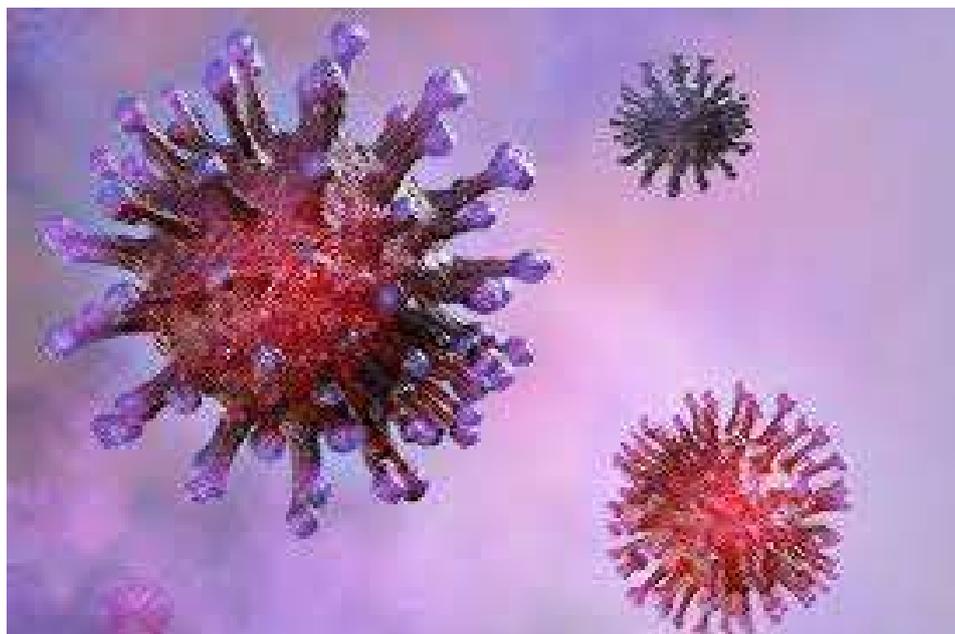


**INDICAZIONI PER L'ESECUZIONE DEI
TAMPONI PER LA DIAGNOSI DI
SARS – COV-2**



OTTOBRE 2020

GRUPPO DI LAVORO

Serv. Assistenza Territoriale – Area Farmaco e Dispositivi Medici:

Patrizia Falcone, Angela Peghetti, Aurora Puccini.

Servizio Assistenza Ospedaliera:

Bassi Erika, Rossana De Palma, Maurizia Rolli.

DIMES Università di Bologna e Microbiologia AUSL della Romagna:

Vittorio Sambri.

Riferimenti per la citazione del documento:

“ESECUZIONE DEI TAMPONI PER LA DIAGNOSI DI SARS – COV-2” a cura del Servizio Assistenza Territoriale - Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare – Area Farmaco e Dispositivi Medici

INDICE

GRUPPO DI LAVORO	2
INDICE	3
INTRODUZIONE.....	4
OBIETTIVI	5
DESTINATARI.....	5
TIPI DI ANALISI	5
METODOLOGIE ANALITICHE UTILIZZATE IN RER	6
DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE.....	7
PRELIEVO DEL CAMPIONE	7
PROCEDURA.....	8
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA.....	9

INTRODUZIONE

Per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 il test diagnostico di elezione è rappresentato dall'indagine microbiologica di un campione delle vie respiratorie. Questo può essere prelevato sia dalle alte vie respiratorie (tampone nasale, tampone oro-faringeo, tampone rino-faringeo) che, più raramente, ove le condizioni cliniche lo rendano necessario, dalle basse vie respiratorie: aspirato endo-tracheale o lavaggio bronco-alveolare (Broncho-Alveolar Lavage, BAL). Il campione delle basse vie respiratorie è da preferire per una maggiore concentrazione di virus nei casi di polmonite.

In relazione alla validità della metodica, uno studio ha suggerito che i livelli di RNA virale sono più alti e che l'RNA viene rilevato più frequentemente nei campioni nasali rispetto ai campioni orali, tuttavia questo risultato si è basato su un piccolo numero di tamponi nasali testati.¹ Un altro studio condotto negli Stati Uniti che ha confrontato 117 coppie di campioni rinofaringei vs campioni orofaringei di 12 pazienti, ha evidenziato che 32 coppie erano discordanti tra di loro: il campione rinofaringeo è risultato positivo nel 66% dei casi rispetto al 34% dei casi di campione orofaringeo.² Un altro studio non ha mostrato livelli di RNA virale più elevati nei campioni nasofaringei rispetto ai campioni orofaringei.³

Una meta-analisi degli studi condotti per verificare l'attendibilità dei test, ha rilevato una sensibilità del 91% (95% CI = 80% - 99%) per i test condotti sulla saliva e del 98% (95%CI 89% -100%) per i test eseguiti con tampone nasofaringeo nei pazienti con diagnosi di SARS – COV-2 precedentemente confermata.⁴



Tutta la letteratura, comunque, raccomanda l'applicazione di una corretta metodica di raccolta dei campioni in quanto questa rappresenta il passo più importante nella diagnosi di laboratorio di tutte le malattie infettive in generale e della SARS – COV-2 in particolare. Un campione non raccolto correttamente, infatti, può portare a risultati del test di falsi negativi con le conseguenze di diffusione delle infezioni che ne derivano.

¹ Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama*. 2020 Mar 11;323(18):1843-4.

² Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med*. 2020 Apr 23.

³ Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 1 April, 2020.

⁴ Czumbel LM, Kiss S, Farkas N, Mandel I, Hegyi AE, Nagy AK, et al. Saliva as a Candidate for COVID-19 Diagnostic Testing: A Meta-Analysis. *medRxiv*. 2020:2020.05.26.20112565.

OBIETTIVI

Fornire agli operatori sanitari indicazioni sulla corretta esecuzione dei tamponi nasofaringei per la diagnosi di SARS – COV-2.

Uniformare le modalità di raccolta dei campioni su tutto il territorio regionale.

DESTINATARI

Queste indicazioni sono rivolte a: responsabili della sanità pubblica, responsabili delle Aziende Sanitarie, Servizi di medicina del lavoro, Servizi di Prevenzione e Protezione, Programmi di prevenzione e controllo delle infezioni, tutti coloro che sono responsabili dello sviluppo e dell'implementazione di politiche e procedure per prevenire la trasmissione di agenti patogeni nelle strutture sanitarie, tutti i professionisti della salute che operano nelle aziende della Regione Emilia-Romagna.

TIPI DI ANALISI

Esistono tre tipi principali di test di rilevamento rilevanti per i test diagnostici e lo screening SARS – COV-2, in base al target che viene rilevato:

- I test dell'acido nucleico rilevano la presenza di RNA virale. Tipicamente, questi usano una fase di amplificazione basata su RT-PCR.
- I test antigenici rilevano la presenza di un antigene virale, tipicamente parte di una proteina di superficie.
- I test anticorpali rilevano la presenza di anticorpi generati contro SARS-CoV-2. I più utilizzati sono i test di immunoassorbimento enzimatico (ELISA), i test di chemo-luminescenza (CLIA) e i test a flusso laterale (LFA).

Oltre a questi test è possibile eseguire anche il sequenziamento dell'intero genoma per determinare la sequenza del virus SARS-CoV-2 in un campione, con possibili varianti quasi-specie.^{5,6}

⁵ Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020 2020/04/01;5(4):536-44.

⁶ <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing>

METODOLOGIE ANALITICHE UTILIZZATE IN RER

La ricerca molecolare del SARS-CoV-2 con processo RT-PCR sui tamponi delle vie respiratorie, viene effettuata nelle diverse Aziende Sanitarie utilizzando i reagenti per estrazione ed amplificazione afferenti alle seguenti tecnologie, rilevate in data 30 maggio 2020:

Apparecchiatura
Liaison® MDX – DiaSorin Molecular
GeneXpert System – Cepheid
m2000 RealTime System – Abbott Molecular
Alinity m – Abbott Molecular
InGenius – Elitech Group
QIASymphony – Qiagen
KingFisher™ Flex – Thermo Fisher
Nextractor® NX48S – Genolution
Panther System - Hologic
Nimbus – Seegene
Starlet – Seegene
Cobas® 6800 - ROCHE

DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE

Per una corretta esecuzione del prelievo è indispensabile che l'operatore indossi tutti i dispositivi di protezione individuale (DPI) necessari:⁷

- Guanti monouso non sterili (i guanti monouso devono essere indossati dopo accurata igiene delle mani e seguendo le indicazioni riportate nel documento regionale di riferimento).⁸
- Camice monouso idrorepellente con manica lunga
- Copricapo monouso
- Mascherina Filtrante Facciale FFP2 (o equivalente)
- Protezione per gli occhi (occhiali o schermo facciale di protezione)

Quanto sopra fermo restando le indicazioni locali, istruzioni operative e relative alle procedure di vestizione e svestizione calate nello specifico contesto lavorativo, il tutto nell'ottica della prevenzione della trasmissione di infezioni.

PRELIEVO DEL CAMPIONE



Dalla data di emissione delle presenti indicazioni deve essere eseguito un unico prelievo naso faringeo da una singola narice. Solo in caso di materiale insufficiente, ripetere la manovra nella narice controlaterale.

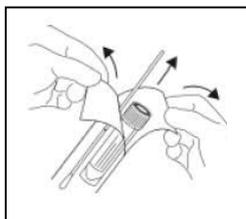
Devono essere evitati i prelievi doppi (nasofaringei e orofaringei) e i prelievi in entrambe le narici, in caso di materiale sufficiente da una sola narice. Solo in caso di carenza di aste nasofaringee, privilegiare l'effettuazione del prelievo orofaringeo.

⁷ Rapporto ISS COVID-19 n. 2/2020 - (ultimo aggiornamento) Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-COV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da Covid-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-COV-2

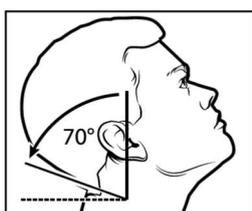
⁸ Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare – Area Farmaco e Dispositivi Medici “Linee di indirizzo sull'utilizzo appropriato dei guanti monouso non sterili” a cura del Servizio Assistenza Territoriale

PROCEDURA

Dopo aver esaurientemente informato il paziente ed aver eseguito la procedura di vestizione:



Aprire il blister utilizzando una tecnica asettica

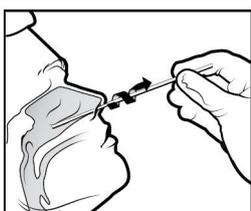


Far reclinare all'indietro il capo del paziente fino a raggiungere una angolazione di 70°



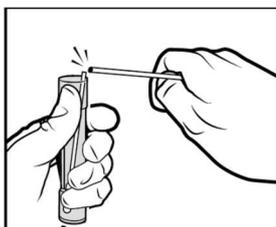
Inserire il tampone nella narice e proseguire lungo il pavimento della coana nasale, fino a raggiungere il retro del rinofaringe.

Inserire il tampone nella narice orientandolo verso il rinofaringe (che esternamente corrisponde al condotto uditivo esterno) e spingerlo lungo il pavimento nasale per circa 6-8 cm in modo da raggiungere la parte posteriore della rinofaringe



Una volta in sede, ruotare delicatamente il tampone, mantenendolo in situ per qualche secondo al fine di raccogliere abbondante secreto nasale.

Solo in caso di materiale insufficiente ('tampone non saturato da fluidi'), ripetere la manovra nella narice controlaterale.



Dopo averla estratta dalla narice, spezzare l'asta nella parte indicata e inserirla nella relativa provetta facendo attenzione a non far fuoriuscire il terreno in essa contenuto. Riavvitare saldamente la provetta ed inviarla al laboratorio seguendo le indicazioni locali.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama*. 2020 Mar 11;323(18):1843-4.
2. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med*. 2020 Apr 23.
3. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 1 April, 2020.
4. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020 2020/04/01;5(4):536-44.
5. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing>
6. Rapporto ISS COVID-19 n. 2/2020 - (ultimo aggiornamento) Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-COV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da Covid-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-COV-2
7. Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare – Area Farmaco e Dispositivi Medici “Linee di indirizzo sull'utilizzo appropriato dei guanti monouso non sterili” a cura del Servizio Assistenza Territoriale.
8. Czumbel LM, Kiss S, Farkas N, Mandel I, Hegyi AE, Nagy AK, et al. Saliva as a Candidate for COVID-19 Diagnostic Testing: A Meta-Analysis. *medRxiv*. 2020:2020.05.26.20112565.
9. Rapporto ISS COVID-19 n. 11/2020 Rev. “Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/rino-faringeo per la diagnosi di COVID-19” 17 aprile 2020.
10. Circolare del Ministero della salute del 3 aprile 2020. *Pandemia di COVID-19 – Aggiornamento delle indicazioni sui test diagnostici e sui criteri da adottare nella determinazione delle priorità. Aggiornamento delle indicazioni relative alla diagnosi di laboratorio.*
11. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73799&parte=1%20&serie=null>
12. CDC Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), updated as of April 29, 2020.
13. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>