Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A
Ufficio di Gabinetto
Sede

Protezione Civile
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero Infrastrutture e Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali
segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del Turismo
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della Sanità Militare
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Università e della Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero della Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacert.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prot.dgdt.dap@giustiziacert.it
gabinetto.ministro@giustiziacert.it

Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento per gli Affari Regionali e le Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario e Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento e Bolzano
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)
anci@pec.anci.it

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
Conferenza Episcopale Italiana
salute@chiesacattolica.it

Don Massimo Angelelli
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
m.angelelli@chiesacattolica.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche
federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della Professione di Ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle Professioni Sanitarie Tecniche, della Riabilitazione e della Prevenzione federazione@pec.tsrm.org

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario Ospedale Luigi Sacco
protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS "Lazzaro Spallanzani"
direzionegenerale@pec.inmi.it

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)
fondazionecirm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni migranti e per il contrasto delle malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane (FISM)
fism.pec@legalmail.it

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC
protocollo@pec.enac.gov.it

TRENITALIA
ufficiogruppi@trenitalia.it

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA
italo@pec.ntvspa.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali
segreteria@simit.org

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria (Simspe-onlus)
Via Santa Maria della Grotticella 65/B
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici Verificatori - PRESIDENTE presidente@antev.net

Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva
siaarti@pec.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI e dei FISICI
segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia ROMA
segredipfamiglia@pec.governo.it

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

OGGETTO: Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di *testing*.

Considerando l'evoluzione della situazione epidemiologica, le nuove evidenze scientifiche e le indicazioni pubblicate dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie(ECDC)[1,2], si forniscono aggiornamenti sulla definizione di caso ai fini della sorveglianza e sulla strategia di *testing* e *screening* che sostituiscono rispettivamente le indicazioni contenute nelle circolari N. 7922 del 09/03/2020 "*COVID-19. Aggiornamento della definizione di caso*" e N. 35324 del 30/10/2020 "*Test di laboratorio per SARS-CoV-2 e loro uso in sanità pubblica".*

DEFINIZIONE CASO COVID-19

Criteri clinici

Presenza di almeno uno dei seguenti sintomi:

- tosse
- febbre
- dispnea
- esordio acuto di anosmia, ageusia o disgeusia

Altri sintomi meno specifici possono includere cefalea, brividi, mialgia, astenia, vomito e/o diarrea.

Criteri radiologici

Quadro radiologico compatibile con COVID-19.

Criteri di laboratorio

1. Rilevamento di acido nucleico di SARS-CoV-2 in un campione clinico,

OPPURE

2. Rilevamento dell'antigene SARS-CoV-2 in un campione clinico in contesti e tempi definiti nella sezione dedicata: "Impiego dei test antigenici rapidi".

Criteri epidemiologici

Almeno uno dei due seguenti link epidemiologici:

- contatto stretto con un caso confermato COVID-19 nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi; se il caso non presenta sintomi, si definisce contatto una persona che ha avuto contatti con il caso indice in un arco di tempo che va da 48 ore prima della raccolta del campione che ha portato alla conferma e fino a 14 giorni dopo o fino al momento della diagnosi e dell'isolamento del caso;

1 Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19), as of 3 December 2020 (disponibile presso: https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition)

2 European Centre for Disease Prevention and Control. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 19 November 2020. ECDC: Stockholm; 2020. (disponibile presso: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf)

- essere residente/operatore, nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi, in contesti sanitari (ospedalieri e territoriali) e socioassistenziali/sociosanitari quali RSA, lungodegenze, comunità chiuse o semichiuse (ad es. carceri, centri di accoglienza per migranti), in cui vi sia trasmissione di SARS-CoV-2.

Classificazione dei casi

A. Caso Possibile

Una persona che soddisfi i criteri clinici.

B. Caso probabile

Una persona che soddisfi i criteri clinici con un link epidemiologico,

OPPURE

una persona che soddisfi i criteri radiologici.

C. Caso confermato

Una persona che soddisfi il criterio di laboratorio.

Segnalazione di caso COVID-19 ai fini di sorveglianza

Ai fini della sorveglianza nazionale Covid-19 (sia flusso casi individuali coordinato da ISS che quello aggregato, coordinato da Ministero della Salute) dovranno essere segnalati solo i casi classificati come confermati secondo la nuova definizione.

Obbligo di tracciabilità di tutti i test nei sistemi informativi regionali

Gli esiti dei test antigenici rapidi o dei test RT-PCR, anche se effettuati da laboratori, strutture e professionisti privati accreditati dalle Regioni devono essere inseriti nel sistema informativo regionale di riferimento.

STRATEGIA DI TESTING E SCREENING

Il test molecolare rappresenta il *gold standard* internazionale per la diagnosi di COVID-19 in termini di sensibilità e specificità. La metodica di *real-time* RT-PCR (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*) permette, attraverso l'amplificazione dei geni virali maggiormente espressi, di rilevare la presenza del genoma virale oltre che in soggetti sintomatici anche in presenza di bassa carica virale, pre-sintomatici o asintomatici. Alla luce dell'emergenza di mutazioni del gene che codifica per la proteina *spike*, si sconsiglia l'utilizzo di test basati esclusivamente sul gene S per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 mediante RT-PCR.

I test antigenici rapidi rilevano la presenza di proteine virali (antigeni). Sono disponibili diversi tipi di test antigenico, dai saggi immunocromatografici *lateral flow* (prima generazione) ai test a lettura

immunofluorescente, i quali hanno migliori prestazioni. I test di ultima generazione (immunofluorescenza con lettura in microfluidica) sembrano mostrare risultati sovrapponibili ai saggi di RT-PCR (AMCLI Associazione Microbiologi Clinici Italiani Prot 01 -2021 "Indicazioni operative AMCLI su quesiti frequenti relativi alla diagnosi molecolare di infezione da SARS-CoV").

I tempi di lettura dell'esame sono brevi, ma la sensibilità e specificità dei test di prima e seconda generazione tendono ad essere inferiori a quelli del test molecolare e variano sensibilmente in funzione del momento di prelievo del campione. Nei casi in cui saggi antigenici rapidi di ultima generazione o test molecolare in RT-PCR non siano disponibile, o i tempi di risposta siano eccessivi, precludendone l'utilità clinica e/o di salute pubblica, si raccomanda il ricorso a test antigenici rapidi che abbiano i seguenti requisiti minimi di *performance*: ≥80% di sensibilità e ≥97% di specificità. L'ECDC suggerisce, soprattutto in situazioni di bassa prevalenza di SARS-CoV-2/COVID-19, di utilizzare test con prestazioni più vicine alla RT-PCR, vale a dire sensibilità ≥90% e specificità ≥97%. La *Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)* (https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/?section=show-all#diag_tab) ha creato una piattaforma online con dati in continuo aggiornamento relativamente ai saggi per SARS-CoV-2 attualmente disponibili sin dalle prime fasi di sviluppo fino alla piena approvazione normativa.

Il valore predittivo positivo (PPV) e il valore predittivo negativo (NPV) di un test dipendono dalla prevalenza della malattia nella popolazione *target* e dalle prestazioni del test, ed entrambe queste caratteristiche debbono essere prese in considerazione nella scelta di utilizzo di un test antigenico rapido che abbia sensibilità e specificità non elevate. La tabella 1 mostra degli esempi della prevalenza stimata di COVID-19 in diverse popolazioni bersaglio in situazioni differenti.

Tabella 1 Range di prevalenza stimata di COVID-19 in diverse popolazioni bersaglio in situazioni differenti.

Popolazione bersaglio	**Esempio range prevalenza**
Comunità con prevalenza elevata, focolaio, operatori sanitari sintomatici	Alta – molto alta (10-≥30%)
Operatori sanitari asintomatici con esposizione significativa, comunità con prevalenza elevata	Alta (10%)
Contatti di casi confermati	Bassa - molto alta (2-30%)
Persone sintomatiche in comunità con bassa trasmissione	Bassa - alta (2-10%)
Popolazione generale asintomatica	Molto bassa - bassa (≤2%)

Impiego dei test antigenici rapidi di prima e seconda generazione

I risultati del test antigenico rapido vanno interpretati in base alla situazione epidemiologica della popolazione studiata. In un contesto ad alta prevalenza, i test antigenici rapidi avranno un PPV elevato. Pertanto, è probabile che la positività di un test antigenico rapido sia indicativa di una vera infezione, non richiedendo conferma con test RT-PCR. Viceversa, in un contesto di bassa prevalenza, i test antigenici rapidi avranno un NPV elevato ma un PPV basso. Pertanto, se utilizzati correttamente,

i test antigenici rapidi in un contesto a bassa prevalenza dovrebbero essere in grado di rilevare un caso altamente contagioso. In questo caso, un risultato positivo richiederà una conferma immediata (vedasi Diagramma).

Impiego dei test antigenici rapidi di ultima generazione

Come già ribadito questi test sembrano mostrare risultati sovrapponibili ai saggi di RT-PCR, specie se utilizzati entro la prima settimana di infezione, e sulla base dei dati al momento disponibili risultano essere una valida alternativa alla RT-PCR. Qualora le condizioni cliniche del paziente mostrino delle discordanze con il test di ultima generazione la RT-PCR rimane comunque il *gold standard* per la conferma di Covid-19.

Uso del test antigenico rapido nelle persone con sintomi

Se la capacità di RT-PCR è limitata o qualora sia necessario adottare con estrema rapidità misure di sanità pubblica, può essere considerato l'uso dei test antigenici rapidi in individui con sintomi compatibili con COVID-19 nei seguenti contesti:

- situazioni ad alta prevalenza, per testare i casi possibili/probabili;
- focolai confermati tramite RT-PCR, per testare i contatti sintomatici, facilitare l'individuazione precoce di ulteriori casi nell'ambito del tracciamento dei contatti e dell'indagine sui focolai;
- comunità chiuse (carceri, centri di accoglienza, etc.) ed ambienti di lavoro per testare le persone sintomatiche quando sia già stato confermato un caso con RT-PCR;
- in contesti sanitari e socioassistenziali/sociosanitari:
    - per il triage di pazienti/residenti sintomatici al momento dell'accesso alla struttura
    - per la diagnosi precoce in operatori sintomatici

Timing:

Il test antigenico rapido (preferibilmente test antigenici a lettura fluorescente o ancor meglio test basati su immunofluorescenza con lettura in microfluidica) va eseguito il più presto possibile e in ogni caso entro cinque giorni dall'insorgenza dei sintomi. In caso di eventuale risultato negativo il test deve essere ripetuto con metodica RT-PCR o con un secondo test antigenico rapido a distanza di 2-4 giorni. Anche a seguito di un primo risultato negativo e in attesa del secondo test, restano tuttavia valide le misure previste dalla Circolare N. 32850 del 12/10/2020 per la durata ed il termine dell'isolamento e della quarantena.

Uso del test antigenico rapido nelle persone senza sintomi

L'uso di test antigenici rapidi può essere raccomandato per testare le persone, indipendentemente dai sintomi, quando si attende una percentuale di positività elevata per esempio che approssimi o superi il 10%:

- nelle attività di *contact tracing*, per testare contatti asintomatici con esposizione ad alto rischio;
- nelle attività di screening di comunità per motivi di sanità pubblica (es. ambito scolastico, luoghi di lavoro, ecc). In tale situazione, il rischio di non rilevare tutti i casi o di risultati falsi negativi è bilanciato dalla tempestività dei risultati e dalla possibilità di effettuare test periodici;
- in contesti sanitari e socioassistenziali/sociosanitari quali comunità chiuse o semichiuse (ad es. carceri, centri di accoglienza per migranti), in aree con elevata trasmissione comunitaria per lo screening periodico dei residenti/operatori/visitatori; riguardo RSA, lungodegenze e altre luoghi di assistenza sanitaria, l'impiego dei test antigenici rapidi di ultima generazione può essere considerato laddove sia necessario adottare con estrema rapidità misure di sanità pubblica;

Timing:

Se la data di esposizione non è nota o se ci sono state esposizioni multiple da almeno tre giorni, il test antigenico rapido deve essere eseguito prima possibile e entro 7 giorni dall'ultima esposizione. Nel caso in cui ci sia stata una sola esposizione il test antigenico rapido va effettuato tra il terzo ed il settimo giorno dall'esposizione.

Nei programmi di screening periodico la frequenza di ripetizione del test deve essere commisurata al rischio infettivo, alla circolazione del virus e al possibile impatto di un focolaio.

Risultati discordanti

Come già menzionato, in caso di discordanza tra test antigenico rapido e test molecolare eseguiti entro un intervallo di tempo breve, il risultato RT-PCR prevale sul risultato del test antigenico e i dati comunicati al sistema di sorveglianza andranno modificati di conseguenza: se un caso positivo al primo test antigenico non verrà successivamente confermato dal test RT-PCR, il totale dei casi positivi da test antigenico dovrà essere corretto nel sistema di sorveglianza aggregato e il caso individuale cancellato dal sistema di sorveglianza integrata dell'ISS.

Misure contumaciali a seguito di test antigenico rapido

Alle persone che risultano positive al test antigenico rapido, anche in attesa di conferma con secondo test antigenico oppure con test RT-PCR, si applicano le medesime misure contumaciali previste nel caso di test RT-PCR positivo.

Restano valide tutte le misure previste dalla Circolare N. 32850 del 12/10/2020 per la durata ed il termine dell'isolamento e della quarantena.

Per il soggetto, che non appartiene a categorie a rischio per esposizione lavorativa o per frequenza di comunità chiuse e non è contatto di caso sospetto, che va a fare il test in farmacia o in laboratorio a pagamento, se il saggio antigenico risulta negativo non necessita di ulteriori approfondimenti, se positivo va confermato con test di terza generazione o test in biologia molecolare. Va sempre raccomandato che anche in presenza di un test negativo la presenza di sintomi sospetti deve indurre a contattare il medico curante per gli opportuni provvedimenti.

Dal momento che alcuni test antigenici possono avere una sensibilità sub-ottimale, si raccomanda, nel comunicare un risultato negativo, di fornire una adeguata informazione al soggetto, consigliando comportamenti prudenziali.

Il DIRETTORE GENERALE
**f.to* Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 05
Dott. Francesco Maraglino

Referente del procedimento:
Dr.ssa Monica Sane Schepisi

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*
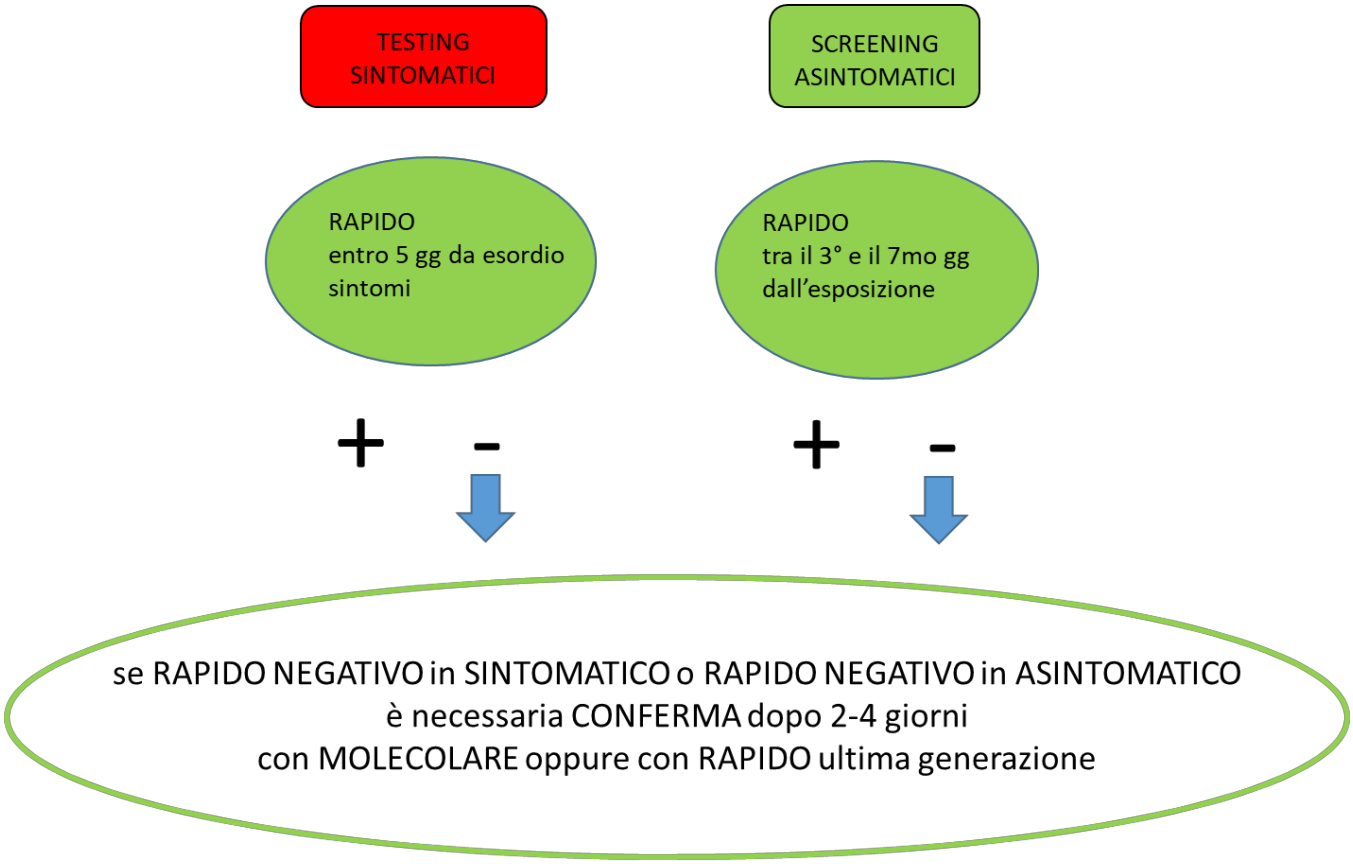
Diagramma: **Tempi d'uso e di conferma del test antigenico rapido in contesti ad alta prevalenza.**