

INDICAZIONI PER L'ESECUZIONE DEI TEST SIEROLOGICI PER SARS-COV 2 IN AMBITO LAVORATIVO

(documento ad interim del 2 maggio 2020)

Recentemente sono stati introdotti sul mercato test sierologici che misurano la risposta anticorpale che consegue al contatto con il virus SARS-CoV2. La cinetica di comparsa degli anticorpi, in particolare di IgM e IgG, è caratterizzata da un innalzamento, dopo qualche giorno dall'infezione, delle IgM, la cui concentrazione nel sangue si riduce poi abbastanza rapidamente; segue, con un ritardo di qualche giorno dall'innalzamento delle prime, la comparsa delle IgG che persistono per un tempo più lungo.

I principali test sierologici attualmente disponibili utilizzano diverse metodiche:

- test sierologici **rapidi** in immuno-cromatografia (CARDS) che permettono di rilevare, dai 15 minuti circa, la presenza, con analisi qualitativa, di anticorpi IgM e IgG contro SARS-CoV2 con prelievo di sangue capillare o venoso;
- test in chemiluminescenza indiretta (CLIA) e in ELISA, effettuabili in laboratorio, che effettuano un dosaggio quantitativo delle immunoglobuline su sangue venoso (da prelievo ematico) e che si stanno sperimentando in numerosi laboratori in diverse regioni; è in commercio anche un test semiquantitativo con lettura in fluorescenza (POCT) con prelievo di sangue capillare.

Caratteristica comune di questi test è quella di rilevare lo stato anticorpale del soggetto al momento del prelievo; pur essendo meno costosi rispetto al tampone nasofaringeo con metodica PCR (gold standard diagnostico), tali accertamenti presentano alcune criticità, legate in particolare alla imperfetta conoscenza della cinetica anticorpale ed alla incapacità dei test di individuare la eventuale contagiosità del paziente.

Inoltre, se si considerano i test sierologici qualitativi rapidi (CARDS), questi presentano ulteriori problematiche: forniscono esclusivamente una risposta qualitativa, che impedisce di seguire nel tempo la cinetica anticorpale; per molti kit presenti sul mercato manca ancora una procedura di validazione, per cui non si dispone di dati certi sulla specificità e sulla sensibilità; inoltre il loro uso si può prestare a modalità che non ne garantiscono la tracciabilità e la refertabilità.

Per quanto riguarda la cinetica anticorpale, ancora oggetto di studio, le evidenze a oggi disponibili indicano che la rilevabilità degli anticorpi nei soggetti che contraggono l'infezione non coincide necessariamente con la fine della rilevabilità del virus nelle vie respiratorie.

Ad oggi, quindi, **un risultato negativo non esclude la possibilità di un'infezione in atto in fase precoce e il relativo rischio di contagiosità dell'individuo per il fisiologico ritardo della risposta anticorpale al virus (periodo finestra); una eventuale positività, in assenza di infezione in atto (tampone nasofaringeo negativo), non costituisce una prova di immunità protettiva e non può fornire al soggetto nessuna "patente di immunità".**

Nella sua circolare del 3 Aprile 2020 N. 11715 ad oggetto *"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"*, il Ministero della Salute stabilisce testualmente che:

"Il risultato qualitativo ottenuto su un singolo campione di siero non è sufficientemente attendibile per una valutazione diagnostica, in quanto la rilevazione della presenza degli anticorpi mediante l'utilizzo dei test

Indicazioni per l'esecuzione dei Test Sierologici per SARS-COV-2 in ambito lavorativo

rapidi non è comunque indicativo di un'infezione acuta in atto, e quindi della presenza di virus nel paziente e rischio associato a una sua diffusione nella comunità. Inoltre, per ragioni di possibile cross-reattività con altri patogeni affini come altri coronavirus umani, il rilevamento degli anticorpi potrebbe non essere specifico della infezione da SARS-CoV2. Infine, l'assenza di rilevamento di anticorpi (non ancora presenti nel sangue di un individuo per il ritardo che fisiologicamente connota una risposta umorale rispetto all'infezione virale) non esclude la possibilità di un'infezione in atto in fase precoce o asintomatica e relativo rischio di contagiosità dell'individuo.

Si ritiene, inoltre, utile far presente che tali test, qualora non marcati CE ai sensi del D. Lgs. 332/00 come dispositivi per test autodiagnostici, non possono essere usati da chi non abbia qualificazione/competenza nel merito e, pertanto, l'eventuale fornitura al pubblico generale sarebbe incoerente con la loro destinazione d'uso."

L'infezione da SARS CoV 2 sta ponendo enormi problemi di sanità pubblica, per cui è necessario mettere in atto tutte le procedure per una gestione coerente dei pazienti da parte del Servizio Sanitario, che ha la necessità di assicurare, in condizioni di emergenza, il controllo di tutte le attività di gestione dell'epidemia.

In ambito lavorativo, come previsto dal DPCM del 26 aprile 2020, **la prevenzione della diffusione del contagio si deve basare sull'adozione da parte dell'impresa di misure di contenimento e distanziamento nei luoghi di lavoro, adeguando l'organizzazione del lavoro al fine di limitare i contatti fra i lavoratori e gli utenti, applicando ferree misure di comportamento ed igiene, garantendo la pulizia e la sanificazione e utilizzando in modo appropriato i DPI.**

La Circolare N. 14915 del 29 aprile 2020 *"Indicazioni operative relative alle attività del medico competente nel contesto delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus SARS-CoV-2 negli ambienti di lavoro e nella collettività."* evidenzia il ruolo fondamentale che deve svolgere il Medico Competente nel supporto al datore di lavoro nella attuazione delle misure di prevenzione e protezione, nella informazione e formazione dei lavoratori, nella sorveglianza sanitaria, nella tutela dei lavoratori fragili, fino anche al suo coinvolgimento nella precoce identificazione dei contatti in ambito lavorativo (*contact tracing*).

Il DPCM 26 aprile 2020 all'allegato 6 *"Protocollo condiviso di regolazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro"* prevede che *"Il medico competente, in considerazione del suo ruolo nella valutazione dei rischi e nella sorveglianza sanitaria, potrà suggerire l'adozione di eventuali mezzi diagnostici qualora ritenuti utili al fine del contenimento della diffusione del virus e della salute dei lavoratori"*.

Con la Circolare N. 14915 sopracitata il Ministero della Salute dispone che *"I test sierologici, secondo le indicazioni dell'OMS, non possono sostituire il test diagnostico molecolare su tampone, tuttavia possono fornire dati epidemiologici riguardo la circolazione virale nella popolazione anche lavorativa. Circa l'utilizzo dei test sierologici nell'ambito della sorveglianza sanitaria per l'espressione del giudizio di idoneità, allo stato attuale, quelli disponibili non sono caratterizzati da una sufficiente validità per tale finalità. In ragione di ciò, allo stato, non emergono indicazioni al loro utilizzo per finalità sia diagnostiche che prognostiche nei contesti occupazionali, né tantomeno per determinare l'idoneità del singolo lavoratore."*

Un recentissimo articolo apparso su Nature (Quan-Xin Long et al.) evidenzia come su 285 pazienti con Covid-19, il 100% abbia sviluppato IgG contro Sars-CoV-2 entro 19 giorni dall'inizio dei sintomi clinici. Al momento, invece, è ignoto il ruolo giocato dalla presenza di IgM, che in alcuni lavori scientifici sembrano

Indicazioni per l'esecuzione dei Test Sierologici per SARS-COV-2 in ambito lavorativo

apparire contestualmente alle IgG (Padovan A. et al.), per cui la presenza di immunoglobuline IgM non deve in alcun caso essere interpretata come segno di infezione in fase attiva.

Resta comunque stabilito che, ad oggi, il test molecolare è il solo in grado di identificare i soggetti infetti e potenzialmente diffusori di infezione.

In questo contesto, quindi, l'utilizzo dei test sierologici, associato, se necessario, ai test molecolari, può avere una funzione complementare alla attuazione delle misure di prevenzione e protezione, con l'obiettivo di individuare soggetti sintomatici o paucisintomatici, ma portatori del virus e quindi contagiosi. Il ricorso alla sierologia deve necessariamente avvenire nell'ambito di protocolli strategici ben definiti che tengano conto delle specifiche condizioni di rischio aziendale, anche per valutare la possibilità di un monitoraggio periodico.

Il Medico competente è la figura centrale per la definizione delle strategie, per l'interpretazione dei risultati, per l'informazione sul significato degli accertamenti e sugli esiti degli stessi sia a livello individuale che collettivo, nonché per il raccordo con il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica territorialmente competente.

Qualora il Medico Competente intenda utilizzare i test sierologici, (coerentemente con quanto previsto dall'art. 2 comma 6 e dall'allegato 6 punto 12 del DPCM 26.4.2020), ferme restando le responsabilità professionali dello stesso nella scelta dei suddetti test e nell'interpretazione dei risultati e raccomandando il ricorso a quelli autorizzati dal Ministero della Salute e che assicurano la maggior accuratezza, si fa presente che:

- Il test sierologico è a carico del Datore di Lavoro e deve essere **prescritto dal Medico Competente aziendale**, mentre eventuali test molecolari a completamento dell'indagine, rientrando in una politica volta a tutelare la salute collettiva, sono a carico del SSR.
- L'azienda deve inviare la comunicazione di attivazione di un sistema di sorveglianza alla Direzione Salute e Welfare;
- L'esecuzione dell'esame deve avvenire nel rispetto di rigidi protocolli di sicurezza e protezione, sia a tutela degli operatori sanitari che effettuano l'esame, sia dei lavoratori dell'azienda;
- La partecipazione del lavoratore deve essere su base **volontaria** e deve essere sempre richiesto al medesimo il **consenso informato** del lavoratore all'esecuzione del test e alla trasmissione dei risultati, ai fini del controllo epidemiologico, ai competenti Servizi dell'Azienda Sanitaria Locale. L'informazione al soggetto deve specificare:
 - le caratteristiche del test;
 - le finalità, i limiti e il significato dei risultati del test;
 - la necessità di trasmissione dei dati anagrafici e sierologici all'Azienda Sanitaria di Assistenza per le esigenze di sorveglianza e tutela della salute pubblica;
 - la necessità di permanere a domicilio in isolamento volontario in caso di positività sierologica, nel rispetto delle indicazioni dettate dal competente ISP, in attesa dell'esecuzione di un test molecolare e del relativo referto;
 - l'evoluzione dell'iter, ovvero che in caso di positività del test molecolare, si attiva l'isolamento contumaciale
- In caso di **positività** al test (sia per IgM, che per IgG, che per IgM+IgG) il medico competente deve invitare il lavoratore a rientrare al proprio domicilio e quindi a mantenere l'isolamento, anche dai propri familiari;

Indicazioni per l'esecuzione dei Test Sierologici per SARS-COV-2 in ambito lavorativo

- Il medico competente deve **immediatamente segnalare il caso positivo** al Servizio di Igiene e Sanità pubblica competente per territorio, per i provvedimenti del caso;
- Anche per i test sierologici rapidi in immuno-cromatografia deve essere garantita la **tracciabilità** della prestazione;
- Anche per i test sierologici rapidi in immuno-cromatografia deve essere garantita la presenza di un **referto firmato**, contenente le specifiche del test utilizzato;
- **l'esito** del test, sia positivo che negativo, deve essere **comunicato** all'Azienda Sanitaria, tramite inserimento nei sistemi informatici regionali di biosorveglianza.

Resta stabilito che, qualsiasi sia la strategia di testing adottata, rimane in capo al Datore di Lavoro l'adozione delle misure di sicurezza idonee, e al dipendente di rispettare tali misure all'interno del luogo di lavoro

Il Dipendente è tenuto altresì ad adottare comportamenti sicuri sia in ambiente lavorativo che in ambiente di vita quotidiana rispettando e le misure igienico sanitarie previste dagli allegati 4 e 5 del DPCM 26.04.2020.

Le presenti disposizioni saranno soggette a rivalutazione in relazione alla evoluzione degli scenari epidemiologici e delle conoscenze scientifiche ed in base all'esito del monitoraggio previsto dal Decreto del Ministero della Salute del 30.4.2020 "Emergenza COVID-19: attività di monitoraggio del rischio sanitario connesse al passaggio dalla fase 1 alla fase 2°

BIBLIOGRAFIA

Andrea Padoan A. et al.: Analytical performances of a chemiluminescence immunoassay for SARS-CoV-2 IgM/IgG and antibody kinetics. *Clin Chem Lab Med* 2020; *aop*

Quan-Xin Long et al: Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* (2020).