

### AGGIORNAMENTO DEI PERCORSI E DELLE PRESTAZIONI DI LABORATORIO ANALISI PER LA DIAGNOSTICA SARS-COV-2.

Sulla base alle disposizioni generali vigenti per il contenimento dell'epidemia e del recente documento relativo ai "Test di laboratorio per SARS-CoV-2 e il loro uso in sanità pubblica", elaborato dal Ministero della Salute congiuntamente con i diversi organismi istituzionali coinvolti nella gestione della pandemia, si ritiene necessario rivedere il percorso diagnostico per SARS-CoV-2 nelle differenti casistiche e situazioni, modificando quanto precedentemente stabilito nelle DGR 414/2020, 503/2020 e 686/2020, conformandolo a quanto indicato nel suddetto documento, per rendere più utile, efficace e applicabile l'azione di controllo della diffusione dei contagi.

A tal fine la **Tabella 1**, riprende la tabella sinottica contenuta nel suindicato documento dove sono illustrati i diversi contesti di applicazione specificando il tipo di test - di prima scelta o alternativo - con le note a chiarimento.

L'opzione tra la metodologia di prima scelta o alternativa, come proposte nella tabella, deve essere valutata sulla base della specifica situazione epidemiologica, della disponibilità di reagenti e della capacità analitica dei singoli Enti del SSR per la diagnostica molecolare, considerando i vantaggi organizzativi, in termini di tempo e semplicità di esecuzione, dei metodi per la ricerca dell'antigene virale.

I dati relativi agli esiti (positivi/negativi) delle diverse tipologie di test SARS-CoV-2 (molecolare, sierologico, antigenico) eseguiti dai laboratori analisi, pubblici e privati accreditati e con rapporto contrattuale con il SSR devono essere inseriti nel Sistema Informativo Unico di Laboratorio - LIS Regionale al fine della piena conoscenza da Parte dei Dipartimenti di Prevenzione, evitando la ripetizione dei test e, soprattutto, per consentire l'allineamento tra risultati dei test e azioni di sanità pubblica da parte dei Dipartimenti stessi.

Al fine di tracciare le prestazioni di laboratorio di nuova introduzione legate alla diagnostica COVID-19 nel flusso informativo della specialistica ambulatoriale e di consentire l'inserimento dei relativi referti nel Fascicolo Sanitario Elettronico dei singoli cittadini, sono state inserite nel Nomenclatore regionale della Specialistica Ambulatoriale specifici codici identificativi di queste prestazioni, con l'indicazione di una tariffa massima di riferimento, al fine di tutelare i cittadini da possibili fenomeni speculativi, si è provveduto inoltre a meglio specificare la descrizione delle prestazioni già inserite nel Nomenclatore regionale con la DGR 686/2020. Sono stati inseriti anche i relativi codici del Catalogo regionale della Specialistica ambulatoriale, per una più puntuale identificazione delle prestazioni come risulta nella **Tabella 2**.

Nella **Tabella 3** è riportato uno schema che riepiloga le diverse modalità di accesso ai test diagnostici per SARS-CoV-2, antigenico e molecolare.

Nella **Figura 1** è riportato il diagramma di flusso che illustra il percorso per l'effettuazione dei test diagnostici per SARS-CoV-2.

## TEST ATTUALMENTE DISPONIBILI PER LA DIAGNOSTICA SARS-CoV-2

I test attualmente disponibili per rilevare l'infezione da SARS-CoV-2 si suddividono in 3 gruppi:

- 1) **Test molecolare mediante tampone:** si tratta di una indagine molecolare reverse transcription (rt) Real Time pCR per la rilevazione del genoma del virus SARS-CoV-2 nel campione biologico. La rilevazione dell'RNA virale di SARS-CoV-2, eseguita in laboratorio da campioni clinici (tamponi nasofaringei o orofaringei), ad oggi rimane il saggio di riferimento internazionale per sensibilità e specificità ed è in grado di rilevare il patogeno anche a bassa carica virale in soggetti sintomatici, pre-sintomatici o asintomatici. Si evidenzia che, ai fini della segnalazione dei casi nel sistema di sorveglianza integrata COVID-19, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità, vengono considerati solo i risultati positivi ottenuti tramite rt-Real Time PCR dai laboratori di riferimento regionali o dai laboratori indentificati/autorizzati da questi.

Al fine di incrementare la potenzialità diagnostica regionale, lo scorso mese di marzo è stato richiesto alle organizzazioni rappresentative dei laboratori analisi privati accreditati e con rapporto contrattuale con il SSR di comunicare i laboratori che erano in condizione di effettuare autonomamente la diagnosi molecolare per COVID-19. In esito a tale richiesta sono state avviate le procedure di validazione della capacità diagnostica, attraverso metodi molecolari di real time PCR, da parte del Laboratorio di Virologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, in qualità di laboratorio regionale di riferimento per la diagnosi molecolare COVID-19. Al 20 novembre 2020 risultano validati n. 18 Laboratori analisi.

- 2) **Test antigenico rapido (mediante tampone nasale, oro-faringeo, salivare):** analogamente ai test molecolari, i saggi antigenici sono di tipo diretto, ossia valutano direttamente la presenza del virus nel campione clinico. I test antigenici rapidi sono di tipo qualitativo (si/no) e intercettano, nei campioni respiratori, tramite anticorpi policlonali o monoclonali, specifici peptidi (porzioni proteiche) della proteina S (Spike) o N (Nucleocapside) presenti sulla superficie virale di SARS-CoV-2. Le modalità di raccolta dei tamponi sono del tutto analoghe a quelle dei tamponi molecolari (tampone naso-faringeo), i tempi di risposta sono molto brevi (circa 15 minuti), ma la sensibilità e specificità di questo test sembrano essere inferiori a quelli dei test molecolari;
- 3) **Test sierologici:** sono test di tipo indiretto, identificano l'esposizione al virus SARS-CoV-2 attraverso la rilevazione di eventuali anticorpi diretti contro SARS-CoV-2 ma non sono in grado di confermare o meno una infezione in atto. I test sierologici sono utili nella ricerca e nella valutazione epidemiologica della circolazione virale e non possono essere considerati come strumenti diagnostici sostitutivi del test molecolare.

Queste ultime due tipologie di esami di laboratorio non richiedono una particolare procedura di validazione e possono essere effettuata da tutti i laboratori analisi privati, accreditati e con rapporto contrattuale con il SSR.

## **STRUTTURE/SOGGETTI AUTORIZZATI ALL'ESECUZIONE DEI TEST PER LA DIAGNOSTICA SARS-CoV-2**

Le sole strutture che possono effettuare le determinazioni analitiche per i test per la diagnostica SARS-CoV-2 sono i **laboratori analisi pubblici e i laboratori analisi privati accreditati e con rapporto contrattuale con il SSR** in possesso di autorizzazione e accreditamento rilasciati ai sensi della Legge regionale 30.09.2016, n. 21 "Autorizzazione e accreditamento istituzionale delle strutture e dei servizi sanitari, socio-sanitari e sociali pubblici e privati e disciplina degli accordi contrattuali delle strutture e dei servizi sanitari, socio-sanitari e sociali pubblici e privati".

Con la sola precisazione che, per la diagnostica molecolare, è richiesta la procedura di validazione da parte del laboratorio di virologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona in qualità di laboratorio regionale di riferimento per la diagnostica SARS-CoV-2.

Tutti i laboratori analisi privati accreditati e con rapporto contrattuale con il SSR sono tenuti ad avviare le procedure per l'integrazione con il Sistema Informativo regionale unico di Laboratorio (LIS) al fine del conferimento dei referti (positivi e negativi) dei test di laboratorio per la diagnostica SARS-CoV-2, molecolare, sierologico, antigenico e eventuali ulteriori test che saranno disponibili in futuro.

**I Medici di Medicina Generale (MMG) e i Pediatri di Libera Scelta (PLS)** eseguono i tamponi antigenici come stabilito dal D. L. 137/2020 e dai rispettivi Accordi Collettivi Nazionali (ACN). I MMG/PLS predispongono il referto elettronico utilizzando le funzionalità del Sistema Tessera Sanitaria che li rende immediatamente disponibili ai Dipartimenti di Prevenzione.

I soggetti datoriali che intendono realizzare un percorso di screening nei confronti dei propri dipendenti possono, in accordo con le Organizzazioni sindacali di settore, avvalersi del supporto dei **Medici competenti, di cui al D. Lgs. 09.04.2008, n. 81** "Attuazione dell'art. 1 della Legge 03.08.2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro", per l'esecuzione su base volontaria dei test sierologici e/o dei test antigenici rapidi, a condizione che utilizzino test conformi alla legislazione europea e nazionale vigente, possono inoltre effettuare i prelievi per i tamponi molecolari.

Nel caso in cui dal test sierologico risulti una positività per IgG più IgM o IgM isolate, si deve procedere all'esecuzione del test antigenico rapido e qualora questo risulti positivo deve essere eseguito il prelievo per il tampone molecolare. Il datore di lavoro, di concerto con il medico competente, richiede la determinazione analitica ai Laboratori pubblici e privati accreditati e validati per la diagnostica molecolare SARS-CoV-2, che si faranno carico di inserire i referti nel Sistema Informativo regionale di Laboratorio (LIS) sia nei casi positivi che nei casi negativi. I test e l'eventuale primo tampone molecolare sono a carico del datore di lavoro.

Nel caso di tampone positivo il soggetto viene preso in carico dai Dipartimenti di Prevenzione per l'attivazione della sorveglianza epidemiologica.

Eventuali ulteriori soggetti autorizzati all'esecuzione dei test per la diagnostica SARS-CoV-2 saranno oggetto di successivi provvedimenti.

**TABELLA 1**

Contesto	Tipo di test		Commenti
	prima scelta	alternativo	
Caso sospetto sintomatico con o senza link epidemiologico	Test molecolare su tampone oro/naso faringeo (**)	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale + conferma con test molecolare per i casi positivi (*)	Anche se in questo caso il test rapido potrebbe avere una affidabilità maggiore perché il soggetto è sintomatico (con una minore probabilità di falsi negativi), tuttavia il tampone molecolare rimane la prima scelta
Soggetto in quarantena se compare sintomatologia (es. contatto stretto di caso confermato)			
Soggetto pauci-sintomatico in assenza di link epidemiologico	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale senza conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo per i casi positivi	Test molecolare su tampone oro-naso faringeo	<p>In caso di <i>contact tracing</i> il test antigenico rapido può essere uno strumento strategico e sostenibile rispetto ai test molecolari tradizionali qualora le capacità diagnostiche di test molecolari siano già saturate.</p> <p>La rapidità del risultato permette un veloce monitoraggio di eventuali contagi e il conseguente isolamento del soggetto limitando la diffusione dell'infezione in ambiente comunitario. In questo caso, il rischio di risultati falsi negativi può essere accettabile in quanto bilanciato dalla velocità di risposta nel percorso di controllo delle infezioni e dalla possibilità di ripetere il test se ritenuto opportuno.</p> <p>Si attendono maggiori dati sull'uso di questo test in soggetti asintomatici per i quali questi test non sono stati finora indicati.</p>
Contatto stretto di caso confermato (incluso in ambiente scolastico o lavorativo) che è asintomatico senza conviventi che siano fragili o non collaboranti			
Soggetto asintomatico proveniente da paese a rischio come da DPCM			

Contesto	Tipo di test		Commenti
	prima scelta	alternativo	
<p>Contatto stretto di caso confermato che vive o frequenta regolarmente soggetti fragili a rischio di complicanze o soggetti non collaboranti</p>	<p>Test molecolare su tampone oro/naso faringeo</p>	<p>Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale + conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo (*)</p>	<p>Il test molecolare permette di identificare con la massima sensibilità i soggetti positivi per tutelare i fragili a rischio di complicanze e le larghe comunità a rischio di cluster.</p> <p>Il test antigenico rapido potrebbe essere indicato in quei contesti in cui sono vantaggiosi l'identificazione e l'isolamento rapido dei positivi a tutela dei soggetti fragili a rischio di complicanze e delle larghe comunità chiuse.</p>
<p>Asintomatico per ricovero programmato (***) , ingresso in larghe comunità chiuse laddove previsto (es. RSA, prigioni, strutture per soggetti con disabilità mentale, altro)</p>			
<p>Screening degli operatori sanitari/personale in contesti ad alto rischio</p>			
<p>Screening di comunità (ricerca di persone con infezione in atto in un gruppo esteso di persone) per motivi di sanità pubblica</p>	<p>Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale + conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo per i casi positivi in assenza di link epidemiologico</p>	<p>Test sierologico + conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo per i casi positivi (*)</p>	<p>I test rapidi antigenici hanno il vantaggio di essere eseguiti e dare risultato in un tempo minore dei test molecolari, mentre i test sierologici possono essere processati rapidamente sia presso un lab o direttamente in sede di prelievo se si tratta dei test POCT.</p> <p>Nell'ambito della strategia di comunità dove necessita avere rapidamente, a seguito di positività, la possibilità di isolare il soggetto ed intercettare rapidamente tutti i possibili contatti non è necessario confermare il test rapido antigenico con il test di biologia molecolare.</p> <p>Il principale limite del test sierologico è la capacità di confermare o meno una infezione in atto a causa (risposta anticorpale tempo dipendente, scarso valore predittivo positivo dei test) né nelle prime fasi della malattia. Per questo necessita in caso di positività di un test molecolare su tampone per conferma. Pertanto, la strategia d'uso del test sierologico in questo contesto è in via di valutazione</p>

Contesto	Tipo di test		Commenti
	prima scelta	alternativo	
Soggetto in isolamento per la conferma di guarigione	Test molecolare su tampone oro/naso faringeo		
Contatto asintomatico in quarantena per la chiusura a 10 giorni	Test molecolare su tampone oro/naso faringeo	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale	
Asintomatico che effettua il test su base volontaria, esame richiesto per motivi di lavoro o di viaggio (fatte salve specifiche prescrizioni dei paesi di destinazione che possano prevedere specificatamente test molecolare) o per richieste non correlate a esigenze cliniche o di salute pubblica ricadenti nei casi precedenti ecc.	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale + conferma con test molecolare su tampone oro/nasofaringeo per i casi positivi	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale	Effettuazione del test sulla base dell'organizzazione regionale (a pagamento o inclusa in programmi di sanità pubblica).

(\*) in caso di collegamento epidemiologico + positività a test antigenico rapido si considera "confermato" e si procede ad avviare gli interventi di controllo.

(\*\*) tampone biologia molecolare anche con tecnica a "crudo"

(\*\*\*) nel caso di ricovero non programmato, come ad esempio un accesso al pronto soccorso, il test rapido potrebbe essere la prima scelta, in base all'organizzazione della struttura sanitaria, al fine di indirizzare il paziente nel corretto percorso.

**NOTA** I test antigenici rapidi salivari, attualmente in fase di sperimentazione, andranno considerati come alternativa ai test antigenici rapidi su tampone oro-naso faringeo o nasali se le validazioni e le esperienze pilota oggi in corso in Italia, daranno risultati che ne indicano un uso anche nella routine di sanità pubblica. Si sottolinea che i sistemi di raccolta della saliva tipo "Salivette" non appaiono al momento adeguati, per modalità di svolgimento, per i soggetti non collaboranti a causa del rischio di ingestione del dispositivo di raccolta.

**TABELLA 2**

CODICE NOMENCLATORE	DESCRIZIONE NOMENCLATORE	TARIFFA	CODICE CATALOGO	DESCRIZIONE CATALOGO
9112COV2	ANTICORPI SARS-CoV-2 IgM e IgG (siero/plasma/sangue intero) Test rapido qualitativo - Metodica immunocromatografica	10,00	507861	Anticorpi SARS-CoV-2 - IgM e IgG (Test rapido - Immunocromatografico)
9113COV2	ANTICORPI SARS-CoV-2 (siero/plasma) Test quantitativo/semi quantitativo Metodica immunometrica Per ciascun anticorpo	14,00	507863	Anticorpi SARS-CoV-2 - IgM (Test quantitativo/semi quantitativo Metodica Immunometrica)
			507864	Anticorpi SARS-CoV-2 - IgG (Test quantitativo/semi quantitativo Metodica Immunometrica)
9114COV2	Ricerca RNA SARS-CoV-2 (COVID-19) <b>Compreso tampone e procedura di prelievo naso/faringeo</b> , estrazione di RNA, Retrotrascrizione e PCR	60,00	509649	Ricerca RNA SARS-CoV-2 (COVID-19)
			509653	Ricerca RNA SARS-CoV-2 (COVID-19) Liquido di Broncolavaggio (BAL)
			509654	Ricerca RNA SARS-CoV-2 (COVID-19) Materiale vario
9115COV2	Ricerca Antigene specifico SARS-CoV-2 in tampone naso/faringeo o saliva (Test rapido - Metodo immunocromatografico) <b>Compresi materiali, tampone e procedure di prelievo</b>	18,00	507858	Ricerca Antigene specifico SARS-CoV-2 (Test rapido - Metodo immunocromatografico)
9116COV2	Ricerca Antigene specifico SARS-CoV-2 in tampone naso/faringeo o saliva (Test strumentale con metodo immunometrico, semi-quantitativo o quantitativo) <b>Compresi materiali, tampone e procedure di prelievo</b>	18,00	507859	Ricerca Antigene specifico SARS-CoV-2 (Metodo immunometrico qualitativo, semiquantitativo o quantitativo)

**TABELLA 3**

<b>TEST ANTIGENICO RAPIDO SARS-CoV-2</b>				
<b>SOGGETTI COINVOLTI</b>	<b>SOGGETTI RICHIEDENTI</b>	<b>VALUTAZIONE ESITI</b>	<b>SE ANTIGENICO POSITIVO</b>	<b>SE MOLECOLARE POSITIVO</b>
OPERATORI SANITARI	ENTI SSR	MEDICO COMPETENTE	TAMPONE MOLECOLARE A CARICO ENTI SSR	PERCORSO GUARITI COME RIDEFINITO DAL MINISTERO DELLA SALUTE CON CIRCOLARE N. 32850 DEL 12.10.2020
FORZE DELL'ORDINE	ASUR	MEDICO COMPETENTE	PERCORSO GUARITI COME RIDEFINITO DAL MINISTERO DELLA SALUTE CON CIRCOLARE N. 32850 DEL 12.10.2020	
LAVORATORI SETTORI/COMPARTI PRODUTTIVI	DATORI DI LAVORO	MEDICO COMPETENTE		
INIZIATIVA CITTADINO	MMG/PLS (PRESCRIZIONE IN CARTA LIBERA, PRESTAZIONE A CARICO CITTADINO)	MMG/PLS		

<b>TAMPONE MOLECOLARE IN ASSENZA DI TEST ANTIGENICO</b>				
<b>SOGGETTI COINVOLTI</b>	<b>SOGGETTI RICHIEDENTI</b>	<b>STRUTTURE EROGANTI</b>	<b>VALUTAZIONE ESITI</b>	<b>SE TAMPONE POSITIVO</b>
SOGGETTI RIENTRANTI NELLE INIZIATIVE DI SORVEGLIANZA ATTIVA PER LA PREVENZIONE DI FOCOLAI DI INFEZIONE	DDT	LABORATORI ANALISI PUBBLICI E PRIVATI ACCREDITATI E VALIDATI PER LA DETERMINAZIONE COVID-19	DIPARTIMENTI DI PREVENZIONE	PERCORSO GUARITI COME RIDEFINITO DAL MINISTERO DELLA SALUTE CON CIRCOLARE N. 32850 DEL 12.10.2020
	DISTRETTO			
	USCA			
	MICRO TEAM			
INIZIATIVA CITTADINO	MMG/PLS (PRESCRIZIONE IN CARTA LIBERA, PRESTAZIONE A CARICO CITTADINO)		MMG/PLS	



DIAGRAMMA DI FLUSSO

