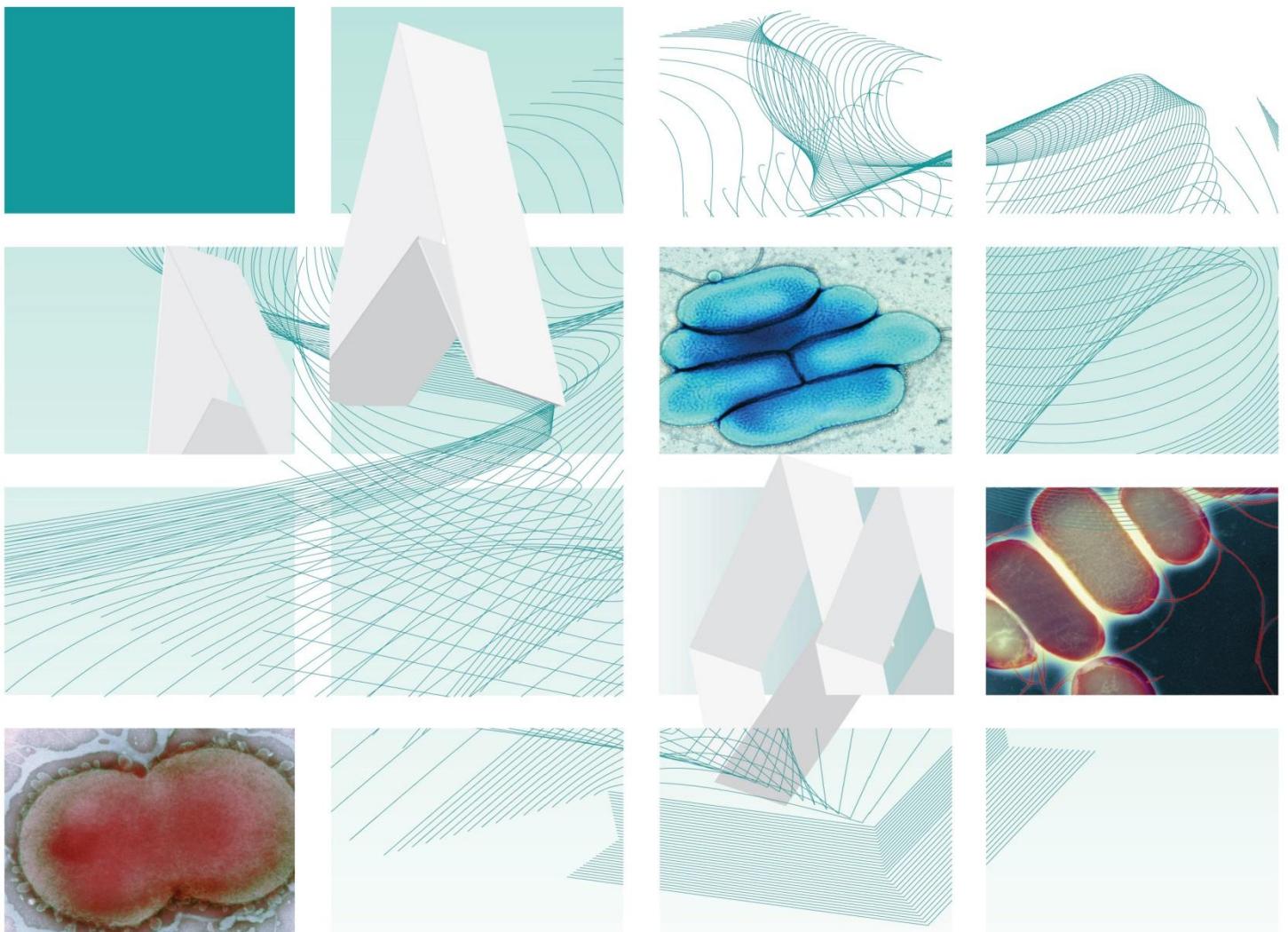




Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Test di agglutinazione per specie *Salmonella*



"NICE has renewed accreditation of the process used by **Public Health England (PHE)** to produce **UK Standards for Microbiology Investigations**. The renewed accreditation is valid until **30 June 2021** and applies to guidance produced using the processes described in **UK standards for microbiology investigations (UKSMIs) Development process, S9365¹, 2016**. The original accreditation term began in **July 2011**."

Emesso da Standards Unit, National Infection Service, PHE

Batteriologia – Procedure-Test | TP 3 | Emissione no: 4 | Data emissione: 03.12.18 |

Pagina: 1 di 18

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
National Infection Service
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>

Numero di accesso alle pubblicazioni PHE: 2018381

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 delle modifiche..... | 4 |
| SMI UK: 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 controllo di qualità | 11 |
| 4 Procedura e risultati | 11 |
| Appendice: Test di agglutinazione per specie <i>Salmonella</i> | 15 |
| Bibliografia | 16 |



“NICE has renewed accreditation of the process used by **Public Health England (PHE)** to produce **UK Standards for Microbiology Investigations**. The renewed accreditation is valid until **30 June 2021** and applies to guidance produced using the processes described in **UK standards for microbiology investigations (UKSMIs) Development process, S9365', 2016**. The original accreditation term began in **July 2011**.”

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 numero/data | 6/03.12.18 |
| Emissione eliminata numero | 3 |
| Emissione inserita numero | 4 |
| Data anticipata prossima revisione * | 03.12.21 |
| Sezione(i) interessate | Modifiche |
| Intero documento | Documento aggiornato. Alternative commerciali per l'agglutinazione sono state menzionate nel documento e nel diagramma di flusso. Limitazioni tecniche/informazione aggiornate con sottotitoli. Immagine aggiunta per dimostrare l'agglutinazione positiva e negativa. Diagramma di flusso aggiornato. |
| Bibliografia. | Bibliografia aggiornata e classificata. |

*Le revisioni possono essere protratte fino a cinque anni in funzione delle risorse disponibili

SMI RU[#]: scopo e obiettivo

Utilizzatori delle SMI del RU

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 test appropriati. I documenti 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 del RU

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 che è una condizione essenziale per interventi di sorveglianza della salute pubblica, e per le attività di ricerca e di sviluppo.

Coinvolgimento delle organizzazioni professionali

Lo sviluppo delle SMI è condotto in condizione paritaria da PHE, NHS, Royal College of Pathologists e 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 un'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 partecipanti non sono necessariamente quelle espresse da tutta l'organizzazione che essi rappresentano. I rappresentanti agiscono da tramite con funzione di collegamento bi-direzionale per informazione e dialogo. Le attività di rappresentanza sono ricercate tramite un processo di consultazione. Le SMI sono sviluppate, revisionate e aggiornate tramite un ampio processo di consultazione.

Assicurazione della qualità

La NHS Evidence ha accreditato la procedura usata dai SMI Working Groups per produrre le SMI. L'accreditamento è applicabile a tutte le linee guida emesse dall'Ottobre 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 rappresentano gli standard minimi di attività, e neppure il più alto livello

[#] 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.

di complesse indagini di laboratorio. 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 da 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 che i risultati siano 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 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 assoggettato agli obiettivi PHE di Uguaglianza <https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/about/equality-and-diversity>.

I Gruppi di Lavoro SMI del RU 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, la 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 ad una SMI del RU da un utente finale per uso locale, deve essere chiaro dove nel documento queste sono state apportate e da chi e riconosciuto che la PHE e le organizzazioni partner non devono essere coinvolte da responsabilità per tali modifiche. Per maggiore chiarezza, dal momento che le SMI del Regno Unito sono state sviluppate per l'applicazione nel Regno Unito, qualsiasi applicazione al di fuori del Regno Unito è a rischio dell'utente.

Le conoscenze di base e la tassonomia microbica per la SMI del RU sono le più complete possibili, al momento della pubblicazione. Eventuali omissioni e nuove informazioni saranno considerate nel corso della revisione successiva. 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.

Le SMI sono assoggettate a diritti d'autore Crown che dovrebbero essere riconosciuti ove appropriato

Citazione suggerita per questo documento

Public Health England. (2018). Screening and monitoring for hepatitis E infection. UK Standards for Microbiology Investigations. V 53 Emissione 1. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>

Scopo del documento

Il documento copre la procedura per i test di agglutinazione per le specie di *Salmonella*. I test di agglutinazione sono utilizzati per saggiare un organismo non identificato con antisieri noti. Sono utilizzati per esempio, nella sierotipizzazione delle specie *Salmonella* e per definire il gruppo di appartenenza degli streptococchi di Lancefield e per la differenziazione di *Staphylococcus aureus* dalle altre specie di staphylococchi¹⁻³.

Le SMI devono essere usate insieme alle altre SMI

Introduzione

I batteri, purché forniscano sospensioni stabili in fisiologica, possono essere agglutinati direttamente dall'anticorpo. I test di agglutinazione batterica possono essere eseguiti su vetrino, in piastra di micro titolazione, in provette o usando prodotti commerciali alternativi. I test di agglutinazione in provetta sono di solito più sensibili di quelli su vetrino perché richiedono un periodo d'incubazione più prolungato, consentendo una maggiore interazione antigene e anticorpo

Il test di agglutinazione su vetrino è di uso più semplice, è rapido e non richiede strumentazione

Informazione Tecnica / Limitazioni

Interpretazione dei risultati

Per le agglutinazioni su vetrino il test non può essere eseguito se la sospensione batterica è granulata, auto agglutinante o viscosa in quanto i risultati non sono interpretabili.

Per l'agglutinazione su vetrino, la crescita su un terreno solido non è ottimale a causa della ridotta formazione degli antigeni flagellari. Falsi risultati negativi possono essere ottenuti con antisieri H. La semina di coltura pura su un becco di clarino umido di agar nutriente consentirà una migliore formazione di flagelli.

Se si riscontra una reazione debole con il saggio di agglutinazione su vetrino, si raccomanda di confermarlo con un test di agglutinazione in provetta⁴.

Gli isolati che non glutinano devono essere identificati con altri metodi.

Preparazioni commerciali per test di agglutinazione

Sospensioni batteriche standard e antisieri possono essere ottenuti commercialmente. Sono disponibili preparati di agglutinazione al lattice e dovrebbero essere seguite le raccomandazioni dei produttori. Tuttavia, dove si apportano delle modifiche a queste raccomandazioni, deve essere eseguita e documentata la validazione interna. Se si utilizzano antisieri prodotti commercialmente, verificare l'idoneità all'uso per tutti i metodi. La limitazione di questi preparati per l'agglutinazione prodotti in commercio è dovuta al fatto che possiedono una scadenza limitata che richiede un approvvigionamento frequente e sistemi di distribuzione per i laboratori.

Alternative di agglutinazione commerciale

Questi kit di agglutinazione commerciale rilevano e identificano rapidamente presumibilmente *Salmonella* dalla coltura mediante l'agglutinazione al lattice. Riducono il tempo di prova rispetto ai tradizionali metodi di agglutinazione. I laboratori li possono utilizzare per eliminare i campioni negativi per *Salmonella*, riducendo il numero di campioni che richiedono un test di conferma.

Metodi di agglutinazione

I due metodi di agglutinazione (sebbene siano stati gradualmente eliminati in molti laboratori ospedalieri) includono test di agglutinazione in provetta e la microtitolazione per la sierotipizzazione; tuttavia, hanno i loro limiti. I test di agglutinazione in provetta sono generalmente costosi per il numero di diluizioni e di grandi quantità di antigene richiesti.

L'agglutinazione con piastre microtitolazione è più facile da eseguire; risparmia tempo e spazio e riduce il volume di antisieri usati^{5,6}.

1 Considerazioni sulla sicurezza⁷⁻²⁴

La maggior parte delle specie *Salmonella* appartengono al Gruppo di Rischio 2 con importanti eccezioni tra cui *Salmonella enterica* serovar Typhi e *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A, B e C. Tutte le manipolazioni su *S. Typhi* e *S. Paratyphi* A, B e C devono essere eseguite in condizioni di Livello di Contenimento 3.

S. Typhi e *S. Paratyphi* A, B e C causano una malattia grave e talvolta fatale. Sono state segnalate infezioni acquisite in laboratorio²⁵. Sono disponibili vaccini di *S. Typhi*; la linea guida è disponibile presso il Dipartimento della salute²⁶.

L'immunizzazione dei lavoratori di laboratorio può pertanto:

- proteggere l'individuo e la sua famiglia da un'infezione acquisita in modo professionale
- proteggere i pazienti e gli utenti dei servizi, compresi i pazienti debilitati che potrebbero non rispondere adeguatamente con la propria immunizzazione
- proteggere altri operatori sanitari e di laboratorio
- consentire una gestione efficiente dei servizi senza interruzioni

Il metodo più efficace per prevenire le infezioni acquisite in laboratorio è l'adozione di pratiche di lavoro sicure. I dispositivi di protezione individuale (DPI) appropriati e le tecniche progettate per ridurre al minimo l'esposizione degli operatori di laboratorio devono essere osservate e rispettate in ogni momento.

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

Per i test di agglutinazione su vetrino e di microtitolazione, tutti i vetrini / piastre devono essere eliminati in modo appropriato dopo aver letto i risultati per evitare di contaminare le dita o il banco da lavoro con sospensioni batteriche vive²⁷.

Fare riferimento alle linee guida attuali sulla manipolazione sicura di tutti i microrganismi documentati in questa SMI del Regno Unito.

La guida di cui sopra dovrebbe essere integrata con le COSHH locali e le valutazioni del rischio.

È essenziale la conformità con i regolamenti postali e di trasporto.

2 Reagenti e strumentazione

2.1 Agglutinazione su vetrino

Antisieri noti

Coltura batterica

Soluzione fisiologica sterile allo 0,85%

Vetrini

Filo / ansa batteriologica (preferibilmente nichelcromo) o alternativa monouso

2.2 Agglutinazione in Micropiastra

Sospensione antigene somatico (O)

Sospensione antigene flagellare (H)
Antisieri noti
Soluzione fisiologica formolata 1%
Piastre microtitolazione con fondo a U

2.3 Agglutinazione in Provetta

Sospensione antigene somatico (O)
Sospensione antigene flagellare (H)
Antisieri noti
Soluzione fisiologica 0,85%
Soluzione fisiologica formolata 1%
Provette di vetro di solito 75mm per 1cm
Antigene H e provette di Dreyer

2.4 Alternative commerciali

I laboratori devono attenersi alle istruzioni dei produttori quando utilizzano kit commerciali.

3 Microrganismi per controllo di qualità

Microrganismi di controllo di qualità per agglutinazione in provetta e su vetrino

Risultato Positivo

Microrganismo omologo all'antisiero.

Risultato Negativo

Microrganismo disperso in soluzione fisiologica.

4 Procedura e risultati²⁴

4.1 Preparazione delle Sospensioni per O e H

- per ogni microrganismo inoculare due provette di brodo di Infuso Cuore Cervello, uno per l'antigene O e uno per l'antigene H.
- incubare a 37° C per 4-5 ore.
- diluire ogni sospensione in fisiologica formolata in modo da ottenere circa 10⁹ batteri/mL (standard McFarland).

4.1.1 Preparazione delle sospensioni O

- trattare con vapore la brodo coltura antigene O per 30 min a 100°C.
- lasciare raffreddare e diluire con un uguale volume di soluzione fisiologica

4.1.2 Preparazione della sospensione H

- aggiungere un uguale volume di fisiologica formolata 1% alla brodo coltura dell'antigene H.
- lasciare riposare per una notte o utilizzarla immediatamente, se possibile (necessario).

4.2 Slide agglutination test procedure

- aggiungere 2 gocce di soluzione fisiologica sterile su un vetrino diviso ed emulsionare una colonia in ciascuna di esse per formare una sospensione lattiginosa

O

in alternativa, collocare 2 gocce di sospensione lattiginosa preparata in precedenza dell'organismo di prova in gocce di soluzione fisiologica su un vetrino

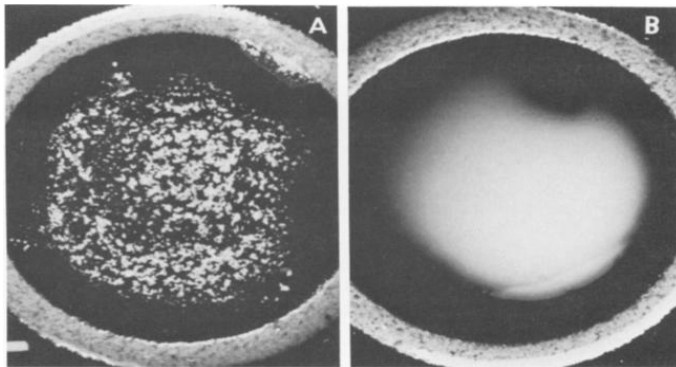
- se si verifica auto-agglutinazione o se la sospensione è granulare in soluzione fisiologica, eliminare il vetrino. Il test può essere eseguito solo con sospensioni omogenea
- aggiungere una goccia di antisiero a una sola sospensione, l'altra funge da controllo e mescolare inclinando il vetrino avanti e indietro per 30-60 secondi
- esaminare l'agglutinazione (agglomerato) della sospensione (con antisiero) e chiarificazione della soluzione fisiologica sotto una buona sorgente di luce contro uno sfondo nero ad occhio nudo

Risultato positivo

Agglutinazione della sospensione (sospensione granulare)

Risultato negativo

Sospensione rimane lattiginosa



A. Reazione positiva di agglutinazione
B. Reazione negativa di agglutinazione
(Adattata da Smith, SK e al²⁸.)

4.3 Procedura in micropiastra

- Aggiungere 25 µl di soluzione fisiologica a tutti gli 8 pozzetti di una colonna in una piastra di microtitolazione
- Aggiungere 25µL di antisiero prediluito 1/10 nel pozzetto superiore e diluire a raddoppio fino al pozzetto 7. Scartare l'eccesso di 25 µL dal pozzetto 7 invece di aggiungerlo al pozzetto 8
- Il pozzetto 8 contiene solo soluzione fisiologica come controllo antigene
- aggiungere 25µL del rispettivo antigene diluito di O o H a tutti i pozzetti. Sigillare la piastra di microtitolazione

Diluizioni finali:

Test di agglutinazione per specie *Salmonella*

| | | | | | | | | |
|-------------|------|------|------|------|-------|-------|-------|---|
| Pozzetto: | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Diluizione: | 1/10 | 1/20 | 1/40 | 1/80 | 1/160 | 1/320 | 1/640 | 0 |

- incubare gli antigeni O in un termostato a 50° C durante la notte prima di esaminare l'agglutinazione
- Incubare gli antigeni H in un bagno d'acqua a 50° C per 2 ore prima di esaminare l'agglutinazione

Risultato positivo

Agglutinazione della sospensione.

Risultato negativo

La sospensione rimane torbida.

Controllo pozzetto antigene

La sospensione rimane torbida.

Nota:

1. si deve prestare attenzione per evitare di agitare le piastre di microtitolazione durante e dopo l'incubazione per consentire la sedimentazione dell'antigene
2. Va notato che la diluizione e il tempo di incubazione variano in funzione dell'antisiero utilizzato

4.4 Procedura per test di agglutinazione in provetta

Nota: Gli antigeni O e H sono saggiati contemporaneamente

- per ogni antigene O e H saggiato con ogni antisiero predisporre una fila di sette provette e aggiungere 0,4 ml di soluzione fisiologica a tutte le provette da 2 e a 7.
- aggiungere 0,2 mL di anti-siero diluito 1/5 alle provette 1 e 2. Miscelare il contenuto della provetta 2 ed eseguire diluizioni a raddoppio fino alla provetta 6, poi scartare 0,2 ml da non aggiungere alla provetta 7.
- aggiungere ad ogni provetta 0,2 mL di sospensione batterica di tipo O o H..
- le diluizioni finali sono:

Le diluizioni finali sono:

| | | | | | | | |
|------------|------|------|------|------|-------|-------|---|
| Provetta | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Diluizione | 1/10 | 1/20 | 1/40 | 1/80 | 1/160 | 1/320 | 0 |

- incubare i test con sospensioni O in un bagno d'acqua a 37° C per 4-6 ore, quindi lasciare riposare per una notte in frigorifero.
- utilizzando una pipetta capillare e partendo dalla provetta 7 e lavorando a ritroso verso la provetta 1, trasferire il contenuto di ciascuna provetta H in una provetta di Dreyer.
- incubare il test H per 2 - 4 ore in bagno d'acqua a 37° C. e leggere dopo stazionamento sul banco di lavoro per mezz'ora. Per alcuni batteri è preferibile l'incubazione a 50° C
- esaminare ogni provetta per agglutinazione della sospensione batterica. Se necessario, ruotare la provetta creando turbolenza nei granuli del deposito, ma non agitare.

Test di agglutinazione per specie *Salmonella*

- esaminare la provetta di controllo numero 7 priva di siero per verificare la non avvenuta autoagglutinazione. Se ciò si verifica, scartare i risultati positivi riscontrati nelle altre provette
- il titolo è la più alta diluizione con presenza di agglutinazione.

A fini pratici, si è soliti creare una vasta gamma di differenti antisieri O a 1/20 e poi titolare i sieri positivi.

Risultato positivo

Agglutinazione della sospensione.

Risultato negativo

Sospensione rimane torbida.

Provetta controllo antigene

Sospensione rimane torbida

Bibliografia

Tabella di GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) modificata, utilizzata dalle SMI UK nella valutazione della bibliografia

Il GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) è un approccio sistematico alla valutazione della bibliografia. Per le UK SMI si utilizza un metodo GRADE modificato per valutare l'inclusione dei riferimenti bibliografici. Ogni riferimento bibliografico è valutato e assegnato a un grado di consistenza delle raccomandazione (A-D) e alla qualità delle prove soggettive (I-VI). Di seguito è presentata una tabella riassuntiva che definisce il grade e deve essere utilizzata in congiunzione con l'elenco delle voci bibliografiche.

| Consistenza della raccomandazione | Evidenza della qualità |
|--|---|
| A Fortemente raccomandata | I Dimostrazione da studi controllati, randomizzati, meta-analisi, e revisioni sistematicamente |
| B Raccomandata ma possono essere accettabili altre alternative | II Dimostrazione da studi non randomizzati |
| C Debolmente raccomandata: ricercare alternative | III Studi non-analitici, es. casi riportati, recensioni, serie di casi |
| D Mai consigliate | IV Opinione degli esperti e ampia accettazione come buona pratica, ma con nessuna prova di studio |
| | V Richiesto dalla normativa, codice di buona pratica o norma nazionale |
| | VI Lettera o altro |

1. Myrick BA, Ellner PD. Evaluation of the latex slide agglutination test for identification of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1982;15:275-7. **B, III**
2. Davies S, Gear JE, Mason CM, McIntyre SM, Hall L. Streptococcus grouping latex kits: evaluation of five commercially available examples. *Br J Biomed Sci* 2003;60:136-40. **B, II**
3. Baker JS, Bormann MA, Boudreau DH. Evaluation of various rapid agglutination methods for the identification of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1985;21:726-9. **B, II**
4. Schrader KN, Fernandez-Castro A, Cheung WK, Crandall CM, Abbott SL. Evaluation of commercial antisera for *Salmonella* serotyping. *J Clin Microbiol* 2008;46:685-8. **B, II**
5. Gaultney JB, Wende RD, Williams RP. Microagglutination procedures for febrile agglutination tests. *Appl Microbiol* 1971;22:635-40. **B, II**

Test di agglutinazione per specie *Salmonella*

6. Duarte Martinez F, Sanchez-Salazar LM, Acuna-Calvo MT, Bolanos-Acuna HM, Dittel-Dittel I, Campos-Chacon E. SALMATcor: microagglutination for Salmonella flagella serotyping. Foodborne Pathog Dis 2010;7:907-11. **B, II**
7. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Infections at work: Controlling the risks. Her Majesty's Stationery Office 2003. **A, VI**
8. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological agents: Managing the risks in laboratories and healthcare premises. Health and Safety Executive 2005. **A, VI**
9. 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. **A, VI**
10. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The Approved List of Biological Agents. Health and Safety Executive 2013. 1-35. **A, VI**
11. British Standards Institution (BSI). BS EN12469 - Biotechnology - performance criteria for microbiological safety cabinets 2000. **A, VI**
12. 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. 2005. 1-14. **A, VI**
13. 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. **B, V**
14. Department for Transport. Transport of Infectious Substances, 2011 Revision 5. 2011. **A, VI**
15. Department of Health. Transport of Infectious Substances. Best Practice Guidance for Microbiology Laboratories. Department of Health. 1-13. 2007. **A, VI**
16. European Parliament. UK Standards for Microbiology Investigations (UK 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". 1998. **A, VI**
17. Health and Safety Executive. Five Steps to Risk Assessment: A Step by Step Guide to a Safer and Healthier Workplace. HSE Books,. 2002. **A, VI**
18. Health and Safety Executive. A Guide to Risk Assessment Requirements: Common Provisions in Health and Safety Law. HSE Books,. 2002. **A, VI**
19. Health and Safety Executive. Safe use of pneumatic air tube transport systems for pathology specimens. 2009. **A, VI**
20. Health and Safety Executive. Control of Substances Hazardous to Health Regulations. The Control of Substances Hazardous to Health Regulations 2002 (as amended). Approved Code of Practice and guidance L5 (sixth edition). HSE Books,. 2013. **A, VI**
21. Health Services Advisory Committee. Safe Working and the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Similar Facilities. HSE Books 2003. **A, VI**

Test di agglutinazione per specie *Salmonella*

22. Home Office. Anti-terrorism, Crime and Security Act. 2001. **A, VI**
23. 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 1998. 1-37. **A, VI**
24. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2017-2018. 2017. **A, VI**
25. Blaser MJ, Lofgren JP. Fatal salmonellosis originating in a clinical microbiology laboratory. *JClinMicrobiol* 1981;13:855-8. **B, IV**
26. Department of Health Immunisation against infectious disease 2006 - The Green Book. Updated 04 November 2013. 3rd ed. Great Britain: The Stationery Office; 2013. 1-514. **A, VI**
27. Kok TW, Worswick D, Gowans E. Some serological techniques for microbial and viral infections. In: Collee JG, Fraser AG, Marmion BP, Simmons A, editors. *Mackie & McCartney Practical Medical Microbiology*. 14th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1996. p. 179-204. **B, III**
28. Smith SK, Washington JA, 2nd. Evaluation of the Pneumoslides latex agglutination test for identification of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1984;20:592-3. **C, II**