

Ai Direttori ASST  
Ai Direttori Generali IRCCS Pubblici  
Ai Direttori Generali IRCCS Privati  
Alle Strutture di Ricovero e Cura Private

Ai Laboratori Privati

Ai Direttori Generali ATS

LORO SEDI

**Oggetto : Ulteriori indicazioni per la diagnostica di laboratorio dell'infezione da SARS-CoV-2**

Il continuo progresso tecnologico ed il crescente fabbisogno di risposte diagnostiche rapide, sicure e di semplice utilizzo ha determinato una rapida evoluzione della diagnostica dell'infezione da SARS-CoV-2. Questo ha comportato l'immissione nel mercato di un numero crescente di test sia per la ricerca degli anticorpi anti SARS-CoV-2 su siero o plasma che per la ricerca dell'RNA e degli antigeni virali su campioni respiratori.

Per quanto concerne i test sierologici, nonostante l'evidenza che tali prestazioni siano al momento ancora di significato non completamente chiaro (se non per indagini di sieroprevalenza e per eccezionali quesiti clinici), a causa di una più ampia varietà di test che misurano classi di immunoglobuline (Ig) diverse e dirette contro antigeni diversi, si ritiene necessario definire una linea di indirizzo sui contenuti del referto. Tutto ciò al fine di garantire: la completezza e l'armonizzazione delle informazioni contenute nel referto stesso, l'adeguato supporto nel processo decisionale clinico ed infine salvaguardare la corretta interpretazione degli esiti del test sierologico.

Pertanto, a seguito di indicazione del gruppo di microbiologi esperti del settore, si propongono i seguenti contenuti minimi del referto:

- Nome del test: *"Ricerca anticorpi anti SARS-CoV-2"*
- Classe di anticorpo: *Ig totali, IgG, IgM, IgA*

**Referente per l'istruttoria della pratica:** GIUSTINA SAMELE e.mail: [sabrina\\_buoro@regione.lombardia.it](mailto:sabrina_buoro@regione.lombardia.it)

- Tipo di anticorpo. Ad esempio: *anti-nucleocapside, anti-proteina S1, anti-proteina S1/S2*, ecc. (l'elenco rappresentato non è esaustivo dei diversi tipi di anticorpi potenzialmente ricercabili)
- Metodica di rilevazione. Ad esempio: *CLIA, ELISA; CMIA ecc.* (l'elenco rappresentato non è esaustivo dei diversi metodi)
- Esito del test:
  1. per i test quantitativi o semi quantitativi deve essere indicata l'unità di misura e le soglie di positività e negatività del campione. In funzione del test in uso, se necessario, il range in cui il test dà un risultato dubbio o indeterminato,
  2. per i test qualitativi deve essere indicato l'esito come: positivo o negativo. In funzione del test in uso, se necessario, dubbio o indeterminato.
- Commento all'esito del test; i commenti suggeriti sono:
  1. se superiore alla soglia di positività del test esito o positivo: *"Un risultato positivo deve essere interpretato in associazione con gli esiti clinici e l'eventuale ricerca del genoma virale su Tampone rinofaringeo"*
  2. se inferiore alla soglia di negatività definita per ciascun test o esito negativo: *"Un risultato negativo indica l'assenza o un livello molto basso di anticorpi diretti contro il virus; questo accade in assenza di infezione o durante il periodo di incubazione e negli stadi precoci della malattia"*.
  3. dubbio *"Si consiglia di ripetere l'esame fra una settimana"*

#### Esempio

<b>Ricerca anticorpi anti-SARS-CoV-2</b> <i>Ig totali anti-nucleocapside, con metodica CLIA</i>	<b>Esito del test</b> (se quantitativo accompagnato dai valori di riferimento se disponibili)
<b>Commento:</b> .....	

Al momento a causa delle scarse evidenze scientifiche non è prevista l'implementazione di algoritmi che prevedano l'uso consequenziale di più test sierologici fatta eccezione per quanto previsto nella DGR XI/3131 del 12/05/2020.

Si precisa inoltre che la gestione dei test sierologici previsti da nota AREU n. 5571 del 22/5/2020 inerente il programma di raccolta plasma iperimmune anti-SARS-CoV-2 nei soggetti convalescenti COVID-19, deve essere ricondotta a quanto previsto nella successiva nota protocollo n. 6612 del 18/06/2020 che riporta "Programma per la raccolta del plasma iperimmune anti-SARS-CoV-2 e valutazioni epidemiologiche nei donatori volontari di sangue".

Nello specifico:

- 1) ciascun CLV (Centro di Lavorazione e Validazione) eseguirà i test sierologici anti SARS-CoV-2 per l'ammissione al programma di donazione del plasma iperimmune, relativamente ai donatori delle sedi di raccolta di competenza, utilizzando il sistema analitico già in dotazione per la qualificazione biologica degli emocomponenti; l'acquisizione dei reagenti avverrà a cura delle Aziende sede dei singoli CLV.
- 2) la richiesta per il test sierologico per la ricerca di anticorpi neutralizzanti anti-SARS-CoV-2 deve essere inserita in Emonet al momento del reclutamento; al momento del reclutamento

**Referente per l'istruttoria della pratica:** GIUSTINA SAMELE e.mail: [sabrina\\_buoro@regione.lombardia.it](mailto:sabrina_buoro@regione.lombardia.it)

deve anche essere accettato e prelevato il campione da inviare al CLV del DMTE di Varese (sede operativa di SRC) qualora la ricerca di anticorpi eseguita presso il CLV della macroarea di competenza abbia dato esito positivo, qualora invece l'esito sia negativo l'invio al CLV di Varese non sarà necessario e la relativa richiesta dell'esame verrà annullata in Emonet

Per la ricerca dell'RNA virale su tampone nasofaringeo, considerata la premessa, è possibile che un laboratorio inserito nella "Rete dei laboratori della Regione Lombardia per la ricerca dell'RNA SARS-CoV-2" manifesti l'esigenza o abbia l'opportunità di introdurre un nuovo sistema analitico/metodo/reattivo per la ricerca dell'RNA virale. Al verificarsi di questa possibilità il laboratorio prima dell'impiego del nuovo sistema analitico/metodo/reattivo nella diagnostica deve procedere come segue:

1. comunicare l'acquisizione di un nuovo sistema analitico/metodo/reattivo a DG Welfare Dott.ssa Sabrina Buoro ([sabrina\\_buoro@regione.lombardia.it](mailto:sabrina_buoro@regione.lombardia.it)), al Laboratorio di Virologia dell'Università di Milano Prof.ssa Elena Pariani ([elena.pariani@unimi.it](mailto:elena.pariani@unimi.it)) e al CRR per la partecipazione al programma di VEQ ([qualita.smel@ospedaleniguarda.it](mailto:qualita.smel@ospedaleniguarda.it)) specificando il tipo di sistema analitico/metodo/reattivo (ditta fornitrice, kit e strumento di analisi) che si intende utilizzare.

2. a seguito di verifica ed indicazione a cura delle DG Welfare possono sussistere due condizioni:

- a) **il sistema analitico/metodo/reattivo è già in uso nella rete dei laboratori di Regione.** In questo caso il laboratorio deve procedere con una verifica di concordanza diagnostica interna, eseguendo un confronto tra il/i metodo/i già in uso e il nuovo sistema analitico/metodo/reattivo. La verifica deve essere effettuata almeno su 10 campioni negativi e 5 positivi. La verifica di concordanza diagnostica è positiva con una concordanza uguale o superiore al 90%. In questo caso il Laboratorio può avviare l'utilizzo del nuovo sistema analitico/metodo/reattivo, previo invio dell'attestazione dell'avvenuta verifica, completa di dati a firma del Direttore del Laboratorio, alla DG Welfare e per conoscenza al Laboratorio di Virologia dell'Università di Milano. In caso contrario il nuovo sistema analitico/metodo/reagente non può essere utilizzato.
- b) **il sistema analitico/metodo/reattivo non è in uso nella rete dei laboratori di Regione.** In questo caso il laboratorio deve procedere con una verifica di concordanza diagnostica esterna con il Laboratorio di Virologia dell'Università di Milano. Il laboratorio deve concordare l'iter e la tempistica della verifica con la Prof.ssa Elena Pariani ([elena.pariani@unimi.it](mailto:elena.pariani@unimi.it)). Gli esiti della verifica sono comunicati al laboratorio ed alla DG Welfare. La verifica di concordanza diagnostica sarà effettuata anche in questo caso su 10 campioni negativi e 5 positivi. Si considera che la verifica ha esito positivo quando la concordanza risulti uguale o superiore al 90%, in questo caso il Laboratorio può avviare l'utilizzo della nuova strumentazione/tecnologia nella routine diagnostica. In caso contrario il nuovo sistema analitico/metodo/reattivo non può essere utilizzato.

Referente per l'istruttoria della pratica: GIUSTINA SAMELE e.mail: [sabrina\\_buoro@regione.lombardia.it](mailto:sabrina_buoro@regione.lombardia.it)

Nel caso in cui il laboratorio non abbia completato l'iter di inserimento nella rete dei laboratori della Regione, e nel frattempo acquisisce un sistema analitico/metodo/reattivo, il laboratorio dovrà comunicare, come indicato al punto 1, l'acquisizione del nuovo sistema analitico/metodo/reattivo e procedere in accordo a quanto previsto nella nota della DGWelfare protocollo G1.2020.0020666 del 19/05/2020.

Si chiede alle ATS di trasmettere la presente nota agli erogatori pubblici e privati presenti sul loro territorio.

Rimanendo a disposizione per eventuali chiarimenti, cordiali saluti

IL DIRETTORE GENERALE

MARCO TRIVELLI

**Referente per l'istruttoria della pratica:** GIUSTINA SAMELE e.mail: [sabrina\\_buoro@regione.lombardia.it](mailto:sabrina_buoro@regione.lombardia.it)