



**FNOMCeO**

Federazione Nazionale degli Ordini  
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

COMUNICAZIONE N. 106

AI PRESIDENTI DEGLI OMCEO

AI PRESIDENTI DELLE CAM

AI PRESIDENTI DELLE CAO

**Oggetto: Circolare Ministero della Salute 0021675-14/05/2021-DGPRES-DGPRES-P  
recante “Uso dei test molecolare e antigenico su saliva ad uso professionale per  
la diagnosi di infezione da SARS-COV-2”.**

Cari Presidenti,

Si trasmette per opportuna conoscenza la circolare indicata in oggetto e le due circolari  
ivi menzionate (n. 705 del 08.01.2021 e n. 5616 del 15.02.2021) invitando gli Ordini,  
nell’ambito della propria competenza territoriale, a darne la massima diffusione in  
considerazione della rilevanza della fattispecie trattata.

Cordiali saluti

IL PRESIDENTE  
Dott. Filippo Anelli

Firmato digitalmente da

**FILIPPO  
ANELLI**

O = FNOMCEO  
C = IT

All.ti

MF/CDL

*Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del T.U. 445/2000 e del D.Lgs 82/2005*

**FNOMCeO Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri**

Via Ferdinando di Savoia, 1 – 00196 Roma – Tel. 06 36 20 31 Fax 06 32 22 794 – e-mail: [segreteria@fnomceo.it](mailto:segreteria@fnomceo.it) – C.F. 02340010582



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA  
DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

A

Ufficio di Gabinetto  
Sede

Protezione Civile  
[Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it](mailto:Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it)  
[protezionecivile@pec.governo.it](mailto:protezionecivile@pec.governo.it)

Ministero Economia e Finanze  
[mef@pec.mef.gov.it](mailto:mef@pec.mef.gov.it)

Ministero Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero Infrastrutture e  
Trasporti  
[ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it](mailto:ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it)

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali  
[segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it](mailto:segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it)

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del  
Turismo  
[mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it](mailto:mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it)

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione  
Internazionale  
[gabinetto.ministro@cert.esteri.it](mailto:gabinetto.ministro@cert.esteri.it)

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della  
Sanità Militare  
[stamadifesa@postacert.difesa.it](mailto:stamadifesa@postacert.difesa.it)

Ministero dell'Istruzione  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Università e della Ricerca  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Interno  
[gabinetto.ministro@pec.interno.it](mailto:gabinetto.ministro@pec.interno.it)

Ministero della Giustizia  
[capo.gabinetto@giustiziacert.it](mailto:capo.gabinetto@giustiziacert.it)

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

Ministero dello Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e  
Forestali  
[ministro@pec.politicheagricole.gov.it](mailto:ministro@pec.politicheagricole.gov.it)

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del  
Territorio e del Mare  
[segreteria.ministro@pec.minambiente.it](mailto:segreteria.ministro@pec.minambiente.it)

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento  
per gli Affari Regionali e le Autonomie  
[affariregionali@pec.governo.it](mailto: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](mailto:anci@pec.anci.it)

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

COMMISSARIO STRAORDINARIO PER  
L'EMERGENZA COVID 19  
[commissarioemergenzacovid19@pec.governo.it](mailto:commissarioemergenzacovid19@pec.governo.it)

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute  
Conferenza Episcopale Italiana  
[salute@chiesacattolica.it](mailto:salute@chiesacattolica.it)

FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI  
Protocollo Arrivo N. 7705/2021 del 17-05-2021  
Doc. Principale - Copia Documento

Don Massimo Angelelli  
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della  
Salute  
[m.angelelli@chiesacattolica.it](mailto:m.angelelli@chiesacattolica.it)

Federazione Nazionale Ordine dei Medici  
Chirurghi e degli Odontoiatri  
[segreteria@pec.fnomceo.it](mailto:segreteria@pec.fnomceo.it)

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni  
Infermieristiche  
[federazione@cert.fnopi.it](mailto:federazione@cert.fnopi.it)

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della  
Professione di Ostetrica  
[presidenza@pec.fnopo.it](mailto:presidenza@pec.fnopo.it)

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani  
[posta@pec.fofi.it](mailto: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.tsrn.org](mailto:federazione@pec.tsrn.org)

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario  
Ospedale Luigi Sacco  
[protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it](mailto:protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it)

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS  
[srm20400@pec.carabinieri.it](mailto:srm20400@pec.carabinieri.it)

Istituto Superiore di Sanità  
[protocollo.centrale@pec.iss.it](mailto:protocollo.centrale@pec.iss.it)

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –  
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”  
[direzionegenerale@pec.inmi.it](mailto:direzionegenerale@pec.inmi.it)

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)  
[fondazionecirm@pec.it](mailto: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](mailto:inmp@pec.inmp.it)

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

Confartigianato  
[presidenza@confartigianato.it](mailto:presidenza@confartigianato.it)

Centro Nazionale Sangue  
[cns@pec.iss.it](mailto:cns@pec.iss.it)

Centro Nazionale Trapianti  
[cnt@pec.iss.it](mailto:cnt@pec.iss.it)

CONFCOMMERCIO  
[confcommercio@confcommercio.it](mailto:confcommercio@confcommercio.it)

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC  
[protocollo@pec.enac.gov.it](mailto:protocollo@pec.enac.gov.it)

TRENITALIA  
[dplh@cert.trenitalia.it](mailto:dplh@cert.trenitalia.it)

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA  
[italo@pec.ntvspa.it](mailto:italo@pec.ntvspa.it)

Direzione Generale Programmazione Sanitaria  
DGPROGS  
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e  
Tropicali  
[segreteria@simit.org](mailto: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](mailto:protocollo@peconb.it)

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici  
Verificatori - PRESIDENTE  
[presidente@antev.net](mailto:presidente@antev.net)

Società Italiana di Anestesia Analgesia  
Rianimazione e Terapia Intensiva  
[siaarti@pec.it](mailto:siaarti@pec.it)

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali  
AGENAS  
[agenas@pec.agenas.it](mailto:agenas@pec.agenas.it)

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI  
e dei FISICI  
[segreteria@pec.chimici.it](mailto:segreteria@pec.chimici.it)

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia  
ROMA  
[segredipfamiglia@pec.governo.it](mailto:segredipfamiglia@pec.governo.it)

Regione Veneto – Assessorato alla sanità  
Direzione Regionale Prevenzione  
Coordinamento Interregionale della Prevenzione  
[francesca.russo@regione.veneto.it](mailto:francesca.russo@regione.veneto.it)  
[coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it](mailto:coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it)

**OGGETTO: Uso dei test molecolare e antigenico su saliva ad uso professionale per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2.**

Considerando le nuove evidenze scientifiche e le indicazioni pubblicate dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC)<sup>1</sup>, e tenendo conto delle circolari n. 705 del 08/01/2021 “Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di testing”, e n. 5616 del 15/02/2021 “Aggiornamento sull’uso dei test antigenici e molecolari per la rilevazione di SARS-CoV-2” si forniscono aggiornamenti sull’impiego dei test salivari per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2.

Il test molecolare su campione nasofaringeo e orofaringeo 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*), che è quella più diffusa fra i test molecolari, 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, spesso 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 test molecolari.

In caso di mancata e pronta disponibilità di test molecolari, o in condizioni d’urgenza determinate dalla necessità di prendere decisioni di sanità pubblica in tempi rapidi, si può ricorrere ai test antigenici sempre su campione nasofaringeo e orofaringeo, quali i test antigenici da eseguire in laboratorio, oppure ai test antigenici rapidi con lettura in fluorescenza o basati su microfluidica con lettura in fluorescenza, che rispondano alle caratteristiche di sensibilità e specificità minime (sensibilità  $\geq 80\%$  e specificità  $\geq 97\%$ , con un requisito di sensibilità più stringente ( $\geq 90\%$ ) in contesti a bassa incidenza).

Le indicazioni sull’uso di test molecolari e antigenici su campione nasofaringeo e orofaringeo in persone con sintomi o senza sintomi sono riportate nelle circolari n. 705 dell’08/01/2021 e n. 5616 del 15/02/2021.

La presenza di SARS-CoV-2 è stata dimostrata anche nei campioni salivari in individui asintomatici o pre-sintomatici<sup>2</sup>. La saliva conterrebbe una carica virale significativamente più elevata in pazienti con fattori di rischio per COVID-19 di grave entità (sesso maschile, età avanzata, specifiche

<sup>1</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing. 3 May 2021. Stockholm: ECDC; 2021. A

<sup>2</sup> Huang, N., Pérez, P., Kato, T. et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. Nat Med (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01296-8>

condizioni patologiche respiratorie, cardiovascolari, oncologiche sottostanti e altre condizioni patologiche sistemiche e immunosoppressive) e sembrerebbe correlata ai sintomi di COVID-19, in particolare ad ageusia /disgeusia.<sup>2</sup>

L'uso della saliva per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 prevede un metodo di raccolta non invasivo, tuttavia la corretta raccolta del campione salivare è un passaggio cruciale. I campioni di saliva possono essere eterogenei (saliva orale, saliva orofaringea posteriore) e le diverse tecniche e sedi di raccolta<sup>3</sup> possono avere un impatto sulla sensibilità del metodo.<sup>4</sup> Inoltre i campioni di saliva possono essere mucosi e viscosi, determinando difficoltà di lavorazione con i metodi e le attrezzature automatizzate di estrazione dell'RNA o di estrazione/amplificazione esistenti.<sup>5</sup>

Ad oggi, i test diagnostici commerciali con marchio CE disponibili nell'UE/SEE convalidati su campioni salivari e ad esclusivo uso professionale sono test molecolari, test antigenici di laboratorio, test antigenici rapidi (immunocromatografici) per la rilevazione degli antigeni nucleoproteici virali SARS-CoV-2. L'attuale elenco dei test antigenici rapidi concordato dall'Health Security Committee (HSC) include test la cui performance è stata misurata sulla base di campioni nasali, orofaringei o nasofaringei. Esistono test antigenici rapidi che sono stati validati negli Stati membri dell'UE sulla base di campioni alternativi, come saliva, espettorato e/o feci, ed è in discussione l'opportunità di includere anche questi test nell'elenco dei test antigenici rapidi concordato dall'HSC.

Nel complesso, gli studi disponibili indicano una sensibilità diagnostica variabile dei test molecolari su campioni di saliva, in relazione alla tecnica di raccolta: una sensibilità maggiore è stata rilevata nella saliva orofaringea posteriore del primo mattino, mentre una sensibilità inferiore è stata osservata con la tecnica del “general spitting”.<sup>4</sup> Inoltre, la sensibilità diminuisce dopo i primi cinque giorni dall'inizio dei sintomi<sup>6 7</sup>.

<sup>3</sup> Saliva orale raccolta mediante dispositivi, sputo generale “*general spitting*” (raccolta della saliva accumulata a livello del pavimento orale), saliva orofaringea posteriore del primo mattino, sbavatura “*drooling*” (raccolta di saliva intera in assenza di stimolazione), sputo faringeo posteriore “*posterior pharyngeal spitting*” (raccolta di secrezioni respiratorie miste, provenienti dalle vie aeree superiori e inferiori).

<sup>4</sup> Bastos ML, Perlman-Arrow S, Menzies D, Campbell JR. The Sensitivity and Costs of Testing for SARS-CoV-2 Infection With Saliva Versus Nasopharyngeal Swabs: A Systematic Review and Meta-analysis.

<sup>5</sup> Tan SH, Allicock O, Armstrong-Hough M, Wyllie AL. Saliva as a gold-standard sample for SARS-CoV-2 detection. *Lancet Respir Med.* 2021 Apr 19:S2213-2600(21)00178-8. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00178-8. Epub ahead of print. PMID: 33887248; PMCID: PMC8055204.

<sup>6</sup> Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, et al. Saliva orNasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine.* 2020;383(13):1283-6.

<sup>7</sup> Nacher M, Mergeay-Fabre M, Blanchet D, Benoit O, Pozl T, Mesphoule P, et al. Prospective Comparison of Saliva and Nasopharyngeal Swab Sampling for Mass Screening for COVID-19. *Frontiers in Medicine.* 2021 2021-February-23;8(176)

La tecnica dell'amplificazione mediata da loop di trascrizione inversa (RT-LAMP) permette di ottenere risultati in un tempo inferiore rispetto alla RT-PCR, e l'esame può essere effettuato anche presso il punto di assistenza o cura. Tuttavia sono necessari ulteriori studi per convalidare i test RT-LAMP su saliva: la sensibilità è stata riportata come equivalente <sup>8</sup> o inferiore <sup>9</sup> a quella della RT-PCR. La saliva è stata valutata come possibile substrato per i test antigenici basati su strumentazione automatica di laboratorio, con lettura in chemiluminescenza. Al momento, il repertorio disponibile di tali test marcati CE-IVD per la matrice salivare è limitato, ma è in corso di ampliamento. Il confronto con il test molecolare indica per la saliva una sensibilità simile a quella osservata per il tampone nasofaringeo. <sup>10</sup>

Infine, la saliva è stata valutata come possibile substrato per i test antigenici rapidi basati sul flusso laterale <sup>11</sup> ed è stata riportata una minore sensibilità rispetto al test RT-PCR su saliva.

### **Impiego del test salivare**

Il campione di saliva può essere considerato un'opzione per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 qualora non sia possibile ottenere tamponi oro/nasofaringei.

#### ***Testing di individui sintomatici***

La saliva può essere utilizzata come alternativa ai tamponi oro/nasofaringei per l'identificazione di infezione da SARS-CoV-2 preferibilmente entro i primi cinque giorni dall'inizio dei sintomi.

#### ***Screening di individui asintomatici***

Il campione di saliva può essere considerato un'opzione per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 in individui asintomatici sottoposti a screening ripetuti per motivi professionali o di altro tipo, per aumentare l'accettabilità di test ripetuti, in particolare:

- se vengono sottoposti a screening individui molto anziani o disabili,

<sup>8</sup> Bikos DA, Hwang C, Brileya KA, Parker A, Loveday EK, Rodriguez M, et al. SLAMP: A Rapid Fluorometric RT-LAMP Assay for Sensitive and Specific Detection of SARS-CoV-2 from Human Saliva. medRxiv2021. p. 2021.03.31.21254634.

<sup>9</sup> Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, Miyoshi K, Murahara N, Mizuno T, et al. Clinical Evaluation of Self Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. J Clin Microbiol. 2020 Aug 24;58(9)

<sup>10</sup> Amendola A, Sberna G, Lalle E, Colavita F, Castillette C, Menchinelli G, Posteraro B, Sanguinetti M, Ippolito G, Bordi L, Capobianchi MR, On Behalf Of Inmi Covid-Study Group. Saliva Is a Valid Alternative to Nasopharyngeal Swab in Chemiluminescence-Based Assay for Detection of SARS-CoV-2 Antigen. J Clin Med. 2021 Apr 2;10(7):1471.

<sup>11</sup> Sberna G, Lalle E, Capobianchi MR, Bordi L, Amendola A. Letter of concern re: "Immunochromatographic test for the detection of SARS-CoV-2 in saliva. J Infect Chemother. 2021 Feb;27(2):384-386.

- in caso di carenza di tamponi.

### ***Testing nei bambini***

I dati sull'uso della saliva in pazienti pediatriche sono limitati, anche se, data la semplificazione della tecnica di prelievo i test salivari possono rappresentare uno strumento utile per il monitoraggio e controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in ambito scolastico. Alcuni studi pubblicati nel 2020 hanno rilevato sensibilità comprese tra il 53 e il 73%.<sup>12 13 14 15</sup>

### **Note sull'utilizzo**

Si evidenzia che l'utilizzo dei test salivari sopra menzionati va condotto in coerenza con la normativa sui Dispositivi medico-diagnostici in vitro, e che i soggetti preposti all'organizzazione di attività di screening devono garantire che la raccolta e le fasi successive avvengano secondo le indicazioni previste dal fabbricante.

### **Segnalazione di caso COVID-19 ai fini della sorveglianza**

Ai fini della sorveglianza nazionale COVID-19 (sia per il flusso di casi individuali, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), che per quello aggregato, coordinato dal Ministero della Salute) i test molecolari su campione salivare dovranno essere segnalati nel sistema di sorveglianza.

### **Obbligo di tracciabilità di tutti i test nei sistemi informativi regionali**

Gli esiti dei test molecolari su campione salivare, anche se effettuati da laboratori, strutture e professionisti privati accreditati dalle Regioni, devono essere inseriti nel sistema informativo regionale di riferimento.

---

<sup>12</sup> Chia Yin Chong, Kai-Qian Kam, Jiahui Li, Matthias Maiwald, Liat Hui Loo, Karen Donceras Nadua, Natalie Woon Hui Tan, Chee Fu Yung, Koh Cheng Thoon, Saliva Is Not a Useful Diagnostic Specimen in Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

<sup>13</sup> Han M, Seong M, Kim N, Shin S, Cho S, Park H, et al. Viral RNA Load in Mildly Symptomatic and Asymptomatic Children with COVID-19, Seoul, South Korea.

<sup>14</sup> Yee R, Truong TT, Pannaraj PS, Eubanks N, Gai E, Jumarang J, et al. Saliva Is a Promising Alternative Specimen for the Detection of SARS-CoV-2 in Children and Adults. J Clin Microbiol. 2021 Jan 21;59(2) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33239380>

<sup>15</sup> Borghi E, Massa V, Carmagnola D, Dellavia C, Parodi C, Ottaviano E, Sangiorgio A, Barcellini L, Gambacorta G, orlanini F, Zuccotti GV; UNIMI SAL Study group. Saliva sampling for chasing SARS-CoV-2: A Game-changing strategy. Pharmacol Res. 2021 Mar;165:105380. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105380. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33338623; PMCID: PMC7832951.

Si invita a voler dare la massima diffusione alla presente nota circolare ai servizi e ai soggetti interessati.

IL DIRETTORE GENERALE

DIREZIONE GENERALE DELLA  
PREVENZIONE SANITARIA

*\*f.to* Dott. Giovanni Rezza

*Referenti del procedimento DGPREV:*

Il Direttore dell'Ufficio 5  
Dott. Francesco Maraglino

Dott.ssa Monica Sane Schepisi  
Dott.ssa Anna Caraglia  
Dott.ssa Jessica Iera

*Referenti del procedimento DGFDM*

Il Direttore dell'Ufficio 4  
Dott.ssa Antonella Colliardo

Dott.ssa Gloria Ippoliti

*\*"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*

IL DIRETTORE GENERALE

DIREZIONE GENERALE DEI  
DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO  
FARMACEUTICO

*\*f.to* Dott. Achille Iachino





# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE PREVENZIONE SANITARIA  
DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

A

Ufficio di Gabinetto  
Sede

[capo.gabinetto@giustiziacerit.it](mailto:capo.gabinetto@giustiziacerit.it)

Protezione Civile

[Coordinamento\\_emergenza@protezionecivile.it](mailto:Coordinamento_emergenza@protezionecivile.it)  
[protezionecivile@pec.governo.it](mailto:protezionecivile@pec.governo.it)

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria  
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento  
Ministero Della Giustizia  
[prot.dgdt.dap@giustiziacerit.it](mailto:prot.dgdt.dap@giustiziacerit.it)  
[gabinetto.ministro@giustiziacerit.it](mailto:gabinetto.ministro@giustiziacerit.it)

Ministero Economia e Finanze  
[mef@pec.mef.gov.it](mailto:mef@pec.mef.gov.it)

Ministero dello Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali  
[ministro@pec.politicheagricole.gov.it](mailto:ministro@pec.politicheagricole.gov.it)

Ministero Infrastrutture e Trasporti  
[ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it](mailto:ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it)

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare  
[segreteria.ministro@pec.minambiente.it](mailto:segreteria.ministro@pec.minambiente.it)

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali  
[segreteria.ministro@pec.lavoro.gov.it](mailto:segreteria.ministro@pec.lavoro.gov.it)

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento per gli Affari Regionali e le Autonomie  
[affariregionali@pec.governo.it](mailto:affariregionali@pec.governo.it)

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del Turismo  
[mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it](mailto:mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it)

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario e Speciale  
LORO SEDI

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale  
[gabinetto.ministro@cert.esteri.it](mailto:gabinetto.ministro@cert.esteri.it)

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento e Bolzano  
LORO SEDI

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della Sanità Militare  
[stamadifesa@postacert.difesa.it](mailto:stamadifesa@postacert.difesa.it)

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)  
[anci@pec.anci.it](mailto:anci@pec.anci.it)

Ministero dell'Istruzione  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

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

Ministero dell'Università e della Ricerca  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Interno  
[gabinetto.ministro@pec.interno.it](mailto:gabinetto.ministro@pec.interno.it)

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute Conferenza Episcopale Italiana  
[salute@chiesacattolica.it](mailto:salute@chiesacattolica.it)

Ministero della Giustizia

Don Massimo Angelelli  
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della  
Salute  
[m.angelelli@chiesacattolica.it](mailto:m.angelelli@chiesacattolica.it)

Federazione Nazionale Ordine dei Medici  
Chirurghi e degli Odontoiatri  
[segreteria@pec.fnomceo.it](mailto:segreteria@pec.fnomceo.it)

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni  
Infermieristiche  
[federazione@cert.fnopi.it](mailto:federazione@cert.fnopi.it)

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della  
Professione di Ostetrica  
[presidenza@pec.fnopo.it](mailto:presidenza@pec.fnopo.it)

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani  
[posta@pec.fofi.it](mailto: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.tsrn.org](mailto:federazione@pec.tsrn.org)

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario  
Ospedale Luigi Sacco  
[protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it](mailto:protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it)

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS  
[srm20400@pec.carabinieri.it](mailto:srm20400@pec.carabinieri.it)

Istituto Superiore di Sanità  
[protocollo.centrale@pec.iss.it](mailto:protocollo.centrale@pec.iss.it)

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –  
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”  
[direzionegenerale@pec.inmi.it](mailto:direzionegenerale@pec.inmi.it)

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)  
[fondazionecirm@pec.it](mailto: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](mailto:inmp@pec.inmp.it)

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

Confartigianato  
[presidenza@confartigianato.it](mailto:presidenza@confartigianato.it)

Centro Nazionale Sangue  
[cns@pec.iss.it](mailto:cns@pec.iss.it)

Centro Nazionale Trapianti  
[cnt@pec.iss.it](mailto:cnt@pec.iss.it)

CONFCOMMERCIO  
[confcommercio@confcommercio.it](mailto:confcommercio@confcommercio.it)

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC  
[protocollo@pec.enac.gov.it](mailto:protocollo@pec.enac.gov.it)

TRENITALIA  
[ufficiogruppi@trenitalia.it](mailto:ufficiogruppi@trenitalia.it)

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA  
[italo@pec.ntvspa.it](mailto:italo@pec.ntvspa.it)

Direzione Generale Programmazione Sanitaria  
DGPROGS  
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e  
Tropicali  
[segreteria@simit.org](mailto: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](mailto:protocollo@peconb.it)

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici  
Verificatori - PRESIDENTE  
[presidente@antev.net](mailto:presidente@antev.net)

Società Italiana di Anestesia Analgesia  
Rianimazione e Terapia Intensiva  
[siaarti@pec.it](mailto:siaarti@pec.it)

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali  
AGENAS  
[agenas@pec.agenas.it](mailto:agenas@pec.agenas.it)

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI  
e dei FISICI  
[segreteria@pec.chimici.it](mailto:segreteria@pec.chimici.it)

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia  
ROMA  
[segredipfamiglia@pec.governo.it](mailto:segredipfamiglia@pec.governo.it)

Regione Veneto – Assessorato alla sanità  
Direzione Regionale Prevenzione  
Coordinamento Interregionale della Prevenzione  
[francesca.russo@regione.veneto.it](mailto:francesca.russo@regione.veneto.it)  
[coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it](mailto:coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it)

**OGGETTO: Aggiornamento sull'uso dei test antigenici e molecolari per la rilevazione di SARS-CoV-2.**

Facendo seguito a quanto indicato nelle circolari n. 31400 del 29/09/2020 “Uso dei test antigenici rapidi per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2, con particolare riguardo al contesto scolastico”, n. 705 del 08/01/2021 “Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di testing” e, relativamente al rischio di diffusione di nuove varianti SARS-CoV2 nelle circolari n. 644 del 08/01/2021 “Indicazioni operative relative al rischio di diffusione di nuove varianti SARS-CoV2 in Unione europea/Spazio Economico Europeo (UE/SEE): misure di prevenzione per i viaggiatori e sorveglianza di laboratorio”, n. 3787 del 31/01/2021 “Aggiornamento sulla diffusione a livello globale delle nuove varianti SARSCoV-2, valutazione del rischio e misure di controllo” e n. 4761 del 08/02/2021 “Ulteriori indicazioni operative relative al rischio di diffusione di nuove varianti SARS-CoV2: integrazione dei dati di genotipizzazione e indagine rapida per la valutazione della prevalenza della variante SARS-CoV-2 VOC202012/01”, e tenuto conto dei pareri forniti dalle seguenti Società Scientifiche ed enti competenti nell'ambito della microbiologia: Associazione Microbiologi Clinici Italiani – AMCLI, Società Italiana di Microbiologia – SIM, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità - ISS, e l'IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani”, si ritiene opportuno aggiornare le indicazioni sull'uso di test antigenici per SARS-CoV-2.

La strategia di *testing and tracing* rimane alla base del controllo dell'infezione da SARS-CoV-2.

Al fine di aumentare le capacità operative delle Regioni in fatto di *testing* per SARS-CoV-2, pur rimanendo i test molecolari i saggi di elezione, la circolare n. 31400 del 29/09/2020 “Uso dei test antigenici rapidi per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2, con particolare riguardo al contesto scolastico”, ha esteso l'uso degli antigenici rapidi a contesti diversi da porti e aeroporti, luoghi in cui erano stati originariamente utilizzati. In particolare, se ne è raccomandato l'uso anche all'interno dell'ambito scolastico.

Raccogliendo le indicazioni del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie - ECDC, la circolare n. 705 dell'08/01/2021 “Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di testing” ha indicato la possibilità di conferma di caso di COVID-19 mediante test antigenico, in alternativa al test molecolare. La stessa circolare ha anche ribadito la necessità di utilizzare test che abbiano dei requisiti minimi di performance, con una sensibilità  $\geq 80\%$  e specificità  $\geq 97\%$ , con un requisito di sensibilità più stringente ( $\geq 90\%$ ) in contesti a bassa incidenza e che siano in grado di rilevare anche basse cariche virali. Sulla base di indicazioni delle società scientifiche, si distingueva anche fra test *immunocromatografici lateral flow*, test a lettura in fluorescenza, e test in microfluidica

con lettura in fluorescenza (designati test di prima, seconda e terza generazione, rispettivamente), in ordine crescente di performance.

### *Situazione epidemiologica*

Rispetto alla situazione rilevata in occasione dell'emanazione della citata circolare dell'8 gennaio u.s., si è osservata **un'evoluzione dei test, nonché un cambiamento nella situazione epidemiologica dovuta alla circolazione di nuove varianti virali**, che non possono non essere prese in considerazione. A tal proposito, occorre innanzitutto specificare che le nuove varianti, dalla cosiddetta variante UK alla variante brasiliana, che presentano diverse mutazioni nella proteina *spike* (S), non dovrebbero in teoria causare problemi ai test antigenici, in quanto questi rilevano la proteina N. E' da tenere però presente che anche per la proteina N stanno emergendo mutazioni che devono essere attentamente monitorate per valutare la possibile influenza sui test antigenici che la usino come bersaglio. Inoltre, l'uso dei test molecolari basati su una combinazione di geni virali target che comprende il gene S, può essere di ausilio per lo screening della variante VOC 202012/01 (comunemente indicata variante UK), poiché alcuni test utilizzati correntemente, a fronte della positività al/i target non-S, risultano negativi al gene S, a causa della presenza nella variante di una delezione che determina la non rilevazione di questo target, rappresentando quindi un'indicazione per il successivo sequenziamento.

### *Test antigenici di laboratorio*

Per quanto attiene ai test antigenici, oltre ai test rapidi che sono tipicamente utilizzati come POCT, sono ora disponibili anche test antigenici da eseguire in laboratorio. Le caratteristiche di *performance* di tali test, basati su sistemi di rilevazione in chemiluminescenza, sono fondamentalmente sovrapponibili a quelle dei test antigenici cosiddetti di "terza generazione" (test in microfluidica con lettura in fluorescenza) e sembrano essere particolarmente indicati, tra l'altro, per la gestione di screening all'interno di strutture ospedaliere. Alcuni test antigenici di laboratorio sono validati anche sulla saliva, ed è in prospettiva la validazione su tampone nasale; pertanto, la facilità di prelievo li rende facilmente utilizzabili anche per lo screening di ampi numeri di campioni in contesti per i quali i tempi di ottenimento dei risultati sono compatibili con la processazione in laboratorio, come per le comunità scolastiche a basso rischio.

## **Impiego dei test antigenici di laboratorio nell'attuale contesto di circolazione di varianti virali**

### *Contesti a bassa prevalenza*

Alla luce dei risultati disponibili nella letteratura scientifica appare chiaro che, pur considerando l'elevata specificità dei test antigenici, i campioni positivi a tali test in contesti a bassa prevalenza

necessitano di conferma con un test molecolare o, in caso di mancata disponibilità di tali test molecolari, con un test antigenico differente, per eliminare la possibilità di risultati falsi positivi.

#### *Persone con sintomi o con link epidemiologico*

D'altro canto, data la sensibilità analitica non ottimale di diversi test antigenici attualmente disponibili, è consigliabile confermare la negatività di test antigenici eseguiti su pazienti sintomatici o con link epidemiologico con casi confermati di COVID-19. Questa necessità è rafforzata dalla possibile circolazione di varianti virali con mutazioni a carico della proteina N, che è il principale antigene *target* utilizzato in questo tipo di test.

Si ribadisce comunque che, in caso di mancata pronta disponibilità di test molecolari, o in condizioni d'urgenza determinate dalla necessità di prendere decisioni di sanità pubblica in tempi rapidi, si può ricorrere per la conferma a test antigenici, quali appunto i **test antigenici non rapidi (di laboratorio), i test antigenici rapidi con lettura in fluorescenza e quelli basati su microfluidica con lettura in fluorescenza, che rispondano alle caratteristiche di sensibilità e specificità minime sopra indicate** (sensibilità  $\geq 80\%$  e specificità  $\geq 97\%$ , con un requisito di sensibilità più stringente ( $\geq 90\%$ ) in contesti a bassa incidenza).

#### *Persone senza sintomi e screening di popolazione*

Inoltre, per quanto riguarda l'esecuzione di test su persone asintomatiche, e in genere per gli screening di popolazione, si ribadisce, come già raccomandato nella precedente circolare, la raccomandazione di usare test antigenici ad elevata sensibilità e specificità (sensibilità  $\geq 90\%$ , specificità  $\geq 97\%$ ), per ridurre il rischio di risultati falsi-negativi e/o falsi-positivi. A tal proposito, nell'ambito del *counseling post-test*, il medico deve ribadire la necessità di mantenere comportamenti prudenti anche in caso di risultato negativo, mentre in caso di risultato positivo deve considerare la plausibilità di tale risultato nel contesto del singolo caso, e l'eventuale ricorso ad un test di conferma.

Si ricorda inoltre che, dal punto di vista regolatorio, i test ad uso professionale sono marcati CE dalle aziende fabbricanti, sotto la propria responsabilità, come previsto dalla Direttiva 98/79/CE, recepita nell'ordinamento italiano con il Decreto legislativo 8 settembre 2000, n. 332, recante "*Attuazione della Direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro*". Più in dettaglio, ai sensi della citata normativa, il fabbricante, cui spetta la responsabilità della marcatura CE del dispositivo, deve assicurare che i prodotti da immettere sul mercato comunitario rispettino i requisiti essenziali di sicurezza ed efficacia delle prestazioni fissati nella richiamata Direttiva; sempre il fabbricante è tenuto ad eseguire le procedure per la valutazione della conformità del dispositivo secondo quanto previsto dalla normativa sopra richiamata.

La classificazione di un dispositivo medico-diagnostico in vitro dipende dalla destinazione d'uso attribuita ad esso dal fabbricante e dal rischio associato in rapporto ai danni per la salute pubblica e al trattamento del paziente.

È quindi onere del fabbricante, che ha la piena conoscenza delle caratteristiche dei propri dispositivi, inquadrare correttamente la normativa che regola i propri prodotti, tenuto conto della destinazione d'uso ad essi attribuita e del meccanismo d'azione alla base di tale destinazione, e di conseguenza attivarsi in coerenza con le norme vigenti.

È comunque fondamentale seguire con attenzione il progredire delle conoscenze e delle evidenze scientifiche disponibili per adattare nel prossimo futuro le modalità di utilizzo dei test antigenici per la rilevazione di SARS-CoV-2 nei campioni clinici.

IL DIRETTORE GENERALE

DIREZIONE GENERALE PREVENZIONE SANITARIA

*\*f.to* Dott. Giovanni Rezza

IL DIRETTORE GENERALE

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI  
MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

*\*f.to* Dott. Achille Iachino

Il Direttore dell'Ufficio 5  
Dott. Francesco Maraglino

*Referenti del procedimento:*  
Monica Sane Schepisi

*\*"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto  
Sede

Protezione Civile

[Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it](mailto:Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it)  
[protezionecivile@pec.governo.it](mailto:protezionecivile@pec.governo.it)

Ministero Economia e Finanze  
[mef@pec.mef.gov.it](mailto:mef@pec.mef.gov.it)

Ministero Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero Infrastrutture e  
Trasporti  
[ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it](mailto:ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it)

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali  
[segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it](mailto:segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it)

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del  
Turismo  
[mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it](mailto:mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it)

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione  
Internazionale  
[gabinetto.ministro@cert.esteri.it](mailto:gabinetto.ministro@cert.esteri.it)

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della Sanità  
Militare  
[stamadifesa@postacert.difesa.it](mailto:stamadifesa@postacert.difesa.it)

Ministero dell'Istruzione  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Università e della Ricerca  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Interno  
[gabinetto.ministro@pec.interno.it](mailto:gabinetto.ministro@pec.interno.it)

Ministero della Giustizia  
[capo.gabinetto@giustiziacert.it](mailto:capo.gabinetto@giustiziacert.it)

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

Ministero dello Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e  
Forestali  
[ministro@pec.politicheagricole.gov.it](mailto:ministro@pec.politicheagricole.gov.it)

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e  
del Mare  
[segreteria.ministro@pec.minambiente.it](mailto:segreteria.ministro@pec.minambiente.it)

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento per gli  
Affari Regionali e le Autonomie  
[affariregionali@pec.governo.it](mailto: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](mailto: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](mailto:salute@chiesacattolica.it)

Don Massimo Angelelli  
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della  
Salute  
[m.angelelli@chiesacattolica.it](mailto:m.angelelli@chiesacattolica.it)

Federazione Nazionale Ordine dei Medici Chirurghi e  
degli Odontoiatri  
[segreteria@pec.fnomceo.it](mailto:segreteria@pec.fnomceo.it)

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni  
Infermieristiche  
[federazione@cert.fnopi.it](mailto:federazione@cert.fnopi.it)

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della  
Professione di Ostetrica  
[presidenza@pec.fnopo.it](mailto:presidenza@pec.fnopo.it)

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani  
[posta@pec.fofi.it](mailto: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.tsrn.org](mailto:federazione@pec.tsrn.org)

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario Ospedale Luigi Sacco  
[protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it](mailto:protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it)

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS  
[srm20400@pec.carabinieri.it](mailto:srm20400@pec.carabinieri.it)

Istituto Superiore di Sanità  
[protocollo.centrale@pec.iss.it](mailto:protocollo.centrale@pec.iss.it)

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS “Lazzaro Spallanzani”  
[direzionegenerale@pec.inmi.it](mailto:direzionegenerale@pec.inmi.it)

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)  
[fondazionecirm@pec.it](mailto: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](mailto:inmp@pec.inmp.it)

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

Confartigianato  
[presidenza@confartigianato.it](mailto:presidenza@confartigianato.it)

CONFCOMMERCIO  
[confcommercio@confcommercio.it](mailto:confcommercio@confcommercio.it)

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC  
[protocollo@pec.enac.gov.it](mailto:protocollo@pec.enac.gov.it)

TRENITALIA  
[ufficiogruppi@trenitalia.it](mailto:ufficiogruppi@trenitalia.it)

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA  
[italo@pec.ntvspa.it](mailto:italo@pec.ntvspa.it)

Direzione Generale Programmazione Sanitaria  
DGPROGS  
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali  
[segreteria@simit.org](mailto: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](mailto:protocollo@peconb.it)

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici Verificatori - PRESIDENTE [presidente@antev.net](mailto:presidente@antev.net)

Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva  
[siaarti@pec.it](mailto:siaarti@pec.it)

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali  
AGENAS  
[agenas@pec.agenas.it](mailto:agenas@pec.agenas.it)

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI e dei FISICI  
[segreteria@pec.chimici.it](mailto:segreteria@pec.chimici.it)

Dipartimento Per Le Politiche Della Famiglia ROMA  
[segredipfamiglia@pec.governo.it](mailto:segredipfamiglia@pec.governo.it)

Regione Veneto – Assessorato alla sanità  
Direzione Regionale Prevenzione  
Coordinamento Interregionale della Prevenzione  
[francesca.russo@regione.veneto.it](mailto:francesca.russo@regione.veneto.it)  
[coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it](mailto: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)<sup>1,2</sup>, 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](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 semichiusate (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*:  $\geq 80\%$  di sensibilità e  $\geq 97\%$  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  $\geq 90\%$  e specificità  $\geq 97\%$ . La *Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)* ([https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/?section=show-all#diag\\_tab](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- $\geq 30\%$ )
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 ( $\leq 2\%$ )

### **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 semichiusate (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.

**II 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.**



