

Info Authors :

¹ Presidente Nazionale Associazione ANTEL
 – Membro Comitato Scientifico SIMEDET
 – AREA Covid19 U.O.C Microbiologia Virologia AOU di Padova

Parole chiave:

diagnostica; laboratorio;
sicurezza

Keywords:

diagnostics; laboratory;
biosafety

IL RUOLO DEL LABORATORIO NELLA DIAGNOSTICA DEL CORONAVIRUS

Alessia Cabrini¹

RIASSUNTO

In questo articolo viene evidenziato il ruolo della diagnostica di laboratorio, peculiare per favorire la diagnosi di Covid19, definita una vera e propria emergenza mondiale che ha assunto le caratteristiche di pandemia.

L'Obiettivo è stato quello di presentare le attività svolte all'interno del Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'AOU di Padova, coinvolto in prima linea in questa emergenza sanitaria sul territorio Veneto.

Sono stati descritti i protocolli e i metodi impiegati nella diagnostica molecolare quale gold standard per l'identificazione dei casi infettivi da SARS-CoV-2, attraverso l'impiego ed utilizzo di tecnologie avanzate.

Sono stati inoltre descritti i recenti test sierologici (per la rilevazione anticorpale o antigenica) destinati a rivestire un ruolo importante nella ricerca e nella sorveglianza epidemiologica.

Infine è stato evidenziato il ruolo altamente qualificato del Tecnico di Laboratorio Biomedico, che al pari degli altri professionisti sanitari deve essere opportunamente formato ed aggiornato in merito alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19.

ABSTRACT

This article highlights the role of laboratory diagnostics, peculiar to favoring the diagnosis of Covid19, defined as a real world emergency that has taken on the characteristics of a pandemic.

The objective was to present the activities carried out within the Microbiology and Virology Laboratory of the Padua AOU, involved at the forefront of this health emergency in the Veneto region.

The protocols and methods used in molecular diagnostics have been described as the gold standard for the identification of infectious cases from SARS-CoV-2, through the use of advanced technologies.

Recent serological tests (for antibody or antigenic detection) intended to play an important role in research and epidemiological surveillance have also been described.

Finally, the highly qualified role of the Biomedical Laboratory Technician was highlighted, which, like the other health professionals, must be suitably trained and updated on the prevention and protection measures available, as well as on the characteristics of the clinical picture of COVID-19.

INTRODUZIONE

La malattia di Coronavirus 2019, abbreviata in COVID-19, è l'ultimo rischio biologico che ha assunto la rilevanza di insidiosa minaccia mondiale.

Il patogeno responsabile è un virus appartenente alla famiglia dei Coronaviridae, definito come "sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2" (SARS-CoV-2) per identità ad alta sequenza (fino all'80%) con il virus omologo che ha causato l'epidemia di SARS nel 2003 (ovvero SARS-CoV).⁽¹⁾

Il virus COVID-19 è diventato un vero e proprio problema di salute pubblica, ed è evidente che mostri caratteristiche distintive rispetto alle precedenti epidemie di coronavirus come SARS e MERS, in quanto la patogenicità della SARS-CoV-2 sembra per ora inferiore e l'incubazione dura più a lungo (di solito fino a 2 settimane), quindi il rischio di contagio è aumentato e il numero di casi (e decessi) aumenta esponenzialmente.⁽²⁾⁽³⁾

E' evidente che la diagnostica di laboratorio possa contribuire efficacemente a contrastare questo e altri (futuri) focolai virali; esistano infatti prove evidenti che i test di laboratorio sono fondamentali per migliorare l'assistenza e / o il mantenimento del benessere delle persone.⁽⁴⁾

In particolare il test di reazione a catena della trascrizione-polimerasi inversa (RT-PCR), basato sull'identificazione dell'RNA virale nel materiale ottenuto dal tampone rino-faringeo.

Tale test è in grado di fornire risultati attendibili e di comprovata utilità per la diagnosi rapida nei pazienti che sviluppano COVID-19, ed è stato implementato in modo diretto, secondo le indicazioni dell' World Health Organization (WHO) in tema di strategie diagnostiche, da molti laboratori in tutto il mondo⁽⁵⁾, ed in particolare in Italia nei laboratori di riferimento Regionali coinvolti in prima linea nell'emergenza sanitaria, come nell' U.O.C Microbiologia Virologia dell' Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova.

Lo stato dell'arte conferma che la diagnostica molecolare è l'unico metodo al momento raccomandato per l'identificazione dei casi infettivi, ma che i test sierologici (per la rilevazione anticorpale o antigenica) saranno destinati a rivestire un ruolo importante nella ricerca e nella sorveglianza anche se ad oggi non sono raccomandati per l'individuazione immediata dei casi Covid-19 di prima infezione.

Un capitolo a parte merita l'analisi della sicurezza degli operatori sanitari esposti al rischio di contagio al virus; è infatti documentato che i soggetti maggiormente a rischio d'infezione da SARS-CoV-2 sono coloro a stretto contatto con paziente affetto da COVID-19, in primis gli operatori sanitari impegnati in assistenza diretta ai casi, ma anche il personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni biologici dei casi positivi COVID-19, senza l'impiego e il corretto utilizzo dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei.

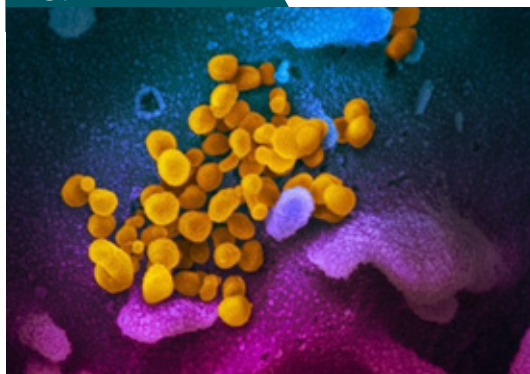
Risulta pertanto di fondamentale importanza, che tutti gli operatori sanitari coinvolti in prima linea in tale emergenza sanitaria, siano opportunamente formati e aggiornati in merito alle modalità e ai rischi di esposizione professionale, alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19.

EZIOLOGIA E ORIGINE DEL VIRUS

I Coronavirus sono una vasta famiglia di virus noti per causare malattie che vanno dal comune raffreddore a malattie più gravi come la Sindrome respiratoria mediorientale (MERS) e la Sindrome respiratoria acuta grave (SARS).

I coronavirus, suddivisi in tre gruppi sierologici maggiori, sono retrovirus RNA a filamento positivo, con aspetto simile a una corona; l'RNA genomico e la fosfoproteina del nucleocapside virale formano un caratteristico nucleocapside elicoidale, rivestito da una serie di glicoproteine di membrana che generano escrescenze puntiformi o spike (S) facilmente riconoscibili al microscopio elettronico (FIG.1).

FIG. 1



In giallo le particelle virali del coronavirus, in blu e viola le strutture della cellula invasa. Credit: Rocky Mountains Laboratories (RML) / The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

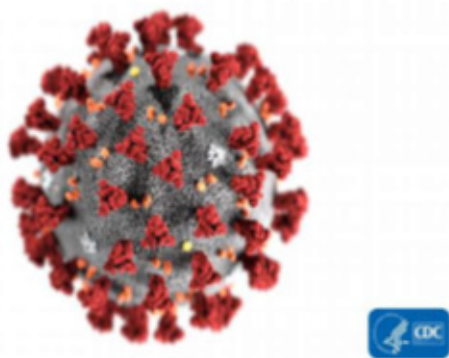
La sottofamiglia Orthocoronavirinae della famiglia Coronaviridae è classificata in quattro generi di coronavirus (CoV): Alpha, Beta, Delta e Gamma coronavirus.

Il genere del beta coronavirus è ulteriormente separato in cinque sottogeneri (tra i quali il Sarbecovirus).

Il virus che causa l'attuale epidemia di coronavirus è stato chiamato "Sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2" (SARS-CoV-2).

Il nuovo coronavirus è fratello di quello che ha provocato la Sars (SARS-CoVs), da qui il nome scelto di SARS-CoV-2. (FIG.2)

FIG. 2



La ricostruzione tridimensionale del SARS-CoV-2, con le diverse proteine di superficie, fatta dai CDC di Atlanta

La malattia provocata dal nuovo Coronavirus ha un nome: COVID-19 (dove "CO" sta per corona, "VI" per virus, "D" per disease e "19" indica l'anno in cui si è manifestata).

Oltre alle considerazioni eziologiche, risulta importante approfondire l'origine biologica di SARS-COV, le cui ipotesi sono molteplici, e spaziano dalla possibilità che il virus sia una forma ricombinante di un coronavirus umano o animale che ha acquisito nuovi fattori di virulenza, una zoonosi causata da un virus animale successivamente propagata all'uomo, fino ad abbracciare ipotesi al confine della "science fiction" cinematografica, con richiami al bioterrorismo o ipotetici agenti infettivi generati in ambienti militari e sfuggiti incautamente al controllo degli scienziati. ^{(4) (5) (6)}

Considerando la rapidità con la quale si è giunti all'identificazione dell'agente patogeno ed al completo sequenziamento del genoma virale, è ipotizzabile che in breve tempo sia possibile avere informazioni complete e definitive sulla natura e quindi sull'origine del virus.

Tuttavia, la sostanziale originalità del genoma rispetto a quello di altri coronavirus umani noti depone maggiormente per una possibile origine animale⁽⁶⁾, ipotesi che se confermata, sarebbe essenziale l'identificazione dell'ospite non umano, sia per comprendere i meccanismi di promozione della sua diffusione, sia per eradicare l'infezione nell'animale, bacino di contagio potenzialmente illimitato.

Le modalità di trasmissione interumana dei coronavirus sono:

- per via aerea, attraverso la saliva e l'aerosol delle secrezioni delle vie aeree superiori veicolati da tosse e/o starnuti;
- per contatto diretto ravvicinato, con la stretta di mano e toccando con le mani contaminate le mucose di bocca, naso e occhi;
- per via oro-fecale.

Mentre è accertato che l'ingresso dell'aerosol può avvenire oltre che attraverso le vie aeree anche attraverso le mucose congiuntivali e orali, con la possibilità di infettarsi anche toccando superfici

o oggetti contaminati dal virus e poi toccandosi bocca, naso e occhi.

In analogia con il comportamento di altri coronavirus si ipotizza che la trasmissione, legata all'aerosol di secrezioni e particelle virali sia proporzionale alla gravità dei sintomi respiratori. ⁽⁷⁾

Nel Situation Report n. 12 del 1° febbraio 2020, ⁽⁸⁾ l'OMS ha ribadito che il meccanismo principale di trasmissione del SARS-CoV-2 e il contatto con i casi sintomatici (persone che hanno contratto l'infezione e hanno già manifestato i sintomi della malattia), ma ha riconosciuto anche la possibilità di una trasmissione da persone con infezione non ancora sintomatiche, in analogia con quanto già noto per altri coronavirus come il MERS-CoV.

MATERIALI E METODI

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Tra le principali priorità per facilitare gli interventi di sanità pubblica nell'emergenza mondiale Coronavirus 2019-nCoV, agente causale di polmonite, vi è una diagnosi di laboratorio affidabile e tempestiva, resa possibile grazie all'impiego di tecnologie avanzate ed innovative indagini genetico molecolari.

L'identificazione del SARS-CoV quale agente eziologico ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾, ha infatti promosso il rapido sviluppo di test virologici e sierologici diagnostici.

Data la scarsa specificità dei sintomi, per la conferma della diagnosi di infezione da nuovo coronavirus è necessario effettuare test molecolari di laboratorio (Real Time PCR) su campioni respiratori e/o siero.

Il laboratorio gioca quindi un ruolo fondamentale nel controllo e gestione del virus attraverso soprattutto la capacità di fare diagnosi molecolare su campioni clinici respiratori secondo uno specifico protocollo validato di Real Time PCR per 2019-nCoV ⁽¹¹⁾, (tecnica di amplificazione di acidi nucleici mediante reazione a catena della polimerasi (PCR), utilizzata oggi nei principali laboratori di riferimento regionali, quale l'U.O.C di

Microbiologia Virologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, che consente l'estrazione dell'acido nucleico virale retro-trascrizione da RNA a Cdna e amplificazione dello stesso, con un monitoraggio in tempo reale della reazione di amplificazione e con conseguente riduzione del tempo di risposta e di rischio contaminazioni.

Il processo diagnostico avviene in tre Fasi principali:

1° Fase di Estrazione acidi nucleici,

2° Fase di allestimento delle reazioni di amplificazione con i reagenti per la rilevazione del virus

3° Fase di amplificazione in Real Time per valutare l'effettiva presenza o assenza del virus

Tale processo diagnostico è sempre stato di tipo meccanico, ma ad oggi nell'U.O.C di Microbiologia Virologia di Padova, è in essere il passaggio ad un sistema di tipo acustico, con la modifica della 2° Fase di allestimento reazioni di amplificazione, attraverso l'introduzione di un manipolatore di liquidi a onde sonore "ADE Echo 525 - LABCYTE" (FIG.3) che sostituisce il classico "pipettatore meccanico", finora utilizzato.

FIG. 3: Echo 525 LIQUID HANDLER



Questo metodo di erogazione di liquidi a basso volume e contatto, comporta notevoli vantaggi rispetto al tradizionale metodo, tra cui:

- l'eliminazione del rischio di contaminazione incrociata
- la riduzione della perdita di liquidi
- l'erogazione in incrementi di 2,5 o 25 nano-litri dalle piastre di origine con incredibile

velocità e precisione, in un processo che può essere completamente automatizzato, consentendo facilità d'uso e replica.

- Aumento capacità di analisi dei tamponi naso faringei fino ad un numero di 7000 al giorno.

Questa rivoluzionaria tecnologia di erogazione acustica dei liquidi sta trasformando il modo in cui la ricerca viene eseguita nei laboratori in tutto lo spettro della ricerca, dal mondo accademico al farmaco, dalle scienze della vita di base alla medicina traslazionale, come dimostrato in vari studi pubblicati, e soprattutto può favorire il miglioramento della diagnostica molecolare semplificando i test diagnostici DNA/RNA ed in particolare nella ricerca del Coronavirus.

In tal modo ne consegue una riduzione dei tempi di risposta del 92% con un notevole risparmio determinato dal passaggio dalle due ore ai 10 minuti di risposta, oltre che un aumento della capacità e del numero di analisi dei campioni, con conseguente riduzione dei costi reagenti e di contaminazioni.

■ DIAGNOSI SIEROLOGICA

Accanto alla diagnosi molecolare si può affiancare oggi anche la diagnosi Sierologica, che si basa principalmente su tecniche di immunofluorescenza indiretta (IFA) e tecniche immunoenzimatiche (ELISA), entrambe finalizzate ad identificare la presenza in circolo di anticorpi (IgG o IgM) anti-SARS-CoV, sfruttando determinanti antigenici ricombinanti o materiale virale isolato. Poiché il classico periodo finestra che intercorre tra contagio e sieroconversione è ampio ed eterogeneo e molti pazienti permangono sieronegativi anche nella fase acuta di malattia, la diagnosi sierologica certa non può essere formulata prima che siano trascorsi 21 giorni dalla comparsa dei primi sintomi.

Pertanto, malgrado la sieroconversione rappresenti un valido ausilio all'iter diagnostico, l'assenza in circolo di anticorpi anti-SARS-CoV non consente di escludere l'infezione fino ad almeno tre settimane dalla comparsa dei sintomi.⁽¹²⁾

Problematiche aggiuntive sono rappresentate dalla carente standardizzazione delle varie tecniche

immunometriche proposte e dalla necessità di confermare per la diagnosi certa la presenza di anticorpi anti-SARS-CoV mediante Westernblot.

Oltre a questi metodi quantitativi che comportano siano effettuati in laboratorio, esiste anche una tipologia di test qualitativo definibile "rapido" con tempi di risposta di circa 15 minuti (test su card) utilizzabile ad esempio in situazioni di reale emergenza, al di fuori del laboratorio.

Quest'ultimo però può essere gravato da sensibilità e specificità variabile (in particolare per IgM) ed è assolutamente "operatore-dipendente" nella sua interpretazione, oltre a consentire una gestione assolutamente incontrollata del suo utilizzo se fosse licenziato per un utilizzo anche extra-ospedaliero.

Il censimento dei test sierologici disponibili sul mercato mondiale annovera prodotti di più di 100 aziende, di molte delle quali è difficile, tuttavia, identificare produttore e distributore.

Di questi, i prodotti di cui è autocertificata la marcatura CE - e che, pertanto, sarebbero utilizzabili per prove che comportano la refertazione dell'esito - costituiscono l'80% del totale. In particolare, sono stati recentemente prodotti e sviluppati dei test sierologici ELISA per la rilevazione di anticorpi anti-SARS-CoV-2 delle classi di immunoglobuline IgA e IgG (EUROIMMUN) certificati con marchio CE in Europa.

Mentre gli anticorpi IgG indicano un'infezione persistente o addirittura passata, gli anticorpi IgA sono descritti come marcatori precoci di infezioni del tratto respiratorio acuto. In uno studio recente⁽¹³⁾, è stato confermato il valore aggiunto del rilevamento specifico degli anticorpi di classe IgA per la diagnosi precoce delle infezioni acute da SARS-CoV-2.

È stata inoltre dimostrata la buona sensibilità e specificità degli ELISA: l'antigene utilizzato negli ELISA Anti-SARS-CoV-2 EUROIMMUN (IgA e IgG), il dominio della proteina spike S1, è più specifico per la rilevazione sierologica degli anticorpi SARS-CoV-2 rispetto alla proteina S full-length e alla proteina N che risulta più altamente conservata tra i diversi coronavirus.

Gli anticorpi anti-N e anti-S hanno dimostrato di essere il primo e il secondo anticorpo più frequente, rispettivamente, nei sieri dei pazienti con SARS. ⁽¹⁴⁾

Tuttavia, tra le proteine strutturali, solo la proteina S è stata identificata come un antigene di neutralizzazione significativo e un antigene protettivo e l'anticorpo anti-N manca di attività di neutralizzazione. ⁽¹⁴⁾

E' stata dimostrata la correlazione dei Kit diagnostici in questione con il test di neutralizzazione.

Il valore aggiunto della ricerca degli anticorpi di classe IgA diretti contro SARS-CoV-2 consiste infine nel fatto che possono essere impiegati come marker sierologici di fase acuta.

Gli ELISA sono adatti per lo screening su larga scala al fine di identificare le persone che potrebbero aver avuto contatti con il virus anche senza accorgersene, hanno avuto una risposta immunitaria e probabilmente hanno sviluppato l'immunità, oltre che poter essere applicati per raccogliere dati epidemiologici importanti.

RACCOLTA E INVIO DI CAMPIONI BIOLOGICI PER LA DIAGNOSI DI LABORATORIO

In accordo alle più recenti indicazioni dell'OMS, la diagnosi di laboratorio del virus 2019-nCoV, viene eseguita su campioni biologici prelevati dalle basse vie respiratorie come espettorato, aspirato endotracheale o lavaggio bronco-alveolare.

Se i pazienti non presentano segni di malattia delle basse vie respiratorie, o se la raccolta dei materiali dal tratto respiratorio inferiore non è possibile seppur clinicamente indicata, si raccomanda la raccolta di campioni prelevati dalle alte vie respiratorie come aspirato rinofaringeo o tamponi nasofaringei e orofaringei combinati.

In caso di risultato negativo di un test condotto su un campione biologico da paziente fortemente sospettato di infezione da 2019-nCoV, è necessario ripetere il prelievo di campioni biologici in tempi successivi e da diversi siti del tratto respiratorio

(naso, espettorato, aspirato endotracheale).

Campioni biologici aggiuntivi quali sangue, urine e feci possono essere raccolti per monitorare la presenza di virus nei diversi compartimenti corporei.

La raccolta dei campioni biologici deve avvenire adottando precauzioni e dispositivi di protezione individuale utili a minimizzare la possibilità di esposizione a patogeni. ⁽¹⁵⁾

I campioni (tamponi naso faringei), una volta prelevati (in modo corretto) devono essere immediatamente trasportati al laboratorio di Microbiologia Virologia attraverso appositi contenitori Biohazard, dove vengono accettati, previa valutazione di corretta idoneità e successivamente processati nella fase analitica al settore Biologia Molecolare da personale Tecnico di Laboratorio Biomedico altamente qualificato ed esperto per la diagnosi molecolare.

Il risultato finale degli esami viene comunicato ai reparti e agli ospedali interessati sul territorio ed aggiornati i dati in tempo reale sulla piattaforma regionale Veneto.

MISURE DI CONTENIMENTO DELLA DIFFUSIONE DEL VIRUS IN LABORATORIO

Dato l'impegno costante ed il coinvolgimento diretto degli operatori sanitari nella pandemia del nuovo Coronavirus, risulta di fondamentale importanza l'adozione di importanti misure di prevenzione, controllo e contenimento dell'infezione, oltre che su tutto il territorio nazionale, anche e soprattutto nelle strutture sanitarie, ed in particolare nei laboratori analisi.

Secondo gli studi epidemiologici dell'Istituto superiore di Sanità ⁽¹⁶⁾, i contagi diagnosticati tra gli operatori sanitari rappresentano quasi il 10%, del totale dei casi segnalati (con 66 decessi).

Un dato preoccupante, indice dell'elevato potenziale di contagio del nuovo virus, in ambito assistenziale e sanitario ⁽¹⁷⁾.

I professionisti Tecnici di Laboratorio Biomedico coinvolti nell'emergenza sanitaria, e che manipolano conseguentemente i molteplici campioni respiratori spesso positivi al virus, devono utilizzare i Dispositivi di Protezione Individuale DPI da COVID-19 per minimizzare il contagio tra gli operatori della sanità. "infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care" secondo le Linee Guida emanate dalla World Health Organization (WHO). ⁽¹⁸⁾

I DPI devono essere utilizzati in base al rischio di esposizione (ad es. tipo di attività) e la dinamica di trasmissione del patogeno (ad es. contatto o aerosol). I DPI previsti per il Tecnico di Laboratorio Biomedico che manipola campioni respiratori sono :

- MASCHERINA

Le mascherine di tipo N95, FFP2 o equivalenti, sono utilizzate durante le emergenze sanitarie che coinvolgono le vie respiratorie. È dimostrato che le mascherine mantengono la loro protezione se utilizzate per periodi prolungati. Tuttavia, non si dovrebbe superare il tempo massimo di 4 ore per mascherina.

- CAMICE IMPERMEABILE

Per le procedure che generano aerosol gli operatori sanitari dovrebbero usare mascherine, occhiali, guanti e camice. Un sovra camice dovrebbe anche essere usato se il camice vero e proprio non è resistente ai fluidi.

- GUANTI

È importante sottolineare che l'uso di guanti non sostituisce la necessità di un'igiene delle mani adeguata, che dovrebbe essere eseguito frequentemente con una soluzione alcolica almeno al 70%.

- OCCHIALI

Per la protezione degli occhi dalla manipolazione di campioni respiratori. ⁽¹⁹⁾

Oltre a utilizzare il DPI adeguato, è necessario effettuare sempre l'igiene delle mani per prevenire la trasmissione da contatto, e l'igiene respiratoria.

Il DPI non riutilizzabile dopo l'uso deve essere smaltito in un contenitore per rifiuti appropriato e deve essere effettuata l'igiene delle mani prima di

indossare e dopo aver rimosso i DPI.

Tali precauzioni includono l'utilizzo corretto dei DPI ed un' adeguata sensibilizzazione e addestramento alle modalità relative al loro uso, alla vestizione, svestizione ed eliminazione, tenendo presente che alla luce delle attuali conoscenze, le principali modalità di trasmissione del SARS-CoV-2 sono attraverso droplet e per contatto, ad eccezione di specifiche manovre e procedure a rischio di generare aerosol.

TAB. 1 - TABELLA WHO SUI DPI PREVISTI PER UN TSLB CHE MANIPOLA CAMPIONI RESPIRATORIE

Laboratory	Lab technician	Manipulation of respiratory samples	Medical Mask Gown Gloves Eye protection (if risk of splash)
------------	----------------	-------------------------------------	--

TAB. 4 - DPI RACCOMANDATI PER LA PREVENZIONE DEL CONTAGIO DA SARS-COV-2 PER TECNICO DI LABORATORIO BIOMEDICO, LABORATORIO DI RIFERIMENTO REGIONALE E NAZIONALE ISS (RAPPORTO 2/20 ISS COVID-19)

Laboratorio di riferimento Regionale e Nazionale ISS
Tecnici di laboratorio (si raccomanda riduzione al minimo del numero di operatori esposti, formazione e addestramento specifici)
Manipolazione di campioni respiratori
Laboratorio BSL di classe 3 (coltura per isolamento del virus) con procedure e DPI conseguenti
Laboratorio BSL di classe 2 (diagnostica con tecniche di biologia molecolare) con procedure e DPI conseguenti

DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

La diagnosi di laboratorio è oggi considerata tra le principali priorità per facilitare gli interventi di sanità pubblica nell'emergenza mondiale Coronavirus 2019-nCoV e riveste un ruolo fondamentale per contrastare questo e altri (futuri) focolai virali; esistano infatti prove evidenti che i test di laboratorio sono fondamentali per

migliorare l'assistenza e / o il mantenimento del benessere delle persone.

Al momento, la diagnostica molecolare si conferma l'unico metodo raccomandato per l'identificazione dei casi infettivi da SARS-CoV-2, ma i test sierologici (per la rilevazione anticorpale o antigenica) saranno destinati a rivestire un ruolo importante nella ricerca e nella sorveglianza con anche finalità epidemiologiche.

Tuttavia, la diagnosi molecolare può risultare più efficace e tempestiva attraverso l'impiego di ulteriori tecnologie avanzate che possono semplificare i test diagnostici DNA/RNA per la ricerca e la rilevazione del Coronavirus.

Inoltre è importante sottolineare che il laboratorio è coinvolto da sempre nei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni, come la gestione dei focolai, l'esecuzione di ulteriori test per studi epidemiologici, la tipizzazione di batteri e funghi e la sorveglianza delle infezioni ospedaliere.

Fondamentale è il ruolo del Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico, impegnato nelle fasi di governo e processo dell'emergenza, poiché è chiamato in prima linea a dare risposte mirate e sicure attraverso le analisi che effettua.

Il TSLB, così come gli altri professionisti sanitari, deve essere opportunamente formato ed aggiornato in merito alle modalità e ai rischi di esposizione professionale, alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19.

Pertanto, nella situazione attuale a livello nazionale e mondiale, risulta fondamentale perseguire l'obiettivo rivolto alla massima tutela possibile del personale, dotandolo, in base alle evidenze scientifiche, di dispositivi di protezione individuale di livello adeguato al rischio professionale a cui viene esposto e che operino in un contesto di elevata intensità assistenziale e prolungata esposizione al rischio biologico; perchè la sicurezza del personale è la garanzia per le strutture ospedaliere nel fornire assistenza e diagnosi.

BIBLIOGRAFIA

1. Ceraolo C, Giorgi FM. Varianza genomica del coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol* 2020.
2. Mattiuzzi C, Lippi G. Quali lezioni dovremo imparare dal nuovo focolaio di coronavirus del 2019? *Ann Transl Med* 2020; 8: 48.
3. Wu Z, McGoogan JM. Caratteristiche e importanti lezioni dall'epidemia di coronavirus 2019 (COVID-19) in Cina: sintesi di un rapporto di 72 314 casi dal centro cinese per il controllo e la prevenzione delle malattie. *J Am Med Assoc* 2020.
4. Lippi G, Plebani M. Una definizione moderna e pragmatica di Medicina di laboratorio. *Clin Chem Lab Med* 2020. doi: . [Epub prima della stampa].
5. Lippi G, Plebani M. L'epidemia del nuovo coronavirus (2019-nCoV): pensa l'impensabile e sii pronto ad affrontare la sfida. *Diagnosi (Berl)* 2020.
6. Holmes KV, SARS- associated coronavirus . *N Engl J Med* 2003;348;1948-51.
7. European Center for Disease Control (ECDC). Rapid risk assessment: outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA – third update. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-risk-assessment-china-31-january-2020_0.pdf
8. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel>
9. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Et Al, SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348;1953-66.
10. Drosten C, Gunther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348; 1967-76 .
11. Guidance "Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19" (WHO) .
12. Hoey J. Updated SARS case definition using laboratory criteria. *CMAJ* 2003;168;1566-7.
13. Meyer et al - "However, Woo et al. (2004b) - Okba et al., SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients, medRxiv 2020. doi: 10.1101/2020.03.18.20038059".
14. Antibody responses to individual proteins of SARS coronavirus and their neutralization activities. [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
15. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino%20sorveglianza%20integrata%20COVID-19_19-marzo%202020.pdf .
16. Da Documento INAIL COVID-19 e protezione degli operatori sanitari 02/03/2020) <https://www.inail.it/cs/internet/comunicazione/pubblicazioni/catalogo-generale/pubbl-covid-19-operatori-sanitari.html> .
17. Linee Guida emanate dalla World Health Organization (WHO) - 27 Febbraio 2020.
18. World Health Organization - COVID-19 Guideline.