



Federazione Nazionale
delle Associazioni
Regionali o
Interregionali
delle Istituzioni
Sanitarie
Ambulatoriali Private

Sede Regionale Calabria

89013 Gioia Tauro
Via Pira,25

Tel +039 3470781686

E-mail: info@anisapcalabria.it

*Presidente Regionale Dr
Edoardo Macino*

Sede Nazionale

00144 ROMA
V.le di Val Fiorita, 86

Tel. +39 06 54.21.10.08
Fax +39 06 59.15.757

E-mail info@federanisap.it

- **Al Presidente della Giunta Regionale della Calabria
On. Jole Santelli**
- **Al Commissario al Piano di rientro
Gen Dott Saverio Cotticelli**
- **Al Sub-Commissario al Piano di Rientro
D.ssa Maria Crocco**
- **Al Dirigente Generale del Dipartimento Salute della Regione
Calabria
Dott. Antonio Belcastro**

OGGETTO:

**Proposta di procedura speciale per l'effettuazione dei test sierologici di ricerca degli anticorpi SARS-CoV-2 con strumentazione automatica su campione di sangue venoso presso i Laboratori Analisi Autorizzati ed Accreditati per il Settore Specialistico di Sieroimmunologia e Microbiologia nella Regione Calabria.
Richiesta incontro**

Si invia proposta di procedura ricerca Anticorpi SARS-CoV-2 elaborata dall'Anisap Calabria e si richiede incontro urgente anche in videoconferenza per una migliore definizione della problematica in oggetto in quanto, in questo momento, in assenza di disposizioni regionali le strutture che propongono questi esami adottano procedure diverse.

In attesa si riscontro si inviano Cordiali Saluti
Dr Edoardo Macino
Presidente Anisap-Calabria

Per eventuali comunicazioni Tel 3470781686
info@anisapcalabria.it
info@pec.anisapcalabria.it

Catanzaro li 15/05/20

Proposta di procedura speciale per l'effettuazione dei test sierologici di ricerca degli anticorpi SARS-CoV-2 con strumentazione automatica su campione di sangue venoso presso i Laboratori Analisi Autorizzati ed Accreditati per il Settore Specialistico di Sieroimmunologia e Microbiologia nella Regione Calabria.

Richiesta incontro

INDICE:

1.0 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE.....	pg 3
2.0 PERCORSO OPERATIVO PER L'ESECUZIONE DEI TEST SIEROLOGICI MEDIANTE PRELIEVO VENOSO PER LA RICERCA DEGLI ANTICORPI SPECIFICI IGA-IGM-IGG ANTI COVID 19.....	pg 4
2.1 Caratteristiche minime delle strutture erogatrici.....	pg 4
2.2 Obblighi operativi delle strutture erogatrici.....	pg 4
2.3 Obblighi dei pazienti afferenti alle strutture erogatrici.....	pg 5
ALLEGATO I.....	pg 6
ALLEGATO 2.....	pg 7
ALLEGATO 3.....	pg 8
ALLEGATO 4.....	pg 9
3.0 RIFERIMENTIpag 10

Rev. 0 del 15.05.2020

1.0 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Questa procedura ha lo scopo di normare ed uniformare i processi di esecuzione dei test sierologici per gli anticorpi Anti Covid-19 della classe IgA, IgG ed IgM per i Laboratori Analisi privati accreditati per il settore di sieroimmunologia e microbiologia, su tutto il territorio regionale.

Tale scelta è dettata dall'evidenza dei risultati positivi su scala nazionale e della maggior parte delle singole regioni e perchè si possa avere un ritorno utile sia dal punto di vista epidemiologico che di affidabilità del dato. Affinchè questo possa avere una agevole interpretazione, è di fondamentale importanza l'individuazione sia di un protocollo comportamentale comune da parte delle strutture operanti sul territorio sia di una metodologia analitica che risulti essere il più possibile affidabile, riproducibile, verificabile nella sua attendibilità e soprattutto scevra dalla variabile dell'errore procedurale umano.

Per il raggiungimento dei suddetti obiettivi non può non essere tenuto in seria considerazione il fatto che, ad oggi, non sono disponibili al mondo evidenze conclusive ed inconfutabili relativamente alla cinetica della comparsa degli anticorpi nell'infezione da SARS-CoV-2, ma è pur vero che esistono metodiche ed apparecchiature che hanno ormai dimostrato di avere una buona attendibilità con elevati livelli di specificità e sensibilità per l'individuazione di avvenuta esposizione al virus.

Per questo motivo, basandosi sui risultati degli studi effettuati e pubblicati da più gruppi di studio in diverse regioni del mondo compresa l'Italia, l'Anisap ha individuato nei test sieroimmunologici effettuati in totale automazione quelli che garantiscano, più di altri, prestazioni di elevato livello per i seguenti motivi:

- 1) Abbattimento della variabile errore umano nell'esecuzione del test poichè oltre ad essere completamente automatizzati nel procedimento, verrebbero effettuati con strumentazioni interfacciate con il programma di gestione dei laboratori con garanzia di riconoscimento del campione ed annullamento del rischio di scambio di dati tra pazienti;
- 2) Elevata capacità analitica in rapporto ai test/ora eseguibili;
- 3) Basso rischio biologico della procedura analitica in quanto i test verrebbero eseguiti su provetta primaria senza la necessità di aliquotazione o preparazione preventiva del campione;
- 4) Possibilità di valutare l'efficacia e l'attendibilità dei risultati attraverso l'effettuazione di controlli per ogni seduta analitica;
- 5) Possibilità di conformarsi alle altre regioni italiane che hanno già demandato anche ai Laboratori Privati Accreditati l'esecuzione dei test sierologici.

Nello specifico, le metodiche che l'Anisap ha individuato come riferimento sono quelle che hanno ottenuto la certificazione CE per la determinazione degli anticorpi anti SARS-CoV-2, che utilizzano procedure analitiche ELISA o CLIA che attualmente risultano essere le più attendibili rispetto a tutti gli altri metodi ed in grado di garantire, oltre alle già citate caratteristiche, anche la tracciabilità e la standardizzazione del processo analitico.

Tale procedura prevede altresì che, una volta ottenuto il dato analitico, debba essere rilasciata al paziente una refertazione che sia chiara riguardo al risultato ma anche corredata da una specifica informativa che definisca come il dato analitico debba essere interpretato rispetto alle attuali evidenze scientifiche sulla presenza degli anticorpi anti Covid-19 e sui limiti relativi alla metodica analitica.

Naturalmente la ratio dell'esecuzione dei test sierologici per la ricerca degli anticorpi specifici anti COVID-19 da parte dei laboratori privati accreditati è quella di riuscire ad ottenere una mappatura quanto più possibile capillare ed uniforme della eventuale positività di tali anticorpi nella popolazione residente (e circolante) sul territorio regionale.

Prendendo atto che al momento non esiste nella nostra regione, al contrario della maggior parte delle altre regioni italiane, alcun protocollo, percorso specifico o procedura individuati tra la

Regione, gli enti preposti all'emergenza COVID ed i laboratori analisi accreditati, al fine di favorire suddetto scopo, l'Anisap ha così individuato uno specifico percorso, di seguito descritto, che è cuore e parte integrante di tale procedura, al quale, in modo completo e senza distinzioni, dovranno attenersi sia i laboratori di analisi privati accreditati in qualità di erogatori della prestazione, sia i pazienti che decideranno di sottoporsi ai test.

2.0 PERCORSO OPERATIVO PER L'ESECUZIONE DEI TEST SIEROLOGICI MEDIANTE PRELIEVO VENOSO PER LA RICERCA DEGLI ANTICORPI SPECIFICI IGA-IGM-IGG ANTI COVID 19

2.1 Caratteristiche minime delle strutture erogatrici:

Le strutture che potranno effettuare la ricerca degli anticorpi dovranno possedere le seguenti caratteristiche:

- 1) Essere accreditate con il Sistema Sanitario Nazionale come laboratori analisi per il settore specifico di Microbiologia e Sieroimmunologia (vedi legge Regionale n 24/08 e relativi regolamenti);
- 2) Essere nelle condizioni di poter operare adempiendo a quanto prescritto dall'allegato 1 dell'Ordinanza n 35/2020 della Presidente della Giunta Regionale della Calabria;
- 3) Avere nella propria dotazione strumentale, almeno un'apparecchiatura in grado di eseguire gli anticorpi specifici anti COVID-19 secondo le modalità individuate dalla presente procedura.

2.2 Obblighi operativi delle strutture erogatrici:

Le strutture erogatrici dovranno attenersi alle seguenti disposizioni operative durante l'erogazione della prestazione:

- 1) Acquisizione di uno specifico consenso informato (allegato 1) al trattamento sanitario (effettuazione del test) alla consegna dei referti e per l'utilizzo dei dati sensibili ai fini della sanità pubblica; l'acquisizione del consenso è indispensabile per l'esecuzione dei test sierologici;
- 2) Effettuazione pre-triage telefonico per rischio covid e prima del prelievo nuovo pre-triage rischio covid e valutazione rischio biologico (allegato 3);
- 3) Adottare una unica tariffa (tariffe concordate dall'associazione di categoria sulla base delle indicazioni ministeriali ed individuate per metodo analitico), su tutto il territorio regionale;.
- 4) Disporre le modalità di ritiro dei referti via Mail o Portale Web con credenziali di autorizzazione;
- 5) Corredare il referto, in caso di esito positivo con le seguenti diciture specifiche:

- poichè lei è risultato positivo, è obbligato ad informare tempestivamente il suo medico curante che attiverà il percorso per l'esecuzione del tampone, nel frattempo è obbligato a rispettare le norme di distanziamento sociale (quarantena) anche nell'ambito della sua famiglia sino all'esito del tampone

- 6) Corredare sempre il referto dell'informativa sull'interpretazione dei dati analitici (allegato 2);
- 7) Comunicare tempestivamente al Dipartimento di prevenzione e tutela della salute pubblica di competenza per ASP di appartenenza, gli eventuali casi positivi agli anticorpi;
- 8) Rendere accessibile il più possibile ai fini della pubblica conoscenza la presente procedura attraverso la messa a disposizione della stessa presso le strutture e la sua divulgazione attraverso i siti web e tutti i sistemi di informazione ai pazienti di cui si disponga
- 9) Seguire il Diagramma di Flusso della presente procedura (Allegato n 4)

2.3 Obblighi dei pazienti afferenti alle strutture erogatrici:

Tutti i pazienti afferenti alle strutture erogatrici dovranno necessariamente attenersi alle seguenti norme:

- 1) Fornire il consenso informato alla comunicazione dei dati all'autorità competente in caso di positività ai test sierologici (allegato 1);
- 2) Sottoporsi alle misure previste dalla Ordinanza n. 35/2020 della Presidente della Giunta regionale della Calabria per gli accessi nelle strutture sanitarie;
- 3) Comunicare al momento dell'accettazione eventuale provenienza da contatti a rischio da periodi di quarantena, la presenza di sintomi sospetti, per esempio simil influenzali;
- 4) Osservare scrupolosamente gli obblighi indicati nel referto in caso di positività;
- 5) Collaborare sempre con il personale delle strutture erogatrici seguendo tutte le indicazioni ricevute ed i percorsi indicati.

ALLEGATO 1

Informativa e consenso informato al test sierologico per la ricerca degli anticorpi contro il virus SARS- CoV-2 (COVID-19)

Capire il test:

- Il test sierologico non sostituisce la ricerca del virus con la tecnica molecolare attraverso l'effettuazione del tampone faringeo che rimane il test diagnostico di riferimento.
- Il test valuta la presenza di anticorpi della classe IgA, IgM e IgG con metodo ELISA o CLIA
- Il test ha una sensibilità e una specificità che seppur elevate > del 95% non possono escludere il verificarsi di risultati falsi positivi e falsi negativi
- La possibilità di cross-reazioni con altri coronavirus potrebbe causare il verificarsi di un risultato falso positivo mentre, il periodo di latenza di formazione degli anticorpi (fase finestra) è causa inevitabile di falsi negativi
- Il test si limita a stabilire, con i limiti su esposti, se vi sia stata una infezione da COVID-19, ma non dà alcuna informazione su contagiosità e guarigione.

Adesione e consenso all'esecuzione al test sierologico

Il sottoscritto _____ nato a _____

in data _____ alla luce di quanto sopra esposto e **consapevole del fatto che l'effettuazione del test sia su base volontaria ed individuale:**

esprimo la volontà di sottopormi all'esecuzione del test sierologico presso il laboratorio..... ed aderisco al percorso definito in caso di positività fornendo quindi il mio consenso al trattamento dei dati personali: I miei dati saranno trattati ai sensi dell'articolo 6 lett. e) del GDPR 679/2016 " è **necessario per l'esecuzione di un compito di interesse pubblico o connesso all'esercizio di pubblici poteri" e classificati ai sensi dell'art. 9 lett h) g), i) " il trattamento è necessario per motivi di interesse pubblico nel settore della sanità pubblica". Il titolare del trattamento è il laboratorio.....**

Firma _____

esprimo il mio consenso all'invio dei referti on-line e **mi obbligo** a comunicare al mio medico di medicina generale il risultato in caso di esito positivo.

Firma _____

ALLEGATO 2

INFORMATIVA SULL'INTERPRETAZIONE DEI DATI ANALITICI

• **Cosa significa un test sierologico positivo:** Un test sierologico positivo indica il fatto che l'organismo è venuto a contatto con il virus SARS-CoV2, che è il Coronavirus che causa la malattia COVID-19. La positività del test sierologico deve essere sempre seguita dall'effettuazione di un tampone per la ricerca con tecnica molecolare del virus per valutare se ci sia una infezione in atto. Cio' è dovuto al fatto che la presenza nell'organismo degli anticorpi, siano essi della classe IgA, IgM o IgG, in base ai dati epidemiologici attualmente disponibili, non sia assolutamente sufficiente per fare da sola diagnosi di infezione in atto. Inoltre non vi è allo stato attuale alcuna evidenza che la sola presenza di anticorpi della classe IgG sia segno di avvenuta guarigione e quindi cessata contagiosità, così come non vi è alcuna evidenza oggettiva su quale sia la capacità protettiva di tali anticorpi, specie dal punto di vista del parametro temporale, rispetto alla malattia.

• **Cosa significa un test sierologico negativo:** Un test sierologico negativo, data l'alta sensibilità del test, indica una probabilità molto alta che l'organismo non sia venuto a contatto con il virus. Ma attenzione: in nessun modo un test negativo può dare garanzia assoluta di assenza di infezione. Infatti a causa del cosiddetto **periodo finestra**, che è una fase temporale che intercorre tra l'avvenuta infezione e il tempo che impiega l'organismo a produrre gli anticorpi, che può essere stimata in base ai dati attuali tra i 10 ed i 15 gg, è assolutamente possibile avere dei risultati negativi al test pur essendo positivi e probabilmente **contagiosi**.

Riassumendo quindi i test sierologici devono essere considerati un valido aiuto, soprattutto per orientare in modo più specifico la ricerca dei soggetti positivi attraverso la conferma con il tampone. In nessun caso i risultati devono essere interpretati in modo autonomo senza la consulenza del proprio medico di base o di riferimento:

I TEST SIEROLOGICI DA SOLI NON SONO IN GRADO DI CONFERMARE O ESCLUDERE L'INFEZIONE DA SARS-COV-2 (COVID-19)

ALLEGATO 3

TRIAGE TELEFONICO E IN AMBULATORIO

Se il paziente si presenta in ambulatorio e non dispone dei DPI gli vengono forniti dalla struttura
Successivamente viene misurata la Temperatura se è inferiore a 37.5° si continua il pre-trage altrimenti il
paziente viene inviato a ripresentarsi sfebbrato

❖ Sono presenti sintomi di allarme ?

- Difficoltà a respirare
- Coscienza alterata
- Pressione sistolica bassa minore o uguale 100 (se valutabile)
- Frequenza cardiaca superiore a 100 o inferiore a 50 (se valutabile)

❖ Sono presenti sintomi di COVID-19?

Data di insorgenza dei sintomi:/...../.....

SINTOMI MAGGIORI

- | | | |
|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| • Febbre >37,5° | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| • Tosse | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |

SINTOMI MINORI

- | | | |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| • Stanchezza | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| • Mal di gola | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| • Mal di testa | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| • Dolori muscolari | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| • Congestione nasale | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |

❖ informazioni epidemiologiche

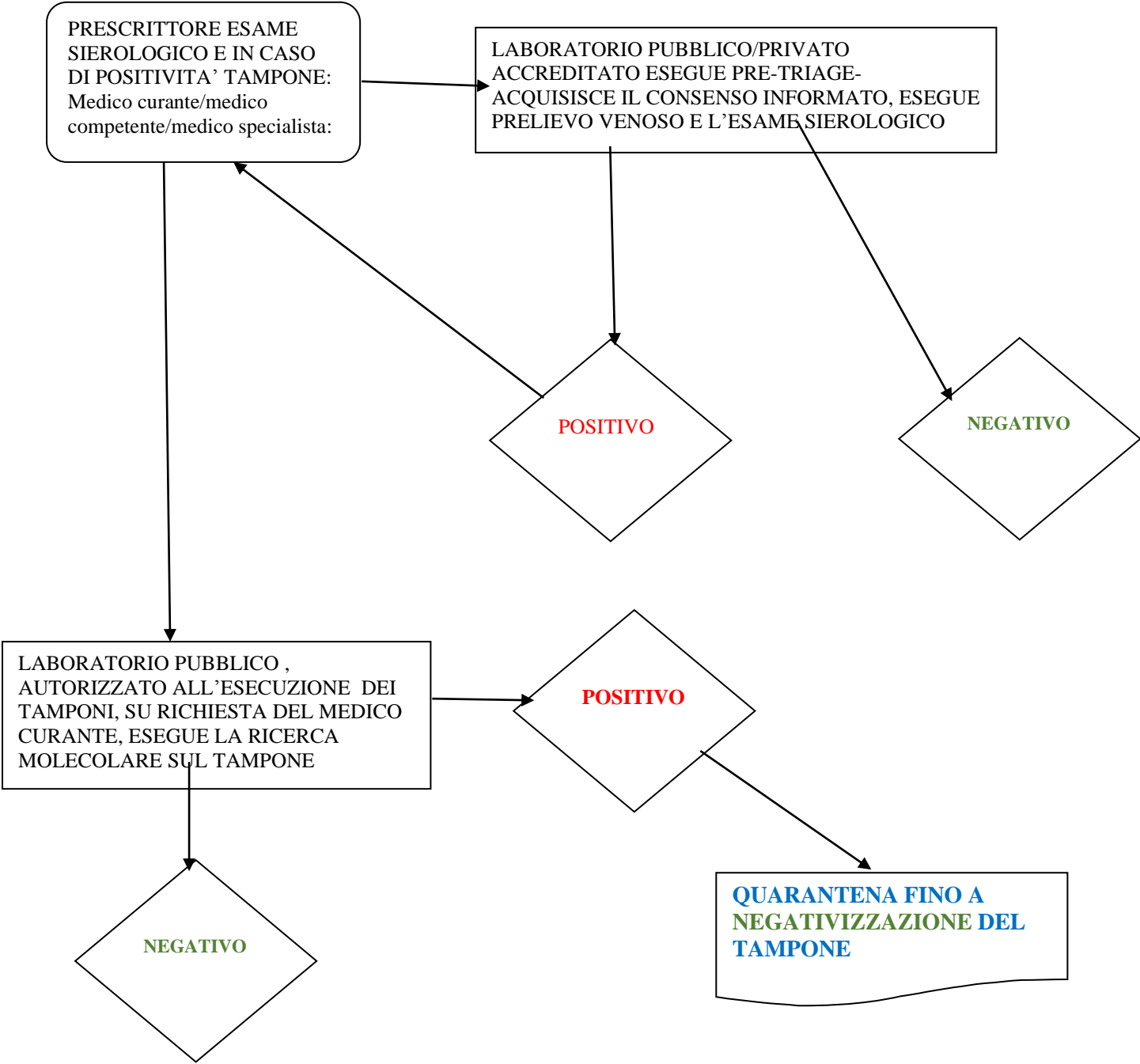
- | | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| ESPOSIZIONE A CASI ACCERTATI (vivi o deceduti) | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| ESPOSIZIONE A CASI SOSPETTI | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| CONTATTI CON FAMILIARI DI CASI SOSPETTI | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| FREQUENTAZIONE AMBIENTI SANITARI CON CASI ACCERTATI/SOSPETTI | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| PROVENIANZA DA ALTRA REGIONE O DA ZONA ROSSA | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |

VALUTAZIONE RISCHIO BIOLOGICO	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
-------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

SE PRESENTE ANCHE 1 SOLO ELEMENTO TRA I PRECEDENTI, SI INTERROMPE IL TRIAGE E SI INVITA IL PAZIENTE A RIVOLGERSI AL SUO MEDICO CURANTE PER LA RICHIESTA DEL TAMPONE

ALLEGATO 4

DIAGRAMMA DI FLUSSO IN CASO DI RICHIESTA TEST SIEROLOGICI PER COVID-19



3.0 RIFERIMENTI

3.1 NORMATIVA NAZIONALE E REGIONALE

- Rapporto ISS Covid-19 n.2/2020 All.1 alla Circolare Ministero della Salute del 17/03/2020
- Protocollo condiviso tra il Governo e le parti sociali del 14/03/2020
- Circolare Ministero della Salute del 9/03/2020. Definizione di caso di COVID-19
- Circolare del Ministero della Salute n° 3190 del 03/02/2020
- Circolare del Ministero della Salute n. 5443 del 22/02/2020
- Circolare del Ministero della Salute n. 2627 del 01/03/2020
- <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/> (Istituto Superiore di Sanità)
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (Organizzazione Mondiale Sanità)
- <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=228#3> (Ministero della Salute)
- Protocollo condiviso di regolamentazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro del 24/04/2020
- Rapporto ISS Covid-19 n 13/2020: Raccomandazioni per la raccolta trasporto e conservazione dei campioni biologici Covid-19 versione 14 aprile 2020
- Ordinanza P.G.R. Calabria n. 35_2020 del 24/04/2020
- Legge regionale della Calabria 24/08 e relativi regolamenti
- Registro Laboratori Privati accreditati Regione Calabria
- DGPR 679/16
- Bollettino Ufficiale Regione Lazio n 61 del 12/05/2020 Identificazione anticorpi SARS-CoV-2 percorso di esecuzione e registrazione dei test sierologici

3.2 BIBLIOGRAFIA

- 1) **Circolare Ministero della Salute** – Aggiornamento delle indicazioni sui test diagnostici e sui criteri da adottare nella determinazione delle priorità. Aggiornamento delle indicazioni relative alla diagnosi di laboratorio. **Circolare N11715 del 3/4/2020**
- 2) **Quan-Xin Long et al** – *Antibody response to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19* – *Nature Medicine April 2020*
- 3) **Nandini Sethuraman et al** – *Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2* – *JAMA – May 2020*
- 4) **A. Padoan et al** – *Analytical performances of a chemiluminescence immunoassay for SARS-CoV-2 IgM/IgG and antibody kinetics* – *Clin Chem Lab Med 2020*
- 5) **Padoan A , Cosma C , Sciacovelli L , Faggian D , Plebani M** - Prestazioni analitiche di un test immunologico di chemiluminescenza per cinetica di SARS-CoV-2 IgM / IgG e cinetica di anticorpi.
- 6) Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria – **Working document of Commission services April 2020**
- 7) **Anu Haveri et al** – Serological and molecular finding during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020 – *Eurosurv Mar 2020*

Il presente documento è stato redatto da:

- **Dr Edoardo Màcino**, Medico Specialista in Medicina di Laboratorio, Presidente Regionale Anisap Calabria e Vice presidente Nazionale FederAnisap, Direttore Sanitario del Centro Diagnostico Gamma, Membro delle società scientifiche di Laboratorio SIBIOC E SIPMEL, e della Società Italiana di Microbiologia AMCLI, Auditor interno ISO 9001:2015.
-
- **Dr Pier Paolo Carellario**, Medico di Medicina Generale, Responsabile Clinico del Laboratorio Analisi A. Fleming, Lead Auditor per lo schema di certificazione di qualità UNI EN ISO 9001:2015 per il settore sanitario e per lo schema di certificazione ISO 13485:2016 Dispositivi Medici.
-
- **Dr Luca Pugliese** Specialista in Patologia Clinica, Direttore Scientifico Polispecialistica Bios (KR) e Membro della società scientifica SIBIOC.
-
- **D.ssa Elisa Ventra** Biologo Specialista in Patologia Clinica, Direttore Centro Diagnostico Ventra.