



COVID-19: raccomandazioni per la diagnosi in ambito ambulatoriale

Valide dal: 27.01.2021

La versione aggiornata è disponibile a questo link e con il seguente codice QR:



Introduzione

L'identificazione di persone infettate dal nuovo coronavirus è un presupposto essenziale per il controllo della pandemia.

Scopo dei test è identificare le persone con COVID-19 al fine di:

- migliorare la presa a carico delle persone con un rischio di decorso sfavorevole (persone particolarmente a rischio);
- limitare la diffusione del virus nella popolazione isolando le persone diagnosticate, nonché identificando e mettendo in quarantena i contatti;
- limitare la diffusione del virus nella popolazione identificando e diagnosticando tempestivamente i contatti contagiati ma ancora asintomatici (o presintomatici) e isolandoli in tempo, nonché identificando e mettendo in quarantena i loro contatti;
- studiare e tenere sotto controllo i focolai;
- seguire l'evoluzione epidemiologica nella popolazione.

Le presenti raccomandazioni sono aggiornate regolarmente in funzione della strategia di controllo della trasmissione del virus e integrano le raccomandazioni «[Gestione delle persone malate e dei loro contatti](#)».

Panoramica dei tipi di test disponibili

Test PCR

Questi test rilevano componenti virali e consentono la diagnosi di un'infezione acuta da nuovo coronavirus. Di norma il test PCR risulta positivo 1-2 giorni prima dell'insorgere dei sintomi e per le 2-3 settimane a seguire¹.

Test antigenici rapidi

I test antigenici rapidi rilevano le proteine del virus SARS-CoV-2 (agente patogeno della COVID-19) in una procedura di test rapida. Offrono il vantaggio di poter essere eseguiti anche in prossimità del paziente e di fornire un risultato entro 15 – 30 minuti. I test rapidi validati² possono quindi essere utilizzati per la diagnosi di persone sintomatiche. Maggiori informazioni sull'applicazione e sull'interpretazione dei test antigenici rapidi sono disponibili nell'allegato I al presente documento. I prelievi realizzati dal paziente stesso (kit) al momento non sono raccomandati.

Test sierologici

I test sierologici permettono di rilevare nel sangue gli anticorpi specifici contro il virus SARS-CoV-2 e indicano se la persona testata è stata infettata e ha sviluppato anticorpi specifici in risposta all'infezione. Generalmente nel sangue sono rilevabili anticorpi di tipo IgG a partire da 15 giorni dopo l'insorgere dei sintomi¹. Non si sa ancora se gli anticorpi rilevati siano marcatori di un'immunità protettiva. **Al momento non è raccomandato utilizzare test sierologici al di fuori di studi e per fornire risposte**

¹ Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA 2020.

² Attualmente sono disponibili soltanto test antigenici rapidi. Altri test rapidi saranno probabilmente disponibili sul mercato in futuro. Questi test rapidi devono soddisfare i criteri minimi di cui all'allegato 5a dell'ordinanza 3 COVID-19 e figurare nominativamente nella «lista bianca» dell'UFSP ([Medicina & ricerca](#) > [Medicamenti e dispositivi medici](#) > [Informazioni specialistiche sui test COVID-19](#))

sull'immunità. Ulteriori dettagli sono disponibili nell'allegato II al presente documento.

Test anticorpali rapidi

Questi test possono rilevare anticorpi con una procedura rapida. Questi test rapidi non sono finora stati validati e pertanto non sono idonei alla diagnostica individuale a causa della loro scarsa sensibilità e specificità (precisione) analitica dovuta al metodo. **Attualmente questi test non sono raccomandati.**

Raccomandazioni per il test

Il test è raccomandato nei casi in cui sono soddisfatti i criteri di prelievo di campioni dell'UFSP, adeguati regolarmente in base alla situazione. Si prega di rispettare le indicazioni contenute nel PDF «Criteri di sospetto, di prelievo di campioni e di dichiarazione» nella [pagina dei formulari per la dichiarazione](#) (rubrica Dichiarazione COVID-19).

Ulteriori informazioni sono disponibili anche nelle [raccomandazioni sulla gestione delle persone malate e dei loro contatti](#).

La PCR deve essere eseguita da **materiale campione appropriato** (striscio nasofaringeo, striscio orofaringeo o saliva³) e secondo metodi **validati dal laboratorio**. Il liquido del test rapido **non** può essere utilizzato per la PCR secondo lo stato attuale delle conoscenze. Un'eventuale PCR di conferma viene sempre eseguita con un secondo striscio. Se tuttavia s'intende utilizzare il liquido del test rapido per un test PCR, occorre chiarire preventivamente la procedura con il fabbricante del test rapido o con il laboratorio che esegue il test PCR.

Il test antigenico rapido deve essere eseguito da materiale campione appropriato secondo le informazioni del fabbricante. Sinora è ammesso esclusivamente lo **striscio nasofaringeo** come prelievo del campione per il test antigenico rapido. Un prelievo di campioni eseguito correttamente dal personale appositamente formato mediante uno striscio nasofaringeo è essenziale per l'affidabilità del test antigenico rapido.

La tecnica di prelievo per gli strisci nasofaringei è dimostrata nel seguente [video](#)⁴.

Situazioni particolari

- Procedura in caso di sospetto d'infezione con una delle **nuove varianti del virus SARS-CoV-2 (variants of concern)**: vedere le [raccomandazioni separate sul sito web dell'UFSP](#).
- Per le persone con **sintomi compatibili con la COVID-19 e risultato del test negativo**⁵:
 - una persona con risultato del **test PCR negativo** che presenta sintomi compatibili con la COVID-19 **non deve essere nuovamente testata**. Tuttavia, deve restare a casa fino a 24 ore dopo la scomparsa dei sintomi (indipendentemente dal tempo trascorso dall'insorgere dei sintomi), come raccomandato per il controllo della diffusione di altre infezioni virali delle vie respiratorie (p. es. l'influenza).
 - Una persona con **risultato del test antigenico rapido negativo** che presenta sintomi compatibili con la COVID-19 deve restare a casa fino a 24 ore dopo la scomparsa dei sintomi (indipendentemente dal tempo trascorso dall'insorgere dei sintomi). Deve essere presa in considerazione la possibilità di un risultato falso negativo; è quindi particolarmente indicato eseguire un ulteriore test **se possibile con PCR**⁶:
 - in presenza di sospetto clinico elevato (p. es. sintomi tipici dopo l'esposizione a un caso confermato)
 - in caso di peggioramento della sintomatologia o di comparsa di nuovi sintomi

³ Attualmente viene validata solo la PCR per la saliva, cioè i test rapidi per la saliva **non** sono accettati per la diagnosi. La PCR per la saliva è possibile solo nei laboratori che hanno validato il metodo. La saliva deve essere raccolta in consultazione con il laboratorio che esegue la PCR.

⁴ <https://www.swissnoso.ch/it/>> <https://www.swissnoso.ch/it/ricerca-e-sviluppo/eventi-attuali/> > [VIDEO](#): esempio di prelievo di uno striscio nasofaringeo

⁵ Un test PCR o un test antigenico rapido negativi non escludono la possibilità di un'infezione da SARS-CoV-2, p. es. a causa della scarsa qualità del prelievo del campione, della minore sensibilità dei test rapidi, di un trasporto non conforme o del prelievo di campioni in un momento non favorevole del decorso della malattia.

⁶ Durante la fase sintomatica della malattia, la concentrazione del virus in genere si abbassa; la PCR può individuare in modo più affidabile una concentrazione inferiore del virus.

- in caso di persistenza della sintomatologia (nessun miglioramento) per ≥ 2 giorni.
- Per le **persone vaccinate che presentano sintomi che fanno sospettare una COVID-19 deve essere eseguito un test PCR⁷** e, in caso di risultato positivo, un sequenziamento diagnostico⁸
- Procedura in caso di **sospetta reinfezione⁹**:
 - *Test precedente meno di 3 mesi prima¹⁰*: in questo caso occorre dapprima eseguire un test antigenico rapido per avere la conferma della presenza di un'elevata carica virale. Se il risultato del test antigenico rapido è positivo, occorre eseguire un test PCR e, se il risultato di quest'ultimo è positivo, un sequenziamento diagnostico¹¹.
 - *Test precedente oltre 3 mesi prima*: in questo caso occorre eseguire direttamente un test PCR e, se il risultato è positivo, un sequenziamento diagnostico¹¹.

L'impiego dei test antigenici rapidi **al di fuori dei criteri di prelievo di campioni dell'UFSP** è consentito (p.es. a titolo di protezione supplementare nel quadro di piani di protezione). In proposito occorre osservare i seguenti punti:

- esecuzione da parte di personale appositamente formato ed esclusivamente sotto la responsabilità di studi medici, farmacie, ospedali o centri autorizzati dai Cantoni;
- in caso di **risultato positivo** al test rapido eseguito al di fuori dei [criteri di prelievo di campioni dell'UFSP](#) viene eseguita **immediatamente una PCR di conferma¹²**. Fino al risultato della PCR di conferma la persona deve restare **in isolamento**;
- un risultato negativo rispecchia la situazione in un dato momento ed è valido solo il giorno in cui è stato eseguito il test;
- nessuna assunzione dei costi da parte della Confederazione: l'istituzione o la persona che ha disposto il test si fa carico dei costi per il test stesso e le relative prestazioni;
- i risultati dei test rapidi eseguiti al di fuori dei [criteri di prelievo di campioni dell'UFSP](#) **non sono soggetti all'obbligo di dichiarazione¹³**. Maggiori informazioni sono disponibili nel documento [«COVID-19: promemoria sull'impiego dei test rapidi al di fuori dei criteri di prelievo di campioni dell'UFSP»](#).

Modalità di finanziamento dei test

La Confederazione assume i costi delle analisi per il SARS-CoV-2 e delle relative prestazioni per le persone che soddisfano i [criteri di sospetto, di prelievo di campioni e di dichiarazione dell'UFSP](#). Maggiori informazioni sono disponibili alla pagina <https://www.bag.admin.ch/nuovo-coronavirus> alla rubrica [«Regolamentazioni dell'assicurazione malattie»](#).

Dichiarazione obbligatoria

I criteri di sospetto, di prelievo di campioni e di dichiarazione sono adeguati regolarmente alla situazione. Ulteriori informazioni sono disponibili nel file PDF «Criteri di sospetto, di prelievo di campioni e di dichiarazione» alla pagina www.bag.admin.ch/infreporting (rubrica Dichiarazione COVID-19).

Allegato I: Test antigenici rapidi

⁷ Nelle persone che manifestano sintomi dopo il 7° giorno dalla 2ª vaccinazione e hanno un test PCR positivo bisogna verificare se sono state contagiate dalla nuova variante contro la quale il vaccino non offrirebbe alcuna protezione.

⁸ Il sequenziamento diagnostico viene prescritto dal servizio del medico cantonale ed è eseguito in uno dei cinque laboratori universitari della Svizzera.

⁹ Bisogna presupporre una reinfezione se una persona precedentemente contagiata da COVID-19 confermata ma non affetta da immunodeficienza manifesta nuovamente sintomi sospetti di COVID-19 dopo la guarigione (ossia dopo un intervallo in cui i sintomi erano fortemente regrediti). In caso di reinfezione sussiste la possibilità di contagio da una nuova variante del virus finora sconosciuta. Pertanto, in caso di reinfezione occorre eseguire un sequenziamento. Per i dettagli v. nota a piè di pagina n. 8.

¹⁰ Il termine di 3 mesi si basa su un'evidenza scientifica limitata. I provvedimenti proposti sono a titolo indicativo.

¹¹ Il sequenziamento diagnostico viene prescritto dal servizio del medico cantonale ed è eseguito in uno dei cinque laboratori universitari della Svizzera.

¹² Questo perché le persone asintomatiche che non soddisfano i criteri di prelievo di campioni dell'UFSP hanno poche probabilità di essere infette ed è dunque possibile che il risultato del test rapido sia un falso positivo. La PCR di conferma permette di garantire che le persone effettivamente positive al test vengano incluse nel tracciamento dei contatti.

¹³ I test PCR eseguiti per confermare la positività dei test rapidi permettono di garantire che le persone risultate positive confluiscono nella dichiarazione obbligatoria del numero di casi. I costi per la PCR di conferma sono quindi assunti dalla Confederazione.

Funzionamento dei test antigenici rapidi

I test antigenici rapidi si basano su una procedura di rilevamento degli antigeni in cui le proteine del virus vengono individuate attraverso una reazione anticorpi-antigeni che determina una reazione cromatica o di fluorescenza. In generale si può affermare che, a causa della diversa metodica applicata, i test rapidi sono quasi sempre meno sensibili dei test PCR. La PCR riesce infatti a rilevare in modo affidabile una concentrazione del virus sia bassa sia elevata. I risultati dei primi studi mostrano che i test antigenici riconosciuti dalla Confederazione individuano in modo molto affidabile le persone infette con sintomi nei primi quattro giorni di sintomatologia (con una sensibilità attesa di oltre l'87 %).

Indicazioni sull'utilizzo e sull'interpretazione dei test antigenici rapidi

L'interpretazione dei risultati dipende dalla sensibilità e dalla specificità. Allo stesso tempo, l'altro fattore decisivo per l'interpretazione dei test rapidi è la frequenza con cui un'infezione attiva da COVID-19 compare nel gruppo di persone esaminato (prevalenza). La prevalenza può variare in modo notevole ed essere nettamente inferiore allo 0,1 % (nelle persone asintomatiche che non sono entrate in stretto contatto con persone malate) o, in date circostanze, superiore al 10 % (p. es. nelle persone che rispondono agli attuali criteri di test).

Nell'impiego di test antigenici rapidi occorre presumere, a seconda del setting, un determinato numero di test falsi negativi e/o falsi positivi¹⁴. Se la probabilità di un'infezione acuta è elevata, bisogna attendersi risultati falsi negativi, soprattutto nei pazienti che al momento del prelievo di campioni non sono contagiosi¹⁵. In questo caso i risultati positivi devono essere interpretati in modo molto affidabile. Se la probabilità di un'infezione acuta è molto bassa, bisogna attendersi risultati falsi positivi; in questo caso i risultati negativi devono essere interpretati in modo molto affidabile.

Va considerata la possibilità di risultati falsi negativi nelle persone che soddisfano i criteri di test dell'UFSP (nel setting diagnostico): per esempio, in caso di elevato sospetto clinico dell'esistenza della COVID-19 e di un test antigenico rapido negativo, è necessaria una conferma mediante PCR. Le persone sintomatiche ospedalizzate o le persone sintomatiche che sono ammesse in ospedale in regime stazionario nonché le persone particolarmente a rischio devono essere testate come finora mediante PCR.

Gestione dei risultati positivi di un test antigenico rapido

- Nelle persone **con sintomi** che soddisfano i criteri di prelievo di campioni, un risultato positivo al test antigenico rapido è sufficiente per eseguire una diagnosi.
- Nelle persone **senza sintomi** che soddisfano i criteri di prelievo di campioni, un risultato positivo al test antigenico rapido è sufficiente per eseguire una diagnosi.
- Nelle **persone asintomatiche** che **non** soddisfano i criteri di prelievo di campioni (test non raccomandato), il test rapido positivo dovrebbe essere confermato mediante PCR¹⁶.

¹⁴«falso negativo» = test antigenico negativo in caso di test PCR positivo; «falso positivo» = test antigenico positivo in caso di test PCR negativo

¹⁵A causa di una concentrazione del virus molto bassa o di componenti virali inattive.

¹⁶Nelle persone asintomatiche che non soddisfano i criteri di prelievo di campioni (ossia che hanno una bassa probabilità di essere infettate), la probabilità che il risultato positivo di un test antigenico rapido sia un **falso positivo** è maggiore.

Allegato II: Test sierologici

Attualmente sono disponibili sul mercato svizzero diversi test sierologici di diversi fabbricanti, la maggior parte dei quali si basa sul metodo ELISA¹⁷ o ECLIA¹⁸. I lavori di validazione presso laboratori svizzeri mostrano un'elevata variabilità dell'affidabilità diagnostica dei diversi test disponibili sul mercato svizzero: la sensibilità varia tra il 92 e il 100 % e la precisione (specificità) tra il 97 e il 99.8 %¹⁹.

È compito del rispettivo fornitore del test o del laboratorio che esegue l'analisi valutare la qualità e l'affidabilità del test impiegato. **Idealmente un test sierologico dovrebbe avere una sensibilità superiore al 95 % e una specificità superiore al 99 %.** Si noti inoltre che i dati relativi all'affidabilità dei test sierologici pubblicati dai fabbricanti possono divergere dai lavori di validazione di laboratori indipendenti²⁰.

Per poter trarre conclusioni sulla prevalenza di infezioni contratte a livello della popolazione e rispondere a domande di natura epidemiologica, i test sierologici eseguiti nell'ambito di studi sono molto importanti.

Viceversa, per rispondere a domande di natura individuale in ambito ambulatoriale e al di fuori di studi, i test sierologici attualmente non **possono essere raccomandati**. In particolare, una sierologia positiva non corrisponde a immunità o a protezione da un'infezione da SARS-CoV-2. Se tuttavia si richiede un test sierologico, dovrebbero essere considerati i seguenti punti per l'esecuzione:

- i test devono limitarsi agli anticorpi della classe IgG per via della migliore affidabilità dei test negli studi di validazione;
- i test sierologici attualmente disponibili su IgA e IgM hanno un'affidabilità diagnostica nettamente inferiore e pertanto non sono raccomandati;
- il test dovrebbe essere eseguito non prima **del 15° giorno** dopo l'insorgere dei sintomi di malattia, poiché le IgG di norma sono rilevabili solo dopo questo termine.

L'interpretazione dei risultati dei test sierologici rappresenta una sfida. I bassi numeri di casi (e di conseguenza la bassa sieroprevalenza di anticorpi contro il SARS-CoV-2) nella popolazione comportano una bassa probabilità di sierologia positiva prima del test. Nei test sierologici con una specificità <100 %, in presenza di scarsa probabilità di sierologia positiva prima del test, una quota elevata di test sierologici positivi è costituita da risultati falsi positivi. La tabella 2 nella pubblicazione di Perkmann et al.²⁰ illustra la relazione tra sieroprevalenza nella popolazione e affidabilità diagnostica tra i diversi test sierologici.

Una sierologia positiva (IgG) significa unicamente che ha possibilmente avuto luogo una risposta immunitaria a un'esposizione al virus. Non significa che sia presente una protezione da un contagio da nuovo coronavirus.

In casi eccezionali, i test sierologici possono essere utili per rispondere a domande individuali nell'ambito del tracciamento dei contatti da parte del servizio cantonale competente. Per esempio, in caso di sierologia positiva si può rinunciare a mettere in quarantena una persona identificata mediante tracciamento dei contatti che negli ultimi 3 mesi ha presentato sintomi compatibili con la COVID-19 (ma che ai tempi non è stata sottoposta a test PCR). In queste situazioni molto specifiche la probabilità di sierologia positiva prima del test è più elevata e di conseguenza aumentano anche il valore predittivo positivo e l'affidabilità della sierologia. L'ordine di test sierologico in questi casi è impartito dal servizio cantonale competente, garantendo così la copertura dei costi da parte della Confederazione.

¹⁷ Il termine Enzyme-linked Immunosorbent Assay (*ELISA*) definisce una procedura di rilevamento basata su anticorpi

¹⁸ Il termine Electro-chemiluminescence immunoassay (*ECLIA*) definisce una procedura di rilevamento basata su anticorpi

¹⁹ I dati relativi a sensibilità e specificità si riferiscono all'analisi di anticorpi della classe IgG (in campioni prelevati a partire dal 15° giorno di malattia).

²⁰ Perkmann T., et al. Side by side comparison of three fully automated SARS-CoV-2 antibody assays with a focus on specificity. June 4, 2020. MedRxiv. Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.04.20117911>