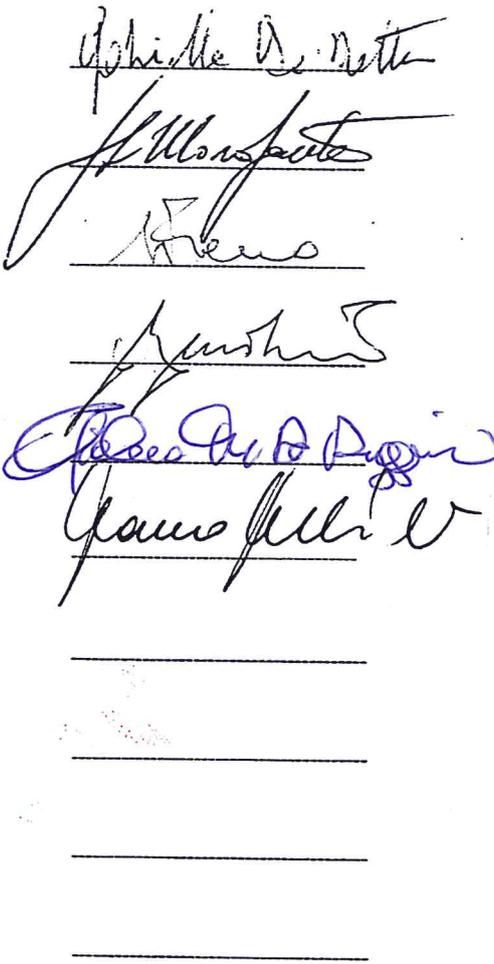
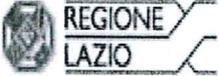


 <small>ISTITUTO SANITARIO REGIONALE</small> <b>ASL RIETI</b>	<b>REGIONE LAZIO</b> <b>AZIENDA UNITA' SANITARIA LOCALE RIETI</b>  UOC Risk Management, Qualità e Audit Clinico Unità valutativa di controllo strutture socio-assistenziali UOC SISP Direttore UOSD Malattie Infettive Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione	
	PROCEDURA DI GESTIONE DEI SOGGETTI CON RICOMPARSA DI POSITIVITA' PER SARS-COV2 AL TAMPONE NASO/FARINGEO (TNF) NELLE STRUTTURE SOCIO-ASSISTENZIALI DELLA ASL RIETI	Rev.0 Del Pag. 1 di 7

<b>Data REDAZIONE</b> gg:mm:aa	<b>Firma Componenti GdL</b>	<b>VERIFICA</b> UOC Risk Management	<b>APPROVATO</b> Direttore Sanitario Aziendale
17 AGG 2020		 Dr. Maurizio Musolino	 Dr Genaro D'Agostino

	<p style="text-align: center;">REGIONE LAZIO AZIENDA UNITA' SANITARIA LOCALE RIETI</p> <p style="text-align: center;">UOC Risk Management, Qualità e Audit Clinico Unità valutativa di controllo strutture socio-assistenziali UOC SISP Direttore UOSD Malattie Infettive Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione</p>	
	<p style="text-align: center;">PROCEDURA DI GESTIONE DEI SOGGETTI CON RICOMPARSA DI POSITIVITA' PER SARS-COV2 AL TAMPONE NASO/FARINGEO (TNF) NELLE STRUTTURE SOCIO-ASSISTENZIALI DELLA ASL RIETI</p>	<p>Rev.0 Del</p> <p>Pag. 2 di 7</p>

INDICE		
1.0	Premessa	Pag. 1
2.0	Obiettivo generale	Pag. 3
3.0	Scopo, ambito e campo di applicazione	Pag. 3
4.0	Indicazioni operative	Pag. 3
5.0	Corretto utilizzo dei DPI	Pag. 6
6.0	Riferimenti bibliografici	Pag. 6

## 1 - PREMESSA

La recente letteratura medica riporta con discreta frequenza casi di soggetti già positivi alla ricerca in PCR del materiale genetico virale di Sars-Cov2 su tampone del naso/faringe (TNF), paucisintomatici o ex-Covid che, dopo il riscontro di negatività di due TNF eseguiti a distanza di 24 ore, sono poi risultati di nuovo positivi ad una successiva ripetizione del test.

La descrizione di tali casi, è diventata più consistente con l'accumularsi di esperienza nel settore e con l'aumento del numero delle persone testate sequenzialmente. Nella grande maggioranza dei casi, il riscontro non è stato correlato a sintomatologia o alterazione delle condizioni di base dei soggetti in cui si verifica.

Ad oggi una interpretazione scientifica definitivamente riconosciuta e valida del fenomeno è ancora mancante. Diverse le possibili spiegazioni individuate, riconducibili sommariamente alle seguenti condizioni:

- fattori legati all'ospite: status immunitario, grado di severità della malattia Covid, terapie, patologie associate;
- fattori legati alla dinamica virale: livello della carica virale (correlata con la fase di malattia) e sito di prevalente replicazione del virus nel momento in cui si effettua il test;
- fattori legati all'ambiente: reinfezioni;
- fattori legati alla metodica: omogeneità qualitativa ed interpretativa dei vari test, correttezza della fase pre-analitica e corretta raccolta dei campioni.

La ri-positivizzazione **rilevata a distanza di poco tempo (entro, indicativamente, 3-4 settimane dai due ultimi tamponi negativi ed escludendo modalità esecutive non ottimali di essi)** in letteratura viene generalmente attribuita a processi di clearance riparatoria delle cellule del tratto respiratorio già infette contenenti parti residuali e non infettanti di genoma virale, oppure a presenza residua di virioni non più vitali e quindi non infettanti (a supporto di tali ipotesi, largamente condivise, sta la generale scarsità/assenza di sintomatologia di accompagnamento nei ri-positivizzati e l'assenza di casi secondari).

Vi sono tuttavia anche altre ipotesi:

- lo status di carrier virale asintomatico;
- la persistenza di malattia asintomatica ("*smoldering disease*") ± ripresa di replicazione virale anche di bassa entità;
- reinfezione da parte di un virus Sars Cov-2 geneticamente diverso dal virus originario (ad oggi non

	<p style="text-align: center;"><b>REGIONE LAZIO</b> <b>AZIENDA UNITA' SANITARIA LOCALE RIETI</b></p> <p style="text-align: center;">UOC Risk Management, Qualità e Audit Clinico Unità valutativa di controllo strutture socio-assistenziali UOC SISP Direttore UOSD Malattie Infettive Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione</p>	
	<p style="text-align: center;">PROCEDURA DI GESTIONE DEI SOGGETTI CON RICOMPARSA DI POSITIVITA' PER SARS-COV2 AL TAMPONE NASO/FARINGEO (TNF) NELLE STRUTTURE SOCIO-ASSISTENZIALI DELLA ASL RIETI</p>	<p>Rev.0 Del</p> <p>Pag. 3 di 7</p>

esiste tuttavia alcuna evidenza scientifica consistente in tale senso; le piccole mutazioni del genoma descritte, tipiche dei virus a RNA, non hanno prodotto cambiamenti tali da far definire ceppi virali diversi dall'originale).

L'infezione evoca risposta anticorpale da parte dell'ospite; anche se la reale efficacia neutralizzante e la durata della stessa sono oggetto di studio, le recenti favorevoli esperienze terapeutiche con plasma iperimmune depongono per un effetto protettivo. E' stato infine sperimentalmente dimostrato, per quanto traslabile nella clinica, che i macachi infettati con Sars-Cov2 sviluppano resistenza verso la reinfezione con lo stesso inoculo virale.

## 2 - OBIETTIVO GENERALE

La presenza in alcune strutture socio-assistenziali della nostra Provincia di numerosi soggetti recentemente negativizzati suggerisce, come obiettivo del presente documento, l'opportunità di prevedere delle indicazioni comportamentali in caso di comparsa di ri-positivizzazione<sup>1</sup> di un TNF eseguito per cause diverse (misura cautelativa eventualmente applicata per ammissione verso altre strutture, attività di screening etc)

## 3 - SCOPO, AMBITO E CAMPO DI APPLICAZIONE

I programmi assistenziali destinati a soggetti ex-Covid devono prevedere, specie se questi risultino recentemente negativizzati e/o immunodepressi, una attenta sorveglianza ed osservazione volte a coglierne tempestivamente eventuali variazioni dello stato di salute.

Campo di applicazione del presente documento sono i soggetti ex-Covid ospiti delle strutture socio-assistenziali del territorio aziendale recentemente negativizzati i quali presentino ri-positivizzazione al TNF.

## 4 - INDICAZIONI OPERATIVE

Sulla scorta dell'esito del TNF, la popolazione assistita nelle suddette strutture può essere divisa in:

- soggetti (ancora) positivi
- soggetti in persistente negatività (mai stati positivi)
- soggetti recentemente negativizzati (ex Covid+ risultati negativi a due TNF eseguiti a distanza di 24 H).

Qualora, in assenza di sintomatologia e/o di variazione dello stato generale compatibili con ripresa di malattia, il TNF effettuato su di un soggetto recentemente negativizzato risulti nuovamente positivo (ri-positivizzazione), è opportuno considerare:

- che la presenza di materiale genetico (nuova positività del TNF) non riferita a tutti i determinanti genici testati ma ad uno solo di essi, non equivale automaticamente alla presenza di virus vitale ed infettante nelle secrezioni;

<sup>1</sup> Nel nostro Paese, le indicazioni cui far riferimento per la gestione dell'infezione da Sars-Cov2 nelle strutture socio-sanitarie sono contenute nel Rapporto ISS COVID-19 n.4/2020 del 17/04/2020; a livello europeo, il documento di riferimento è stato prodotto dagli ECDC (Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings).

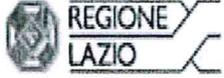
 SERVIZIO SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA UNITA' SANITARIA LOCALE RIETI  UOC Risk Management, Qualità e Audit Clinico Unità valutativa di controllo strutture socio-assistenziali UOC SISP Direttore UOSD Malattie Infettive Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione	
	PROCEDURA DI GESTIONE DEI SOGGETTI CON RICOMPARSA DI POSITIVITA' PER SARS-COV2 AL TAMPONE NASO/FARINGEO (TNF) NELLE STRUTTURE SOCIO-ASSISTENZIALI DELLA ASL RIETI	Rev.0 Del  Pag. 4 di 7

- che tale situazione è quasi sempre transitoria ed auto-risolutiva e non necessita di regola di supporti terapeutici;
- che speculativamente, nel caso specifico di altri soggetti guariti ospiti della struttura che abbiano condiviso le medesime modalità di infezione (altri soggetti negativizzati), si può presupporre una possibile anche transitoria “immunità di gregge” verso una ipotetica reinfezione;
- che NON sono descritti in letteratura casi di trasmissione di Sars-Cov 2 da ri-positivizzati e che da tali soggetti non è mai stato isolato, ad oggi, il virus.

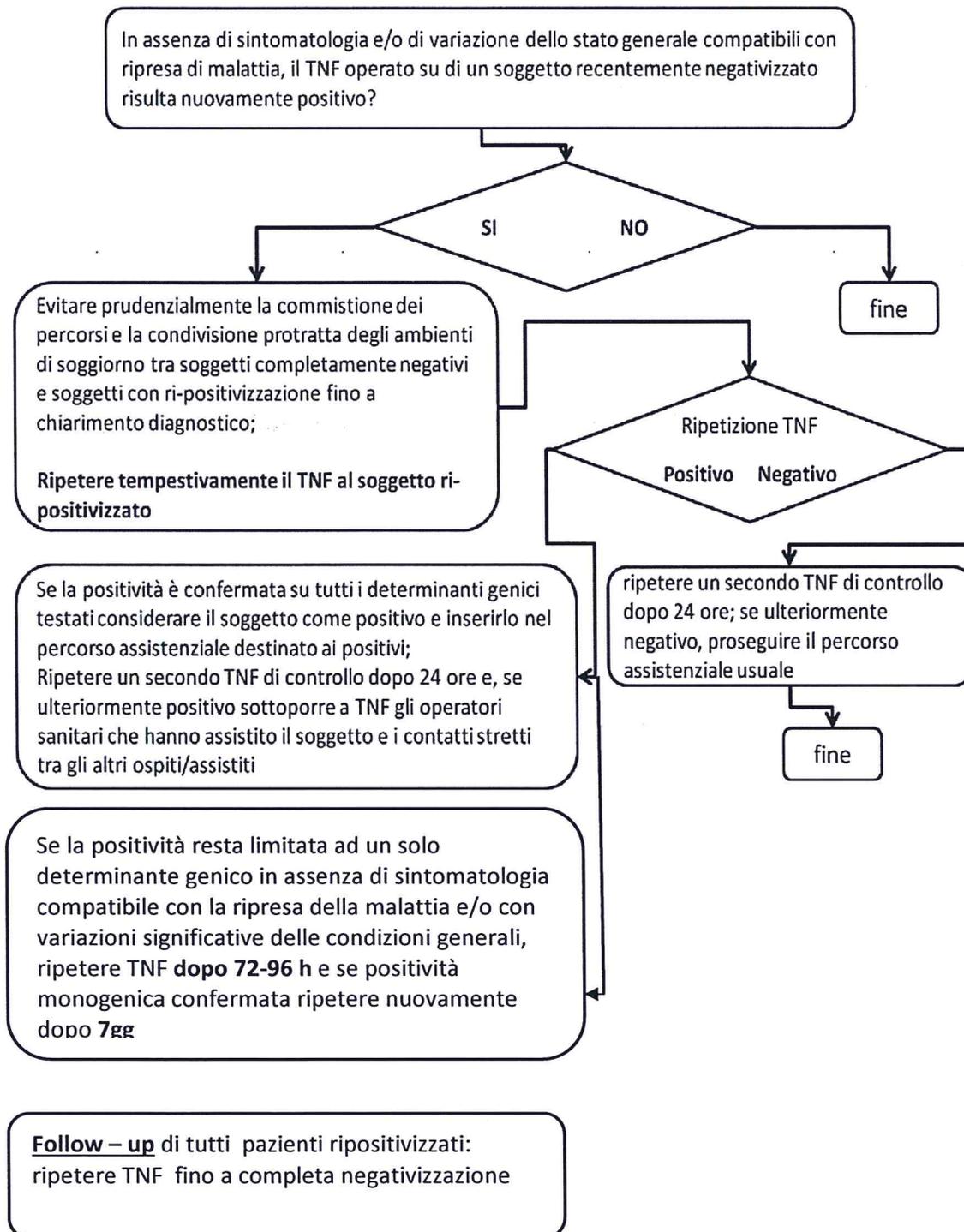
In conclusione, sebbene occorran certamente ulteriori studi per determinare con assoluta certezza se la ri-positivizzazione del TNF è correlabile ad infettività, al momento le evidenze disponibili non depongono in tal senso.

In tale circostanza:

- evitare prudenzialmente la commistione dei percorsi e la condivisione protratta degli ambienti di soggiorno tra soggetti completamente negativi e soggetti con ri-positivizzazione fino a chiarimento diagnostico;
- ripetere tempestivamente il TNF al soggetto ri-positivizzato:
  - se negativo: ripetere un secondo TNF di controllo dopo 24 ore; se ulteriormente negativo, proseguire il percorso assistenziale usuale;
  - se positivo:
    - se la positività fosse confermata su tutti i determinanti genici testati, considerare il soggetto come positivo e inserirlo nel percorso assistenziale destinato ai positivi;
    - ripetere un secondo TNF di controllo dopo 24 ore e, se ulteriormente positivo:
    - sottoporre a TNF gli operatori sanitari che hanno assistito il soggetto ed in prima battuta i soli contatti stretti tra gli altri ospiti/assistiti. In caso di riscontro di ulteriori/nuove (ri-)positivizzazioni negli assistiti o nel personale:
    - deve essere effettuata una rapida rivalutazione della situazione ed una rivisitazione strategica, da parte del referente-Covid/Covid-team della struttura ospitante in raccordo con l'Unità di Crisi aziendale
  - Se la positività resta limitata ad un solo determinante genico, sempre in assenza di sintomatologia compatibile con ripresa di malattia e/o variazioni significative delle condizioni generali, ripetere il TNF dopo almeno 72-96 ore. Se la positività monogenica è confermata, ripetere nuovamente dopo almeno 7-10 giorni.

 <p>SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI</p>	<p>REGIONE LAZIO AZIENDA UNITA' SANITARIA LOCALE RIETI</p> <p>UOC Risk Management, Qualità e Audit Clinico Unità valutativa di controllo strutture socio-assistenziali UOC SISP Direttore UOSD Malattie Infettive Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione</p>	
	<p>PROCEDURA DI GESTIONE DEI SOGGETTI CON RICOMPARSA DI POSITIVITA' PER SARS-COV2 AL TAMPONE NASO/FARINGEO (TNF) NELLE STRUTTURE SOCIO-ASSISTENZIALI DELLA ASL RIETI</p>	<p>Rev.0 Del</p> <p>Pag. 5 di 7</p>

### FLOW-CHART



 SISTEMA SANITARIO REGIONALE <b>ASL RIETI</b>	<b>REGIONE LAZIO</b> <b>AZIENDA UNITA' SANITARIA LOCALE RIETI</b>  UOC Risk Management, Qualità e Audit Clinico Unità valutativa di controllo strutture socio-assistenziali UOC SISP Direttore UOSD Malattie Infettive Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione	
	PROCEDURA DI GESTIONE DEI SOGGETTI CON RICOMPARSA DI POSITIVITA' PER SARS-COV2 AL TAMPONE NASO/FARINGEO (TNF) NELLE STRUTTURE SOCIO-ASSISTENZIALI DELLA ASL RIETI	Rev.0 Del  Pag. 6 di 7

## 5 - CORRETTO UTILIZZO DEI DPI

Si raccomanda di uniformarsi a quanto previsto dal Rapporto ISS Covid 19 n°4/2020 Rev, pag. 10, Capitolo "Formazione e addestramento del personale per la corretta adozione delle misure di prevenzione, protezione e precauzioni di isolamento" (utilizzare in aggiunta alle standard le precauzioni da contatto e da droplets nella gestione di soggetti sospetti/positivi per Sars-Cov2).

In caso di:

- procedure potenzialmente aerosolizzanti;
- attività specie se protratta in ambienti confinati o relativamente affollati o a basso ricambio d'aria;
- procedimenti da eseguire in stretta vicinanza con il soggetto assistito,

utilizzare facciali filtranti di classe FFP2 o superiori.

**NB:** Anche dopo la negativizzazione del TNF, in molti soggetti la ricerca del materiale genetico di Sars-Cov2 sulle feci può restare a lungo positiva (in media, per circa 11 giorni dalla negativizzazione del TNF; fino a 47 giorni dall'esordio dei sintomi) indipendentemente dalla presenza di sintomatologia gastro-intestinale.

Sebbene non sia del tutto noto se ciò corrisponda o meno ad eliminazione di virus infettante e casi di trasmissione oro-fecale non siano stati riportati in letteratura, il dato implica la necessità di una attenzione particolare nella gestione dell'igiene dei soggetti ex- Covid (DPI e materiali monouso), nelle pratiche di sanificazione ambientale in generale e dei servizi igienici in particolare.

## 6 - RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Linlin Bao et al: Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques.;
- Australian Government Rapid Research Information Forum: There have been media reports of reinfection with SARS-CoV-2. What is the evidence? – Re-infection with SARS-CoV-2 19 April 2020
- ECDC: Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings
- Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-COV-2 in strutture residenziali sociosanitarie Rapporto ISS COVID-19 n.4/2020 del 17/04/2020
- Yongjian Wu et al: Prolonged presence of Sars-Cov2 viral RNA in faecal samples; The Lancet Vol.5 – May 2020
- Chen Chen et al: Sars –Cov2 positive sputum and faeces after conversion of pharyngeal samples in patients with COVID-19; Annals of Internal Medicine; 30 march 2020
- Lan Lan et al: Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19; JAMA; Apr 21, 2020 vol.323. Number 15
- Shugang Cao et al: Recurrent recurrence of positive SARS-Cov2 RNA in COVID-19 patients; Research

 <p>ASL RIETI</p>	<p>REGIONE LAZIO AZIENDA UNITA' SANITARIA LOCALE RIETI</p> <p>UOC Risk Management, Qualità e Audit Clinico Unità valutativa di controllo strutture socio-assistenziali UOC SISP Direttore UOSD Malattie Infettive Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione</p>	
	<p>PROCEDURA DI GESTIONE DEI SOGGETTI CON RICOMPARSA DI POSITIVITA' PER SARS-COV2 AL TAMPONE NASO/FARINGEO (TNF) NELLE STRUTTURE SOCIO-ASSISTENZIALI DELLA ASL RIETI</p>	<p>Rev.0 Del</p> <p>Pag. 7 di 7</p>

Square PREPRINT – DOI: 10:2112203/rs.3.rs-23197/v1

- Jianghong An et al: Clinical characteristics of the recovered COVID-19 patients with re-detectable positive RNA test; medRxiv PREPRINT March 30, 2020
- Ania Wajnberg et al: Humoral response and prolonged PCR positivity in a cohort of 1343 Sars-cov-2 patients in the New York City region; medRxiv preprint May 5, 2020.