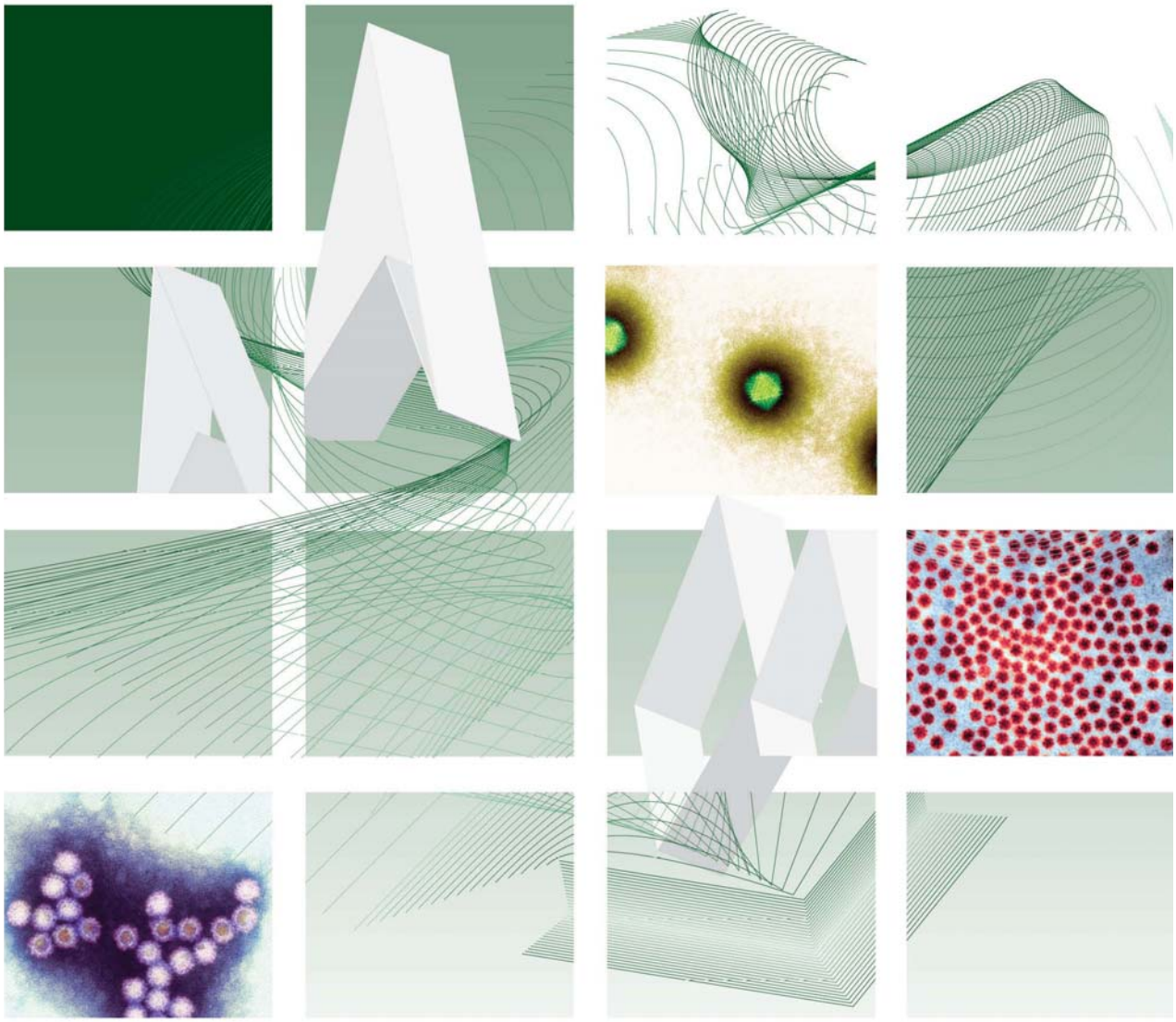
Public Health England

NHS

Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Trasmissione Verticale e Perinatale di Epatite C



Emesso da Standards Unit, Microbiology Services Division, PHE

Virologia I V 8 I Emissione no: 2 I Data emissione : 03.11.14 I Pagina 1 di 13

© Crown copyright 2014

Ringraziamenti

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche (SMI - Standards for Microbiology Investigations) sono sviluppate sotto l'egida della Health Protection Agency (HPA) 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

© Crown copyright 2014

Contenuti

RINGRAZIAMENTI **2**

TABELLA MODIFICHE **4**

RICERCHE MICROBIOLOGICHE STANDARD DEL REGNO UNITO: SCOPO E OBIETTIVO **5**

SCOPO DEL DOCUMENTO **8**

TRASMISSIONE VERTICALE PERINATALE DI EPATITE C: **9**

SEGNALAZIONE ALLA PHE O EQUIVALENTE **11**

BIBLIOGAFIA **12**

NICE accredited
www.nice.org.uk/accreditation

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

© Crown copyright 2014

Tabella delle modifiche

Ciascun documento controllato 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.	3/03:11.14
Emissione eliminata. no	1.2
Emissione inserita no.	2
Sezione(i) interessate/Pagina no.	**Modifica.**
Documento intero .	Collegamenti ipertestuali aggiornati al gov.uk.
Pagina 2	Loghi aggiornati aggiunti.
Titolo	Titolo del documento e diagramma di flusso modificati in 'Trasmissione verticale e perinatale di epatite C'.
Scopo.	‘Scopo’ sezione aggiunta al documento Aggiunti link a documenti UK SMI e definizioni risultati dei test (ad esempio reattivo, non reattivo) inclusi. Chiarimento di quando il test deve essere effettuato: 'Solo i bambini nati da madri con RNA HCV positivo necessitano di test di routine, tuttavia i bambini nati da madri che hanno HCV RNA negativo e anticorpo anti HCV positivo possono essere saggiati in funzione delle direttive locali.'
Diagramma di flusso.	Diagramma di flusso aggiornato in linea con le definizioni dello scopo Aggiornati i commenti dei referti. Successione dei di test aggiornata. Intervallo di tempo fra i test aggiornato.
Note a piè pagina	Note a piè pagina espanse per includere informazioni sulla trasmissione perinatale, quando e chi controllare, e la sensibilità dei saggi.
Bibliografia	Bibliografia in parte aggiornata

.

© Crown copyright 2014

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 nel RU.
- 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.

© Crown copyright 2014

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.

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 coinvolgendo 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 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.

© Crown copyright 2014

Citazione Suggerita per questo Documento

Public Health England. (2014). Vertical and Perinatal Transmission of Hepatitis C. UK Standards for Microbiology Investigations. V 8 Emissione 2. https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories

© Crown copyright 2014

Scopo del Documento

Tipo di campione

Sangue

Scopo

Questo algoritmo di virologia descrive lo screening di laboratorio per l'infezione da HCV nei bambini nati da madre infetta da virus dell'epatite C (HCV)[1]. L'infezione può essere acquisita attraverso transmissione[2,3] verticale o perinatale. Solo i bambini nati da madri che hanno HCV RNA positivo richiedono test di routine, tuttavia i bambini nati da madri HCV RNA negativo, con anticorpi anti-HCV positivi, possono essere saggiati in funzione dalle direttive locali. La trasmissione da madri HCV RNA negative è rara, ma in alcuni studi è stata documentata [4-6].

I test con marcatura CE devono essere valutati e verificati prima dell'uso. Se i testi sono utilizzati al di fuori degli scopi della loro marcatura CE, questi devono essere validati, e dimostrare di essere idonei allo scopo.

Fare riferimento a S 1 - Acute Infective Hepatitis e G 5 – Investigation of Hepatitis per ulteriori informazioni riguardanti manifestazioni cliniche di epatite infettiva acuta, trattamento e test associati.

Questa SMI deve essere usata congiuntamente con le altre SMI.

Definizioni

Per tutti gli antigeni, anticorpi e test NAAT applicare le seguenti definizioni:

Reattivo – risultato iniziale interno positivo in attesa di conferma.

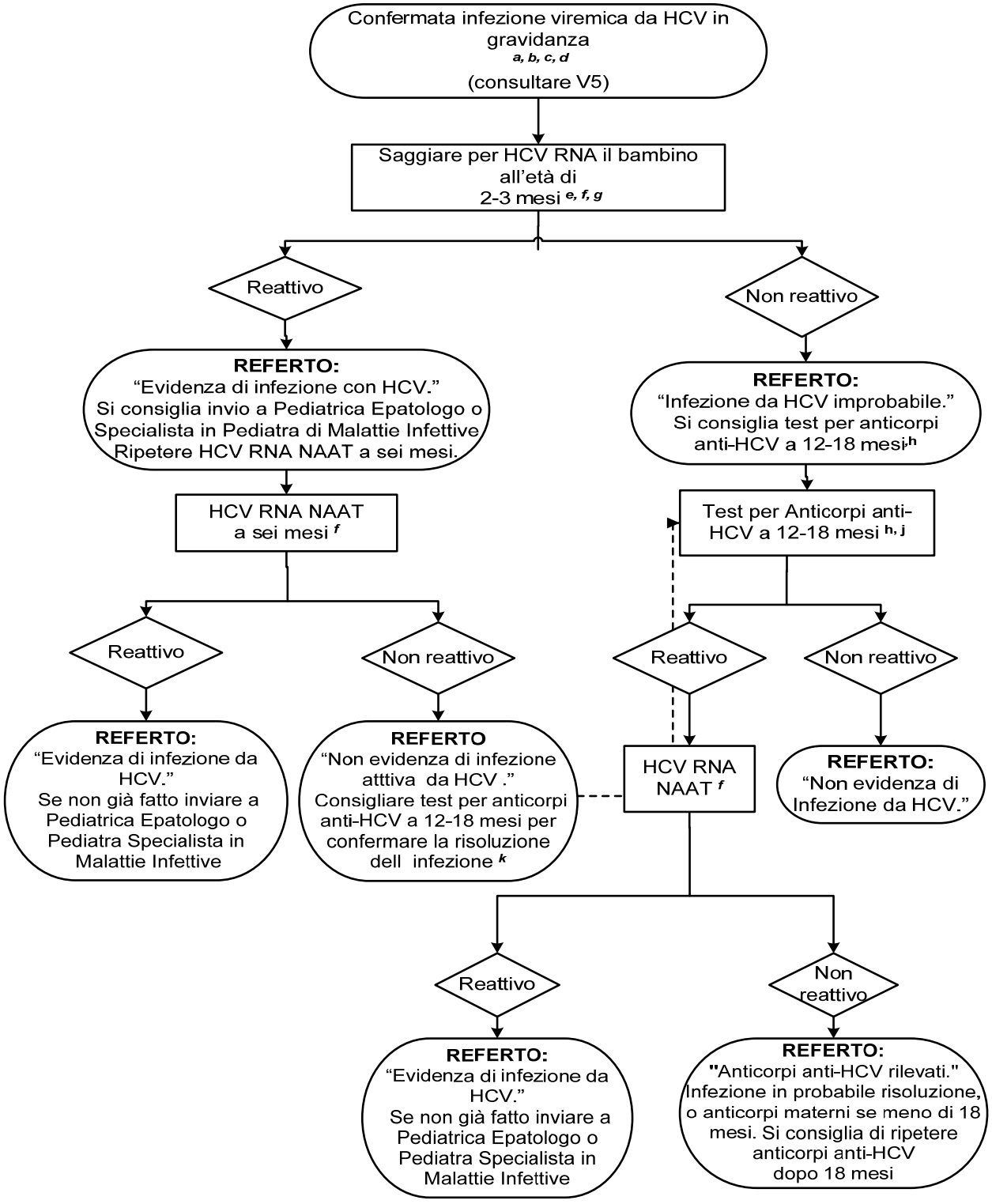
Non reattivo - risultato iniziale interno negativo.

Rilevato – Stadio di refertazione confermato risultato reattivo.

Non rilevato – Stadio di refertazione risultato non reattivo

© Crown copyright 2014

Trasmissione Verticale e Perinatale di Epatite C[1,7,8]



© Crown copyright 2014

Note a pie' pagina

a) La trasmissione dell'epatite C da madre HCV RNA positiva al bambino si verifica nel 3-6% dei casi. La maggior parte si manifesta in seguito a trasmissione perinatale, di solito durante la nascita, anche se la trasmissione intrauterina è stata valutata fino in un terzo dei casi[9]. La percentuale di trasmissione è aumentata di 3 a 4 volte per presenza di co-infezione HIV-HCV e rottura prolungata delle membrane[10]. La trasmissione con allattamento al seno è rara [11,12]. Per le donne soggette a fattori di rischio per HCV e che presentano un test RNA negativo, si dovrebbe considerare un ulteriore test NAAT di conferma nel terzo trimestre.

b) Per le donne che hanno acquisito l'infezione durante la gravidanza, ma hanno viremia negativa, il bambino dovrebbe essere seguito come descritto in questo algoritmo.

c) Per i bambini nati da donna che si è iniettata droga e non è disponibile ad accertamenti, eseguire verifiche o per anticorpi anti-HCV ed eseguire l'algoritmo se il bambino è positivo per anticorpi HCV. Se il bambino è negativo per anticorpi HCV, questo risultato è chiaramente predittivo per assenza d'infezione, a condizione che l'esposizione al rischio sia avvenuta da più di 6 mesi[5].

d) La madre che presenza di anticorpi anti-epatite C e stabilmente HCV RNA negativa è' molto improbabile che possa trasmettere UCV al bambino [4-6]. I bambini nati da madre con HCV RNA PCR negativa e anticorpi anti-HCV positivi non richiedono test di routine, ma l'accertamento può essere considerato in funzione delle indiccazioni locali[3].

e) Si deve notare che le altre linee guida non sempre sono favorevoli ad accertamenti NAAT precoci nei bambini[3].

f) L'obiettivo della soglia di sensibilità del test HCV RNA è di 50 UI / mL o inferiore[2].

g) Prelevare un campione sufficiente per eseguire la ricerca degli anticorpi e la NAAT; questo dovrebbe essere incluso nel manuale locale per l'utente. Se il campione è insufficiente per entrambi, dare la preferenza al test per gli anticorpi e non alla NAAT.

h) Possono essere usati saggi combinati antigene HCV/anticorpo o solo per antigene HCV[13,14]. Questi test hanno generalmente una sensibilità di ~ 1000-5000 IU/mL e possono quindi perdere circa il 3% dei casi di viremia[15-19]. La sensibilità analitica precisa e la sensibilità clinica variano da dosaggio a dosaggio, e dovrebbero essere attentamente valutate prima del che test sia messo in uso[20-25]. Se l'antigene è negativo, verificare che sia eseguito il test NAAT.

i) Un risultato HCV RNA negativo può essere ottenuto in bambini infetti con viremia fluttuante, pertanto dovrebbe essere effettuato il test per anticorpi anti-HCV dopo 12-18 mesi[26,27].

j) Potrebbe riflettere risoluzione dell'infezione (> 25% risoluzione), livello fluttuante di RNA o errore di laboratorio.

k) Richiesta di ripetizione del campione. I laboratori possono voler ripetere i risultati discordanti.

© Crown copyright 2014

NOTIFICA ALLA PHE[28,29] o Equivalente[30-33]

Le Norme di Denuncia della Helth Protection Agency del 2010 richiedono ai laboratori diagnostici di comunicare all'Health Protection Agency (HPA) l'identificazione degli 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 possono essere notificati il più presto possibile oralmente, si raccomanda entro 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 HPA. 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 all''HPA. La maggior parte dei laboratori NHS segnala spontaneamente all'HPA gran parte delle diagnosi di laboratorio sostenute da agenti causali e molte sezioni dell'HPA 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 HCAIs e Creutzfeldt–Jakob disease CJD da includere nel 'Notification Duties of Registered Medical Practitioners', e non al 'Notification Duties of Diagnostic Laboratories'.

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

Sono vigenti altre disposizioni in . Scotland[30,31], Wales[32] e Northern Ireland[33].

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

© Crown copyright 2014

Bibliografia

1. Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. Perinatal hepatitis C virus infection: diagnosis and management. Arch Dis Child 2006;91:781-5.

2. European association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. J Hepatol 2011;55:245-64.

3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 133: Management of Hepatitis C. 2013.

4. Resti M, Azzari C, Mannelli F, Moriondo M, Novembre E, de MM, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection. BMJ 1998;317:437-41.

5. Tovo PA, Pembrey LJ, Newell ML. Persistence rate and progression of vertically acquired hepatitis C infection. European Paediatric Hepatitis C Virus Infection. J Infect Dis 2000;181:419-24.

6. Thomas SL, Newell ML, Peckham CS, Ades AE, Hall AJ. A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission: risks of transmission to infants born to mothers with and without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection. Int J Epidemiol 1998;27:108-17.

7. Resti M, Bortolotti F, Vajro P, Maggiore G. Guidelines for the screening and follow-up of infants born to anti-HCV positive mothers. Dig Liver Dis 2003;35:453-7.

8. Dunn DT, Gibb DM, Healy M, Goodall RL, Butler K, Cafferkey M, et al. Timing and interpretation of tests for diagnosing perinatally acquired hepatitis C virus infection. Pediatr Infect Dis J 2001;20:715-6.

9. Mok J, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F156-F160.

10. Pembrey L, Newell ML, Tovo PA. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. J Hepatol 2005;43:515-25.

11. Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. J Med Virol 2009;81:836-43.

12. Arshad M, El Kamary SS, Jhaveri R. Hepatitis C virus infection during pregnancy and the newborn period--are they opportunities for treatment? J Viral Hepat 2011;18:229-36.

13. Ansaldi F, Bruzzone B, Testino G, Bassetti M, Gasparini R, Crovari P, et al. Combination hepatitis C virus antigen and antibody immunoassay as a new tool for early diagnosis of infection. J Viral Hepat 2006;13:5-10.

14. Tillmann HL. Hepatitis C virus core antigen testing: role in diagnosis, disease monitoring and treatment. World J Gastroenterol 2014;20:6701-6.

15. Gaudy C, Thevenas C, Tichet J, Mariotte N, Goudeau A, Dubois F. Usefulness of the hepatitis C virus core antigen assay for screening of a population undergoing routine medical checkup. J Clin Microbiol 2005;43:1722-6.

16. Hayashi K, Hasuike S, Kusumoto K, Ido A, Uto H, Kenji N, et al. Usefulness of a new immuno-radiometric assay to detect hepatitis C core antigen in a community-based population. J Viral Hepat 2005;12:106-10.

© Crown copyright 2014

17. Leary TP, Gutierrez RA, Muerhoff AS, Birkenmeyer LG, Desai SM, Dawson GJ. A chemiluminescent, magnetic particle-based immunoassay for the detection of hepatitis C virus core antigen in human serum or plasma. J Med Virol 2006;78:1436-40.

18. Ravera G, Bottaro LC, Franceschini M, Morando A, De PM, Zare M, et al. Reliability and diagnostic use of a test for the search of the hepatitis C virus Ag (AgHCV). Hepatogastroenterology 2006;53:753-6.

19. Tobler LH, Stramer SL, Lee SR, Baggett D, Wright D, Hirschkorn D, et al. Performance of ORTHO HCV core antigen and trak-C assays for detection of viraemia in pre-seroconversion plasma and whole blood donors. Vox Sang 2005;89:201-7.

20. Chakravarti A, Chauhan MS, Dogra G, Banerjee S. Hepatitis C virus core antigen assay: can we think beyond convention in resource limited settings? Braz J Infect Dis 2013;17:369-74.

21. Gu S, Liu J, Zhang H, Gu B, Lai H, Zhou H, et al. Core antigen tests for hepatitis C virus: a meta-analysis. Mol Biol Rep 2012;39:8197-208.

22. Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC, Hayden TM. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 2012;55 Suppl 1:S43-S48.

23. Kuo YH, Chang KC, Wang JH, Tsai PS, Hung SF, Hung CH, et al. Is hepatitis C virus core antigen an adequate marker for community screening? J Clin Microbiol 2012;50:1989-93.

24. Ottiger C, Gygli N, Huber AR. Detection limit of architect hepatitis C core antigen assay in correlation with HCV RNA, and renewed confirmation algorithm for reactive anti-HCV samples. J Clin Virol 2013;58:535-40.

25. Medici MC, Furlini G, Rodella A, Fuertes A, Monachetti A, Calderaro A, et al. Hepatitis C virus core antigen: analytical performances, correlation with viremia and potential applications of a quantitative, automated immunoassay. J Clin Virol 2011;51:264-9.

26. Polywka S, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Accuracy of HCV-RNA PCR tests for diagnosis or exclusion of vertically acquired HCV infection. J Med Virol 2006;78:305-10.

27. England K, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Excluding hepatitis C virus (HCV) infection by serology in young infants of HCV-infected mothers. Acta Paediatr 2005;94:444-50.

28. Public Health England. Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories. 2013. p. 1-37.

29. Department of Health. Health Protection Legislation (England) Guidance. 2010. p. 1-112.

30. Scottish Government. Public Health (Scotland) Act. 2008 (as amended).

31. Scottish Government. Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States. 2009.

32. The Welsh Assembly Government. Health Protection Legislation (Wales) Guidance. 2010.

33. Home Office. Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36. 1967 (as amended).

© Crown copyright 2014