Ministero della Salute

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

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

Centro Nazionale Sangue
cns@pec.iss.it

Centro Nazionale Trapianti
cnt@pec.iss.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 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 ≥80% e specificità ≥97%, con un requisito di sensibilità più stringente (≥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 ≥80% e specificità ≥97%, con un requisito di sensibilità più stringente (≥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 ≥90%, specificità ≥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"*