite settica
- Infezioni che coinvolgono dispositivi medici a permanenza, quali valvole protesiche, pacemakers, drenaggi di LCR, cateteri peritoneali o vascolari
- Endocardite, disseminazione ematogena di infezione, setticemia
- Infezioni gravi dei tessuti molli (cellulite, erisipela, fascite necrotizzante, sepsi puerperale, infezione della ferita chirurgica, polmonite, peritonite, meningite, formazione di ascessi o empiema)

Devono essere portati all'attenzione del medico microbiologo tutti gli isolati di *S aureus* multi-resistenti, inclusi i MRSA

Per la segnalazione al clinico seguire i protocolli locali.

5.4 CCDC

N/D.

5.5 Public Health England⁷⁵

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

5.6 Gruppo Controllo Infezione

Informare il gruppo di controllo delle infezioni degli isolati meticillino resistenti di *Staphylococcus aureus*.

6 Invio

6.1 Laboratorio di Riferimento

Per informazioni sugli accertamenti disponibili, i tempi di risposta, le procedure di trasporto ed altre informazioni riguardanti il laboratorio di riferimento rivolgersi a: <http://www.hpa.org.uk/cfi/rsil>

Inviare a:

Staphylococcus Reference Laboratory Section
Laboratory of Healthcare-Associated Hospital Infection
Centre for Infections
Health Protection Agency
61 Colindale Avenue
London
NW9 5HT
<http://www.hpa.org.uk/cfi/lhcai/default.htm>

IN REVISIONE

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

Contattare l'appropriato laboratorio nazionale di riferimento per informazioni sulle prove disponibili, tempi di consegna, procedure di trasporto ed eventuali altre richieste per l'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.belfasttrust.hscni.net/Laboratory-MortuaryServices.htm>

7 Notifica al PHE^{75,76} o Equivalente⁷⁷⁻⁸⁰

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^{77,78}, Galles⁷⁹ e Irlanda del Nord⁸⁰.

IN REVISIONE

Bibliografia

1. Kloos W. Taxonomy and systematics of staphylococci indigenous to humans. In: Archer GL, Crossley KB, editors. *The Staphylococci in Human Disease*. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 113-7.
2. Kloos WE, Bannerman TL. Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1994;7:117-40.
3. Weinstein MP, Mirrett S, Van Pelt L, McKinnon M, Zimmer BL, Kloos W, et al. Clinical importance of identifying coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures: evaluation of MicroScan Rapid and Dried Overnight Gram-Positive panels versus a conventional reference method. *J Clin Microbiol* 1998;36:2089-92.
4. Holt JG. Gram-Positive cocci. In: Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST, editors. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9th ed. Baltimore; 1994. p. 527-37.
5. Jarlov JO, Højbjerg T, Busch-Sørensen C, Scheibel J, Møller JK, Kolmos HJ, et al. Coagulase-negative Staphylococci in Danish blood cultures: species distribution and antibiotic susceptibility. *J Hosp Infect* 1996;32:217-27.
6. Vandenesch F, Lebeau C, Bes M, McDevitt D, Greenland T, Novick RP, et al. Coagulase deficiency in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* involves both transcriptional and post-transcriptional defects. *J Med Microbiol* 1994;40:344-9.
7. Rupp ME, Archer GL. Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress. *Clin Infect Dis* 1994;19:231-43.
8. Christensen GD, Parisi JT, Bisno AL, Simpson WA, Beachey EH. Characterization of clinically significant strains of coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1983;18:258-69.
9. Jansen B, Schumacher-Perdreau F, Peters G, Pulverer G. New aspects in the pathogenesis and prevention of polymer-associated foreign-body infections caused by coagulase-negative staphylococci. *J Invest Surg* 1989;2:361-80.
10. Bannerman TL, Wadiak DL, Kloos WE. Susceptibility of *Staphylococcus* species and subspecies to teicoplanin. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1919-22.
11. Vandenesch F, Perrier-Gros-Claude JD, Bes M, Fuhrmann C, Delorme V, Mouren C, et al. *Staphylococcus pasteuri*-specific oligonucleotide probes derived from a random amplified DNA fragment 259. *FEMS Microbiol Lett* 1995;132:147-52.
12. Baker JS. Comparison of various methods for differentiation of staphylococci and micrococci. *J Clin Microbiol* 1984;19:875-9.
13. Faller A, Schleifer KH. Modified oxidase and benzidine tests for separation of staphylococci from micrococci. *J Clin Microbiol* 1981;13:1031-5.
14. van Tiel FH, Slangen BF, Schouten HC, Jacobs JA. Study of *Stomatococcus mucilaginosus* isolated in a hospital ward using phenotypic characterization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:193-8.
15. Personne P, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Brun Y, Etienne J. Comparative performances of six agglutination kits assessed by using typical and atypical strains of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1997;35:1138-40.

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

16. 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".
17. 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.
18. Health and Safety Executive. Safe use of pneumatic air tube transport systems for pathology specimens. 9/99.
19. Department for transport. Transport of Infectious Substances, 2011 Revision 5. 2011.
20. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013-2014. 2012.
21. Home Office. Anti-terrorism, Crime and Security Act. 2001 (as amended).
22. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The Approved List of Biological Agents. Health and Safety Executive. 2013. p. 1-32
23. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Infections at work: Controlling the risks. Her Majesty's Stationery Office. 2003.
24. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological agents: Managing the risks in laboratories and healthcare premises. Health and Safety Executive. 2005.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Health and Safety Executive. Five Steps to Risk Assessment: A Step by Step Guide to a Safer and Healthier Workplace. HSE Books. 2002.
29. Health and Safety Executive. A Guide to Risk Assessment Requirements: Common Provisions in Health and Safety Law. HSE Books. 2002.
30. Health Services Advisory Committee. Safe Working and the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Similar Facilities. HSE Books. 2003.
31. British Standards Institution (BSI). BS EN12469 - Biotechnology - performance criteria for microbiological safety cabinets. 2000.
32. 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
33. Laughlin TJ, Armstrong DG, Caporusso J, Lavery LA. Soft tissue and bone infections from puncture wounds in children. West J Med 1997;166:126-8.

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

34. Patel SR, Oleginski TP, Perruquet JL, Harrington TM. Pyomyositis: clinical features and predisposing conditions. *J Rheumatol* 1997;24:1734-8.
35. Santos KR, Fonseca LS, Bravo Neto GP, Gontijo Filho PP. Surgical site infection: rates, etiology and resistance patterns to antimicrobials among strains isolated at Rio de Janeiro University Hospital. *Infection* 1997;25:217-20.
36. Fayon MJ, Tucci M, Lacroix J, Farrell CA, Gauthier M, Lafleur L, et al. Nosocomial pneumonia and tracheitis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:162-9.
37. Abele-Horn M, Dauber A, Bauernfeind A, Russwurm W, Seyfarth-Metzger I, Gleich P, et al. Decrease in nosocomial pneumonia in ventilated patients by selective oropharyngeal decontamination (SOD). *Intensive Care Med* 1997;23:187-95.
38. Osterlund A, Nordlund E. Wound infection caused by *Staphylococcus hyicus* subspecies *hyicus* after a donkey bite. *Scand J Infect Dis* 1997;29:95.
39. Lee J. *Staphylococcus intermedius* isolated from dog-bite wounds. *J Infect* 1994;29:105.
40. Celard M, Vandenesch F, Darbas H, Grando J, Jean-Pierre H, Kirkorian G, et al. Pacemaker infection caused by *Staphylococcus schleiferi*, a member of the human preaxillary flora: four case reports. *Clin Infect Dis* 1997;24:1014-5.
41. Ozturkeri H, Kocabeyoglu O, Yergok YZ, Kosan E, Yenen OS, Keskin K. Distribution of coagulase-negative staphylococci, including the newly described species *Staphylococcus schleiferi*, in nosocomial and community acquired urinary tract infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:1076-9.
42. Latorre M, Rojo PM, Unzaga MJ, Cisterna R. *Staphylococcus schleiferi*: a new opportunistic pathogen. *Clin Infect Dis* 1993;16:589-90.
43. Mancao M, Miller C, Cochrane B, Hoff C, Sauter K, Weber E. Cerebrospinal fluid shunt infections in infants and children in Mobile, Alabama. *Acta Paediatr* 1998;87:667-70.
44. Ludlam H, Tremlett CH, Wilson AP. Preventing infection with *Staphylococcus aureus* in CAPD. *Perit Dial Int* 1997;17:405-6.
45. Henke PK, Bergamini TM, Garrison JR, Brittan KR, Peyton JC, Lam TM. *Staphylococcus epidermidis* graft infection is associated with locally suppressed major histocompatibility complex class II and elevated MAC-1 expression. *Arch Surg* 1997;132:894-902.
46. Karamanos NK, Syrokou A, Panagiotopoulou HS, Anastassiou ED, Dimitracopoulos G. The major 20-kDa polysaccharide of *Staphylococcus epidermidis* extracellular slime and its antibodies as powerful agents for detecting antibodies in blood serum and differentiating among slime-positive and -negative *S. epidermidis* and other staphylococci species. *Arch Biochem Biophys* 1997;342:389-95.
47. Schneider PF, Riley TV. *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infections: epidemiological data from Western Australia. *Eur J Epidemiol* 1996;12:51-4.
48. Mehta G, Kumari S. Multi-resistant *Staphylococcus haemolyticus* in a neonatal unit in New Delhi. *Ann Trop Paediatr* 1997;17:15-20.
49. Burnie JP, Naderi-Nasab M, Loudon KW, Matthews RC. An epidemiological study of blood culture isolates of coagulase-negative staphylococci demonstrating hospital-acquired infection. *J Clin Microbiol* 1997;35:1746-50.

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

50. Akiyama H, Kanzaki H, Tada J, Arata J. Coagulase-negative staphylococci isolated from various skin lesions. *J Dermatol* 1998;25:563-8.
51. Kessler RB, Kimbrough RC, III, Jones SR. Infective endocarditis caused by *Staphylococcus hominis* after vasectomy. *Clin Infect Dis* 1998;27:216-7.
52. Barcs I, Herendi A, Lipcsey A, Bogнар C, Hashimoto H. Phage pattern and antibiotic resistance pattern of coagulase-negative staphylococci obtained from immunocompromised patients. *Microbiol Immunol* 1992;36:947-59.
53. Kloos WE, George CG, Olgiate JS, Van Pelt L, McKinnon ML, Zimmer BL, et al. *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus* subsp. nov., a novel trehalose- and N-acetyl-D-glucosamine-negative, novobiocin- and multiple-antibiotic-resistant subspecies isolated from human blood cultures. *Int J Syst Bacteriol* 1998;48 Pt 3:799-812.
54. Jarlov JO, Prag J, Rosdahl VT, Espersen F. Evaluation of staphylococci isolated from a blood culture system (colorbact). *APMIS* 1995;103:383-7.
55. Crichton PB, Anderson LA, Phillips G, Davey PG, Rowley DI. Subspecies discrimination of staphylococci from revision arthroplasties by ribotyping. *J Hosp Infect* 1995;30:139-47.
56. al Rashdan A, Bashir R, Khan FA. *Staphylococcus capitis* causing aortic valve endocarditis. *J Heart Valve Dis* 1998;7:518-20.
57. Vandenesch F, Eykyn SJ, Bes M, Meugnier H, Fleurette J, Etienne J. Identification and ribotypes of *Staphylococcus caprae* isolates isolated as human pathogens and from goat milk. *J Clin Microbiol* 1995;33:888-92.
58. Shuttleworth R, Behme RJ, McNabb A, Colby WD. Human isolates of *Staphylococcus caprae*: association with bone and joint infections. *J Clin Microbiol* 1997;35:2537-41.
59. Schnitzler N, Meilicke R, Conrads G, Frank D, Haase G. *Staphylococcus lugdunensis*: report of a case of peritonitis and an easy-to-perform screening strategy. *J Clin Microbiol* 1998;36:812-3.
60. De Hondt G, Ieven M, Vanderersch C, Colaert J. Destructive endocarditis caused by *Staphylococcus lugdunensis*. Case report and review of the literature. *Acta Clin Belg* 1997;52:27-30.
61. Koh TW, Brecker SJ, Layton CA. Successful treatment of *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis complicated by multiple emboli: a case report and review of the literature. *Int J Cardiol* 1996;55:193-7.
62. Gidley PW, Ghorayeb BY, Stiernberg CM. Contemporary management of deep neck space infections. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:16-22.
63. Orrett FA, Shurland SM. Significance of coagulase-negative staphylococci in urinary tract infections in a developing country. *Conn Med* 1998;62:199-203.
64. Kolawole DO, Shittu AO. Unusual recovery of animal staphylococci from septic wounds of hospital patients in Ile-Ife, Nigeria. *Lett Appl Microbiol* 1997;24:87-90.
65. Buttery JP, Easton M, Pearson SR, Hogg GG. Pediatric bacteremia due to *Staphylococcus warneri*: microbiological, epidemiological, and clinical features. *J Clin Microbiol* 1997;35:2174-7.
66. Peces R, Gago E, Tejada F, Lares AS, Alvarez-Grande J. Relapsing bacteraemia due to *Micrococcus luteus* in a haemodialysis patient with a Perm-Cath catheter. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2428-9.

Identificazione di specie *Staphylococcus*, specie *Micrococcus*, e specie *Rothia*

67. Rabitsch W, Brugger SA, Pirker W, Baumgartner C, Reiter E, Keil F, et al. Symmetrical necrosis of globus pallidus with severe gait disturbance in a patient with myelodysplastic syndrome given allogeneic marrow transplantation. *Ann Hematol* 1997;75:235-7.
68. Kern W, Kurrle E, Vanek E. Ofloxacin for prevention of bacterial infections in granulocytopenic patients. *Infection* 1987;15:427-33.
69. Kiehn TE, Armstrong D. Changes in the spectrum of organisms causing bacteremia and fungemia in immunocompromised patients due to venous access devices. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990;9:869-72.
70. Abraham J, Bilgrami S, Dorsky D, Edwards RL, Feingold J, Hill DR, et al. *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis in a patient with multiple myeloma following autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997;19:639-41.
71. Park MK, Khan J, Stock F, Lucey DR. Successful treatment of *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis with intravenous vancomycin and intravenous ceftriaxone. *Clin Infect Dis* 1997;24:278.
72. McWhinney PH, Kibbler CC, Gillespie SH, Patel S, Morrison D, Hoffbrand AV, et al. *Stomatococcus mucilaginosus*: an emerging pathogen in neutropenic patients. *Clin Infect Dis* 1992;14:641-6.
73. Vasishtha S, Isenberg HD, Sood SK. *Gemella morbillorum* as a cause of septic shock. *Clin Infect Dis* 1996;22:1084-6.
74. Kloos W, Bannerman TL. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1999. p. 264-82.
75. Public Health England. *Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories*. 2013. p. 1-37.
76. Department of Health. *Health Protection Legislation (England) Guidance*. 2010. p. 1-112.
77. Scottish Government. *Public Health (Scotland) Act*. 2008 (as amended).
78. Scottish Government. *Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States*. 2009.
79. The Welsh Assembly Government. *Health Protection Legislation (Wales) Guidance*. 2010.
80. Home Office. *Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36*. 1967 (as amended).