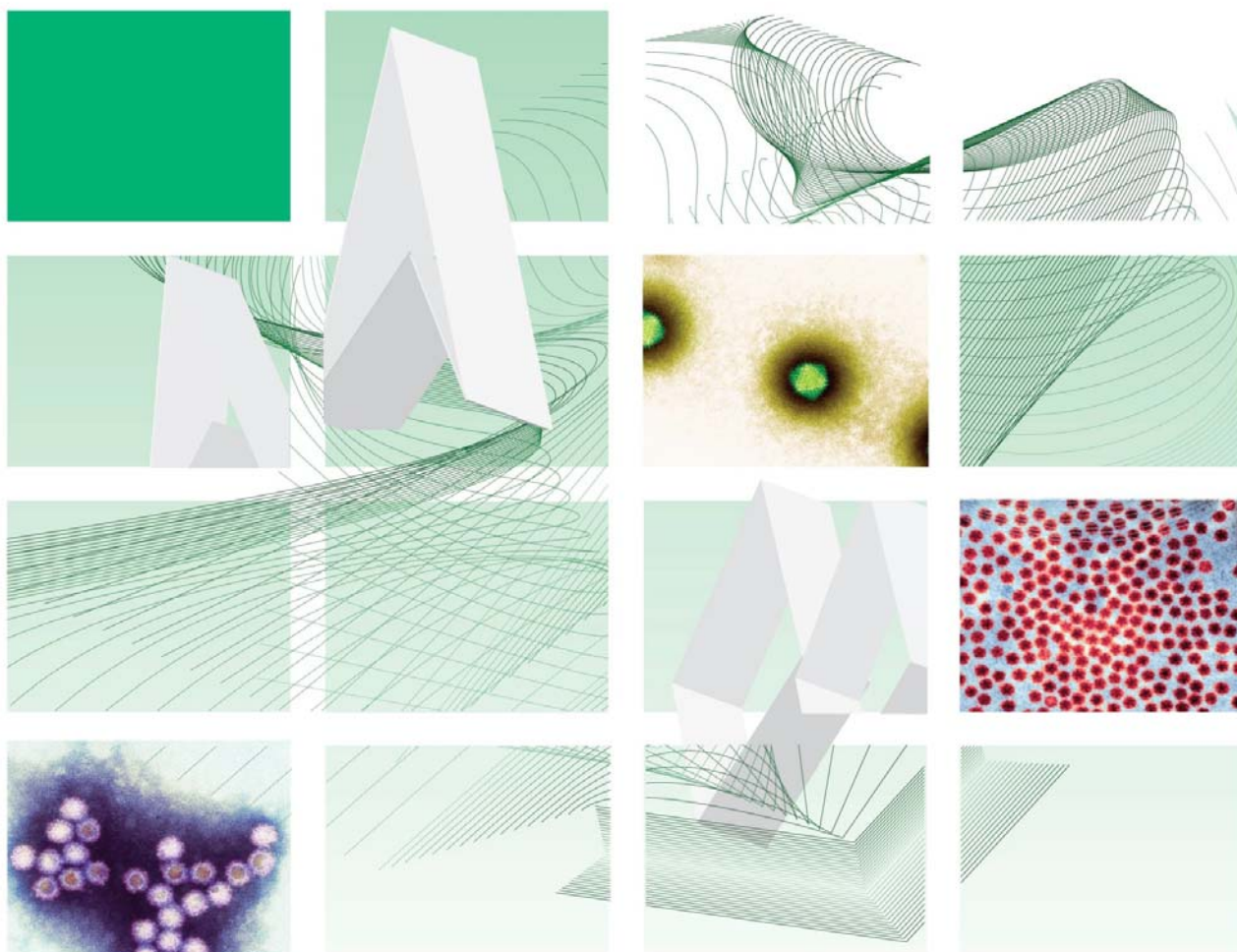




Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Diagnosi Sierologica di Epatite B nell'Immunocompetente (inclusa Epatite B in Gravidanza)

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.hpe.gov.uk/SMI/WorkingGroups>).

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

Per ulteriori informazioni contattare:

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

E-mail: standards@phe.gov.uk

Website: <http://www.hpa.org.uk/SMI>

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



Contenuti

RINGRAZIAMENTI.....	2
TABELLA MODIFICHE	4
RICERCHE MICROBIOLOGICHE STANDARD DEL REGNO UNITO: SCOPO E OBIETTIVO.....	5
EPATITE B ANTIGENE DI SUPERFICIE (HBSAG) CONFERMA CON NEUTRALIZZAZIONE	8
SIEROLOGIA EPATITE B - CONFERMA PER HBSAG CON SAGGIO ALTERNATIVO: ...	10
EPATITE B REATTIVITA' ANTIGENE DI SUPERFICIE CONFERMATA.....	12
EPATITE B REFERTAZIONE PER IMMUNOCOMPETENTI	14
SEGNALAZIONE ALLA PHE O EQUIVALENTE	18
BIBLIOGRAFIA.....	19



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.	9/31.03.14
Emissione eliminata. no	5.2
Emissione inserita no.	5.3
Sezione(i) interessate/Pagina no.	Modifica.
Documento intero .	<p>Il documento è stato inserito in un nuovo formato che evidenzia il passaggio della Health Protection Agency alla Public Health England.</p> <p>Prima pagina ridisegnata.</p> <p>Rinominata la pagina di "Stato come Scopo" e Obiettivo ed aggiornata in modo appropriato.</p> <p>I loghi delle organizzazioni professionali sono stati revisionati ed aggiornati.</p> <p>Revisionati e aggiornati Standard di sicurezza e referenti delle denunce</p> <p>Il contenuto scientifico rimane invariato.</p>

Modifica No/Data.	8/28.06.12
Emissione eliminata. no	5.1
Emissione inserita no.	452
Sezione(i) interessate.	Modifica.
Intero documento	Modifiche minori di formattazione

Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito[#]: Scopo e Obiettivo

Utilizzatori delle SMI

Sono stati identificati tre gruppi di utenti per i quali le SMI sono particolarmente utili:

- Nel Regno Unito le SMI sono principalmente destinate come risorsa generale ai professionisti che operano nel campo della medicina di laboratorio e delle malattie infettive.
- Le SMI forniscono ai clinici informazioni in merito allo standard dei servizi di laboratorio riferibili alle ricerche per la diagnosi delle infezioni nei loro pazienti e le documentazioni forniscono indicazioni che facilitano la prenotazione elettronica di tests appropriati da parte dei reparti ospedalieri.
- Le SMI forniscono gli standard per le ricerche microbiologiche anche ai responsabili della sanità pubblica che devono considerarle come parte delle procedure da adottare per la salute (sia clinica che pubblica) per la propria popolazione.

Informazioni di Base per le SMI

Le SMI comprendono algoritmi e procedure raccomandate che riguardano tutte le componenti del processo diagnostico dalla fase pre-analitica (sindrome clinica) alle diverse fasi analitiche (prove di laboratorio) e post-analitiche (interpretazione e comunicazione dei risultati).

Gli algoritmi delle sindromi sono corredati da informazioni più dettagliate contenenti consigli sulle indagini per specifiche malattie e infezioni. Note orientative riguardano il contesto clinico, la diagnosi differenziale e indagini appropriate per particolari condizioni cliniche. Le note orientative descrivono metodologie di laboratorio essenziali che sono alla base della qualità, ad esempio la validazione della prova, la garanzia della qualità, la definizione dell'incertezza della determinazione.

La Standardizzazione del processo diagnostico conseguente all'adozione delle SMI consente di garantire in tutto il Regno Unito strategie d'indagine equivalenti nei diversi laboratori ed è una condizione essenziale per interventi nel campo della sanità pubblica, della sorveglianza, e per le attività di ricerca e di sviluppo. Nel Regno Unito le SMI rappresentano strategie omogenee per le prove diagnostiche e la programmazione degli interventi di sanità pubblica

Collaborazione Paritaria

La preparazione e stesura delle SMI è effettuata mediante collaborazione paritaria fra PHE, NHS, Royal College of Pathologists e le organizzazioni professionali.

L'elenco delle organizzazioni partecipanti può essere trovato su sito

<http://www.hpa.org.uk/SMI/Partnerships>. L'inclusione del logo di una organizzazione in una SMI implica il sostegno degli obiettivi e del processo di preparazione del documento. I rappresentanti delle organizzazioni professionali fanno parte del comitato direttivo e dei Gruppi di Lavoro che sviluppano le SMI. Le opinioni dei rappresentanti possono non essere rigorosamente conformi a quelle dei membri delle organizzazioni a cui appartengono né a quelle delle loro organizzazioni. I rappresentanti prescelti rappresentano uno strumento bidirezionale per la consultazione e dialogo. Le opinioni espresse sono ricercate con un processo di consultazione.

Le SMI sono sviluppate, revisionate ed aggiornate con un ampio processo di consultazione

[#] Microbiologia è usato come termine generico per includere le due specialità di Microbiologia Medica riconosciute dal GMC (General Medical Council), (che comprende Batteriologia, Micologia e Parassitologia) e la Virologia Medica.

Assicurazione di Qualità

Il NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ha accreditato la procedura utilizzata dai Gruppi di Lavoro per produrre le SMI. L'accREDITAMENTO è applicabile a tutte le linee guida prodotte dall'Ottobre del 2009. La procedura per lo sviluppo delle SMI è certificata dalla ISO 9001:2008.

Le SMI rappresentano una procedura standard di buona qualità pratica alla quale si devono attenere per la propria attività tutti i laboratori di microbiologia clinica e di sanità pubblica del Regno Unito. Le SMI sono accreditate dal NICE e non rappresentano gli standard minimi di attività, e neppure il più alto livello di complesse indagini di laboratorio disponibili nel Regno Unito. Utilizzando le SMI, i laboratori dovranno tenere conto delle esigenze locali e intraprendere ricerche addizionali qualora opportune. Le SMI aiutano i laboratori a soddisfare i requisiti dell'accREDITAMENTO con la promozione di procedure d'elevata qualità che possono essere verificate. Le SMI forniscono inoltre un punto di riferimento per lo sviluppo del metodo. Queste stesse devono essere utilizzate in associazioni con altre SMI.

Le prestazioni della SMI dipendono dal personale ben addestrato e dalla qualità dei reagenti e delle attrezzature utilizzate. I laboratori dovrebbero assicurare che tutti i reagenti di tipo commerciale e quelli messi a punto in laboratorio siano stati validati e risultati idonei allo scopo. I laboratori devono partecipare a programmi di valutazione di qualità esterni ed eseguire le relative procedure del controllo di qualità interno.

Coinvolgimento del Paziente e della Comunità

Nello sviluppo delle SMI i rispettivi Gruppi di Lavoro sono impegnati per favorire il coinvolgimento dei pazienti e dell'opinione pubblica. Grazie al coinvolgimento pubblico, di operatori sanitari, ricercatori e organizzazioni di volontariato la SMI risultante sarà strutturalmente valida e atta a soddisfare le esigenze dell'utente. L'opportunità di partecipazione per contribuire alla consultazione è estesa al pubblico con l'accesso libero al nostro sito web

Informazione della Gestione e dei Dati Sensibili

La PHE è un'organizzazione che condivide le direttive Caldicott. Ciò significa prendere ogni possibile precauzione per prevenire la diffusione non autorizzata di informazioni sui pazienti e di garantire che le informazioni relative agli stessi siano mantenute in condizioni di sicurezza.

Lo sviluppo di metodi SMI è assoggetto agli obiettivi PHE di Uguaglianza

http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317133470313. I Gruppi di Lavoro SMI sono impegnati a raggiungere gli obiettivi di parità di consultazione efficace con gli appartenenti al pubblico, i partner, le parti interessate ed i gruppi specialistici coinvolti.

Dichiarazione Legale

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

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

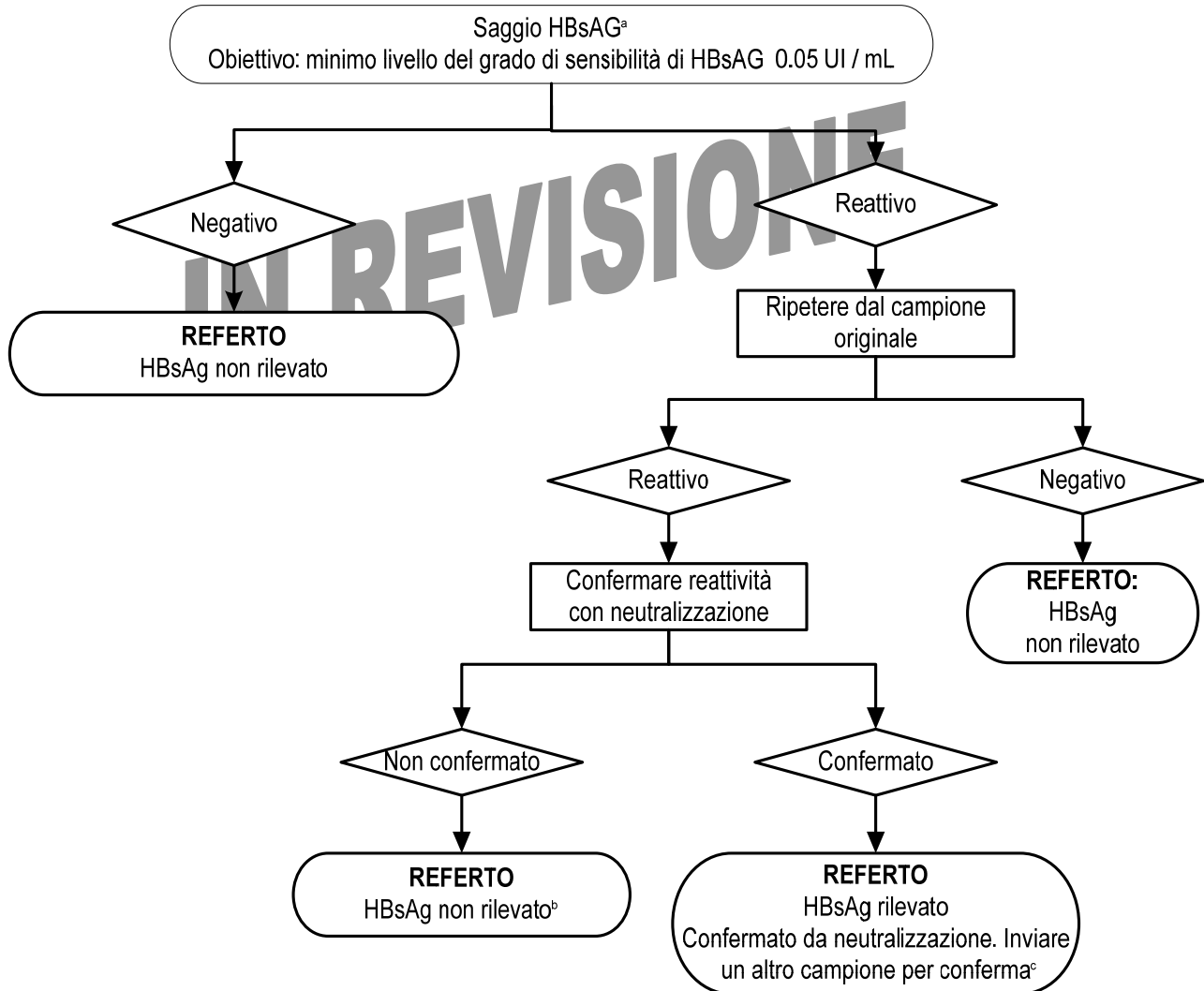
I diritti d'autore delle SMI sono della "Crown" e questi dovrebbero essere riconosciuti quando appropriato.

Citazione Suggestita per questo Documento

Public Health England. (2014). Hepatitis B Diagnostic Serology in the Immunocompetent (including Hepatitis B in Pregnancy). UK Standards for Microbiology Investigations. V 4 Emissione 5.3.
<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>.

IN REVISIONE

Antigene di Superficie Epatite B (HBsAg) Conferma con Neutralizzazione

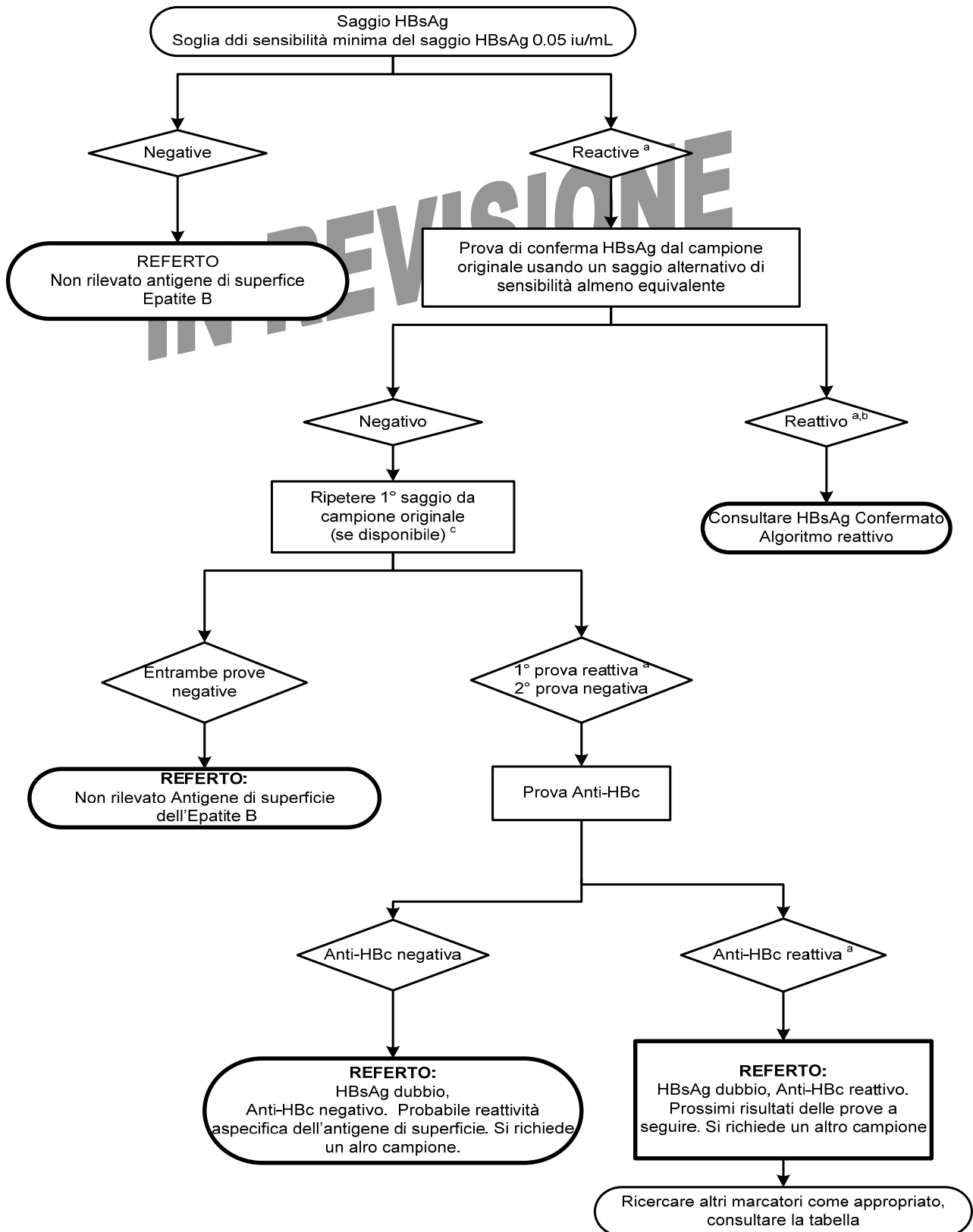


Note a pie' pagina

- a) Si raccomanda di utilizzare solo saggi in grado di rilevare la condizione immune / varianti che sfuggono ai vaccini.
- b) I campioni emolizzati (es., da cadavere) sono propensi a dare falsi risultati reattivi non neutralizzabili.
- c) Tutti i pazienti diagnosticati di recente con epatite cronica devono essere indirizzati a un epatologo.

IN REVISIONE

Sierologia Epatite da Virus B – HbsAG Conferma con Saggio Alternativo

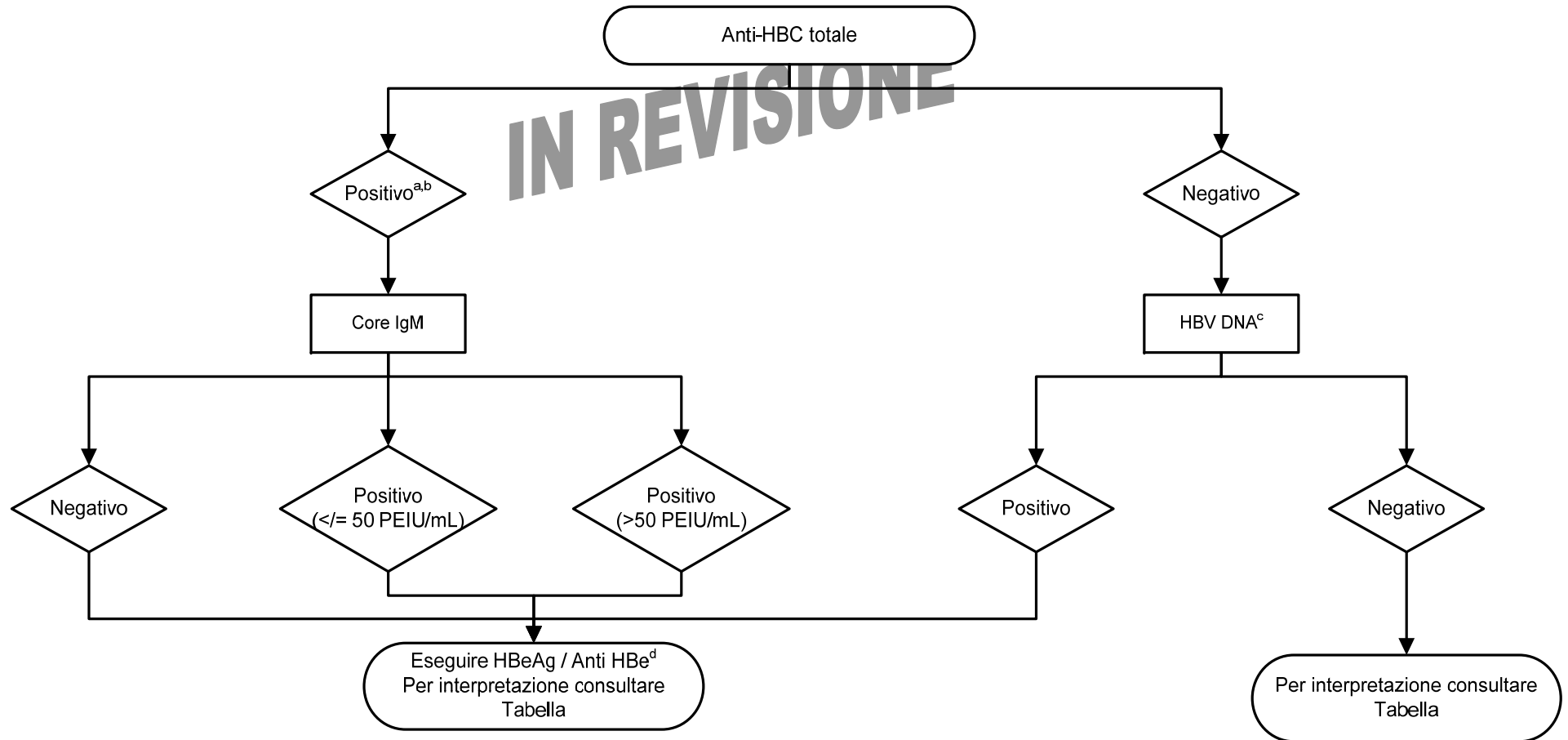


Note a pie' pagina

- a) Si raccomanda di utilizzare solo saggi in grado di rilevare le varianti in grado di sfuggire alla risposta immunitaria / vaccinale
- b) I campioni emolizzati (es, da cadavere) sono propensi a dare falsi risultati reattivi non neutralizzabili.
- c) I pazienti diagnosticati di recente con epatite cronica devono essere indirizzati a un epatologo.

IN REVISIONE

Reattività Confermata per Antigene di Superficie Epatite B



Note a pie' pagina

- a. Tutti i nuovi pazienti diagnosticati per epatite cronica devono essere inviati a un epatologo.
- b. Quando si interpreta la reattività di anti-HBc considerare la possibilità di false reattività per bassi valori.
- c. Prima della disponibilità del risultato di HBV DNA può essere utile, per definire la condizione del paziente, la prova su un altro campione o saggi per altri marcatori dell'Epatite B.
- d. Considerare saggi per l'Epatite virale D (delta) al riscontro di un'epatite cronica da HBV e durante le riaccensioni cliniche o in corso di infezione acuta, specialmente se complicata da insufficienza epatica acuta.

Refertazione di Epatite B per soggetti immunocompetenti*

	HBs Ag	Anti HBc (total)	HBc IgM	HBeAg ^d	Anti HBe ^e	Anti HBs	Hep B DNA ^f	Formulazione suggerita per il commento (consultare le note a piè pagina per altre informazioni e azioni)
1	Negativo	Negativo				Negativo/ Non saggiato		Nessuna evidenza d'infezione attuale o pregressa di epatite B (consultare la nota ii).
2	Negativo	Positivo				Positivo		Compatibile con infezione pregressa da epatite B**.
3 ⁱⁱ	Negativo	Positivo				Negativo		Compatibile con probabile infezione pregressa da epatite B** (considerare la possibilità di falso anti-HBc).
4	Negativo	Negativo				Positivo		Nessuna evidenza di infezione da epatite B pregressa o in corso. Anti HBs è compatibile con la risposta al vaccino.
5 ⁱⁱ	Negativo	Positivo	Positivo (qualsiasi livello)	Negativo	Negativo o Positivo	Negativo o Basso Positivo		Suggestivo per infezione da epatite B risolta in periodo relativamente recente. L'anamnesi è positiva per infezione o ittero recente? Inviare un secondo campione per conferma.
6 ⁱⁱⁱ	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Indicativo per infezione iniziale acuta da epatite B. Ripetere la prova entro un mese ^{vii} .
7	Positivo	Negativo				Negativo	Negativo	Presenza di HBsAg. Nessuna evidenza di replicazione virale ⁹ . Il paziente è stato recentemente immunizzato? L'antigene HBsAg del vaccino può essere riscontrato per circa una settimana dopo la vaccinazione ¹ .
8	Positivo	Negative	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Indicativo per iniziale infezione acuta da epatite B. Ripetere immediatamente e, se confermato, di nuovo entro tre mesi ⁹ .
9	Positivo	Positivo	Positivo > 50 UIPE/mL	Positivo	Negativo	Negativo		Indicativo per infezione recente da epatite B ⁹ . Ripetere immediatamente e inviare un altro campione entro 3 mesi per verificare la risoluzione.

Diagnosi Sierologica di Epatite B nell'Immunocompetente (inclusa Epatite B in Gravidanza)

10	Positivo	Positivo	Positive <= 50 UIPE/mL	Positivo o Negativo	Negativo o Positivo	Negativo	Positivo	Suggestivo per riattivazione di epatite cronica da virus dell'epatite B, ma non si può escludere un'infezione acuta ⁹ . Ripetere immediatamente e inviare un altro campione entro 3 mesi per verificare la risoluzione.
11	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo o Basso Positivo	Positivo	Compatibile con epatite cronica B HBeAg positiva. Ripetere immediatamente e inviare un altro campione entro 3 – 6 mesi per confermare l'infezione cronica ⁹ .
12	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo o Basso Positivo	Negativo o Positivo	Compatibile con epatite cronica B anti-HBe positiva. Inviare un altro campione entro 3 – 6 mesi per confermare l'infezione cronica ⁹ .
13	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo o Basso Positivo	Positivo	Indicativo per epatite cronica B, ora senza presenza rilevabile di marcatori HBe. Inviare un altro campione entro 6 mesi per confermare l'infezione cronica ⁹ .
14	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo o Basso Positivo	Positivo	Evidenza di epatite da infezione B anche se d'insorgenza non recente. Il comportamento del marcatore HBe è inusuale. Ora è presente positività HBeAg, ma si consiglia di ripetere il campione entro 3 mesi per verificare l'eventuale cambiamento della condizione di HBe ⁹ .

*Sono possibili altre combinazioni di risultati non presenti nella tabella (HBsAg dubbio e HBeAg reattivo è uno di questi), ma che si possono riscontrare e che richiedono commenti particolari che si avvalgono dei risultati di profili e condizioni cliniche acquisibili con successivo campione.

**La ripetizione dell'accertamento per epatite B non dovrebbe essere necessaria, salvo che il paziente divenga immunocompromesso

Note riferibili alla tabella

L'infezione epatica acuta è una malattia soggetta a denuncia. Tutti i pazienti HBsAg positivi devono essere immediatamente segnalati: consultare la sezione di Notifica e di Indirizzo.

Per quanto riguarda le refertazioni l'algoritmo di prova ritiene che i risultati siano riferiti al primo campione ricevuto da questo paziente. I campioni successivi richiederanno commenti di refertazione modificati.

Le IgM anti-HBc possono essere riscontrate nella fase iniziale dell'epatite acuta infettiva o durante una riattivazione della replicazione virale e possono essere presenti nell'infezione cronica dell'epatite B. Nella definizione di un caso acuto di epatite B potranno essere utili le risultanze cliniche o ogni altro risultato o documentazione sulla concentrazione delle IgM anti HBc. I casi acuti sono più probabili con concentrazioni superiori a 200 Unità Paul Ehrlich/mL. Concentrazioni comprese fra 50 e 200 sono probabili nei casi acuti, se inferiori a 50 è probabile la riattivazione di un'infezione cronica, ma può anche trattarsi a una precedente infezione acuta.

Nota: i commenti interpretativi devono essere riportati sui referti: consultare il CPA Standards for the Medical Laboratory (2007) Standard G5. I pazienti considerati a maggior rischio d'esposizione per HBV o con malattia epatica cronica devono essere saggiati per anti HBc se riscontrati HBsAg negativi.

L'epatite B può riattivarsi nei pazienti immunocompromessi.

- a) Si consiglia di confermare i risultati positivi di anti-HBc con un secondo accertamento perché talvolta questi rappresentano false positività.
- b) Nel quadro clinico d'insufficienza epatica acuta recente (epatite fulminante) HBsAg può essere negativo per la spiccata risposta immunitaria e la rapida eliminazione di HBV; anti-HBc totali e anti-HBc IgM possono essere i soli marcatori sierologici positivi.
- c) Il rilievo di HBsAg senza evidenza di anti-HBc e anti-HBc IgM si associa a infezione recente acuta prima della produzione anticorpale. E' fondamentale la conferma con HBV DNA. Richiedere l'invio di un altro campione per confermare l'identità del paziente e verificare per conferma l'infezione acuta di epatite da virus B seguendo l'evoluzione di altri marcatori; questi ultimi possono richiedere molte settimane prima della loro comparsa e possono non essere correlati alla sintomatologia dell'epatite acuta.
- d) I campioni positivi per HBeAg sono strettamente correlati a elevata infettività salvo che non sia in corso la soppressione della replicazione di HBV da terapia antivirale.
- e) I pazienti positivi per anti-HBe sono spesso a bassa infettività, ma una parte di loro presenta un virus mutante precore con elevati livelli di HBV DNA.
- f) La PCR HBV DNA è diffusamente disponibile nei centri specializzati di virologia e può essere usata per valutare l'entità della viremia. Nei pazienti con infezione cronica questo saggio ha dimostrato di possedere un valore prognostico indipendente dalla condizione di HBe nella valutazione del rischio evolutivo verso la cirrosi o il carcinoma epatocellulare. E' pure utilizzata per monitorare la terapia antivirale.
- g) Si consiglia di immunizzare i famigliari esposti a contatto sessuale.

Nelle pazienti gravide HBsAg positive, aggiungere altri commenti e la guida all'immunizzazione e il controllo del neonato dopo la nascita del bambino. Consultare le specifiche di seguito riportate.

Epatite B in gravidanza

- Le strategie generali di controllo e di refertazione e le modalità di notifica per le donne infettate con epatite B sono identiche a quelle previste per gli altri soggetti
- Sviluppare localmente informazioni addizionali per le ostetriche specializzate e per il personale sanitario responsabile dell'assistenza alle madri e ai loro bambini
- La trasmissione verticale dell'epatite B al neonato è un rischio importante e la profilassi neonatale deve essere posta in atto prima della nascita ogni volta che è possibile. Le procedure locali possono variare
- Devono essere seguite le linee guida diffuse dalla DH nel capitolo 18 'Immunisation against Infectious Disease' prendendo in particolare considerazione le note aggiornate dei capitoli online.
- Fare riferimento anche a DH Guidance 'Screening for infectious diseases in pregnancy: Standards to support the UK antenatal screening

Tutti i bambini nati da madri infette da HBV devono essere seguiti per verificare la completa immunizzazione secondo le indicazioni delle linee guida nazionali. E' generalmente raccomandato un controllo per HBsAg al primo anno

Notifica alla PHE^{2,3} o Equivalente^{4,7}

Le Norme di Denuncia del 2010 rendono obbligatorio ai laboratori diagnostici di denunciare alla Public Health England (HPE) tutti i casi nei quali 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 successivamente denunciati in forma scritta entro sette giorni. Secondo la Notification Regulations 2010 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 della Health Protection (Notification) Regulations 2010 non sostituisce l'informazione volontaria alla PHE. La maggior parte dei laboratori del NHS segnala spontaneamente alla 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 (HCAs) and Creutzfeldt–Jakob disease (CJD) al 'Notification Duties of Registered Medical Practitioners, e non al 'Notification Duties of Diagnostic Laboratories'.

<http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/HealthProtectionRegulations/>

In [Scozia](#)^{4,5} [Galles](#)⁶ e [Irlanda del Nord](#)⁷ sono vigenti altre disposizioni.

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

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

+

Bibliografia

1. Dow BC, Yates P, Galea G, Munro H, Buchanan I, Ferguson K. Hepatitis B vaccinees may be mistaken for confirmed hepatitis B surface antigen-positive blood donors. *Vox Sang* 2002;82:15-7.
2. Public Health England. Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories. 2013. p. 1-37.
3. Department of Health. Health Protection Legislation (England) Guidance. 2010. p. 1-112.
4. Scottish Government. Public Health (Scotland) Act. 2008 (as amended).
5. Scottish Government. Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States. 2009.
6. The Welsh Assembly Government. Health Protection Legislation (Wales) Guidance. 2010.
7. Home Office. Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36. 1967 (as amended).