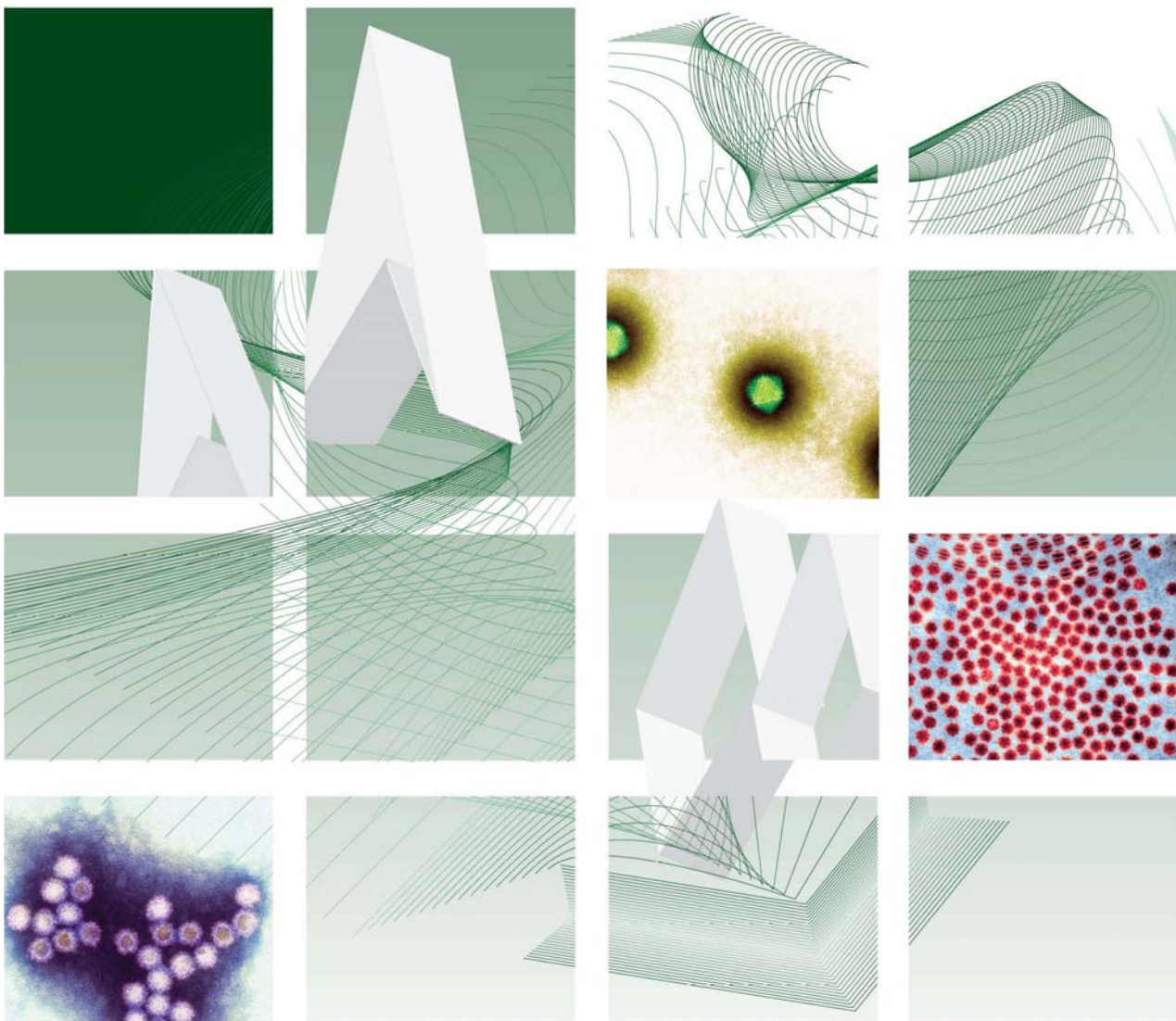




Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Trasmissione verticale e perinatale di epatite C



Emesso da Standards Unit, Microbiology Services Division, PHE

Virologia I V 8 | Emissione no: 3 | Data emissione : 03.12.18 | Pagina 1 di 23

Ringraziamenti

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche (SMI - Standards for Microbiology Investigations) sono sviluppate sotto l'egida della Health Protection Agency (HPA) in collaborazione con il Servizio Sanitario Nazionale (NHS - National Health Service), la Sanità Pubblica del Galles e con le organizzazioni professionali i cui loghi sono di seguito elencati sul sito web <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. Le SMI sono sviluppate, revisionate e controllate da diversi gruppi di lavoro che sono supervisionati da un comitato direttivo (consultare <https://www.gov.uk/government/groups/standards-for-microbiology-investigations-steering-committee>).

Si ringraziano per contributi forniti i numerosi operatori dei laboratori clinici, gli specialisti e i laboratori di riferimento che hanno fornito informazioni e commenti durante lo sviluppo di questo documento. Si ringraziano i Revisori Medici per le modifiche apportate ai contenuti clinici.

Per ulteriori informazioni contattare

Standards Unit
National Infection Service
Public Health England
61 Colindale Avenue
London NW9 5EQ

E-mail: standards@phe.gov.uk

Website: <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>

Numero di accesso alle pubblicazioni PHE:2018033

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche sono sviluppate con la collaborazione di:



I loghi sono aggiornati al momento della pubblicazione

Virologia I V 8 | Emissione no: 3 | Data emissione 03.12.18 | Pagina 2 di 23

UK Standards for Microbiology Investigations | Emesso da Standards Unit, Health Protection Agency

Contenuti

Ringraziamenti	2
Tabella modifiche	4
UK SMI:scopo e obiettivo del documento.....	5
Scopo del documento.....	8
Introduzione	9
Trasmissione verticale e perinatale dell'infezione da epatite C	13
Commenti al referto.....	15
Notifica alla PHE o equivalente.....	18
Bibliografia	19



NICE ha accreditato la procedura usata dalla **Public Health England (PHE)** per elaborare gli **UK Standards for Microbiology Investigations**. L'accreditamento è valido fino al **30 Luglio 2021** e si applica alle linee guida prodotte con la procedura descritta **negli UK standards for microbiology investigation (UKSMIs)**. L'accreditamento originale è iniziato **nel Luglio 2011**".

Tabella delle modifiche

Ciascun documento controllato possiede una registrazione separata delle correzioni. Quelle attuali sono specificate in questa pagina. Le precedenti modifiche sono disponibili presso la standards@phe.gov.uk.

I documenti nuovi o revisionati devono essere controllati in ciascun laboratorio in accordo con il sistema locale di gestione della qualità .

Modifica No/Data.	4/03:12.18
Emissione eliminata. no	2
Emissione inserita no.	3
Prossima data anticipata della revisione*	03.12.21
Sezione(i) interessate/Pagina no.	Modifica.
Intero documento	<p>Aggiunta l'introduzione a questo documento con informazioni di base sul virus dell'epatite C e un collegamento al documento SMI V 5 del Regno Unito.</p> <p>Documento aggiornato per includere le sezioni: Limitazioni Tecniche, Considerazioni sulla Sicurezza, Gestione della Salute Pubblica e Commenti ai Referti.</p> <p>Diagramma di flusso aggiornato</p> <p>Bibliografia aggiornata.</p>

*La revisione può essere protratta a cinque anni in funzione delle risorse disponibili

SMI UK[#] Scopo e Obiettivo

Utilizzatori delle SMI del RU

Nel Regno Unito le SMI sono principalmente destinate come risorsa generale ai professionisti che operano nel campo della medicina di laboratorio e delle malattie infettive. Le SMI forniscono ai clinici informazioni in merito allo standard dei servizi di laboratorio riferibili alle ricerche per la diagnosi delle infezioni nei loro pazienti e le documentazioni forniscono indicazioni che facilitano la prenotazione elettronica di test appropriati. I documenti forniscono gli standard per le ricerche microbiologiche anche ai responsabili della sanità pubblica che devono considerarle come parte delle procedure da adottare per la salute sia clinica che pubblica per la propria popolazione.

Informazioni di base per le SMI

Le SMI comprendono algoritmi e procedure raccomandate che riguardano tutte le componenti del processo diagnostico dalla fase pre-analitica (sindrome clinica) alle diverse fasi analitiche (prove di laboratorio) e post-analitiche (interpretazione e comunicazione dei risultati). Gli algoritmi delle sindromi sono corredati da informazioni più dettagliate contenenti consigli sulle indagini per specifiche malattie e infezioni. Note orientative riguardano il contesto clinico, la diagnosi differenziale e indagini appropriate per particolari condizioni cliniche. Le note orientative descrivono metodologie di laboratorio essenziali che sono alla base della qualità, ad esempio la validazione della prova.

La standardizzazione del processo diagnostico conseguente all'adozione delle SMI consente di garantire in tutto il Regno Unito strategie d'indagine equivalenti nei diversi laboratori che è una condizione essenziale per interventi di sorveglianza della salute pubblica, e per le attività di ricerca e di sviluppo.

Coinvolgimento delle organizzazioni professionali

Lo sviluppo delle SMI è condotto in condizione paritaria da PHE, NHS, Royal College of Pathologists e organizzazioni professionali. L'elenco delle organizzazioni partecipanti può essere trovato su sito <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. L'inclusione del logo di un'organizzazione in una SMI implica il sostegno degli obiettivi e del processo di preparazione del documento. I rappresentanti delle organizzazioni professionali fanno parte del Comitato Direttivo e dei Gruppi di Lavoro che sviluppano le SMI. Le opinioni dei partecipanti non sono necessariamente quelle espresse da tutta l'organizzazione che essi rappresentano. I rappresentanti agiscono da tramite con funzione di collegamento bi-direzionale per informazione e dialogo. Le attività di rappresentanza sono ricercate tramite un processo di consultazione. Le SMI sono sviluppate, revisionate e aggiornate tramite un ampio processo di consultazione.

Assicurazione di qualità

La NHS Evidence ha accreditato la procedura usata dai SMI Working Groups per produrre le SMI. L'accREDITAMENTO è applicabile a tutte le linee guida emesse dall'Ottobre 2009. La procedura per lo sviluppo delle SMI è certificata dalla ISO 9001:2008. Le SMI rappresentano una procedura standard di buona qualità pratica alla quale si devono attenere per la propria attività tutti i laboratori di

[#] Microbiologia è usato come termine generico per includere le due specialità di Microbiologia Medica riconosciute dal GMC (General Medical Council), (che comprende Batteriologia, Micologia e Parassitologia) e la Virologia Medica.

microbiologia clinica e di sanità pubblica del Regno Unito. Le SMI sono accreditate dal NICE e rappresentano gli standard minimi di attività, e neppure il più alto livello di complesse indagini di laboratorio. Utilizzando le SMI, i laboratori dovranno tenere conto delle esigenze locali e intraprendere ricerche aggiuntive qualora opportune. Le SMI aiutano i laboratori a soddisfare i requisiti dell'accreditamento con la promozione di procedure d'elevata qualità che possono essere verificate. Le SMI forniscono inoltre un punto di riferimento per lo sviluppo del metodo. Le prestazioni della SMI dipendono da personale ben addestrato e dalla qualità dei reagenti e delle attrezzature utilizzate. I laboratori dovrebbero assicurare che tutti i reagenti di tipo commerciale e quelli messi a punto in laboratorio siano stati validati e che i risultati siano idonei allo scopo. I laboratori devono partecipare a programmi di valutazione di qualità esterni ed eseguire le relative procedure del controllo di qualità interno.

Coinvolgimento del paziente e della comunità

Nello sviluppo delle SMI i rispettivi Gruppi di Lavoro sono impegnati per favorire il coinvolgimento dei pazienti e dell'opinione pubblica. Grazie al coinvolgimento pubblico, di operatori sanitari, ricercatori e organizzazioni di volontariato, la SMI risultante sarà strutturalmente valida e atta a soddisfare le esigenze dell'utente. L'opportunità di partecipazione per contribuire alla consultazione è estesa al pubblico con l'accesso libero al nostro sito web.

Informazione della gestione dei dati sensibili

La PHE è un'organizzazione che condivide le direttive Caldicott. Ciò significa prendere ogni possibile precauzione per prevenire la diffusione non autorizzata di informazioni sui pazienti e di garantire che le informazioni relative agli stessi siano mantenute in condizioni di sicurezza. Lo sviluppo di metodi SMI è assoggettato agli obiettivi PHE di Uguaglianza

<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/about/equality-and-diversity>.

I Gruppi di Lavoro SMI del RU sono impegnati a raggiungere gli obiettivi di parità di consultazione efficace con gli appartenenti al pubblico, i partner, le parti interessate ed i gruppi specialistici coinvolti.

Dichiarazione legale

Mentre ogni cura è stata intrapresa per la preparazione delle SMI, la PHE e ogni altra organizzazione di sostegno, deve, per quanto possibile in base a qualunque legge vigente, escludere la responsabilità per tutte le perdite, costi, reclami, danni o spese derivanti da o connessi all'uso di una SMI o con qualsiasi informazione ivi contenuta. Se si apportano modifiche ad una SMI del RU da un utente finale per uso locale, deve essere chiaro dove nel documento queste sono state apportate e da chi e riconosciuto che la PHE e le organizzazioni partner non devono essere coinvolte da responsabilità per tali modifiche. Per maggiore chiarezza, dal momento che le SMI del Regno Unito sono state sviluppate per l'applicazione nel Regno Unito, qualsiasi applicazione al di fuori del Regno Unito è a rischio dell'utente.

Le conoscenze di base e la tassonomia microbica per la SMI del RU sono le più complete possibili, al momento della pubblicazione. Eventuali omissioni e nuove informazioni saranno considerate nel corso della revisione successiva. Queste procedure standard (SMI) possono essere sostituite solo da revisioni dello standard, azione legislativa, o in seguito ad indicazioni da parte dell'ente accreditato NICE.

Le SMI sono assoggettate a diritti d'autore che dovrebbero essere riconosciuti ove appropriato

Citazione Suggestita per questo Documento

Public Health England. (2018). Vertical and perinatal transmission of hepatitis C. UK Standards for Microbiology Investigations. V 8 Emissione 3. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>

Scopo del Documento

Tipo di campione

Sangue, siero o plasma

Questo algoritmo di virologia descrive lo screening di laboratorio per l'infezione da HCV nei bambini nati da madre infetta da virus dell'epatite C (HCV)¹. L'infezione può essere acquisita attraverso trasmissione verticale o perinatale^{2,3}. Solo i bambini nati da madri che hanno HCV RNA positivo richiedono test di routine, tuttavia i bambini nati da madri HCV RNA negativo, con anticorpi anti-HCV positivi, possono essere saggiati in funzione dalle direttive locali. La trasmissione da madri HCV RNA negative è rara, ma in alcuni studi è stata documentata⁴⁻⁶.

I test con marcatura CE devono essere validati e verificati prima dell'uso. Se i test sono utilizzati al di fuori degli scopi designati dal produttore per il loro utilizzo, questi devono essere validati, e dimostrare di essere idonei allo scopo dal laboratorio per soddisfare le proprie richieste. Per ulteriori informazioni sulla marcatura CE, fare riferimento alla the [IVD Directive](#) e per ulteriori informazioni sulla validazione di questi saggi marcati CE, fare riferimento a SMI UK [Q 1: Evaluations, validations and verifications of diagnostic tests](#) .

Per ulteriori informazioni sulla marcatura CE, fare riferimento alla [IVD Directive](#) e per maggiori informazioni sulla validazione di questi saggi marcati CE, fare riferimento a SMI del Regno Unito [Q 1: Evaluations, validations and verifications of diagnostic tests](#).

Fare riferimento a [S 1 - Acute Infective Hepatitis](#) e [V 5: Screening for hepatitis C infection](#) per ulteriori informazioni riguardanti le manifestazioni cliniche dell'epatite infettiva acuta e accertamenti a questa associati.

Questa SMI del RU deve essere usata congiuntamente con le altre SMI.

Abbreviazioni

Abbreviazioni	Definizioni
HCV	Virus epatite C (vibrione infettivo completo)
Anti-HCV	Anticorpo anti HCV
NAAT	Test di amplificazione dell'acido nucleico

Definizioni

Per tutti gli antigeni, anticorpi e test NAAT applicare le seguenti definizioni:

Durante la procedura del test

Reattivo – risultato iniziale interno positivo in attesa di conferma.

Non reattivo - risultato iniziale interno negativo.

Equivoco-il risultato non è chiaramente positivo o negativo. Sono necessari ulteriori test.

Il termine "equivoco" può essere diverso per le varie piattaforme, ad esempio "indeterminato".

Inibito - Il termine "inibito" può essere diverso per varie piattaforme, ad esempio "non valido".

Fase di segnalazione

Questa terminologia è usata per refertazioni finali o preliminari.

Rilevato – Fase di refertazione risultato reattivo confermato.

Non rilevato - Fase di refertazione risultato non reattivo.

Indeterminato - Risultato reattivo che non può essere confermato.

Inibito - Il termine "inibito" può essere diverso per varie piattaforme, ad esempio "non valido".

Introduzione

L'epatite C è un'infezione virale di origine ematica prevalentemente trasmessa tramite il contatto con sangue infetto. Nel Regno Unito, l'epatite C viene acquisita principalmente attraverso l'uso di droghe iniettabili. Altre modalità di trasmissione comprendono quella verticale (da madre a figlio), la condivisione di dispositivi contaminati per uso di droghe non iniettabili, l'esposizione a sangue infetto attraverso mezzi professionali e di altro tipo e rapporti sessuali.

Il virus dell'epatite C causa sia un'infezione acuta che cronica. L'infezione acuta da HCV è solitamente asintomatica e la clearance spontanea avviene entro sei mesi dall'infezione nel 15-45% dei soggetti infetti in assenza di trattamento. Quasi tutto il restante 55-85% delle persone ospiterà l'HCV e si ritiene che abbia un'infezione cronica da HCV. Se non trattata, l'infezione cronica da HCV può causare cirrosi epatica, insufficienza epatica e carcinoma epatocellulare⁷.

Le donne in gravidanza che sono infettate dal virus dell'epatite C rappresentano un rischio di trasmissione da madre a figlio in circa il 5% dei casi e questo è più alto nei bambini nati da madri con infezione da HIV (17-25%)⁷. Il virus dell'epatite C può essere trasmesso al bambino in utero o durante il periodo del parto. L'infezione durante la gravidanza è associata ad un aumentato rischio di esiti fetali sfavorevoli, inclusa la riduzione della crescita fetale e il basso peso alla nascita⁸.

L'infezione da HCV richiede un test sierologico iniziale seguito da un test dell'HCV RNA per confermare la presenza di viremia. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda di eseguire il test dell'HCV su individui che fanno parte di una popolazione con alta sieroprevalenza da HCV o con una storia di esposizione e/o comportamento al rischio di HCV.

Diagnosi di laboratorio

Le donne in gravidanza ad alto rischio di infezione da epatite C devono essere controllate durante le loro visite prenatali saggiando gli anticorpi anti-HCV. Se i risultati iniziali della donne in gravidanza con fattori di rischio in atto per l'infezione da epatite C sono negativi, l'accertamento dovrebbe essere ripetuto più tardi durante il terzo trimestre^{7,8}. Va notato che i test di routine delle donne in gravidanza per l'infezione da HCV non sono attualmente raccomandati⁹.

I neonati infetti da HCV devono essere monitorati e valutati clinicamente ogni 6-12 mesi per identificare eventuali rischi di progressiva fibrosi epatica durante l'infanzia³.

Informazione tecnica/limitazioni

Limitazioni delle SMI UK

Le raccomandazioni formulate nelle SMI del RU sono basate su prove (ad esempio sensibilità e specificità), se disponibili, opinioni degli esperti e pragmatismo, tenendo in considerazione anche le risorse disponibili. I laboratori dovranno tenere in considerazione le esigenze locali e intraprendere ricerche aggiuntive, se appropriato. Prima del loro uso, i laboratori devono assicurare che tutti i saggi commerciali e in-house sono stati validati e che sono idonei allo scopo.

Contenitore dei campioni^{10,11}

Le SMI usano il termine " contenitore con marcatura CE a impermeabile a chiusura ermetica" per descrivere quelli contrassegnati con la marcatura CE per la raccolta e il trasporto dei campioni clinici. I requisiti per i contenitori dei campioni sono riportati nella Direttiva UE per i Dispositivi Sanitari Diagnostici in vitro (98/79/CE allegato 1 B 2.1) in cui si stabilisce: " La progettazione deve consentire un'agevole manipolazione e, se necessario, ridurre per quanto possibile la contaminazione dei, e perdite dal dispositivo durante l'uso e, nel caso di recipienti per campioni, il rischio di contaminazione degli stessi. Le procedure di fabbricazione devono essere adatte a questi scopi".

1 Considerazioni sulla sicurezza¹⁰⁻²⁷

1.1 Prelievo, trasporto, conservazione dei campioni^{10,11,19,20,23,26,27}

Usare tecnica asettica.

Prelevare campioni adeguati e appropriati in appositi contenitori impermeabili con marcatura CE e trasportarli in sacchetti di plastica sigillati.

E' essenziale la conformità alle normative postali, di trasporto e di conservazione.

Questa guida dovrebbe essere integrata con le COSHH locali e le valutazioni del rischio.

Fare riferimento alle linee guida attuali sulla manipolazione sicura di tutti i microrganismi documentati in questa SMI del Regno Unito.

1.2 Procedura sul campione

Le procedure di laboratorio che danno origine a aerosol infettivi devono essere eseguite in una cabina microbiologica di sicurezza¹³.

Fare riferimento alle linee guida attuali sulla manipolazione sicura di tutti i microrganismi documentati in questa SMI del Regno Unito.

La guida di sopra menzionata dovrebbe essere integrata con la COSHH locale e le valutazioni del rischio.

2 Trasporto, conservazione e archiviazione del campione^{10,11}

2.1 Condizioni ottimali di trasporto e conservazione

I campioni devono essere raccolti in appositi contenitori impermeabili con marcatura CE e trasportati in sacchetti sigillati.

I campioni devono essere trasportati e processati in base alle istruzioni del produttore o ai criteri di validazione locali²⁸.

Se la procedura è ritardata, la refrigerazione è preferibile alla conservazione a temperatura ambiente²⁸.

Nota: I campioni per NAAT possono essere conservati a lungo a -20° o -70° C per ridurre al minimo la perdita di RNA²⁹.

I campioni devono essere conservati in conformità con le linee guida del Royal College of Pathologists 'The retention and storage of pathological records and specimens'³⁰.

Gestione della salute pubblica

L'epatite C è una malattia soggetta a denuncia e i laboratori devono assicurarsi che i team della Protezione Sanitaria siano informati di eventuali nuovi casi in accordo con la legislazione nazionale sulla salute pubblica³¹. L'epatite C è solitamente asintomatica per molti anni dopo l'infezione, pertanto molti soggetti rimangono non diagnosticati.

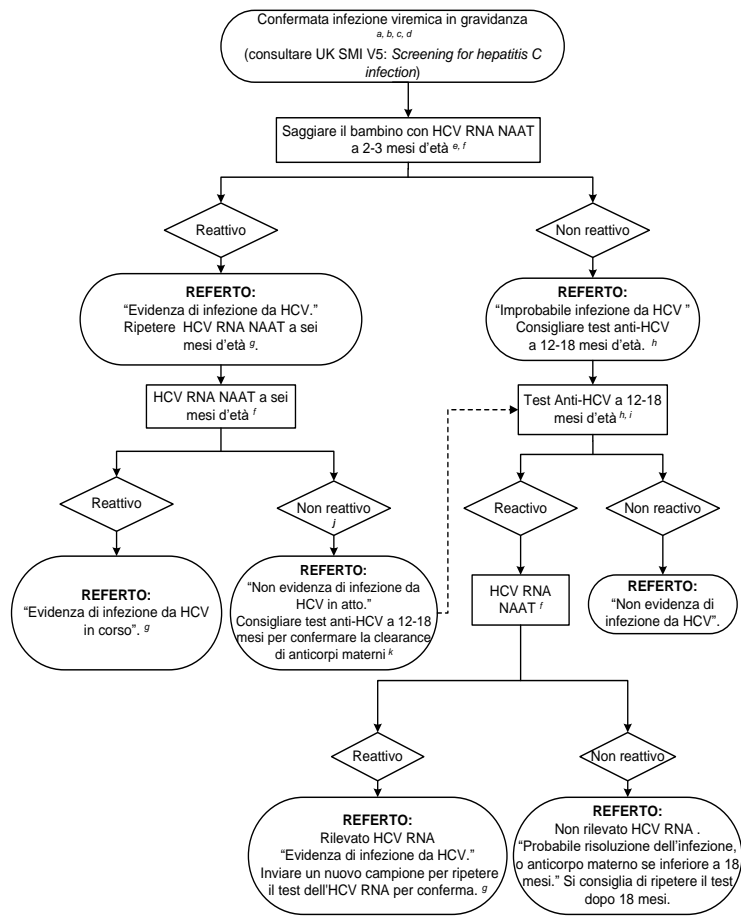
Per informazioni sulla notifica alla PHE (o equivalente nelle amministrazioni decentrate) fare riferimento alla sezione "notifica alla PHE o equivalente nelle amministrazioni decentrate".

Per ulteriori informazioni sulla gestione della salute pubblica fare riferimento alle linee guida PHE:
<https://www.gov.uk/government/collections/hepatitis-c-guidance-data-and-analysis> e
www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-and-c-local-surveillance-standards.

Oltre a segnalare le nuove diagnosi positive ai PHE Health Protection Teams Teams , i laboratori partecipanti dovrebbero anche riferirle ai responsabili dei programmi di sorveglianza sentinella per l'HCV.

Nel Regno Unito sono disponibili le linee guida per gli operatori sanitari affetti da epatite C (HCW)³².
Usare il collegamento: <https://www.gov.uk/guidance/bloodborne-viruses-in-healthcare-workers-report-exposures-and-reduce-risks>.

Trasmissione verticale e perinatale di Epatite C^{1,33,34}



Note a pie' pagina

- a) La trasmissione dell'epatite C da madre HCV RNA positiva al bambino si verifica nel 3-6% dei casi. La maggior parte si manifesta in seguito a trasmissione perinatale, di solito durante la nascita, anche se la trasmissione intrauterina è stata valutata fino in un terzo dei casi³⁵. La percentuale di trasmissione è aumentata di 3 a 4 volte per presenza di co-infezione HIV-HCV e rottura prolungata delle membrane³⁶. La trasmissione con allattamento al seno è rara^{37,38}. Per le donne soggette a fattori di rischio per HCV e che presentano un test RNA negativo, si dovrebbe considerare un ulteriore test NAAT di conferma nel terzo trimestre. Va anche notato che si dovrebbe prendere in considerazione l'opportunità di indagare su precedenti gravidanze o partner delle attuali madri HCV positive.
- b) Per le donne che hanno acquisito l'infezione durante la gravidanza, ma hanno viremia negativa, il bambino dovrebbe essere seguito come descritto in questo algoritmo.
- c) Per i bambini nati da donna che si è iniettata droghe, se non è disponibile ad accertamenti, e vi è evidenza di sospetta infezione da HCV, saggiare il bambino per l'anticorpo HCV e seguire l'algoritmo se il bambino è positivo all'anticorpo HCV. Se il bambino è negativo per anticorpi HCV, questo risultato è chiaramente predittivo per assenza d'infezione, a condizione che l'esposizione al rischio sia avvenuta da più di 6 mesi⁵.
- d) Le madri con presenza di anticorpi anti-epatite C e stabilmente HCV RNA negative è molto improbabile che possano trasmettere l'UCV al bambino⁴⁻⁶. I bambini nati da madre con HCV RNA PCR negativo e anticorpi anti-HCV positivi non richiedono test di routine³.
- e) Si deve notare che le altre linee guida non sempre sono favorevoli ad accertamenti NAAT precoci nei bambini³.
- f) L'obiettivo della soglia di sensibilità del test HCV RNA è di 15 UI/ mL o inferiore³⁹.
- g) Consigliare l'invio ad un Epatologo Pediatrico o allo Specialista di Malattie Infettive Pediatriche per ulteriori valutazioni/trattamenti.
- h) Possono essere usati saggi combinati antigene HCV/anticorpo^{40,41}. Questi test hanno generalmente una sensibilità di ~ 1000-5000 IU/mL e possono quindi perdere circa il 3% dei casi di viremia⁴²⁻⁴⁶. La sensibilità analitica precisa e la sensibilità clinica variano da dosaggio a dosaggio, e dovrebbero essere attentamente valutate prima che test sia messo in funzione operativa⁴⁷⁻⁵². Se l'antigene è negativo, verificare che sia eseguito il test NAAT.
- Nota:** tuttavia se l'antigene HCV è il solo accertamento eseguito, sarà necessario richiedere il test NAAT.
- i) Un risultato HCV RNA negativo può essere ottenuto in bambini infetti con viremia fluttuante, pertanto dovrebbe essere effettuato il test per anticorpi anti-HCV dopo 12-18 mesi^{53,54}.
- j) Potrebbe riflettere risoluzione dell'infezione (> 25% risoluzione), livello fluttuante di RNA o errore di laboratorio.
- k) Richiesta di ripetizione del campione. I laboratori possono voler ripetere i risultati discordanti.

Commenti alla refertazione

Il risultato finale dovrebbe essere in grado di distinguere l'infezione da HCV attiva dall'infezione risolta utilizzando una combinazione di anticorpi, antigene e test NAAT.

Dopo un risultato iniziale positivo (primo campione), è consigliabile richiedere un campione ripetuto.

Studio dell'infezione da epatite C in bambini di donne confermati come HCV durante la gravidanza utilizzando sia il test NAAT che il test Anti-HCV				
	HCV NAAT a 2-3 mesi	HCV NAAT a 6 mesi	Commenti interpretativi	Note
1	RNA rilevato	RNA rilevato	<p>A 2-3 mesi,</p> <p>HCV RNA rilevato. Evidenza di infezione da HCV. Ripetere HCV NAAT a 6 mesi.</p> <p>Consigliare l'invio all'Epatologo Pediatrico o allo Specialista di Malattie Infettive Pediatriche per ulteriori valutazioni / trattamenti.</p> <p>A 6 mesi,</p> <p>HCV RNA rilevato. Prova di infezione da HCV in atto.</p> <p>Consigliare l'invio all'epatologo pediatrico o allo specialista di malattie infettive pediatriche per ulteriori valutazioni / trattamenti.</p> <p>Il vaccino contro l'epatite A e B è raccomandato se appropriato.</p> <p>.</p>	<p>In caso di sospetta epatite C acuta o in pazienti immunocompromessi, il test dell'HCV RNA deve essere parte della valutazione iniziale</p> <p>Si prega di assicurarsi che lo stato di vaccinazione per l'epatite B sia noto e che venga fornita la vaccinazione, se necessaria.</p> <p>Prendere in considerazione la richiesta di genotipizzazione dell'HCV e altri test BBV a meno che non siano già stati eseguiti⁷.</p>
2.	RNA rilevato	RNA non rilevato	<p>A 2-3 mesi,</p> <p>HCV RNA rilevato. Evidenza di infezione da HCV. Richiedere un campione ripetuto per HCV NAAT a 6 mesi.</p> <p>Consigliare l'invio all'epatologo Pediatrico o allo specialista di</p>	

			Malattie Infettive Pediatriche per ulteriori valutazioni/trattamenti. A 6 mesi, HCV RNA non rilevato. Nessuna evidenza di infezione da HCV in atto. Richiedi un nuovo campione per ripetere il test. Consigliare i test anti-HCV a 12-18 mesi per confermare la clearance dell'anticorpo materno	
3	RNA non rilevato	Non saggiato	A 2- 3 mesi, HCV RNA non rilevato. Infezione da HCV improbabile. Consigliare i test anti-HCV a 12-18 mesi,	
A seguito di un risultato negativo dell'HCV RNA a 2-3m di età, test per gli anticorpi HCV utilizzando il test Anti-HCV a 12-18 mesi				
	Anti-HCV Test a 12-18mesi		Commenti interpretativi	Note
4	Rilevato		Anticorpo HCV rilevato. Richiedere HCV RNA NAAT per confermare la presenza dell'infezione .	Il risultato positivo dell'anticorpo dell'HCV può indicare una precedente infezione da HCV. L'EASL 2016 raccomanda che i soggetti "anticorpi HCV positivi, HCV RNA negativo, siano sottoposti a nuovo test per l'RNA dell'HCV 3 mesi dopo per confermare la clearance definitiva" ³⁹ . Suggerire la ripetizione di un campione per confermare lo stato anticorpale di HCV. E' opportuno notare che l'HCV RNA non rilevabile non esclude l'infezione in corso perché la viremia può essere intermittente. Si suggerire di saggiare un campione di sangue di controllo per HCV NAAT per studiare la possibile viremia intermittente ^{39,55}
5	Non rilevato		Anticorpo HCV non rilevato. Nessuna evidenza di	

		infezione da HCV.	
Conferma del test Anti-HCV eseguito a 12-18 mesi con HCV RNA NAAT			
	HCV NAAT a 12-18 mesi	Commenti Interpretativi	Note
6	RNA rilevato	HCV RNA rilevato. Evidenza di infezione da HCV. Inviare un campione ripetuto per il test dell'HCV RNA per conferma. Consigliare l'invio all'Epatologo Pediatrico o allo Specialista di Malattie Infettive Pediatriche per ulteriori valutazioni/trattamenti.	
7	RNA non rilevato	HCV RNA non rilevato. Probabile che l'infezione sia risolta o anticorpo materno se inferiore a 18 mesi. Si prega di ripetere il test anti-HCV dopo 18 mesi.	

6 Notifica alla PHE^{56,57} o Equivalente⁵⁸⁻⁶¹

Le Norme di Denuncia del 2010 rendono obbligatorio ai laboratori diagnostici di denunciare alla Public Health England (PHE) i casi nei quali identificano gli agenti causali elencati nella Scheda 2 della Direttiva. Le denunce devono pervenire per scritto, su carta o per via elettronica, entro sette giorni. I casi urgenti devono essere notificati il più presto possibile verbalmente, si raccomanda entro le 24 ore. Questi stessi devono essere in seguito denunciati in forma scritta entro sette giorni.

Secondo la Notification Regulations 2010 il laboratorio ricevente la notifica è l'ufficio locale della PHE. Se il caso è già stato notificato da un professionista medico abilitato, al laboratorio diagnostico è ancora richiesta la denuncia del caso qualora si riscontrino evidenze d'infezione imputabili ad agenti causali soggetti a tale disposizione.

La denuncia secondo la Direttiva dell'Health Protection (Notification) Regulations 2010 non sostituisce l'informazione volontaria alla PHE. La maggior parte dei laboratori del NHS segnala spontaneamente alla PHE gran parte delle diagnosi di laboratorio sostenute da vari agenti eziologici e molte sezioni della PHE hanno definito accordi con i laboratori locali per segnalazioni urgenti di alcuni tipi d'infezione. Queste iniziative devono continuare.

Nota: La linea guida dell'Health Protection Legislation Guidance (2010) include la segnalazione per Human Immunodeficiency Virus HIV & Sexually Transmitted Infections STIs, Healthcare Associated Infections e HCAs e Creutzfeldt–Jakob disease CJD da includere nel 'Notification Duties of Registered Medical Practitioners', e non al 'Notification Duties of Diagnostic Laboratories'.

<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/about/our-governance#health-protection-regulations-2010>

Altre disposizioni sono vigenti In [Scotland](#)^{58,59}, [Wales](#)⁶⁰ e [Northern Ireland](#)⁶¹.

Bibliografia

Tabella di GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) modificata, utilizzata dalle SMI UK nella valutazione della bibliografia

Il GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) è un approccio sistematico alla valutazione della bibliografia. Per le UK SMI si utilizza un metodo GRADE modificato per valutare l'inclusione dei riferimenti bibliografici. Ogni riferimento bibliografico è valutato e assegnato a un grado di consistenza delle raccomandazione (A-D) e alla qualità delle prove soggettive (I-VI). Di seguito è presentata una tabella riassuntiva che definisce il grade e deve essere utilizzata in congiunzione con l'elenco delle voci bibliografiche.

Consistenza della raccomandazione	Evidenza della qualità
A Fortemente raccomandata	I Dimostrazione da studi controllati, randomizzati, meta-analisi, e revisioni sistematicamente
B* Raccomandata ma possono essere accettabili altre alternative	II Evidenza di documenti che descrivono tecniche, metodi o protocolli
	III Prove da documenti che descrivono tecniche, metodi o protocolli
C* Debolmente raccomandata: ricercare alternative	IV Studi non analitici, ad esempio case report, recensioni, serie di casi
D Mai consigliate	V Opinione di esperti e ampia accettazione come buona pratica ma senza prove di studio
	VI Richiesto dalla legislazione, dal codice di condotta o dalla norma / linea guida nazionale
	VII Lettera / comunicazione breve / editoriali / comunicazione di conferenza
	VIII Citazione elettronica

1. Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. Perinatal hepatitis C virus infection: diagnosis and management. ArchDisChild 2006;91:781-5. **B, IV**
2. European association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. JHepatol 2011;55:245-64. **A, VI**
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 133: Management of Hepatitis C. 2013. **A, VI**
4. Resti M, Azzari C, Mannelli F, Moriondo M, Novembre E, de MM et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection. BMJ 1998;317:437-41. **B, II**

5. Tovo PA, Pembrey LJ, Newell ML. Persistence rate and progression of vertically acquired hepatitis C infection. *European Paediatric Hepatitis C Virus Infection. JInfectDis* 2000;181:419-24. **B, II**
6. Thomas SL, Newell ML, Peckham CS, Ades AE, Hall AJ. A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission: risks of transmission to infants born to mothers with and without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection. *IntJEpidemiol* 1998;27:108-17. **B, IV**
7. World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2014. 1-122. **A, VI**
8. Society for Maternal-Fetal Medicine, Hughes BL, Page CM, Kuller JA. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:B2-B12. **B, IV**
9. World Health Organization. WHO guidelines on hepatitis B and C testing. 2017. 1-204. **A, VI**
10. European Parliament. UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMIs) use the term "CE marked leak proof container" to describe containers bearing the CE marking used for the collection and transport of clinical specimens. The requirements for specimen containers are given in the EU *in vitro* Diagnostic Medical Devices Directive (98/79/EC Annex 1 B 2.1) which states: "The design must allow easy handling and, where necessary, reduce as far as possible contamination of, and leakage from, the device during use and, in the case of specimen receptacles, the risk of contamination of the specimen. The manufacturing processes must be appropriate for these purposes". 1998. **A, VI**
11. Official Journal of the European Communities. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on *in vitro* diagnostic medical devices 1998. 1-37. **A, VI**
12. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Infections at work: Controlling the risks. Her Majesty's Stationery Office 2003. **A, VI**
13. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological agents: Managing the risks in laboratories and healthcare premises. Health and Safety Executive 2005. **A, VI**
14. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Biological Agents: Managing the Risks in Laboratories and Healthcare Premises. Appendix 1.2 Transport of Infectious Substances - Revision. Health and Safety Executive 2008. **A, VI**
15. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The Approved List of Biological Agents. Health and Safety Executive 2013. 1-35. **A, VI**
16. British Standards Institution (BSI). BS EN12469 - Biotechnology - performance criteria for microbiological safety cabinets 2000. **A, VI**
17. British Standards Institution (BSI). BS 5726:2005 - Microbiological safety cabinets. Information to be supplied by the purchaser and to the vendor and to the installer, and siting and use of cabinets. Recommendations and guidance. 2005. 1-14. **A, VI**
18. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Safe Work Practices in Human and Animal Medical Diagnostic Laboratories. *MMWR Surveill Summ* 2012;61:1-102. **B, V**
19. Department for Transport. Transport of Infectious Substances, 2011 Revision 5. 2011. **A, VI**
20. Department of Health. Transport of Infectious Substances. Best Practice Guidance for Microbiology Laboratories. Department of Health. 1-13. 2007. **A, VI**

21. Health and Safety Executive. Five Steps to Risk Assessment: A Step by Step Guide to a Safer and Healthier Workplace. HSE Books,. 2002. **A, VI**
22. Health and Safety Executive. A Guide to Risk Assessment Requirements: Common Provisions in Health and Safety Law. HSE Books,. 2002. **A, VI**
23. Health and Safety Executive. Safe use of pneumatic air tube transport systems for pathology specimens. 2009. **A, VI**
24. Health and Safety Executive. Control of Substances Hazardous to Health Regulations. The Control of Substances Hazardous to Health Regulations 2002 (as amended). Approved Code of Practice and guidance L5 (sixth edition). HSE Books,. 2013. **A, VI**
25. Health Services Advisory Committee. Safe Working and the Prevention of Infection in Clinical Laboratories and Similar Facilities. HSE Books 2003. **A, VI**
26. Home Office. Anti-terrorism, Crime and Security Act. 2001. **A, VI**
27. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2017-2018. 2017. **A, VI**
28. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, Jr. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). ClinInfectDis 2013;57:e22-e121. **B, V**
29. Baleriola C, Johal H, Jacka B, Chaverot S, Bowden S, Lacey S et al. Stability of hepatitis C virus, HIV, and hepatitis B virus nucleic acids in plasma samples after long-term storage at -20 degrees C and -70 degrees C. J Clin Microbiol 2011;49:3163-7. **B, II**
30. The retention and storage of pathological records and specimens (5th edition). The Royal College of Pathologists.; 2015. p. 1-59. **A, VI**
31. National Institute for Health and Care Excellence. Hepatitis B and C: ways to promote and offer testing to people at increased risk of infection. 2012. 1-97. **A, VI**
32. Department of Health. Hepatitis C infected health care workers. 08/2002. **A, VI**
33. Resti M, Bortolotti F, Vajro P, Maggiore G. Guidelines for the screening and follow-up of infants born to anti-HCV positive mothers. DigLiver Dis 2003;35:453-7. **B, IV**
34. Dunn DT, Gibb DM, Healy M, Goodall RL, Butler K, Cafferkey M et al. Timing and interpretation of tests for diagnosing perinatally acquired hepatitis C virus infection. PediatrInfectDisJ 2001;20:715-6. **B, II**
35. Mok J, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? ArchDis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F156-F60. **B, II**
36. Pembrey L, Newell ML, Tovo PA. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. J Hepatol 2005;43:515-25. **B, IV**
37. Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. J Med Virol 2009;81:836-43. **B, IV**
38. Arshad M, El Kamary SS, Jhaveri R. Hepatitis C virus infection during pregnancy and the newborn period--are they opportunities for treatment? J Viral Hepat 2011;18:229-36. **B, IV**

39. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. . J Hepatol 2016;1-42. **A, VI**
40. Ansaldi F, Bruzzone B, Testino G, Bassetti M, Gasparini R, Crovari P et al. Combination hepatitis C virus antigen and antibody immunoassay as a new tool for early diagnosis of infection. JViral Hepat 2006;13:5-10. **B, II**
41. Tillmann HL. Hepatitis C virus core antigen testing: role in diagnosis, disease monitoring and treatment. World JGastroenterol 2014;20:6701-6. **B, IV**
42. Gaudy C, Thevenas C, Tichet J, Mariotte N, Goudeau A, Dubois F. Usefulness of the hepatitis C virus core antigen assay for screening of a population undergoing routine medical checkup. JClinMicrobiol 2005;43:1722-6. **B, II**
43. Hayashi K, Hasuike S, Kusumoto K, Ido A, Uto H, Kenji N et al. Usefulness of a new immuno-radiometric assay to detect hepatitis C core antigen in a community-based population. JViral Hepat 2005;12:106-10. **B, II**
44. Leary TP, Gutierrez RA, Muerhoff AS, Birkenmeyer LG, Desai SM, Dawson GJ. A chemiluminescent, magnetic particle-based immunoassay for the detection of hepatitis C virus core antigen in human serum or plasma. JMed Virol 2006;78:1436-40. **B, II**
45. Ravera G, Bottaro LC, Franceschini M, Morando A, De PM, Zare M et al. Reliability and diagnostic use of a test for the search of the hepatitis C virus Ag (AgHCV). Hepatogastroenterology 2006;53:753-6. **B, II**
46. Tobler LH, Stramer SL, Lee SR, Baggett D, Wright D, Hirschhorn D et al. Performance of ORTHO HCV core antigen and trak-C assays for detection of viraemia in pre-seroconversion plasma and whole blood donors. Vox Sang 2005;89:201-7. **B, II**
47. Chakravarti A, Chauhan MS, Dogra G, Banerjee S. Hepatitis C virus core antigen assay: can we think beyond convention in resource limited settings? BrazJInfectDis 2013;17:369-74. **B, II**
48. Gu S, Liu J, Zhang H, Gu B, Lai H, Zhou H et al. Core antigen tests for hepatitis C virus: a meta-analysis. MolBiol Rep 2012;39:8197-208. **B, I**
49. Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC, Hayden TM. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. ClinInfectDis 2012;55 Suppl 1:S43-S8. **B, IV**
50. Kuo YH, Chang KC, Wang JH, Tsai PS, Hung SF, Hung CH et al. Is hepatitis C virus core antigen an adequate marker for community screening? JClinMicrobiol 2012;50:1989-93. **B, II**
51. Ottiger C, Gygli N, Huber AR. Detection limit of architect hepatitis C core antigen assay in correlation with HCV RNA, and renewed confirmation algorithm for reactive anti-HCV samples. JClinVirol 2013;58:535-40. **B, II**
52. Medici MC, Furlini G, Rodella A, Fuertes A, Monachetti A, Calderaro A et al. Hepatitis C virus core antigen: analytical performances, correlation with viremia and potential applications of a quantitative, automated immunoassay. JClinVirol 2011;51:264-9. **B, II**
53. Polywka S, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Accuracy of HCV-RNA PCR tests for diagnosis or exclusion of vertically acquired HCV infection. J Med Virol 2006;78:305-10. **B, II**
54. England K, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Excluding hepatitis C virus (HCV) infection by serology in young infants of HCV-infected mothers. Acta Paediatr 2005;94:444-50. **C, II**

55. European Association for Study of L. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol* 2015;63:199-236. **A, VI**
56. Public Health England. Laboratory Reporting to Public Health England: A Guide for Diagnostic Laboratories. Public Health England 2016. 1-29. **A, VI**
57. Department of Health. Health Protection Legislation (England) Guidance. 1-112. 2010. **A, VI**
58. Scottish Government. Public Health (Scotland) Act. 2008. **A, VI**
59. Scottish Government. Public Health etc. (Scotland) Act 2008. Implementation of Part 2: Notifiable Diseases, Organisms and Health Risk States. 2009. **A, VI**
60. The Welsh Assembly Government. Health Protection Legislation (Wales) Guidance. 2010. **A, VI**
61. Home Office. Public Health Act (Northern Ireland) 1967 Chapter 36. 1967. **A, VI**