

HCV IERI, OGGI... E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023
Sala Conferenze Laboratorio Aperto

**ESEMPI DI IMPLEMENTAZIONI
DECLINATI NELLE DIVERSE REALTA'
REGGIO EMILIA**



Dr. Paola Nardini
UOC Microbiologia
ASMN – AUSL Reggio Emilia

Allegato 2 del DRG 1774 del 2 Novembre 2021

La prestazione HCV REFLEX rappresenta la cascata di esami che potrebbe scaturire a fronte della positività dell'indagine sierologica, ed è quindi così composta

- 1590.154 VIRUS EPATITE C (HCV) ANTICORPI –sangue
- Eventuale 1589.154 VIRUS EPATITE C (HCV) ANALISI QUANTITA. DI HCV RNA – sangue
- Eventuale 1592.154 VIRUS EPATITE C (HCV) ANALISI TIPIZZ. GENOMICA– sangue



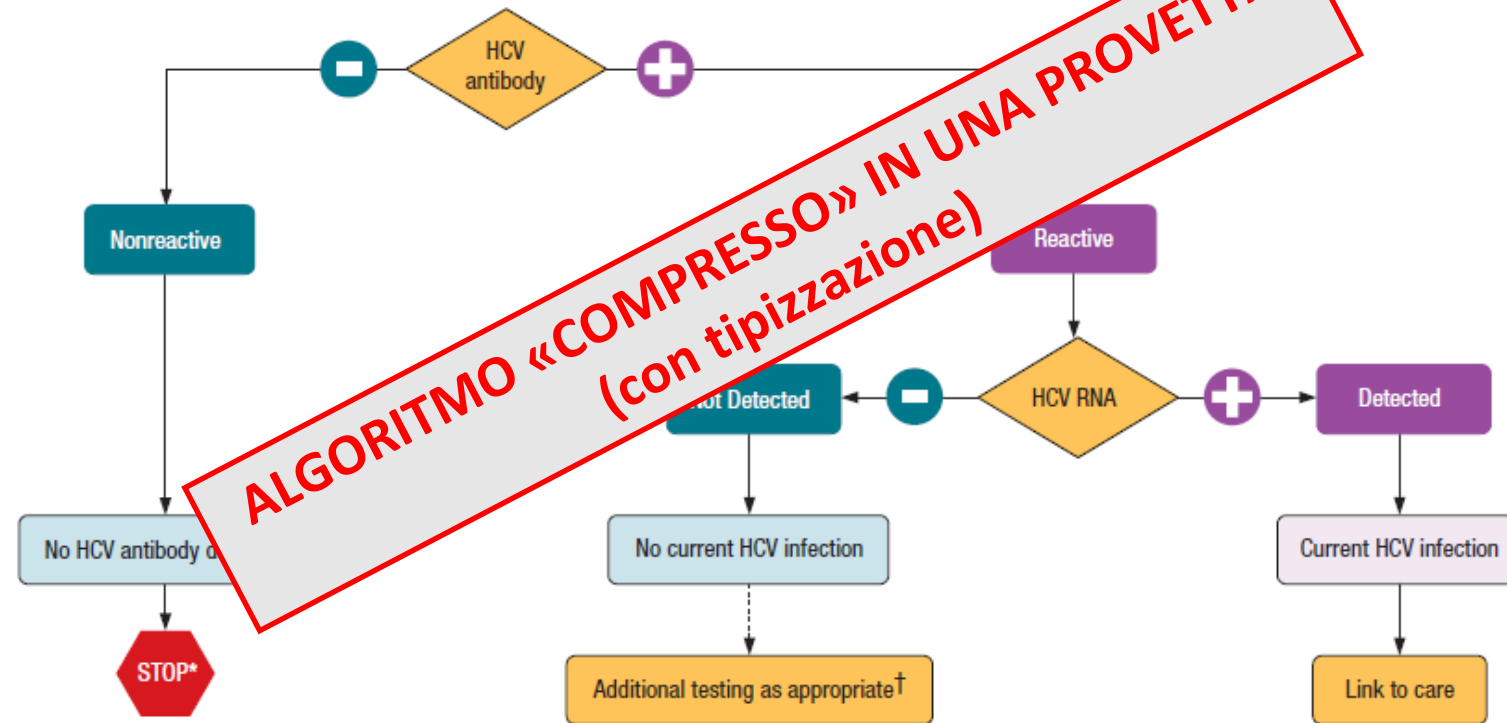
HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

Recommended Testing Sequence for Identifying Current Hepatitis C Virus (HCV) Infection



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention



* For persons who might have been exposed to HCV within the past 6 months, testing for HCV RNA or follow-up testing for HCV antibody is recommended. For persons who are immunocompromised, testing for HCV RNA can be considered.

† To differentiate past, resolved HCV infection from biologic false positivity for HCV antibody, testing with another HCV antibody assay can be considered. Repeat HCV RNA testing if the person tested is suspected to have had HCV exposure within the past 6 months or has clinical evidence of HCV disease, or if there is concern regarding the handling or storage of the test specimen.

Source: CDC. Testing for HCV infection: An update of guidance for clinicians and laboratorians. MMWR 2013;62(18).



Provetta con plasma, idonea sia a saggio anticorpale sia a ricerca RNA, con volume sufficiente per eventuale test in biologia molecolare.

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

1. Popolazione di nati tra il 1969 e il 1989
2. Pazienti seguiti dal SERD
3. Detenuti in carcere



PERCORSI GIA' ESISTENTI che sono stati adattati:

- Pazienti seguiti dal SERD (GRUPPO 2)
- Detenuti in carcere (GRUPPO 3)
- Ambulatorio Sessualità e Salute
- Centro Salute e Famiglia Straniera



Chiamata attiva della popolazione di nati tra il 1969 e il 1989 (GRUPPO 1)

- Tramite aggiunta dell'esame a prelievo eseguito per altri motivi
- Prelievo dedicato

ESTENSIONE DEL MECCANISMO REFLEX A TUTTI I PAZIENTI AMBULATORIALI CON RICHIESTA DI TEST SIEROLOGICO PER HCV

Esclusi:

DSA

Ambulatori Dialisi

Coordinamento centro screening

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

Nuove raccomandazioni WHO 2022 su test HCV

Updated recommendations on simplified service delivery and diagnostics for hepatitis C infection – June 2022

HCV DIAGNOSTICS: LABORATORY-BASED REFLEX TESTING AND CLINIC-BASED REFLEX SAMPLE COLLECTION FOR HCV RNA TESTING

Recommendations: Reflex HCV RNA testing

We recommend reflex HCV RNA testing in those with a positive HCV antibody test result as an additional key strategy to promote linkage to care and treatment.

This can be achieved either through **laboratory-based reflex HCV RNA testing** using a specimen already held in the laboratory or **clinic-based reflex specimen collection** in a health facility through immediate specimen collection following a positive HCV antibody RDT.

(conditional recommendation, low quality of evidence)

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

Benefici dell'applicazione del test reflex per HCV

- Riduzione tempo che intercorre tra quesito diagnostico e diagnosi finale
- Necessità di un solo prelievo invece che due
- Riduzione del numero di accessi medici necessari a completare il percorso
- Riduzione di pazienti che non completano il percorso diagnostico
- Aumento della percentuale di presa in carico dei pazienti

Pazienti sottoposti a test reflex **vs** Pazienti non sottoposti a test reflex
(dati riportati nel documento WHO)

Esecuzione saggio per viremia **RR = 1,35** (9 studi)

Presa in carico clinica **RR =1,47** (5 studi)

Applicabilità a seconda del contesto

Laboratory-based reflex HCV viral load testing is already performed routinely in many laboratory services in high-income countries. Clinic-based reflex testing following a positive HCV antibody RDT is also common practice now in low-income countries.

Reflex di Laboratorio
vs
Reflex Clinico

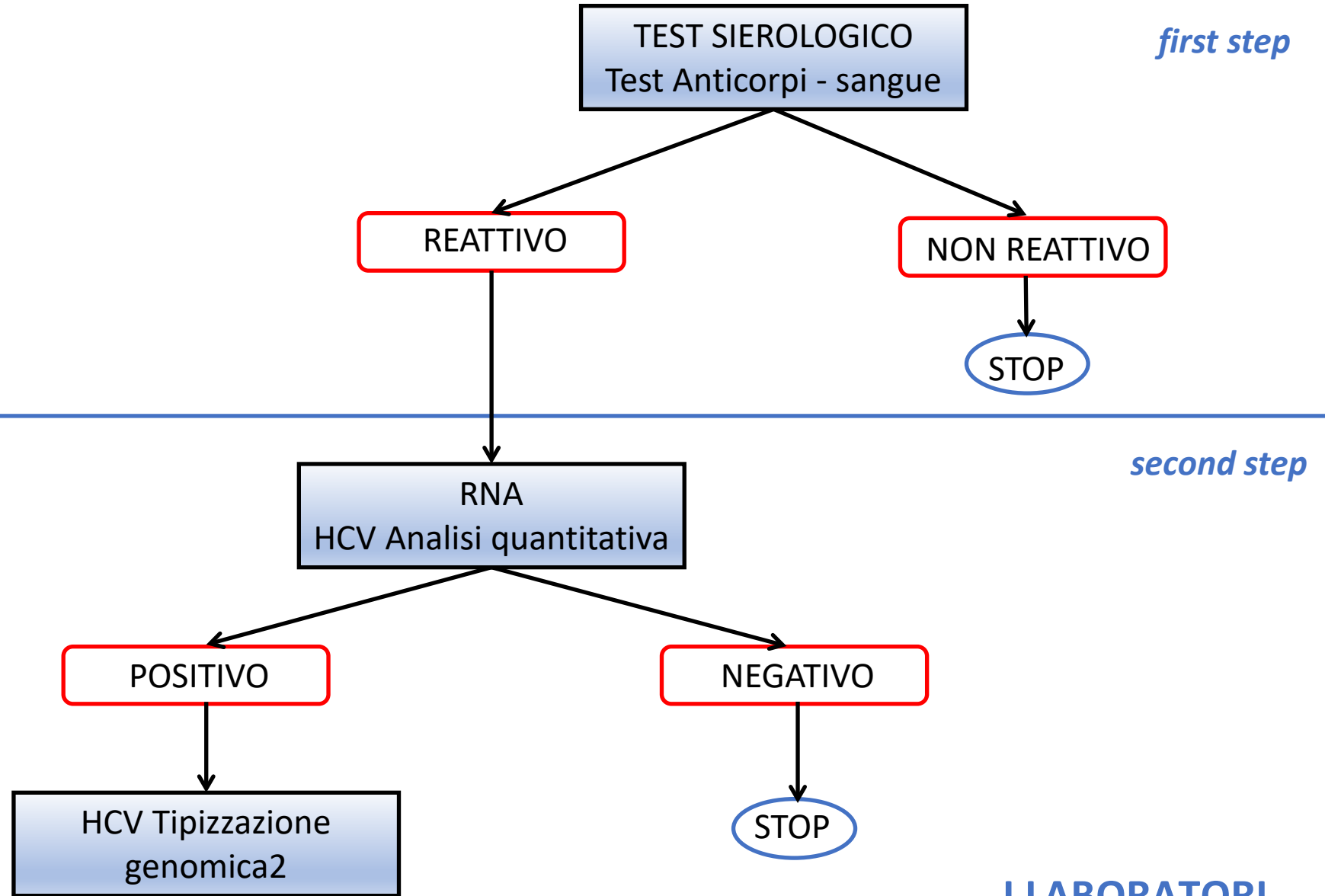
HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

LABORATORIO
MICROBIOLOGIA ASMN
REGGIO EMILIA

LABORATORIO
ANALISI GUASTALLA

LABORATORIO
AUTOIMMUNITA',
ALLERGOLOGIA E
BIOTECNOLOGIE
INNOVATIVE



I LABORATORI

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

IL PUNTO DI VISTA SIEROLOGICO....

Necessità di lavorare su grandi numeri
Mantenere lo scopo dello screening



Post analisi
Diagnosi «sierologica» adeguata

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

DEFINIZIONE CUT OFF SIEROLOGICO



The **Alinity s Anti-HCV assay** is designed to detect antibodies to recombinant antigens representing Core, NS3, and NS4 regions of the HCV genome.

= **Test di seconda generazione**

Performance dichiarate da foglietto illustrativo

Sensibilità = 100%

Specificità = 99,9%

Cut-off da foglietto illustrativo = **1,0**

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

The Role of the Signal-to-Cutoff Ratio in Automated Anti-HCV Chemiluminescent Immunoassays by Referring to the Nucleic Acid Amplification Test and the Recombinant Immunoblot Assay.

Choi MS et al. Ann Lab Med, 2018 38(5):466-472. doi: 10.3343/alm.2018.38.5.466.

Table 1. Results of RIBA, NAAT, diagnostic performance, and their relationship with the different cutoff points by the S/CO ratios of CMIA

S/CO ratio (N)	RIBA results (N)			NAAT positive, N (%)	Sensitivity (95% CI)	PPV (95% CI)
	Positive	Indeterminate	Negative			
> 1.0 (951)	495	132	324	165 (100)	96.7 (94.8–97.9)	52.1 (48.9–55.2)
> 1.5 (713)	454	77	182	165 (100)	88.7 (85.6–91.1)	63.7 (60.1–67.1)
> 2.0 (575)	418	47	110	165 (100)	81.6 (78.1–84.8)	72.7 (69.0–76.2)
> 3.0 (426)	355	20	51	162 (98.2)	69.3 (65.2–73.2)	83.3 (79.5–86.6)
> 4.0 (334)	305	5	24	161 (97.6)	59.6 (55.3–63.7)	91.3 (87.8–93.9)
> 5.0 (289)	274	2	13	160 (97.0)	53.5 (49.2–57.8)	94.8 (91.6–96.8)
> 5.2 (286)	272	2	12	160 (97.0)	53.2 (48.9–57.5)	95.1 (92.0–97.1)
> 6.0 (274)	264	2	8	159 (96.4)	51.6 (47.2–55.9)	96.4 (93.4–98.0)
> 7.0 (261)	255	1	5	153 (92.7)	49.8 (45.5–54.1)	97.7 (95.1–98.9)
Total 1,035	512	160	363	165 (100)		

Abbreviations: CMIA, chemiluminescent microparticle immunoassay; RIBA, recombinant immunoblot assay; NAAT, nucleic acid amplification test; PPV, positive predictive value; S/CO, signal to cut-off; CI, confidence interval.

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

ESPERIENZA DEL LABORATORIO

Algoritmo che consiste nel ritestare campioni con valori compresi tra 0,7- 7,0 di S/Co con altra metodica (**ELFA – Vidas Biomerieux**) e applicare le seguenti regole

0,7 – 1,5 e Vidas HCV neg → Negativo
0,7 – 1,5 e Vidas HCV pos → Dubbio
1,5 – 7,0 e Vidas HCV neg → Dubbio
1,5 – 7,0 e Vidas HCV pos → Positivo

«... to differentiate past, resolved HCV infection from biological false positivity for HCV antibody, testing with another HCV antidody can be considered.....»

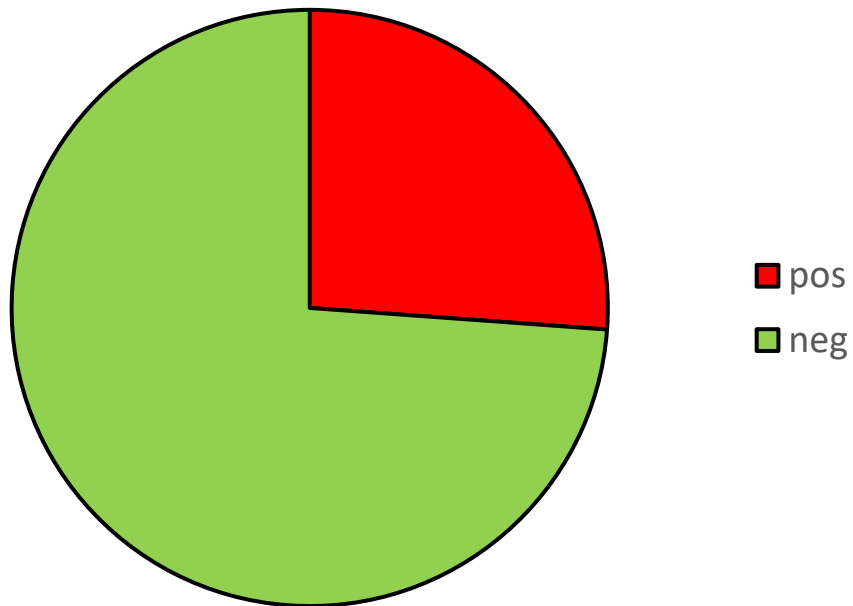
RIBA, non più consigliato dalle linee guida, è mantenuto solo per controllo dei donatori di sangue risultati reattivi allo screening

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

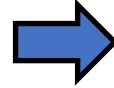
Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

Estrazione dati 3 mesi antecedenti alla partenza dello screening
4409 campioni testati per HCV Ab

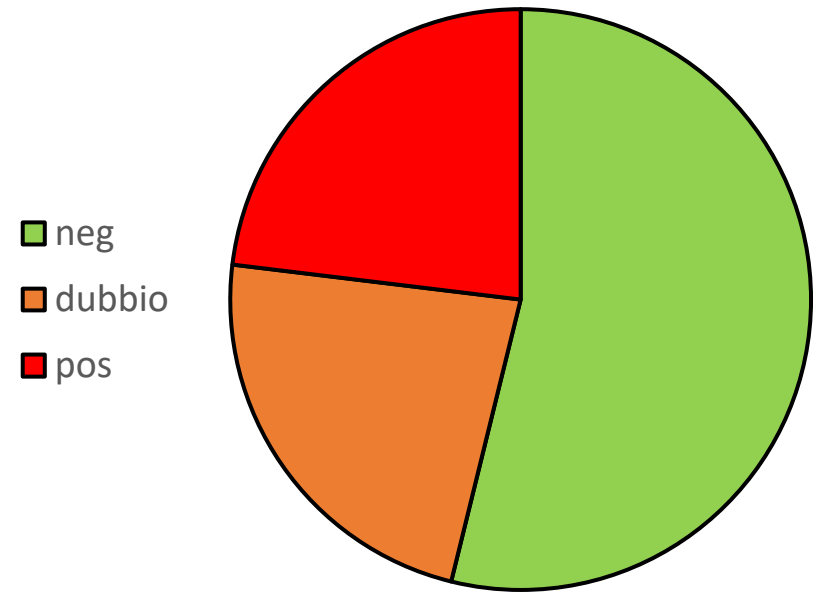
Esito del secondo test



In 12 pazienti eseguito anche RIBA
(donatori) con esito negativo



Referto



54% dei campioni sottoposti al II test → NEG
23% dei campioni sottoposti al II test → Dubbio
23% dei campioni sottoposti al II test → POS

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

- Evitare un numero non indifferente di diagnosi sierologiche errate (soprattutto pazienti sottoposti a test reflex in assenza del contesto di screening)
- Evitare di sovraccaricare di test aggiuntivi il Laboratorio
- Mantenere lo scopo dello screening (individuare i pazienti viremici)

OBIETTIVI

Table 1. Results of RIBA, NAAT, diagnostic performance, and their relationship with the different cutoff points by the S/CO ratios of CMIA

S/CO ratio (N)	RIBA results (N)				Sensitivity (95% CI)	PPV (95% CI)
	Positive	Indeterminate	Negative	NAAT positive, N (%)		
> 1.0 (951)	495	132	324	165 (100)	96.7 (94.8–97.9)	52.1 (48.9–55.2)
> 1.5 (713)	454	77	182	165 (100)	88.7 (85.6–91.1)	63.7 (60.1–67.1)
> 2.0 (575)	418	47	110	165 (100)	81.6 (78.1–84.8)	72.7 (69.0–76.2)
> 3.0 (426)	355	20	51	162 (98.2)	69.3 (65.2–73.2)	83.3 (79.5–86.6)
> 4.0 (334)	305	5	24	161 (97.6)	59.6 (55.3–63.7)	91.3 (87.8–93.9)
> 5.0 (289)	274	2	13	160 (97.0)	53.5 (49.2–57.8)	94.8 (91.6–96.8)
> 5.2 (286)	272	2	12	160 (97.0)	53.2 (48.9–57.5)	95.1 (92.0–97.1)
> 6.0 (274)	264	2	8	159 (96.4)	51.6 (47.2–55.9)	96.4 (93.4–98.0)
> 7.0 (261)	255	1	5	153 (92.7)	49.8 (45.5–54.1)	97.7 (95.1–98.9)
Total 1,035	512	160	363	165 (100)		

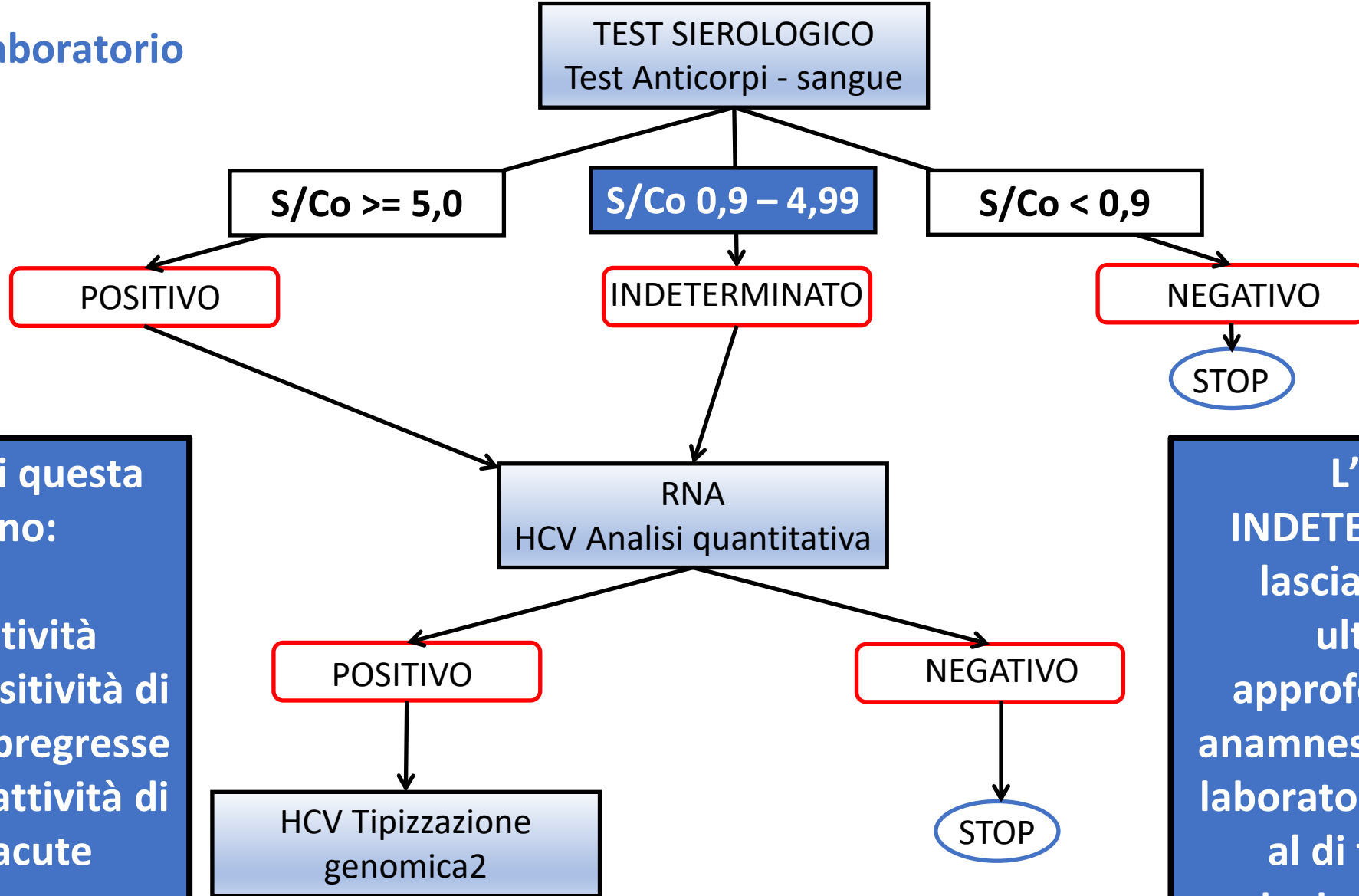
Abbreviations: CMIA, chemiluminescent microparticle immunoassay; RIBA, recombinant immunoblot assay; NAAT, nucleic acid amplification test; PPV, positive predictive value; S/CO, signal to cut-off; CI, confidence interval.

Cut-off di positività = 5,0

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

Percorso di Laboratorio



All'interno di questa fascia ricadono:

- False positività
- Deboli positività di infezioni pregresse
- Deboli reattività di infezioni acute

....

L'esito **INDETERMINATO** lascia spazio a ulteriori approfondimenti anamnestici, clinici e laboratoristici anche al di fuori del contesto di screening

SPUNTI DI RIFLESSIONE

- ✓ **Ottimizzazione percorsi già esistenti e creazione di nuovi percorsi**
- ✓ **Estensione HCV REFLEX anche al di fuori del contesto di screening**
- ✓ **Mantenimento HCV REFLEX anche al termine dello screening?**
- ✓ **Accuratezza della diagnosi sierologica**

HCV IERI, OGGI...E DOMANI?

Reggio Emilia, 10 Marzo 2023

**Grazie a tutti i colleghi che hanno collaborato alla costruzione del
percorso per screening HCV**



GRAZIE A TUTTI PER L'ATTENZIONE

