



Padova, 6 Maggio 2020

Documento SIBioC

Medicina di Laboratorio e COVID-19

Nell'attuale contesto della pandemia COVID-19 causata dal coronavirus SARS-CoV-2, la Medicina di Laboratorio ha un ruolo essenziale nel fornire informazioni, attraverso ricerca, validazione e esecuzione di test, finalizzati a identificare e differenziare i soggetti malati da quelli che non lo sono, così come ad identificare i soggetti venuti a contatto con il virus in modo paucisintomatico o anche completamente asintomatico. Analogamente ad altri ambiti della medicina, sono oggi emerse forti evidenze che confermano il fondamentale coinvolgimento della Medicina di Laboratorio, in ambito multidisciplinare e multiprofessionale, al fine di garantire un efficace ed efficiente percorso diagnostico-terapeutico di COVID-19.

Le conoscenze al momento disponibili evidenziano come la diagnostica molecolare possa assicurare un'identificazione rapida del nuovo virus. Nondimeno, ampio risalto è stato dato ai test sierologici per la rilevazione degli anticorpi anti-SARS-CoV-2. Tuttavia, non deve essere sottovalutato il contributo nel processo di diagnosi e cura che altri marcatori biochimici, quotidianamente testati in laboratorio, possono fornire come modelli di stratificazione del rischio.

Il test molecolare attualmente di riferimento per la diagnosi eziologica dell'infezione da SARS-Cov-2 è la RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) su campioni ottenuti dalle vie respiratorie. Il test, nonostante la sua affidabilità analitica, può essere inficiato da variabili pre-analitiche, (la corretta raccolta del campione, il trasporto e la conservazione) che devono essere attentamente conosciute e valutate da chi esegue il test. Inoltre è nota la sensibilità non completamente soddisfacente del test, per la quale si ipotizza una possibile relazione fra il tempo intercorso dall'insorgenza dei sintomi e/o la diminuzione dei livelli di virus nel tratto superiore delle vie respiratorie, dove sono comunemente prelevati i campioni, malgrado il virus persista ancora più a lungo in altri distretti organici (es. polmoni ed apparato gastrointestinale).

Per quanto riguarda i test per la rilevazione (quantitativa o qualitativa) di anticorpi specifici anti-SARS-CoV-2, in particolare IgM, IgG ed IgA, numerose sono le aziende della diagnostica IVD che hanno introdotto in commercio questa diagnostica applicata su diversi sistemi analitici, alla portata di molti laboratori. Malgrado la rilevazione degli anticorpi contro il virus possa fornire utili indicazioni per identificare i soggetti che sono venuti a contatto con il virus stesso, specialmente nel caso di soggetti asintomatici, è da tener

presente che le attuali conoscenze fanno presupporre un comportamento non tradizionale della sierologia nella risposta immunitaria al SARS-CoV-2. In particolare non vi è ancora chiarezza sulla caratterizzazione della risposta immunitaria, sulle cinetiche temporali delle diverse classi anticorpali, sulla protezione da possibile reinfezione e sulla durata dell'eventuale immunità.

Anomalie negli assetti di marcatori biochimici di infiammazione, cardiaci, di lesione muscolare, di funzionalità renale ed epatica e di parametri coagulativi, sono state evidenziate in pazienti con COVID-19 particolarmente severa, il che indurrebbe a catalogare COVID-19 come una patologia sistemica. La caratterizzazione dei diversi assetti fisiopatologici in rapporto alla gravità della malattia è ora oggetto di studio per individuare il valore diagnostico, prognostico e di guida alla terapia degli esami correntemente utilizzati o proposti.

Si delinea perciò la forte esigenza di identificare informazioni diagnostiche che possano contribuire efficacemente a diagnosticare precocemente l'esordio della malattia e monitorare il suo decorso, sulla base dei seguenti presupposti:

- i test sierologici per la rilevazione degli anticorpi anti SARS-CoV-2 (IgM, IgG, IgA) possono integrare le informazioni del test molecolare RT-PCR, pur rappresentando al momento solo un elemento integrativo per la completa valutazione del paziente sospetto COVID-19, soprattutto utili a ridurre il numero di falsi negativi;
- i numerosi sistemi analitici per la rilevazione, qualitativa e quantitativa, degli anticorpi disponibili in commercio si basano su metodologie differenti (ELISA, CLIA, immunocromatografici), e non è attualmente disponibile un metodo di riferimento. È necessario, quindi, un confronto fra i diversi test disponibili, al fine di verificare e confrontare le prestazioni singole e la congruenza dei risultati con quelli del test molecolare e con la diagnosi clinica;
- al momento non sono disponibili evidenze che diano indicazioni certe sulla durata dell'immunità e su quali livelli di anticorpi siano protettivi da eventuali successive infezioni da SARS-CoV-2;
- non vi è una completa conoscenza degli assetti dei marcatori biochimici e cellulari caratteristici della malattia;
- i dati della letteratura evidenziano la necessità di una miglior armonizzazione dei risultati analitici e dell'informazione di laboratorio.

Sulla base di queste considerazioni e della consapevolezza delle conoscenze scientifiche incomplete ed in continuo divenire di COVID-19, la Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC), ritiene doveroso ribadire:

- a) la necessità di una corretta validazione analitica e di congruenza clinica dei risultati di laboratorio, così come della ottimale gestione pre-analitica dei materiali di origine umana, peculiarità garantita solo dai professionisti che operano all'interno laboratori medici;
- b) la specificità e rilevanza delle competenze professionali afferenti alla Medicina di Laboratorio, che si esprimono nelle diverse figure professionali (medici, biologi, chimici, tecnici di laboratorio biomedico, operatori socio sanitari, infermieri), uniche a garantire l'affidabilità dei risultati e gestire l'intero processo di analisi (fasi pre-, intra-, post-analitiche), in accordo alle linee-guida e raccomandazioni nonché normative sia nazionali ed internazionali;
- c) l'esigenza di avvalersi di sistemi analitici per la rilevazione della positività virale al SARS-CoV-2 o degli anticorpi anti SARS-CoV-2 (IgM, IgG, IgA) validati in riferimento allo scopo d'uso o, nei casi già documentati dal produttore, verificati per quanto riguarda le caratteristiche prestazionali, in aderenza alla norma internazionale per l'accreditamento dei laboratori medici, la ISO 15189. Ciò appare indispensabile per garantire la sicurezza del paziente, assicurando l'affidabilità dell'informazione diagnostica fondata su esplicite e documentate specifiche di qualità;
- d) la necessità di individuare le caratteristiche fisiopatologiche dei marcatori biochimici e cellulari più utili ed efficaci per definire la presenza e la gravità della malattia (assetti caratteristici), al fine di ottenere i migliori outcome clinici.

Al tal fine SIBioC, avvalendosi delle competenze specifiche dei professionisti di laboratorio operanti nelle diverse aree della Medicina di Laboratorio, intende promuovere un progetto nazionale con lo scopo di fornire informazioni, mediante evidenze oggettive, sull'affidabilità dei risultati forniti dalle principali metodologie e strumentazioni disponibili e sulla loro interpretazione nell'ambito della malattia COVID-19.

In particolare si intende procedere con:

- a) la valutazione delle caratteristiche prestazionali dei principali sistemi analitici proposti in commercio per la ricerca dell'antigene virale e la rilevazione degli anticorpi anti-SARS-CoV-2, mediante l'implementazione di procedure per la:
 - verifica delle caratteristiche prestazionali dichiarate dal produttore di sistemi diagnostici disponibili in commercio con certificazione CE-IVD;



- validazione delle caratteristiche prestazionali per lo scopo d'uso dei sistemi diagnostici disponibili in commercio con certificazione RUO o home-made;
 - valutazione del confronto fra metodi ai fini della standardizzazione ed armonizzazione dei risultati;
 - verifica dell'accuratezza diagnostica per specifiche coorti e popolazioni ed individuazione nelle popolazione di riferimento dei cut-off appropriati;
- b) lo studio della presenza e persistenza degli anticorpi (IgM, IgG, IgA) nei soggetti affetti da COVID-19, dall'esordio dei sintomi al periodo successivo alla guarigione, per lo studio della cinetica anticorpale precoce (durante l'infezione) e tardiva (dopo guarigione e nel lungo termine);
- c) l'analisi dei dati di laboratorio per individuare assetti umorali caratteristici nei pazienti con COVID-19, che possano supportare la diagnosi, prognosi e monitoraggio dell'infezione.

Ribadendo l'importanza della Medicina di Laboratorio nei percorsi diagnostico-terapeutici ed il ruolo fondamentale dei professionisti di laboratorio, si manifesta alle Istituzioni Sanitarie nelle varie espressioni, la piena disponibilità di SIBioC a collaborare, anche indicando le competenze scientifiche e professionali più autorevoli e qualificate a partecipare ai Comitati Tecnico-Scientifici di cui le Istituzioni intendono avvalersi. Vi è inoltre l'impegno a contribuire nel formulare strategie per l'utilizzo efficace dei risultati diagnostici nella gestione dell'emergenza COVID-19 solo sulla base di rigorose evidenze scientifiche pubblicate su qualificate riviste scientifiche sottoposte ad un processo di peer-review, sia per garantire la sicurezza del paziente e migliorare gli esiti di cure, sia per non inficiare ricerche e dati epidemiologici.

Il Presidente ed il Consiglio Direttivo SIBioC