

REPORT - AGGIORNAMENTO

SARS-CoV-2: ATTIVITÀ DIAGNOSTICA DELL'IZSLT A SUPPORTO ALLA RETE CORONET DELLA REGIONE LAZIO

30 marzo 2020 – 31 gennaio 2021

Il presente documento rappresenta l'aggiornamento alla data **del 31 gennaio 2021** del precedente report relativo al periodo marzo 2020 - 11 gennaio 2021.

Si descrivono le attività condotte dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana (IZSLT) nell'ambito della rete CORONET regionale del Lazio, istituita al fine di assicurare il necessario supporto diagnostico in risposta alla pandemia di COVID-19 sostenuta dal virus SARS-CoV-2.

A partire dal 30 marzo 2020 l'attività di supporto alla rete regionale è progressivamente divenuta parte integrante dell'organizzazione aziendale dell'IZSLT e si è sviluppata in 2 fasi successive:

Fase 1. Attività di diagnostica molecolare di laboratorio. Dal 30 marzo al 17 agosto la UOC di Virologia dell'IZSLT ha condotto analisi molecolari su tamponi rino-faringei inviati da altre strutture del sistema sanitario regionale (ospedali, AASSLL, RSA) nell'ambito delle attività diagnostiche su persone con sintomi clinici, contatti di persone positive segnalati dal sistema di *tracing*, RSA, personale sanitario e forze dell'ordine.

Fase 2. Attivazione del Drive in, attività di diagnostica molecolare e gestione test Antigenici (Test Rapidi). Dal 18 agosto ad oggi l'IZSLT gestisce con proprio personale l'attività di un Drive in COVID attivato presso le proprie strutture, in collaborazione con personale medico ed infermieristico USCAR, responsabile per i prelievi e l'esecuzione dei test antigenici. Il test antigenico utilizzato nel periodo di osservazione: *STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)* a lettura strumentale fluorescente <https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/devices/detail/345> - <http://sdbiosensor.com/xs/product/7677>

A partire dal 12 gennaio 2021, il precedente test antigenico è stato sostituito da un diverso test antigenico rapido su base immunocromatografica con lettura quantitativa degli esiti mediante strumentazione Confiscope-G20: *Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device* <https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/devices/detail/1244>. Prosegue l'attività di diagnostica molecolare su tamponi rino-faringei inviati da altre strutture del sistema sanitario regionale e viene eseguita la diagnostica molecolare su tamponi rino-faringei prelevati presso il Drive in, compresa la diagnostica molecolare di conferma su tamponi di persone risultate positive al test antigenico.



Il report rappresenta di seguito con maggiore dettaglio tre aspetti specifici connessi alle attività svolte:

1. Personale impiegato e attività diagnostica
2. Attività del Drive in
3. Elementi di valutazione dei trend relativi ai risultati al test molecolare ed al test rapido antigenico

PERSONALE INPIEGATO

Da marzo 2020 al 31 gennaio 2021 sono state coinvolte nell'attività Covid dell'IZSLT complessivamente 100 unità di personale (UP) a tempo indeterminato su 362 lavoratori complessivi operanti presso le 4 sedi territoriali del Lazio. I lavoratori dell'IZSLT impiegati nell'attività appartengono a tutte le categorie professionali del settore sanitario (dirigenza e comparto), tecnico ed amministrativo operando a rotazione in 2 squadre di lavoro distinte: squadra Drive in; squadra di laboratorio.

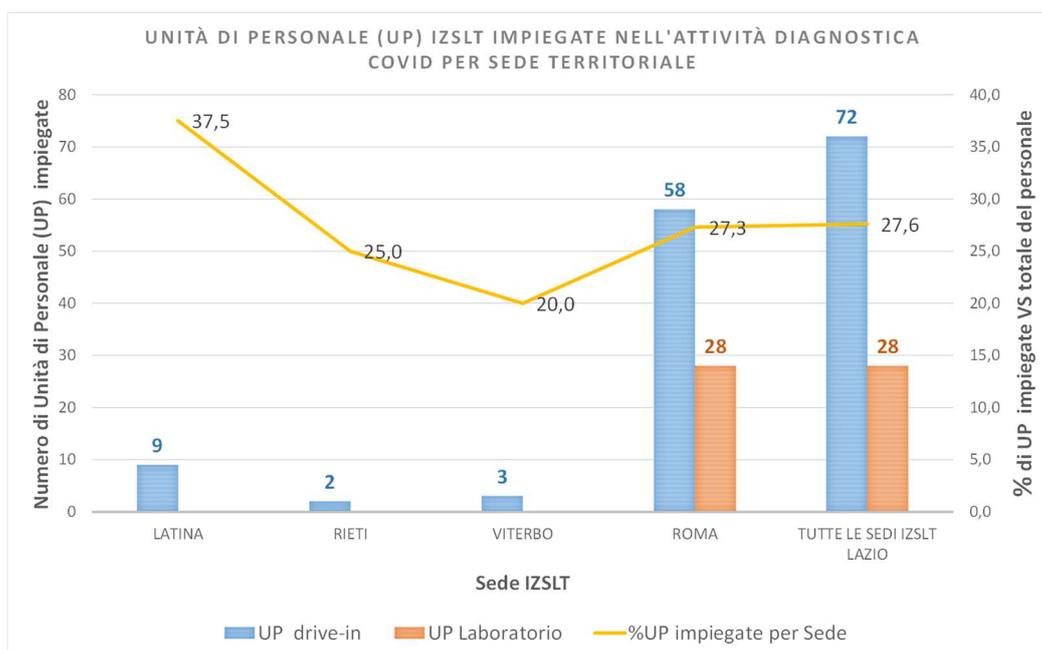
Complessivamente è stata assicurata la copertura delle attività per 164 giorni lavorativi consecutivi 7 giorni su 7, garantendo, nel contempo, la continuità dei servizi istituzionali di sanità pubblica veterinaria propri dell'Ente, a supporto della sanità pubblica.

L'attività presso il Drive in ha visto l'impiego di 78 unità di personale impegnate nella fase di organizzazione logistica, accoglienza, orientamento, gestione, smistamento ed accettazione delle utenze, rilevamento dati e trasferimento dei campioni al laboratorio di Virologia dell'IZSLT.

L'attività di laboratorio è stata sostenuta, a regime, da 28 UP impegnate nelle attività di registrazione dei campioni, analisi biomolecolare, refertazione, rapporto con l'utenza e comunicazione giornaliera degli esiti ai SISP delle ASL del Lazio. Le attività di laboratorio sono state condotte assicurando elevati standard qualitativi di esecuzione delle prove ed accuratezza degli esiti, nel rispetto dei massimi requisiti di sicurezza e di protezione degli operatori.

Nella figura seguente si riporta la distribuzione delle UP impiegate dall'IZSLT in funzione della sede territoriale di provenienza e dell'attività effettuata (Figura 1).

Figura 1. Unità di personale IZSLT (UP) impiegate nell'ambito dell'attività covid-19 – Aggiornamento al 31 gennaio 2021



ATTIVITA' DIAGNOSTICA

Nella tabella seguente si riporta sinteticamente l'attività condotta dall'IZSLT a partire dal 30 marzo 2020, suddivisa per tipologia di test, con aggiornamento al 31 gennaio 2021.

Tabella 1. Distribuzioni di frequenza dell'andamento mensile dell'attività condizionata alla tipologia di test
Aggiornamento al 31 gennaio 2021

	Test molecolari	Test antigenici
Marzo	132	-
Aprile	5264	-
Maggio	5383	-
Giugno	1361	-
Luglio	1234	-
Agosto	2865	3834
Settembre	6321	2534
Ottobre	8356	11742
Novembre	7510	9517
Dicembre	4645	2273
Gennaio	4558	1079*
		1312**
Totale	47629	32291

* STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)

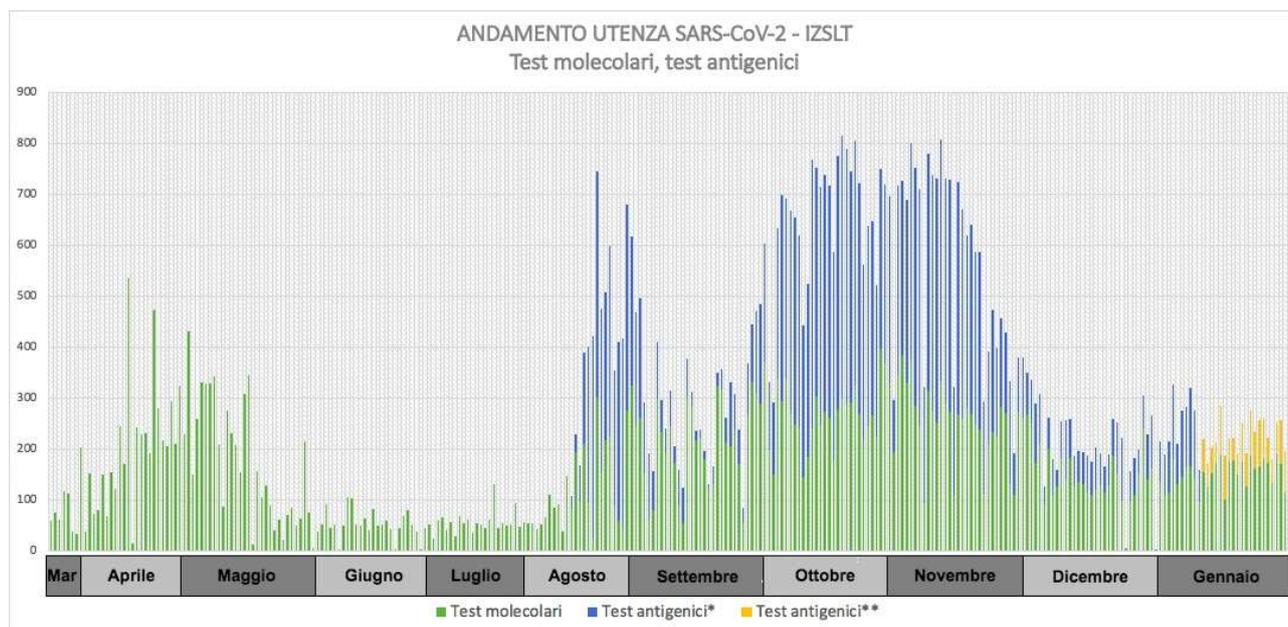
** Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device

Sono stati analizzati complessivamente **47629** campioni mediante test molecolari con un picco dell'attività nel mese di ottobre (8356) e valori leggermente inferiori nei mesi di settembre e novembre (rispettivamente 6321 e 7510).

Da agosto 2020 a gennaio 2021 sono stati effettuati **32291** tamponi rino-faringei per l'esecuzione del test rapido antigenico, registrando un picco nel mese di ottobre con 11742 tamponi, simmetrico al picco dei test molecolari.

Di seguito si riporta un'analisi grafica per la valutazione dell'andamento dell'attività diagnostica per al Covid-19 (Test molecolari e Test antigenici) condotta presso l'IZSLT da marzo 2020 al **31 gennaio 2021**.

Figura 2. Andamento mensile attività inerente al Covid-19 – Aggiornamento al 31 gennaio 2021



* *STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)*

** *Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device*

Uno dei primi dati ad emergere dall'analisi grafica è la coerenza con l'andamento epidemiologico della pandemia rilevato nel territorio nazionale. Si evidenzia infatti una distinzione netta tra le attività condotte durante la prima e la seconda ondata del virus, con picchi nei mesi di aprile e maggio e negli ultimi mesi del 2020.

Nei successivi paragrafi si riporta un'analisi più dettagliata delle attività svolte presso l'IZSLT nel 2020 e dei risultati ottenuti per tipologia di test, utile anche per alcune considerazioni comparative con il quadro nazionale in merito al trend della proporzione di positivi rispetto ai testati nel periodo marzo 2020 - gennaio 2021.

1. TEST MOLECOLARI SARS-CoV-2

Nella seguente tabella si riportano i dati relativi alla distribuzione degli esiti dei test molecolari in funzione del mese di attività:

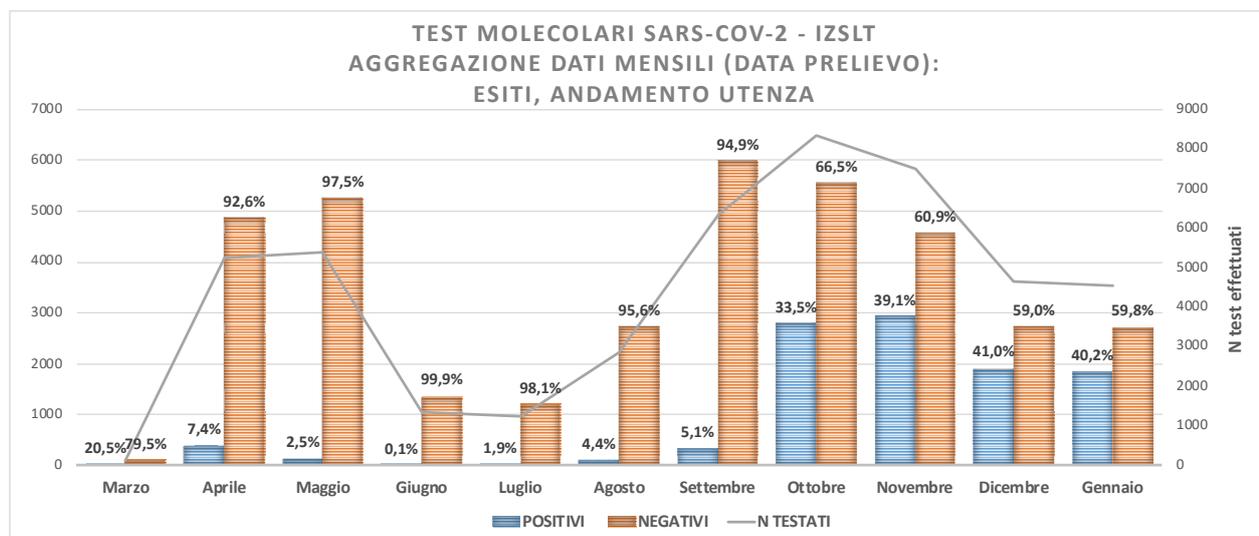
Tabella 2. Distribuzioni di frequenza dell'andamento mensile dell'attività condizionata all'esito del test molecolare e proporzione di esiti negativi e positivi rispetto alla popolazione testata - Aggiornamento al 31 gennaio 2021

	Test effettuati	Negativi	%	Positivi	%
Marzo	132	105	79,5%	27	20,5%
Aprile	5264	4875	92,6%	389	7,4%
Maggio	5383	5250	97,5%	133	2,5%
Giugno	1361	1360	99,9%	1	0,1%
Luglio	1234	1211	98,1%	23	1,9%
Agosto	2865	2738	95,6%	127	4,4%
Settembre	6321	5998	94,9%	323	5,1%
Ottobre	8356	5554	66,5%	2802	33,5%
Novembre	7510	4574	60,9%	2936	39,1%
Dicembre	4645	2739	59,0%	1906	41,0%
Gennaio	4558	2725	59,8%	1833	40,2%
Totale	47629	37129	78,0%	10500	22,0%

Complessivamente, sull'intero periodo cumulato marzo 2020 – gennaio 2021, la maggior parte dei test effettuati è risultata negativa (78%), con evidenti picchi di proporzione di positività in corrispondenza delle due rispettive ondate. Si registra, in particolare, un evidente picco di proporzione di positivi rispetto ai testati nel mese di dicembre, segnato dal 41% di positività e nei mesi di novembre 2020 e gennaio 2021, segnati rispettivamente dal 39% e dal 40% di positività. In analogia con l'andamento nazionale, la minor proporzione di positivi si registra nei mesi estivi del 2020, raggiungendo la minor frequenza percentuale (0,1%) nel mese di giugno.

Si riporta di seguito un'analisi grafica:

Figura 3. Andamento mensile dell'attività inerente al Covid-19 condizionata all'esito dei test molecolari - Aggiornamento al 31 gennaio 2021

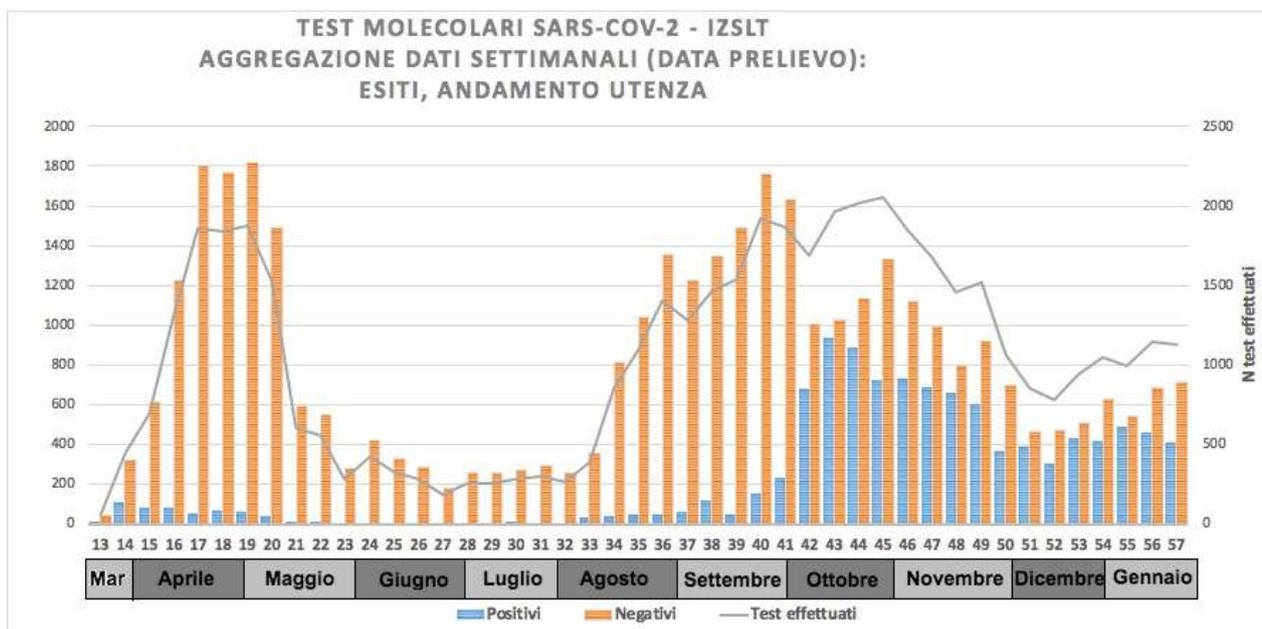


Il grafico sui dati prodotti presso l'IZSLT evidenzia chiaramente la distinzione tra la prima e la seconda ondata in termini di attività diagnostica effettuata e pressione esercitata sul laboratorio. Risulta tuttavia evidente dall'andamento delle barre condizionate all'esito dei test che la proporzione di positività osservata durante la seconda ondata ha raggiunto una intensità circa 5 volte superiore alla prima nei mesi di ottobre, novembre e dicembre, simmetricamente a quanto osservato a livello regionale e nazionale. Tra il mese di ottobre 2020 e gennaio 2021 la proporzione di positività si mantiene costante (circa 40%).

Al fine di ottenere un'analisi più dettagliata delle attività di diagnostica molecolare svolte presso l'Ente, è stata rappresentata l'aggregazione settimanale dei dati, considerando come unità temporale il progressivo della settimana corrispondente (lunedì-domenica) dell'anno solare.

È possibile osservare l'andamento dei test effettuati presso l'IZSLT e degli esiti riscontrati nelle successive figure e tabelle, con un livello descrittivo superiore. In particolare, il dato settimanale consente di apprezzare, nell'ambito della seconda ondata, l'esistenza di 2 momenti di cambiamento significativo nel numero assoluto e nella proporzione di positivi rispetto ai testati. L'inizio di agosto, tra le settimane 32 e 33, è caratterizzato dall'incremento della proporzione di positivi in concomitanza con i primi rientri dai soggiorni estivi (dal 0,8% della settimana 32 al 7,8% della settimana 33). In corrispondenza degli inizi di ottobre, settimana 41 e 42, si osserva un ulteriore incremento significativo della proporzione di positivi (dal 3,1% della settimana 39 al 40% della settimana 42) a riprova della ampia pregressa circolazione virale nel mese di settembre. La proporzione di positività si mantiene costante per le settimane successive, senza variazioni significative fino alla fine di gennaio. I trend osservati risultano speculari a quanto osservato a livello regionale e nazionale.

Figura 4. Andamento settimanale dell'attività di diagnostica molecolare inerente al Covid-19 condizionata all'esito dei test - Aggiornamento al 31 gennaio 2021



Per quanto riguarda l'attività di diagnostica molecolare è stato possibile reperire il dato relativo all'ASL di provenienza delle persone che hanno effettuato il test. Nonostante la presenza di alcuni dati mancanti (3,0%), si riporta di seguito una tabella esplicativa:

Tabella 3. Distribuzione dei campioni analizzati mediante test molecolare in base alla ASL di residenza degli utenti. - Aggiornamento al 31 gennaio 2021

ASL	RM 1	RM 2	RM 3	RM 4	RM 5	RM 6	FR	LT	RI	VT	N.R.	Totale
N	1677	15610	841	14940	1150	10544	16	121	650	693	1387	47629
%	3,5%	32,8%	1,8%	31,4%	2,4%	22,1%	0,0%	0,3%	1,4%	1,5%	2,9%	

2. TEST ANTIGENICI SARS-CoV-2

Premessa:

Dal 17 agosto 2020 al 11 gennaio 2021 è stato utilizzato il test rapido antigenico *STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)* a lettura strumentale fluorescente.

Tale metodo è stato sottoposto a validazione di performance da parte dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive (INMI) Lazzaro Spallanzani (documento del 19 ottobre 2020) in base al quale è stato applicato il seguente algoritmo di interpretazione dei risultati quantitativi *Cut-Off Index (COI)*:

COI < 0,1 = negativo

COI compreso tra 0,1 e 9,9 = necessaria conferma con test molecolare

COI \geq 10 = positivo (nessuna conferma al test molecolare richiesta)

Tale algoritmo diagnostico tiene conto delle evidenze prodotte dal processo di valutazione eseguito, in base alle quali, per campioni risultati positivi al test rapido con valori COI \geq 10, la percentuale di conferma al test molecolare si è dimostrata superiore al 98,5%, evidenziando un valore predittivo positivo estremamente elevato.

Dal 12 gennaio è stato utilizzato il test rapido antigenico *Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device* e lettura quantitativa effettuata con strumentazione *Confiscope G-20*.

La casa produttrice, tra i chiarimenti forniti, indicava la necessità di considerare la seguente combinazione di Cut-off / esito:

- S/Co < 1: il test è negativo;
- S/Co > 1,2: il test è positivo;
- S/Co compreso tra 1-1,2 (zona grigia): il test va ripetuto

Il test non è stato sottoposto alla fase di valutazione delle performance precedente al suo utilizzo. In fase di sua applicazione presso il Drive-In dell'IZSLT è stato quindi applicato un periodo di valutazione su campo, ancora in corso, attraverso un approccio di conferma sistematica mediante test molecolare di tutti i campioni risultati positivi al test rapido con valori S/Co \geq 1.

Risultati delle attività

Nella seguente tabella si riportano i dati relativi agli esiti dei test antigenici suddivisi per mese di attività, dall'istituzione del Drive in ad oggi:

Tabella 4. Distribuzioni di frequenza dell'andamento mensile dell'attività relativa ai test antigenici condizionata all'esito del test – Aggiornamento al 31 gennaio 2021

	Test effettuati	Negativi	%	Positivi	%
Agosto	3834	3724	97,1%	110	2,9%
Settembre	2534	2501	98,7%	33	1,3%
Ottobre	11742	10387	88,5%	1355	11,5%
Novembre	9410	8178	86,9%	1232	13,1%
Dicembre	2273	2034	89,5%	239	10,5%
Gennaio (fino all'11)*	1079	1015	94,1%	64	5,9%
Gennaio (12-31)**	1312	1178	89,8%	134	10,2%
Totale	32291	29112	90,2%	3179	9,8%

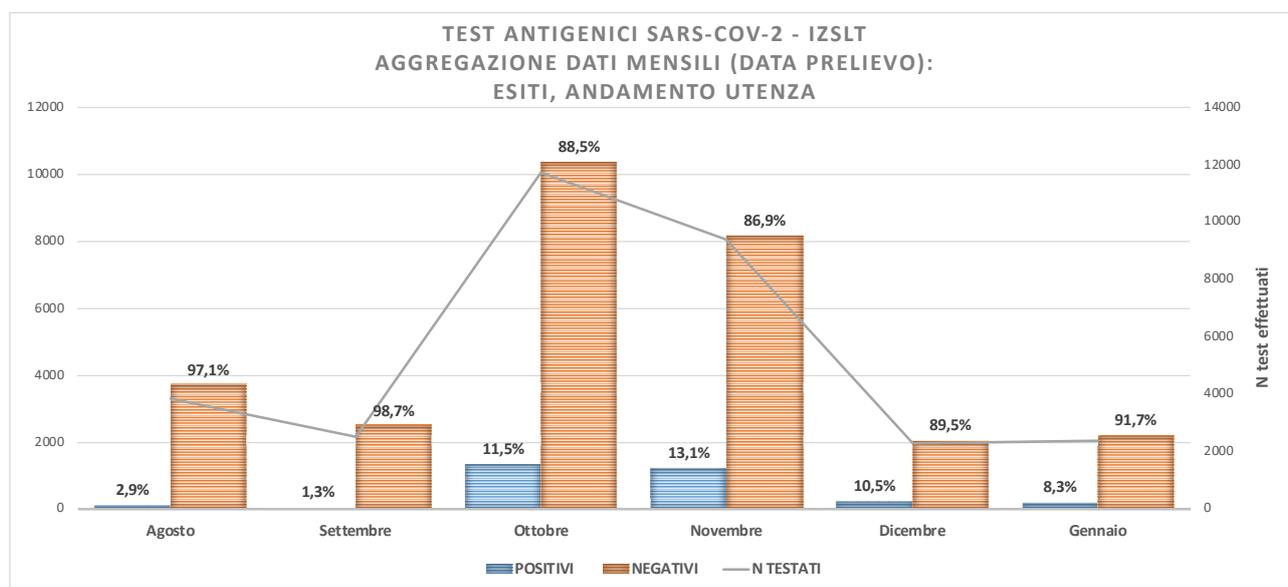
* STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)

** Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device

Da agosto 2020 a gennaio 2021 si osserva che la maggior parte dei test effettuati (90,2%) risultano negativi con percentuali più alte a partire dal mese di ottobre 2020. Si registra la maggior proporzione di positivi rispetto ai testati nel mese di novembre con il 13% di positività riscontrate e la minor frequenza percentuale di esiti positivi (1,3%) nel mese di settembre.

Si riporta di seguito un'analisi grafica:

Figura 5. Andamento mensile dell'attività relativa ai test antigenici* condizionata all'esito dei test – Aggiornamento al 31 gennaio 2021



* STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)

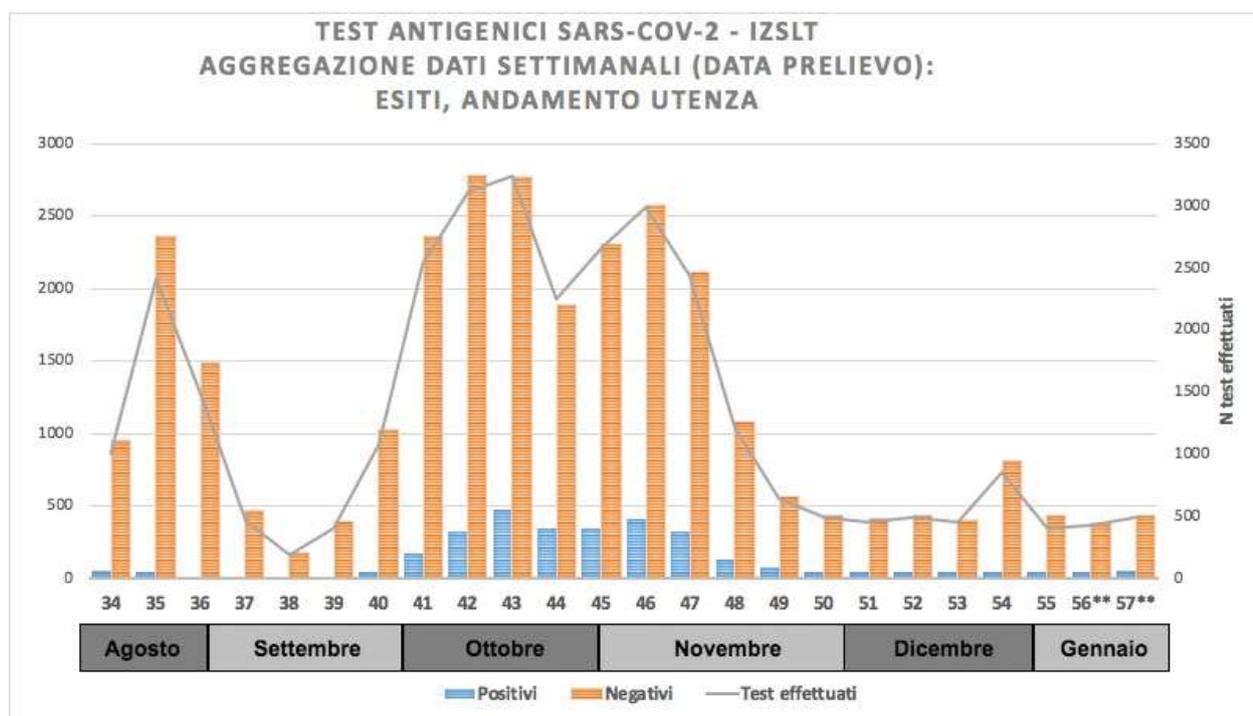
** *Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device*

Per quanto riguarda i test antigenici non è possibile effettuare un'analisi di confronto con la prima ondata del virus dal momento che l'attività del Drive in è stata implementata solo dalla seconda metà del mese di agosto, ma si conferma il quadro relativo alla proporzione di positivi rispetto ai testati già descritto per i test molecolari da agosto a gennaio.

Anche per la valutazione dei test antigenici è stata condotta un'analisi più dettagliata utilizzando l'aggregazione settimanale dei dati.

Si riportano di seguito la tabella e il grafico relativi alla nuova aggregazione temporale:

Figura 6. Andamento settimanale dell'attività relativa ai test antigenici* condizionata all'esito del test – Aggiornamento al 31 gennaio 2021



* *STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)*

** *Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device*

La sostituzione del metodo rapido, intervenuta in data 12 gennaio 2021, non sembrerebbe aver prodotto modificazioni significative della proporzione apparente di positività al test antigenico. Tuttavia, la verifica su campo della concordanza degli esiti tra test antigenico rapido *Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device* e test molecolare è ancora in corso ed una valutazione più approfondita della Accuratezza Relativa del nuovo metodo antigenico sarà disponibile nelle prossime settimane.

In relazione al dato relativo all'ASL di provenienza delle persone che hanno effettuato il test antigenico, a partire dal 16 ottobre 2020 l'attività di importazione dei dati è stata collegata al sistema regionale, motivo per cui questa informazione è disponibile solo a partire da questa data.

Anche in questa analisi si osserva la presenza di dati mancanti (0,8%), si riporta di seguito una tabella esplicativa:

Tabella 5. Distribuzione dei campioni analizzati mediante test rapido antigenico in base alla ASL di residenza degli utenti. - Aggiornamento al 31 gennaio 2021

ASL	RM1	RM2	RM3	RM4	RM5	RM6	FR	LT	RI	VT	Altre regioni	N.R.	Totale
N	829	11610	570	57	798	6619	20	112	26	24	60	173	20898
%	4,0%	55,6%	2,7%	0,3%	3,8%	31,7%	0,1%	0,5%	0,1%	0,1%	0,3%	0,8%	

A cura di

Dr.ssa Giulia Passavanti –Statistico

Dr. Marcello Sala - Dirigente veterinario