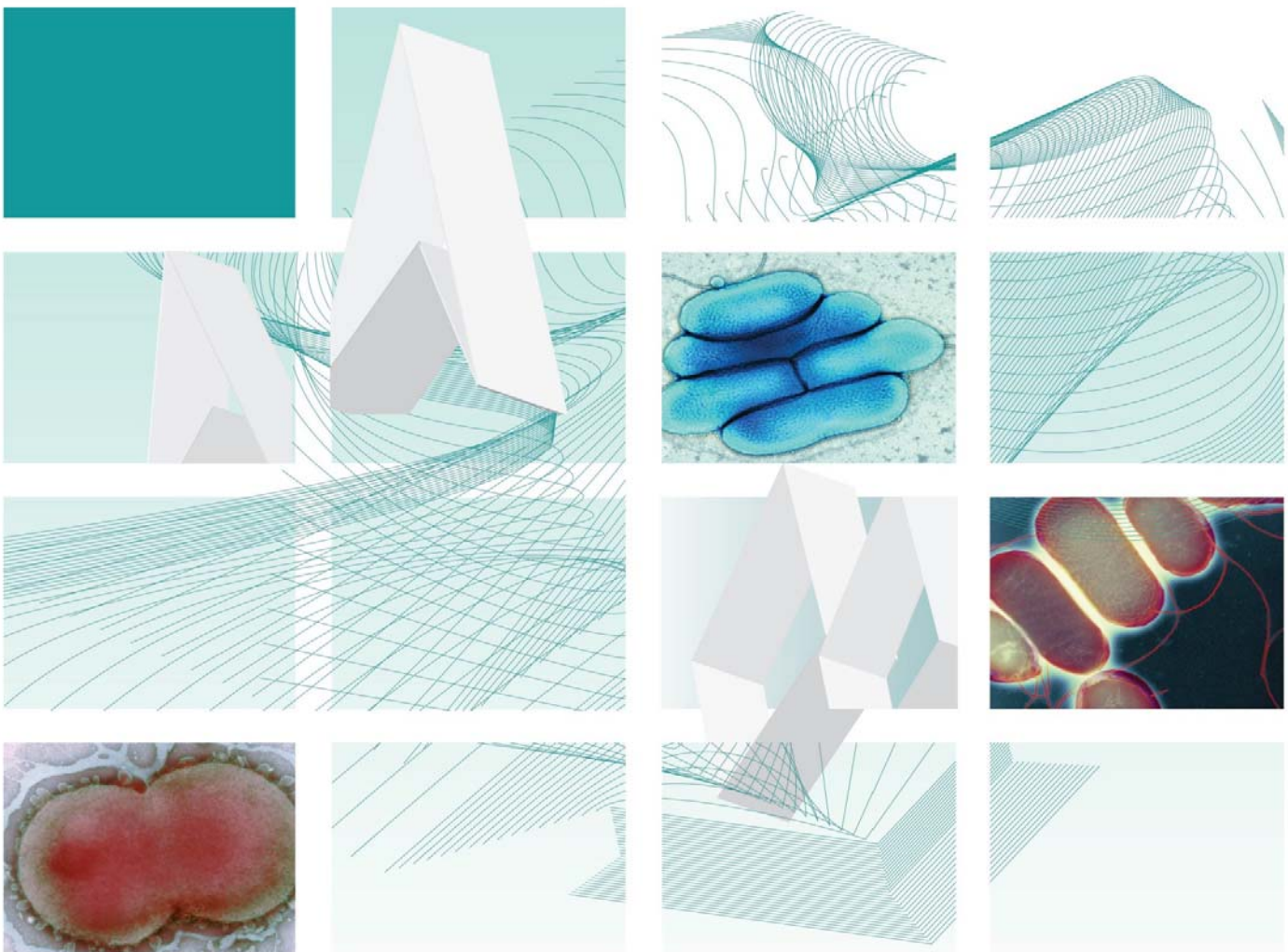




Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Test della Coagulasi



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/government/groups/standards-for-microbiology-investigations-steering-committee>).

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

Per ulteriori informazioni contattare:

Standards Unit
Microbiology Services
Public Health England
61 Colindale Avenue
London NW9 5EQ

E-mail: standards@phe.gov.uk

Website: <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
CONTENUTI	3
TABELLA MODIFICHE	4
RICERCHE MICROBIOLOGICHE STANDARD DEL REGNO UNITO: SCOPO E OBIETTIVO.....	5
SCOPO DEL DOCUMENTO	8
INTRODUZIONE.....	8
INFORMAZIONE TECNICA/LIMITAZIONI.....	8
1 CONSIDERAZIONI SULLA SICUREZZA	10
2 REAGENTI E STRUMENTAZIONE	10
3 MICRORGANISMI PER CONTROLLO DI QUALITA'	10
4 PROCEDURA E RISULTATI	11
APPENDICE: TEST DELLA COAGULASI	13
BIBLIOGRAFIA	14



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

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

Tabella delle Modifiche

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

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

Modifica No/Data.	8/18.11.14
Emissione eliminata. no	4.3
Emissione inserita no.	5
Sezione(i) interessate/Pagina no.	Modifica.
Documento intero .	Collegamenti ipertestuali aggiornati al gov.uk.
Pagina 2	Aggiornati loghi aggiunti.
Informazioni Tecniche/Limitazioni.	Questa sezione è stata aggiornata e la bibliografia aggiunta. Sono menzionate altre informazioni sul test rapido di screening della coagulasi e delle confezioni commerciali.
Reagenti/Strumentazione.	Questa sezione è stata aggiornata con bibliografia.
Microrganismi di controllo della qualità.	Aggiornato il ceppo di controllo negativo per il test della coagulasi da NCTC 4276 a NCTC 11042.
Procedure e Risultati.	Aggiornati con bibliografia.
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.
- 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 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.

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

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 aggiuntive 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.

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 soggetto agli obiettivi PHE di Uguaglianza

<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/about/equality-and-diversity>.

I Gruppi di Lavoro SMI sono impegnati a raggiungere gli obiettivi di parità di consultazione efficace con gli appartenenti al pubblico, i partner, le parti interessate ed i gruppi specialistici coinvolti.

Dichiarazione Legale

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

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

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

Citazione Suggestita per questo Documento

Public Health England. (2014). Coagulase Test. UK Standards for Microbiology Investigations. TP 10 Emissione 5. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>

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 Malandrini, Dirigente di primo livello del Laboratorio di Microbiologia e Virologia A.O. San Gerardo dei Tintori di Monza

Scopo del Documento

I componenti del Genere *Staphylococcus* si differenziano per la capacità di coagulare il plasma da parte dell'azione dell'enzima coagulasi. Il meccanismo d'azione dell'enzima non è noto¹.

Questa SMI deve essere usata congiuntamente alle altre SMI.

Introduzione

La coagulasi è un enzima proteico prodotto da vari microorganismi che consente la conversione del fibrinogeno in fibrina. La coagulasi si lega al fibrinogeno plasmatico, causando l'agglutinazione dei microrganismi o del plasma. Esiste in due forme: "coagulasi legata" (o clumping factor) legata alla parete cellulare e "coagulasi libera", che è liberata dalla parete cellulare. La coagulasi legata è rilevata dal test della coagulasi su vetrino, mentre la coagulasi libera è rilevata dal test della coagulasi in provetta

La coagulasi legata adsorbe fibrinogeno dal plasma e lo altera in modo che precipiti sugli stafilococchi, inducendoli a raggrupparsi con conseguente agglutinazione delle cellule. Il test della coagulasi in provetta rileva entrambe le coagulasi, quella legata e quella libera. La coagulasi libera reagisce con un componente del plasma per formare un coagulo di fibrina

Informazioni Tecniche/Limitazioni

La colonia usata per l'inoculo del test deve essere pura, un contaminante potrebbe produrre falsi risultati dopo incubazione prolungata

Test della coagulasi su vetrino

Questo test non è adatto per gli isolati che non sono facilmente emulsionabili².

Si può manifestare auto agglutinazione microbica.

Usare acqua e non soluzione fisiologica perché alcuni stafilococchi sono sensibili al sale, in modo particolare se sono stati coltivati su terreni arricchiti con questo componente, e si può verificare lisi o agglutinazione delle cellule.

Eccessivo mescolamento può determinare la rottura del coagulo³.

S. schleiferi e *S. lugdunensis* possono dare risultati positivi nel test della coagulasi su vetrino^{2,4}.

Test della Coagulasi in provetta

La prova della coagulasi in provetta con plasma contenente EDTA è superiore di quella con plasma citrato perché i microrganismi che utilizzano il citrato, come le specie *Pseudomonas*, *Serratia marcescens*, *Enterococcus faecalis* e ceppi di *Streptococcus* coagulano questo tipo di plasma⁵.

L'incubazione prolungata a 37° C può provocare la scomparsa del coagulo. Ciò è dovuto alla produzione di stafilochinasi che può lisare il coagulo⁵.

Alcune altre specie di stafilococchi, tra le quali *Staphylococcus schleiferi* e *Staphylococcus intermedius* possono essere positive al test della coagulasi in provetta, ma queste non sono isolate in modo frequente dalle infezioni nell'uomo^{2,4}.

L'esecuzione test della coagulasi in provetta non richiede agitazione eccessiva perché questa potrebbe causare una contrazione del coagulo determinando un risultato falso negativo⁶.

Screening rapido con test della coagulasi

Il vantaggio principale del test diretto in provetta per la coagulasi è dovuta alla rapidità d'identificazione di *S. aureus* nei brodi dell'emocoltura, inoltre si riducono i tempi per la disponibilità dei risultati e per l'inizio di un appropriato trattamento antimicrobico^{7,8}. Si tratta di un prezioso supporto nella routine del laboratorio di microbiologia per le fornire buone prestazioni, semplicità tecnica e costo ridotto.

Si deve prestare attenzione quando si utilizza questo test direttamente su brodi di emocolture presunte coagulasi positive. Alcuni ricercatori hanno valutato l'accuratezza dei due test di agglutinazione per l'identificazione rapida di *S. aureus* da brodi di emocolture positive^{7,9,10}. Sebbene la specificità complessiva sia stata eccellente, è stata riportata un'ampia gamma di sensibilità in prove con lattici diversi. Gli studi hanno confermato che le confezioni di lattice su vetrino non dovrebbero essere utilizzate per l'identificazione rapida di *S. aureus* nelle brodo dell'emocolture perché i reagenti sono stati predisposti principalmente per isolati coltivati su terreni solidi e possono perdere sensibilità. Devono essere seguite le Istruzioni del produttore.

Comunque, il test della coagulasi in provetta è il metodo preferito per il test di screening rapido per *S. aureus* su brodo dell'emocoltura; i risultati negativi dovrebbero essere nuovamente controllati con altre tecniche standard di laboratorio (colorazione di Gram, subcoltura di brodi e ripetizione delle prove dalle piastre di coltura). Sono infatti state segnalate emocolture negative al test diretto, ma quando la prova è stata ripetuta sulle crescite dalle piastre di coltura sono poi risultate positive⁷. Un'altra limitazione può scoraggiare i laboratori dal loro uso perché il lavoro è impegnativo, con doppia centrifugazione. Inoltre, due recenti segnalazioni non hanno riscontrato perdita di sensibilità quando il test della coagulasi in provetta è effettuato direttamente sul brodo dell'emocoltura non centrifugato^{10,11}.

Se un test rapido di screening della coagulasi è eseguito sul brodo dell'emocoltura, la conferma dovrebbe essere eseguita con metodi convenzionali.

Alcuni ceppi di *Staphylococcus aureus* meticillino resistente possono presentare una reazione negativa o debolmente positiva. Inoltre, rari ceppi di *S. aureus* sono negativi per il test della coagulasi².

Confezioni commerciali

Sono disponibili confezioni commerciali che utilizzano la tecnologia del lattice. Queste possono rilevare la Proteina A e o al fattore agglomerante (clumping factor), ma possono anche rilevare altri antigeni di superficie diversi fra loro, rendendo il test più sensibile rispetto a quello della coagulasi, ma a sacrificio della diminuzione della specificità per reazioni crociate con Stafilococchi Coagulasi Negativi. Inoltre, qualsiasi prova riferita al clumping factor può dare risultati falsi positivi con *Staphylococcus lugdunensis* e *Staphylococcus schleiferi*².

1 Considerazioni sulla Sicurezza¹²⁻²⁸

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

In tutte le procedure devono essere osservate tecnica asettica e precauzioni adeguate contro i rischi microbiologici.

Tutte le procedure che possono generare aerosol devono essere eseguite in cabina microbiologica di sicurezza.

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

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

2 Reagenti e Strumentazione

Colonie isolate cresciute su terreno solido comprendendo i microrganismi di controllo positivo e negativo.

Acqua distillata

Vetrino da microscopio

Ansa batteriologica (preferibilmente nichelcromo) o alternative monouso

Pipetta Pasteur monouso

Pennarello o una matita di cera

Provette sterili

Prozettario

Soluzione test

Coagulasi su vetrino:

Plasma commercialmente disponibile (addizionato a Ethylene diamine-tetraacetic acid - EDTA).

Test coagulasi in provetta:

Il plasma è commercialmente disponibile (addizionato a EDTA) per la coagulasi in provetta. Usare il plasma secondo le indicazioni del produttore se non si dispone di un metodo alternativo validato.

.

Sono commercialmente disponibili liofilizzati (o confezioni), seguire le istruzioni del produttore .

3 Microrganismi per Controllo di Qualità

Fare riferimento a [TP 1- Example Reference Strains for UK SMI Test Procedures](#)

Controllo positivo

Staphylococcus aureus

NCTC 6571

Controllo negativo

Staphylococcus haemolyticus NTCT 11042

4 Procedura e Risultati

4.1 Test Coagulasi su Vetrino^{1,29}

Deporre una goccia di acqua distillata sul vetrino.

- Deporre due gocce di acqua distillata su un vetrino pulito. Identificare dove il ceppo di prova (T) e il controllo (C) saranno posizionati contrassegnando il vetrino. Trasferire i microrganismi di controllo positivo e negativo su un altro vetrino facilmente identificabile.
- Preparare il controllo negativo e positivo sullo stesso vetrino ed eseguite il controllo in modo simultaneo
- Emulsionare il ceppo in prova per ottenere una sospensione omogenea. Si osservano reazioni false negative se la sospensione batterica non è sufficientemente densa.
- Verificare la comparsa di autoagglutinazione. I ceppi autoagglutinanti devono essere saggiati con una procedura alternativa.
- Immergere un'ansa dritta o ad anello nel plasma e mescolare delicatamente con la sospensione omogenea. Se si utilizza un'ansa riusabile, sterilizzarla prima di procedere di nuovo.

Nota: Il plasma è aggiunto solo al ceppo di prova e ai microrganismi di controllo, ma non alla sospensione di controllo (C) perché questa serve per la verifica dell'autoagglutinazione.

- Osservare l'immediata formazione di agglomerati bianchi.

Risultato positivo

Aggregazione visibile entro 10s.

Risultato negativo

Assenza di aggregazione visibile entro di 10s.

Nota: Le specie del controllo positivo dovrebbero evidenziare aggregazione solo quando emulsionate nel plasma e le specie di controllo negativo non dovrebbe mostrare aggregazione in acqua (soluzione fisiologica) o plasma⁴.

4.2 Test coagulasi in Provetta^{1-3,6,29-31}

4.2.1 Coagulasi in provetta Test diretto dalle colonie

- Usare plasma diluito disponibile in commercio secondo le istruzioni del produttore se non si usano metodi alternativi validati.
- Contrassegnare le provette in funzione del microrganismo da saggiare e quelli di controllo.
- Emulsionare rispettivamente la colonia/colonie del microrganismo di prova nel plasma. Incubare a 35-37 ° C ed esaminare ogni ora fino a 4 ore
- Esaminare per la formazione di un coagulo che gelifichi l'intero contenuto della provetta o formi una lassa rete di fibrina

- Se il test è negativo trascorse 4 ore, incubare per una notte a temperatura ambiente (22°C) e ri-esaminare a 24 ore. Questo controllo è richiesto perché una piccola percentuale di ceppi richiede più di 4 ore per la formazione del coagulo²

4.2.2 Coagulasi in provetta Test diretto sulle colonie

Può essere utilizzato per un'identificazione rapida presunta di *S. aureus* sui brodi dell'emocoltura

- Aggiungere 1 - 2 gocce di brodo dell'emocoltura a 2 ml di plasma diluito in una microprovetta o minibottiglia
- Incubare a 35-37° C ed esaminare ogni ora fino a 4 ore
- Esaminare per la formazione di un coagulo che gelifichi l'intero contenuto del contenitore o formi una lassa rete di fibrina
- Se i rilievi sono negativi dopo 4 ore, incubare per una notte a temperatura ambiente (22 ° C) e ri-esaminare a 24 ore. Ciò è dovuto al fatto che una ridotta parte di ceppi richiede più di 4 ore per la formazione del coagulo²

Nota: Controllare sempre l'identificazione il giorno successivo dalla piastra di coltura originale usando il test di agglutinazione su vetrino o il test al lattice.

Risultato positivo

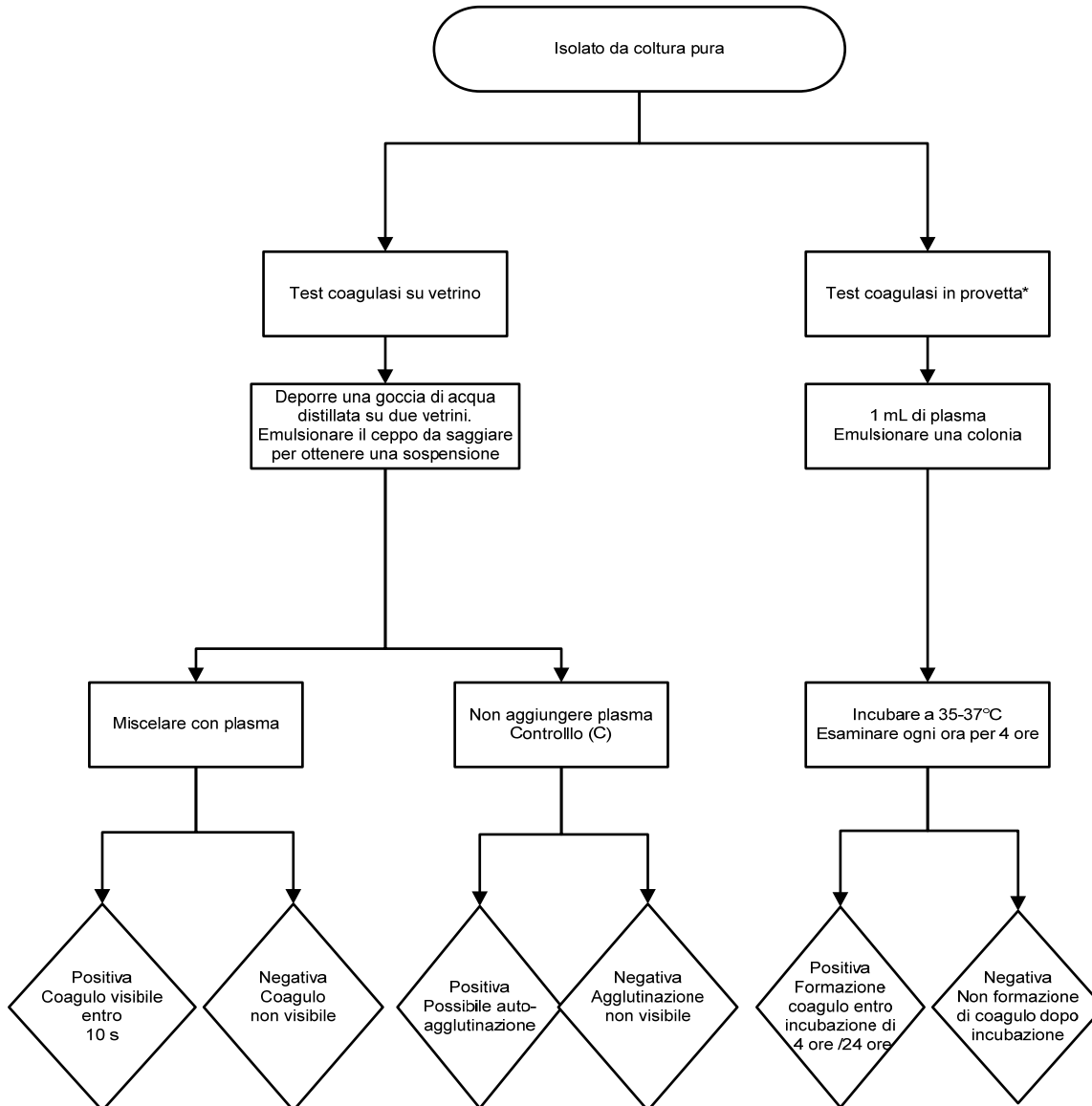
Formazione di un coagulo fino a 4 ore a 37° C o dopo incubazione per una notte a temperatura ambiente (22° C).

Risultato negativo

Nessun coagulo, il plasma si muove liberamente dopo 4 e 24 ore d'incubazione.

Specie	Test coagulasi in provetta	Test coagulasi su vetrino
<i>Staphylococcus aureus</i> Subspecies <i>aureus</i>	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> Subspecies <i>anaerobius</i>	+	-
<i>Staphylococcus schleiferi</i> Subspecies <i>coagulans</i>	-	+
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	-	+
<i>Staphylococcus schleiferi</i> Subspecies <i>schleiferi</i>	-/+	+
<i>Staphylococcus delphini</i> *	+	-
<i>Staphylococcus intermedius</i> *	+	V
<i>Staphylococcus hyicus</i> *	V	-
Tabella ripresa dalla bibliografia ^{1,2} V = reazione variabile - = reazione negativa *isolati clinici rari + = reazione positiva		

Appendice: Test della Coagulasi



Nota:

Controllo positivo: *Staphylococcus aureus* NCTC 6571

Controllo negativo: *Staphylococcus haemolyticus* NCTC 11042

Controllo positivo: *Staphylococcus aureus* NCTC 6571

Controllo negativo: *Staphylococcus haemolyticus* NCTC 11042

***Se le emocolture sono saggiate direttamente con la coagulasi in provetta e riscontrate negative, seguire la procedura per la coltura (di cui sopra) per la ripetizione della prova.**

Il diagramma di flusso è solo indicativo.

Bibliografia

1. MacFaddin JF. Coagulase Test. Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 105-19.
2. Brown DF, Edwards Di, Hawkey PM, Morrison D, Ridgway GL, Towner KJ, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). J Antimicrob Chemother 2005;56:1000-18.
3. Williams REO HG. Determination of Coagulase and Alpha Haemolysin Production by Staphylococci. Br J Exp Pathol 1946;27:72-81.
4. Katz,DS. Coagulase Test Protocol. American Society for Microbiology peer-reviewed.
5. Yrios JW. Comparison of rabbit and pig plasma in the tube coagulase test. J Clin Microbiol 1977;5:221-4.
6. Sperber WH, Tatini SR. Interpretation of the tube coagulase test for identification of Staphylococcus aureus. Appl Microbiol 1975;29:502-5.
7. Cooke RP, Jenkins CT. Comparison of commercial slide agglutination kits with a tube coagulase test for the rapid identification of Staphylococcus aureus from blood culture. J Clin Pathol 1997;50:164-6.
8. Ozen NS, Ogunc D, Mutlu D, Ongut G, Baysan BO, Gunseren F. Comparison of four methods for rapid identification of Staphylococcus aureus directly from BACTEC 9240 blood culture system. Indian J Med Microbiol 2011;29:42-6.
9. Rossney AS, English LF, Keane CT. Coagulase testing compared with commercial kits for routinely identifying Staphylococcus aureus. J Clin Pathol 1990;43:246-52.
10. Davis TE, Fuller DD, Aeschleman EC. Rapid, direct identification of Staphylococcus aureus and Streptococcus pneumoniae from blood cultures using commercial immunologic kits and modified conventional tests. Diagn Microbiol Infect Dis 1992;15:295-300.
11. McDonald CL, Chapin K. Rapid identification of Staphylococcus aureus from blood culture bottles by a classic 2-hour tube coagulase test. J Clin Microbiol 1995;33:50-2.
12. 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".
13. 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.
14. Health and Safety Executive. Safe use of pneumatic air tube transport systems for pathology specimens. 9/99.
15. Department for transport. Transport of Infectious Substances, 2011 Revision 5. 2011.
16. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013-2014. 2012.

17. Home Office. Anti-terrorism, Crime and Security Act. 2001 (as amended).
18. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The Approved List of Biological Agents. Health and Safety Executive. 2013. p. 1-32
19. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Infections at work: Controlling the risks. Her Majesty's Stationery Office. 2003.
20. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological agents: Managing the risks in laboratories and healthcare premises. Health and Safety Executive. 2005.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Health and Safety Executive. Five Steps to Risk Assessment: A Step by Step Guide to a Safer and Healthier Workplace. HSE Books. 2002.
25. Health and Safety Executive. A Guide to Risk Assessment Requirements: Common Provisions in Health and Safety Law. HSE Books. 2002.
26. Health Services Advisory Committee. Safe Working and the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Similar Facilities. HSE Books. 2003.
27. British Standards Institution (BSI). BS EN12469 - Biotechnology - performance criteria for microbiological safety cabinets. 2000.
28. 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
29. Barrow GI, Feltham RKA. Bacterial characters and characterization. Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 31-2, 226.
30. Subcommittee on taxonomy of staphylococci and micrococci - minutes of first meeting. International bulletin of bacteriological nomenclature and taxonomy 1965;15:108.
31. Zarzour JY, Belle EA. Evaluation of three test procedures for identification of Staphylococcus aureus from clinical sources. J Clin Microbiol 1978;7:133-6.