# REPORT – AGGIORNAMENTO al 30 aprile 2021

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

Il presente documento rappresenta l'aggiornamento alla data del **30 aprile 2021** del precedente report relativo al periodo 30 marzo 2020 – 31 marzo 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 2020 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.

Nei periodi 18 agosto 2020 - 11 gennaio 2021 e 14 marzo 2021 - ad oggi è stato utilizzato il test antigenico *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/xe/product/7677
Nel periodo intermedio dal 12 gennaio 2021 al 13 marzo 2021 è stato utilizzato 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.

Nell'intero periodo è sempre proseguita 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.

**Fase 3.** A partire dal mese di marzo 2021, l'IZSLT con le sue Strutture Complesse Direzione Operativa Virologia e Direzione Operativa Diagnostica Generale, ha iniziato l'attività di sequenziamento dei virus SARS-CoV-2, con l'obiettivo di contribuire alla sorveglianza genomica delle varianti dell'agente eziologico del Covid-19 nel contesto del network regionale coordinato da INMI – Spallanzani, e come parte integrante dell'attività di sorveglianza sull'intero territorio italiano. Le sequenze ottenute da tale attività saranno depositate presso banche dati di consenso internazionale, ad accesso libero, e a disposizione degli scopi scientifici e di sorveglianza epidemiologica globale nei confronti della pandemia da SARS-CoV-2.

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

Complessivamente, dal 17 agosto 2020 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.

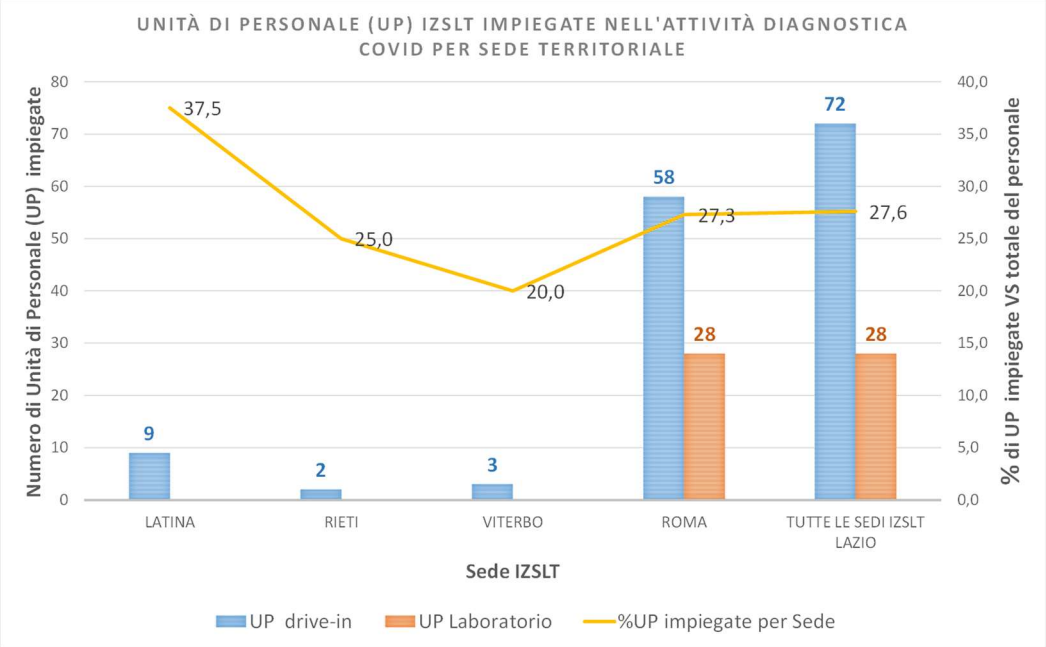
Complessivamente è stata assicurata la copertura delle attività per 223 giorni lavorativi, garantendo, nel contempo, la continuità dei servizi istituzionali di sanità pubblica veterinaria propri dell'Ente, a supporto della sanità pubblica.

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 (Figura1).

*Figura 1. Unità di personale IZSLT (UP) impiegate nell'ambito dell'attività covid-19 – dal 17 agosto 2020*



## 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 30 aprile 2021.

*Tabella 1. Distribuzioni di frequenza dell'andamento mensile dell'attività condizionata alla tipologia di test Aggiornamento al 30 aprile 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** |
| **Febbraio** | 4670 | 1881** |
| **Marzo** | 6658 | 888** |
| | | 1080* |
| **Aprile** | 5364 | 1509* |
| **Totale** | **64321** | **37649** |

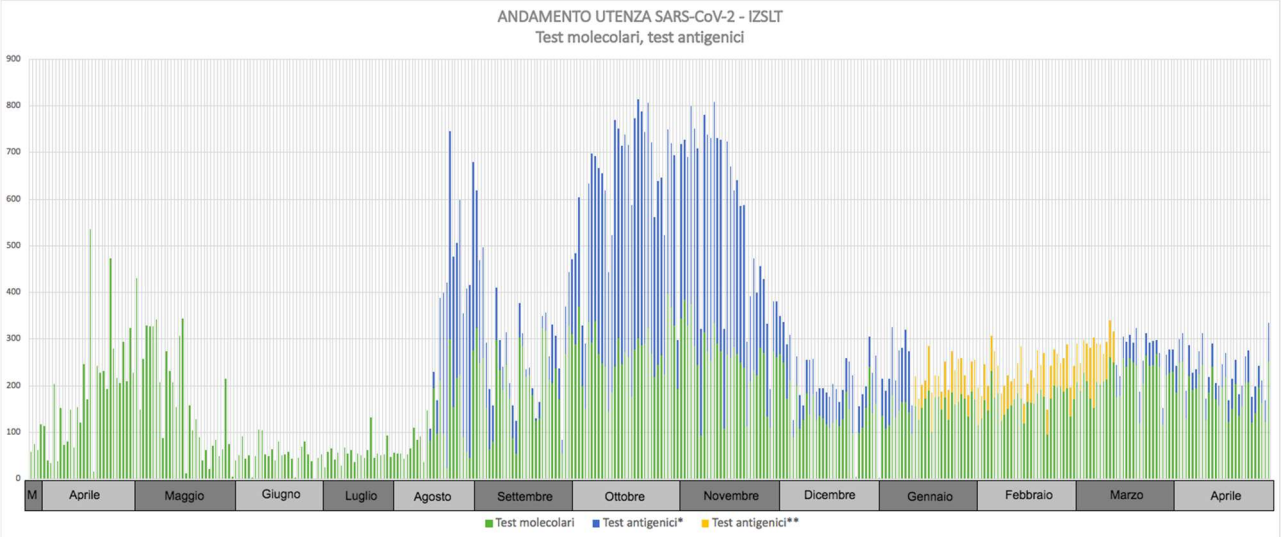
** STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)*
*** Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device*

Sono stati analizzati complessivamente 64.321 campioni mediante test molecolari con un picco dell'attività nel mese di ottobre 2020 (8.356).

Da agosto 2020 a aprile 2021 sono stati effettuati 37.649 tamponi rino-faringei per l'esecuzione del test rapido antigenico, registrando un picco nel mese di ottobre 2020 con 11.742 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 30 aprile 2021.

*Figura 2. Andamento mensile attività inerente al Covid-19 – Aggiornamento al 30 aprile 2021*




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 2020-2021 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 - aprile 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:

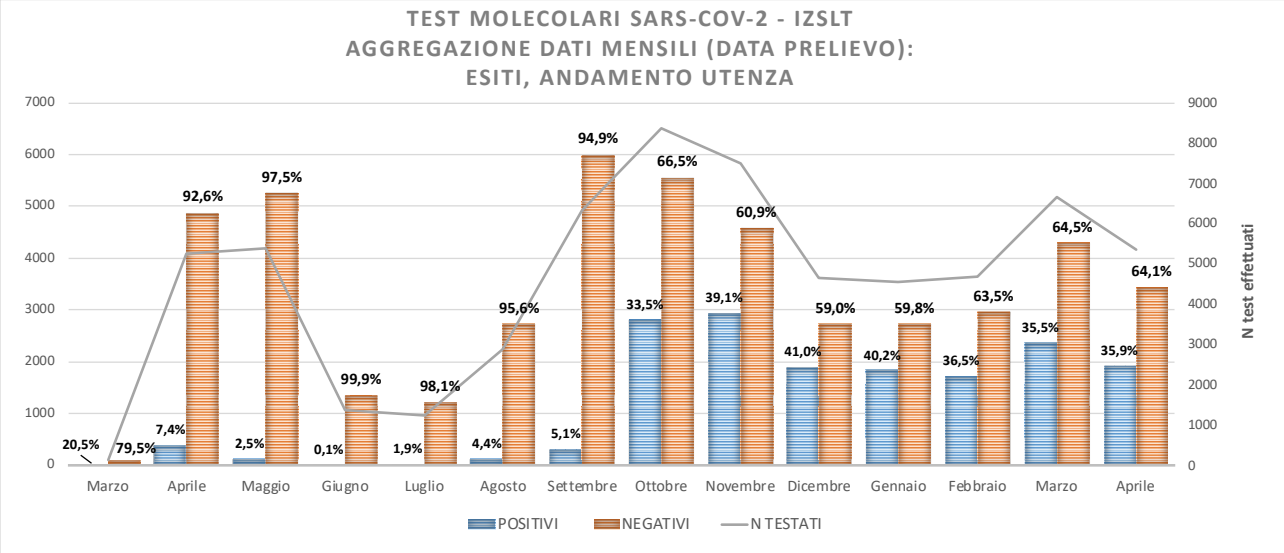
*Tabella 2. Distribuzioni di frequenza dell'andamento mensile dell'attività condizionata all'esito del test molecolare e proporzione di esiti negativi e positivi rispetto alla popolazione testata - Aggiornamento al 30 aprile 2021*

| | 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% |
| **Febbraio** | 4670 | 2965 | 63,5% | 1705 | 36,5% |
| **Marzo** | 6658 | 4292 | 64,5% | 2366 | 35,5% |
| **Aprile** | 5364 | 3438 | 64,1% | 1926 | 35,9% |
| **Totale** | **64321** | **47824** | **74,4%** | **16497** | **25,6%** |

Complessivamente, sull'intero periodo cumulato marzo 2020 – aprile 2021, la maggior parte dei test effettuati è risultata negativa (74,4%), 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 giugno2020. Nel corso della terza ondata la proporzione di postivi al test molecolare rispetto ai testati è risultata sostanzialemnte stabile tra il 35,5% ed il 36,5%.

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 30 aprile 2021*



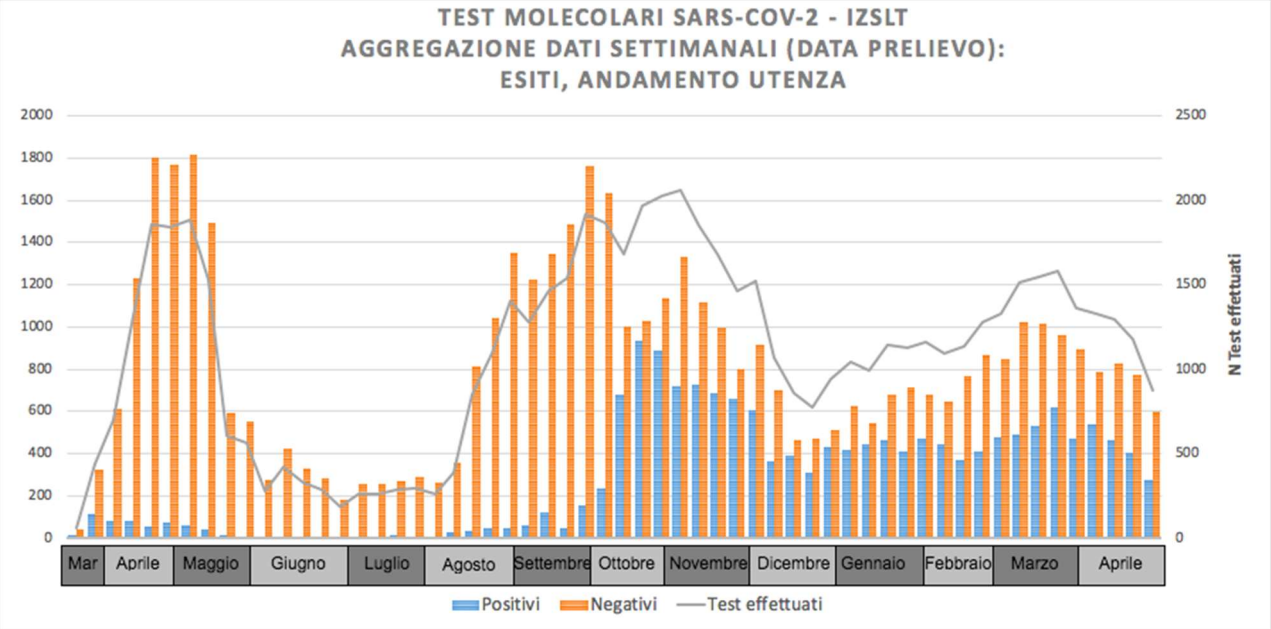

Il grafico sui dati prodotti presso l'IZSLT evidenzia chiaramente la distinzione tra la prima e la seconda ondata in termini di attività diagnostica effettuata e pressione esercitata sul laboratorio. Risulta tuttavia evidente dall'andamento delle barre condizionate all'esito dei test che la proporzione 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%) per registrare un leggero decremento nei successivi mesi del 2021 sino ad oggi.

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 per poi osservare una stabilizzazione nelle settime successive con un aleggera tendenza alla riduzione della proporzione di positività a partire dalla seconda settimana di aprile 2021 . 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 30 aprile 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 (2,6%), 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 30 aprile 2021*

| ASL | RM 1 | RM 2 | RM 3 | RM 4 | RM 5 | RM 6 | FR | LT | RI | VT | N.R. | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| N | 1990 | 22612 | 966 | 14962 | 1587 | 18955 | 64 | 151 | 660 | 703 | 1671 | **64321** |
| % | *3,1%* | *35,2%* | *1,5%* | *23,3%* | *2,5%* | *29,5%* | *0,1%* | *0,2%* | *1,0%* | *1,1%* | *2,6%* | |

## 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 ≥ 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 ≥ 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 al 13 marzo 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 ≥1.

Dal 14 marzo 2021 è stato ripreso l'utilizzo del test rapido antigenico *STANDARD F COVID-19 Ag FluorescenceImmunoAssay test (SD BiosensorInc., Roche*) a lettura strumentale fluorescente.

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 30 aprile 2021*

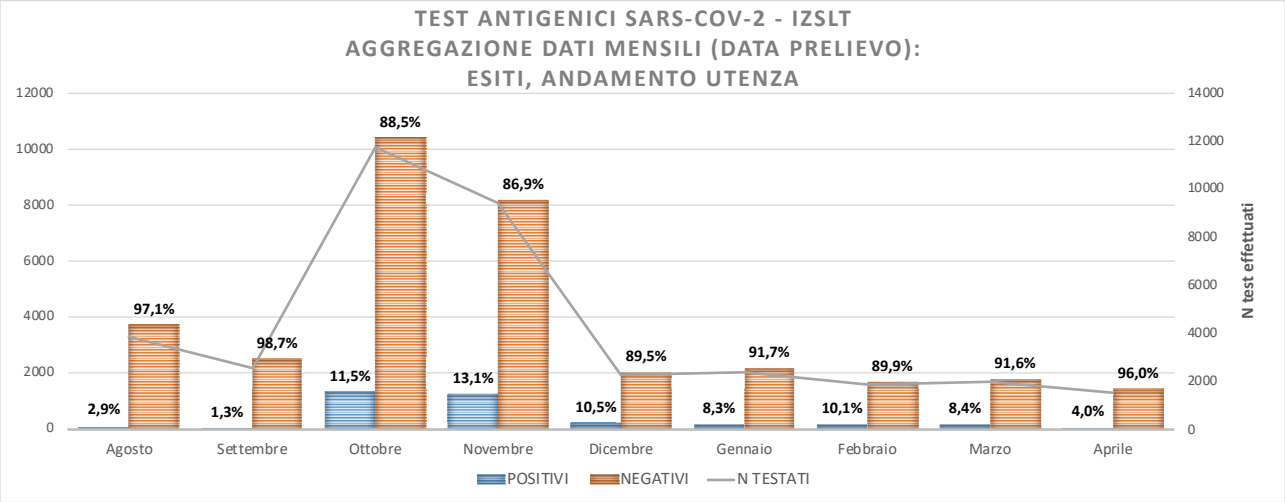
| | Test effettuati | Negativi | % | Positivi | % |
|---|---|---|---|---|---|
| **Agosto** | 3834 | 3724 | 97,1% | 110 | 2,9% |
| **Settembre*** | 2534 | 2501 | 98,7% | 33 | 1,3% |
| **Ottobre*** | 11742 | 10387 | 88,5% | 1355 | 11,5% |
| **Novembre*** | 9517 | 8273 | 86,9% | 1244 | 13,1% |
| **Dicembre*** | 2273 | 2034 | 89,5% | 239 | 10,5% |
| **Gennaio (fino all'11)*** | 1079 | 1015 | 91,7% | 64 | 8,3% |
| **Gennaio (12-31)**** | 1312 | 1178 | 89,8% | 134 | 10,2% |
| **Febbraio**** | 1881 | 1691 | 89,9% | 190 | 10,1% |
| **Marzo (fino al 13)**** | 888 | 808 | 91,0% | 80 | 9,0% |
| **Marzo (14-31)*** | 1080 | 994 | 92,0% | 86 | 8,0% |
| **Aprile*** | 1509 | 1448 | 96,0% | 61 | 4,0% |
| **Totale** | **37649** | **34053** | **90,4%** | **3596** | **9,6%** |

** 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 aprile 2021 si osserva che la maggior parte dei test effettuati (90,4%) 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 2020. Nel mese di aprile 2021 si osserva un dimezzamento della proporzione di positivi rispetto al mese precedente a fronte di un incremento pario al 50% del numero di test eseguiti presso il drive-in dell'IZSLT.

Si riporta di seguito un'analisi grafica:

*Figura 5. Andamento mensile dell'attività relativa ai test antigenici* condizionata all'esito dei test – Aggiornamento al 30 aprile 2021*



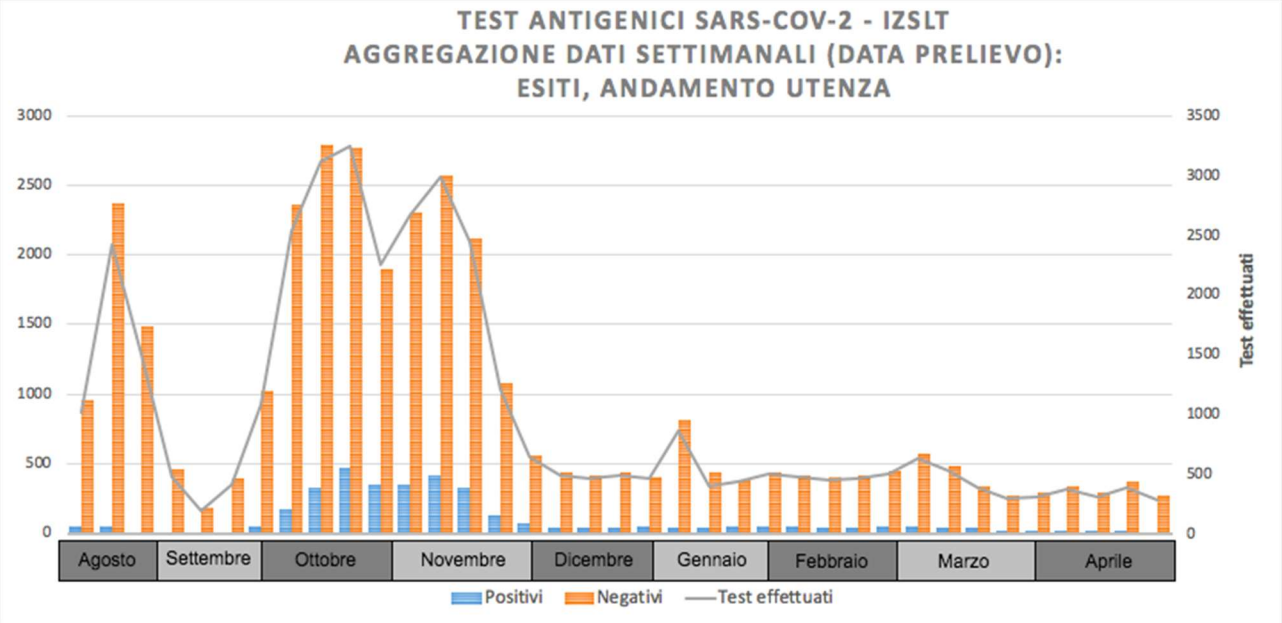

** STANDARD F COVID-19 Ag Fluorescence Immuno Assay test (SD Biosensor Inc., Roche)*
*** Genbody COVID-19 Ag Test In Vitro Diagnostic Medical Device*

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 riporta di seguito il grafico relativo alla nuova aggregazione temporale:

*Figura 6. Andamento settimanale dell'attività relativa ai test antigenici* condizionata all'esito del test – Aggiornamento al 30 aprile 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.

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 30 aprile 2021*

| ASL | RM1 | RM2 | RM3 | RM4 | RM5 | RM6 | FR | LT | RI | VT | Altre regioni | N.R. | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **N** | 1006 | 13073 | 707 | 65 | 878 | 9943 | 29 | 158 | 34 | 27 | 125 | 211 | **26256** |
| **%** | *3,8%* | *49,8%* | *2,7%* | *0,2%* | *3,3%* | *37,9%* | *0,1%* | *0,6%* | *0,1%* | *0,1%* | *0,5%* | *0,8%* | |

A cura di
Dr.ssa Giulia Passavanti –Statistico
Dr. Marcello Sala - Dirigente veterinario