



**AUDIZIONE INFORMALE  
SUL RICORSO AI TEST E  
AL TRACCIAMENTO PER  
IL CONTENIMENTO  
DELLA PANDEMIA DI  
COVID-19**

PROF. SERGIO BERNARDINI

DIP. MEDICINA SPERIMENTALE UNIV. TOR VERGATA

DIP. MEDICINA DI LABORATORIO PTV

CHAIR EMERGING TECHNOLOGIES DIVISION IFCC

3 DICEMBRE 2020

[bernardini@med.uniroma2.it](mailto:bernardini@med.uniroma2.it)



**IL VALORE DELLA  
MEDICINA DI  
LABORATORIO**



---

**DIAGNOSI**

---

**SCREENING**

---

**FOLLOW UP**

---

**OUTCOME**

TEST GIUSTO



```
graph TD; A[TEST GIUSTO] --> B[AL TEMPO GIUSTO]; B --> C[AL PAZIENTE GIUSTO]; C --> D[NEL MODO GIUSTO];
```

AL TEMPO GIUSTO

AL PAZIENTE GIUSTO

NEL MODO GIUSTO



**IL TEST GIUSTO**

# PRIMO LIVELLO DI COMPLESSITA'

TEST MOLECOLARE TRADIZIONALE (4-5 h; 40-90 test/run)

TEST MOLECOLARE RAPIDO (1h; 1-22 test/run)

**TEST MOLECOLARE IN POOLING**



TEST SIEROLOGICO PER ANTICORPI IgG, IgM, IgA IN ROUTINE LABORATORIO (2 h; 90-200 test/run)

TEST SIEROLOGICO PER ANTICORPI IgG, IgM, IgA RAPIDO CON RILEVAZIONE FIA (15 min.; 1/run)

TEST SIEROLOGICO PER ANTICORPI IgG, IgM, IgA RAPIDO CON LETTURA OPERATORE (10 min. ;1/run)

TEST ANTIGENICO RAPIDO CON RILEVAZIONE FIA (15 min.; 1/run)

TEST ANTIGENICO RAPIDO CON LETTURA OPERATORE (10 min.; 1/run)

**TEST ANTIGENICO RAPIDO IN ROUTINE DI LABORATORIO**

TEST MULTIPARAMETRICI PER SARS-COV-2 ED ALTRI GERMI RESPIRATORI (es. INFLUENZA A e B):

MOLECOLARI E ANTIGENE CON LE DIVERSIFICAZIONI DI CUI SOPRA

# SECONDO LIVELLO DI COMPLESSITA':

## MOLECOLARE

- gene E
- gene N
- gene RdRp
- gene S
- ORF 1ab

## SIEROLOGICO

- proteina Nucleocapside
- Proteina Spike
- Subunità S1 di Spike
- Subunità RBD Spike
- Nativi
- Ricombinanti

# TERZO LIVELLO DI COMPLESSITA'

384  
Immunoassays

334  
commercialized

48 in  
development

143 manual or  
automated  
immunoassays

243 RDT

12 FDA-EUA

71 RUO

257 CE-IVD



## UN SUGGERIMENTO IGNORATO

*La marcatura CE si basa principalmente su un'autovalutazione e un'autodichiarazione da parte del produttore del test, comprese le dichiarazioni sulla prestazione del test....*

*Le informazioni indipendenti sulla prestazione clinica di questi test in termini di sensibilità e specificità sono spesso limitate, eppure questo è fondamentale per una corretta interpretazione dei risultati.*

*Per questo nella sua comunicazione del 15 aprile e nella sua più recente raccomandazione del 18 novembre, la Commissione ha raccomandato agli Stati membri di effettuare studi di convalida prima di introdurre i dispositivi nella pratica clinica.*



# VALORE PREDITTIVO POSITIVO

MISURA DEL VALORE AGGIUNTO FORNITO DA UN  
TEST DIAGNOSTICO

$$\text{VPP} = \frac{\text{SENSIBILITA}' \times \text{PREVALENZA}}{(\text{SENSIBILITA}' \times \text{PREVALENZA}) + |(1 - \text{SPECIFICITA}') \times (1 - \text{PREVALENZA})|}$$

SENSIBILITA' = RISULTATI POSITIVI IN PRESENZA DI MALATTIA

SPECIFICITA' = RISULTATI NEGATIVI IN ASSENZA DI MALATTIA

PREVALENZA = NUMERO DI MALATI NELLA POPOLAZIONE IN OSSERVAZIONE

PREVALENZA

NAZIONALE

2.5%

Cohort	Pre-test probability (prevalence)	Sensitivity	Specificity	Cases	Non-cases	True positive (TP)	False negative (FN)	True negative (TN)	False positive (FP)	PPV	NPV
High performance											
1,000	2.0%	95%	98%	20	980	19	1	960	20	49.2%	100%
1,000	5.0%	95%	98%	50	950	48	2	931	19	71.4%	100%
1,000	10.0%	95%	98%	100	900	95	5	882	18	84.1%	99%
1,000	30.0%	95%	98%	300	700	285	15	686	14	95%	98%
Mid performance											
1,000	2.0%	85%	90%	20	980	17	3	882	98	14.8%	100%
1,000	5.0%	85%	90%	50	950	43	8	855	95	30.9%	99%
1,000	10.0%	85%	90%	100	900	85	15	810	90	48.6%	98%
1,000	30.0%	85%	90%	300	700	255	45	630	70	78%	93%
Low performance											
1,000	2.0%	75%	85%	20	980	15	5	833	147	9.3%	99%
1,000	5.0%	75%	85%	50	950	38	13	808	143	20.8%	98%
1,000	10.0%	75%	85%	100	900	75	25	765	135	35.7%	97%
1,000	30.0%	75%	85%	300	700	225	75	595	105	68%	89%

# CRITICITÀ:

- *Il numero dei contagi per 100.000 abitanti ad oggi è calcolato con un bias statistico importante perché i tamponi non vengono fatti ad una popolazione scelta su base epidemiologica, ma piuttosto a contatti o personale sanitario o scuole, quindi contesti specifici.*
- *lo studio epidemiologico di Maggio 2020 andrebbe ripetuto per conoscere la vera prevalenza della malattia Covid-19 in tutte le Regioni. Questo sarebbe utile anche per prendere decisioni di carattere regionale nella campagna vaccinale.*
- *In questo contesto andrebbe utilizzato un test che dosi tutte le classi di anticorpi (almeno IgG ed IgM) in una unica soluzione: i cosiddetti “test anticorpali totali.”*

# AZIONE SUGGERITE:

- ESEGUIRE VERIFICHE DEI DATI FORNITI DALLE AZIENDE (MOLTO SPESSO DISCORDANTI DALLE VERIFICHE SUL CAMPO) E VALUTAZIONI CLINICHE FATTE A LIVELLO NAZIONALE (ECDC 19 NOV. 2020)
- NELLA SCELTA DEL TEST DA UTILIZZARE, PRENDERE IN CONSIDERAZIONE ANCHE LA PREVALENZA E CONSIDERARE SENSIBILITA' E SPECIFICITA' DIAGNOSTICHE ADEGUATE E VALIDATE ,NON SOLTANTO QUELLE DICHIARATE
- DARE MAGGIORE EVIDENZA E TRASPARENZA DELLE VERIFICHE E VALIDAZIONI FATTE
- ESEGUIRE LE VERIFICHE E LE VALIDAZIONI IN STUDI MULTICENTRICI (MAGGIORE NUMEROSITA' DEI CAMPIONI IN STUDIO; MAGGIORE VELOCITA' E OGGETTIVITA')
- UTILIZZARE UN PROTOCOLLO UNICO DI VALUTAZIONE A LIVELLO NAZIONALE (ES. ALMENO 100 POS E 100 NEG SCELTI IN BASE «ALL'UTILITA' TEMPORALE DEL TEST», ECDC)

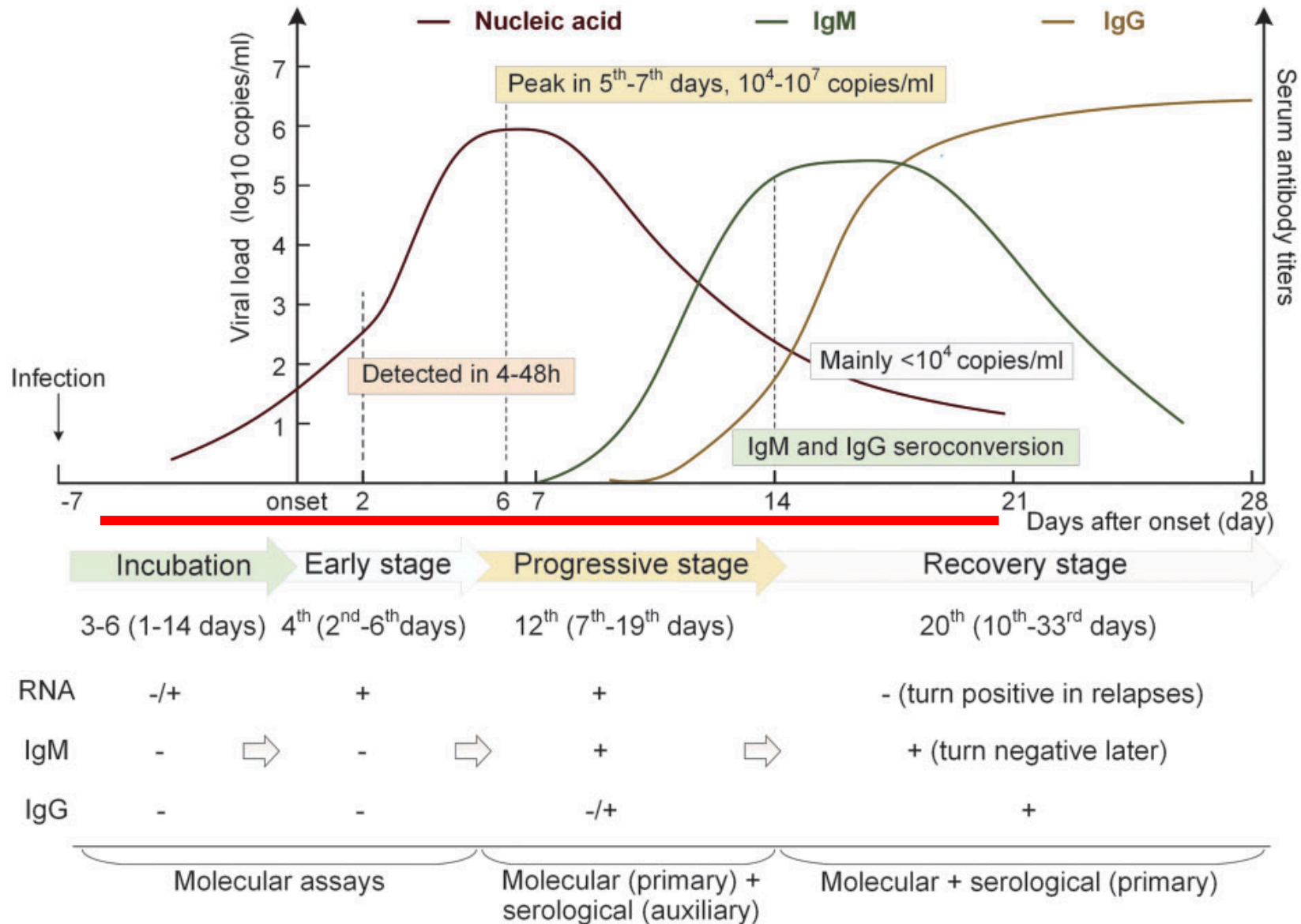


DOVE  
ORIENTARSI:

- <https://open.fda.gov/apis/device/covid19serology/>
- <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-use-authorizations-medical-devices/coronavirus-disease-2019>
- <https://www.finddx.org/covid-19/>



**AL TEMPO  
GIUSTO**







**AL PAZIENTE  
GIUSTO**



**FNOMCeO**  
Federazione Nazionale degli Ordini  
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

**NOTA TECNICA AD INTERIM**

# **Test di laboratorio per SARS-CoV-2 e loro uso in sanità pubblica**

Aggiornata al 23 ottobre 2020

## Tabella sinottica dei test nei principali contesti

Contesto	Tipo di test		Commenti
	prima scelta	alternativo	
Caso sospetto sintomatico con o senza link epidemiologico Soggetto in quarantena se compare sintomatologia (es. contatto stretto di caso confermato)	Test molecolare su tampone oro/naso faringeo (**)	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale + conferma con test molecolare per i casi positivi (*)	Anche se in questo caso il test rapido potrebbe avere una affidabilità maggiore perché il soggetto è sintomatico (con una minore probabilità di falsi negativi), tuttavia il tampone molecolare rimane la prima scelta
Soggetto pauci-sintomatico in assenza di link epidemiologico Contatto stretto di caso confermato (incluso in ambiente scolastico o lavorativo) che è asintomatico senza conviventi che siano fragili o non collaboranti Soggetto asintomatico proveniente da paese a rischio come da DPCM	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale senza conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo per i casi positivi	Test molecolare su tampone oro-naso faringeo	In caso di <i>contact tracing</i> il test antigenico rapido può essere uno strumento strategico e sostenibile rispetto ai test molecolari tradizionali qualora le capacità diagnostiche di test molecolari siano già saturate. La rapidità del risultato permette un veloce monitoraggio di eventuali contagi e il conseguente isolamento del soggetto limitando la diffusione dell'infezione in ambiente comunitario. In questo caso, il rischio di risultati falsi negativi può essere accettabile in quanto bilanciato dalla velocità di risposta nel percorso di controllo delle infezioni e dalla possibilità di ripetere il test se ritenuto opportuno. Si attendono maggiori dati sull'uso di questo test in soggetti asintomatici per i quali questi test non sono stati finora indicati.
Contatto stretto di caso confermato che vive o frequenta regolarmente soggetti fragili a rischio di complicanze o soggetti non collaboranti Asintomatico per ricovero programmato(***), ingresso in larghe comunità chiuse laddove previsto (es. RSA, prigioni, strutture per soggetti con disabilità mentale, altro) Screening degli operatori sanitari/personale in contesti ad alto rischio	Test molecolare su tampone oro/naso faringeo	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale + conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo (*)	Il test molecolare permette di identificare con la massima sensibilità i soggetti positivi per tutelare i fragili a rischio di complicanze e le larghe comunità a rischio di cluster. Il test antigenico rapido potrebbe essere indicato in quei contesti in cui sono vantaggiosi l'identificazione e l'isolamento rapido dei positivi a tutela dei soggetti fragili a rischio di complicanze e delle larghe comunità chiuse.

Contesto	Tipo di test		Commenti
	prima scelta	alternativo	
Soggetto in isolamento per la conferma di guarigione	Test molecolare su tampone oro/naso faringeo		
Contatto asintomatico in quarantena per la chiusura a 10 giorni	Test molecolare su tampone oro/naso faringeo	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale	
Asintomatico che effettua il test su base volontaria, esame richiesto per motivi di lavoro o di viaggio ((fatte salve specifiche prescrizioni dei paesi di destinazione che possano prevedere specificamente test molecolare) o per richieste non correlate a esigenze cliniche o di salute pubblica ricadenti nei casi precedenti ecc.	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale + conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo per i casi positivi	Test molecolare su tampone oro/naso faringeo o nasale	Effettuazione del test sulla base dell'organizzazione regionale (a pagamento o inclusa in programmi di sanità pubblica).

Screening di comunità (ricerca di persone con infezione in atto in un gruppo esteso di persone) per motivi di sanità pubblica	Test rapido antigenico su tampone oro-naso faringeo o nasale + conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo per i casi positivi in assenza di link epidemiologico	Test sierologico + conferma con test molecolare su tampone oro/naso faringeo per i casi positivi (*)	I test rapidi antigenici hanno il vantaggio di essere eseguiti e dare risultato in un tempo minore dei test molecolari, mentre i test sierologici possono essere processati rapidamente sia presso un lab o direttamente in sede di prelievo se si tratta dei test POCT. Nell'ambito della strategia di comunità dove necessita avere rapidamente, a seguito di positività, la possibilità di isolare il soggetto ed intercettare rapidamente tutti i possibili contatti non è necessario confermare il test rapido antigenico con il test di biologia molecolare. Il principale limite del test sierologico è la capacità di confermare o meno una infezione in atto a causa (risposta anticorpale tempo-dipendente, scarso valore predittivo positivo dei test) né nelle prime fasi della malattia. Per questo necessita in caso di positività di un test molecolare su tampone per conferma. Pertanto, la strategia d'uso del test sierologico in questo contesto è in via di valutazione
---	--	--	--

- *Silvia Angeletti (Campus Biomedico, Roma)*
- *Edmondo Adorisio (Ospedale Di Venere, Bari)*
- *Rosalia Aloe (Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma)*
- *Sergio Bernardini (Policlinico Tor Vergata, Roma)*
- *Paolo Bucchioni (AUSL 5 Liguria, Sarzana)*
- *Graziella Calugi (Lifebrain, Guidonia, RM)*
- *Paolo Carraro (Azienda UUSL 3 Serenissima Veneto)*
- *Patrizia Casprini (AUSL Centro Toscana)*
- *Maurizio D'Amora (ASL 1 Napoli Centro)*
- *Giorgio Da Rin (IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova)*
- *Romolo Dorizzi (AUSL Romagna)*
- *Cristina Kullmann (Synlab, Brescia)*
- *Giovanni Guerra (ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo)*
- *Rita Mancini (AUSL Bologna)*
- *Giulio Mengozzi (Az.Osp.Univ.Città della Salute e Scienza , Torino)*
- *Agostino Ognibene (AUSL SudEST Toscana)*
- *Massimo Quercioli (Synlab, Firenze)*
- *Maurizio Ruscio (ASUGI Trieste)*
- *Elisabetta Stenner (USL Nord-Ovest Toscana)*
- *Tommaso Trenti (Azienda Ospedaliera Universitaria -AUSL Modena)*



## **FORUM LABORATORI CLINICI**

Suggerimenti operativi nella diagnosi e screening di Laboratorio del Covid-19



**NEL MODO  
GIUSTO**

CAMPIONAMENTO  
PROFESSIONALE

AUTO  
CAMPIONAMENTO?



BAL

ESPETTORATO (SPUTUM)

TAMPONE NASO FARINGEO

SALIVA RETROFARINGE

SALIVA





The CRISPR Journal  
Volume 3, Number 2, 2020  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/crispr.2020.29092.rba

The  
**CRISPR**  
Journal

**EDITORIAL**

## COVID-19 and the CRISPR Community Response

Kevin Davies<sup>1</sup> and Rodolphe Barrangou<sup>2</sup>

**P R O S P E C T I V E**



Contents lists available at ScienceDirect

## Sensors and Actuators: B. Chemical

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/snb](http://www.elsevier.com/locate/snb)



### Ultrasensitive supersandwich-type electrochemical sensor for SARS-CoV-2 from the infected COVID-19 patients using a smartphone

Hui Zhao<sup>a,1</sup>, Feng Liu<sup>a,1</sup>, Wei Xie<sup>a,1</sup>, Tai-Cheng Zhou<sup>b,1</sup>, Jun OuYang<sup>a</sup>, Lian Jin<sup>a</sup>, Hui Li<sup>b</sup>, Chun-Yan Zhao<sup>b</sup>, Liang Zhang<sup>b</sup>, Jia Wei<sup>b,\*</sup>, Ya-Ping Zhang<sup>a,c,\*</sup>, Can-Peng Li<sup>d,\*\*</sup>



PROSPETTIVE





**COVID-19 Survey:  
The role of breath analysis (volatolomics)  
in testing for COVID-19: update 2020**

*Larry J Kricka, Joe Wiencek, and Paolo Fortina (IFCC Emerging Technology Division)*

**P R O S P E T T I V E**

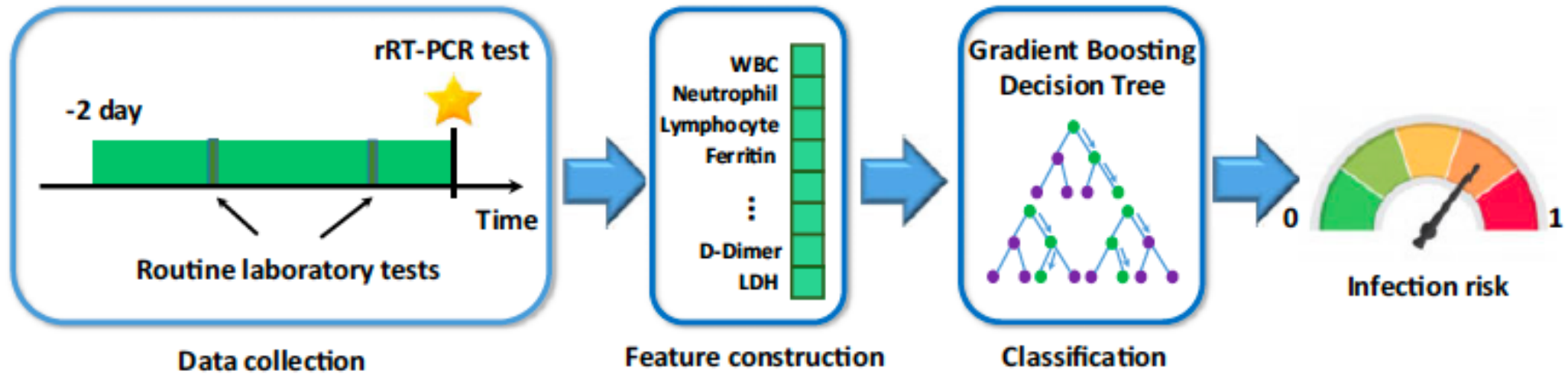
## Complete blood count might help to identify subjects with high probability of testing positive to SARS-CoV-2

Authors: Vincenzo Formica,<sup>A</sup> Marilena Minieri,<sup>B</sup> Sergio Bernardini,<sup>C</sup> Marco Ciotti,<sup>D</sup> Cartesio D'Agostini,<sup>E</sup> Mario Roselli,<sup>F</sup> Massimo Andreoni,<sup>G</sup> Cristina Morelli,<sup>H</sup> Giusy Parisi,<sup>H</sup> Massimo Federici,<sup>I</sup> Carla Paganelli,<sup>J</sup> Jacopo M Legramante<sup>J</sup>

PROSPETTIVE

## Routine Laboratory Blood Tests Predict SARS-CoV-2 Infection Using Machine Learning

He S. Yang,<sup>a,b,\*</sup>† Yu Hou,<sup>c,†</sup> Ljiljana V. Vasovic,<sup>a,d</sup> Peter A.D. Steel,<sup>b,e</sup> Amy Chadburn,<sup>a,b</sup>  
Sabrina E. Racine-Brzostek,<sup>a,b</sup> Priya Velu,<sup>a,b</sup> Melissa M. Cushing,<sup>a,b</sup> Massimo Loda,<sup>a,b</sup> Rainu Kaushal,<sup>b,c</sup>  
Zhen Zhao,<sup>a,b,\*</sup> and Fei Wang<sup>c,\*</sup>



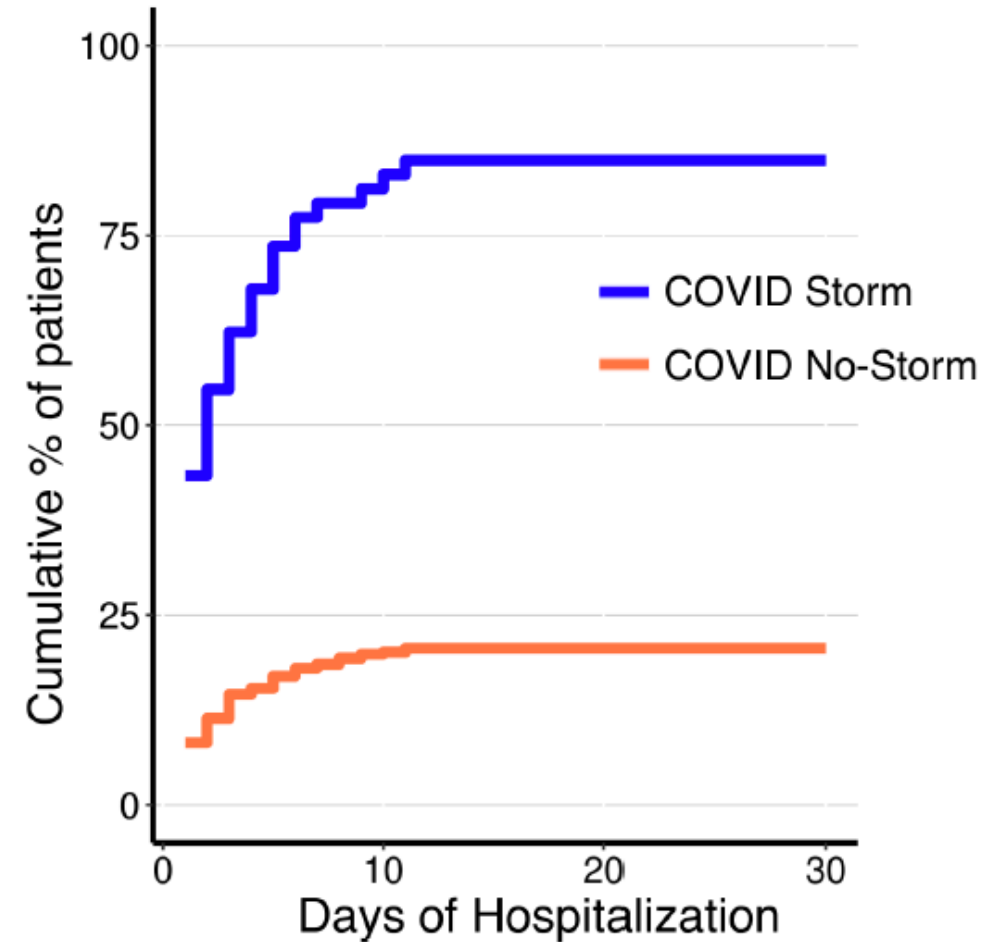
PROSPETTIVE

Criteria

## Preliminary predictive criteria for COVID-19 cytokine storm

Roberto Caricchio <sup>1</sup>, Marcello Gallucci <sup>2</sup>, Chandra Dass,<sup>3</sup> Xinyan Zhang,<sup>1</sup> Stefania Gallucci <sup>4</sup>, David Fleece,<sup>5</sup> Michael Bromberg,<sup>6</sup> Gerard J Criner,<sup>7</sup> Temple University COVID-19 Research Group

Patients meeting the COVID-CS Criteria



PROSPETTIVE

# **ELECTRONIC RECORDS-BIG DATA-CONNETTIVITA'**

## **eRECORD SANITARIO**

- ANNOTAZIONI CLINICHE
- ANNOTAZIONI PAZIENTE
- DIAGNOSTICA DI PROSSIMITA'
- DATI SANITARI DI COMUNITA'
- IMMAGINI (X-ray, CT)
- ANALISI CLINICHE
- REFERTI ANATOMO PATOLOGICI
- TERAPIE
- GENOMA E STORIA FAMILIARE

## **ALTRI DATI**

- RACCOMANDAZIONI, LINEE GUIDA,
- EBM
- RISULTATI DELLA RICERCA
- CLINICAL TRIALS
- SVILUPPO FARMACI
- ESPERIENZE PROFESSIONALI SIGNIFICATIVE

The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry  
and Laboratory Medicine



*This is a Platinum Open Access Journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.*

# Artificial Intelligence-powered search tools and resources in the fight against COVID-19

Larry J. Kricka<sup>1,a</sup>, Sergei Polevikov<sup>2</sup>, Jason Park<sup>3,a</sup>, Paolo Fortina<sup>4,5,a</sup>,  
Sergio Bernardini<sup>6,a</sup>, Daniel Satchkov<sup>2</sup>, Valentin Kolesov<sup>2</sup>, Maxim Grishkov<sup>2</sup>

PROSPETTIVE

# CONCLUSIONI

- CONSULTARE ANCHE LA MEDICINA DI LABORATORIO NEI VARI ORGANISMI TECNICO-SCIENTIFICI
- ASSICURARE LA TRASPARENZA E LA COLLEGIALITA' NELLE VERIFICHE E NELLE VALIDAZIONI DEI TEST (NON CONSIDERARE SOLTANTO LE DICHIARAZIONI DEI FORNITORI NECESSARIE PER OTTENERE IL CE-IVD)
- ARMONIZZARE SU SCALA NAZIONALE L'APPROCCIO DIAGNOSTICO E LE MODALITA' DI UTILIZZO E REFERTAZIONE DEI DIVERSI TEST DI LABORATORIO
- DIFFERENZIARE L'APPROCCIO DIAGNOSTICO IN BASE ALLA PREVALENZA DELLA MALATTIA
- FINANZIARE LA RICERCA ITALIANA SU COVID-19
- CREARE SINERGIE TRA AZIENDE IVD, UNIVERSITA , RETE OSPEDALIERA E CENTRI DI RICERCA
- RENDERE POSSIBILE LA EVOLUZIONE/RIVOLUZIONE DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE NELLA SANITA' POST-COVID ATTRAVERSO IL POTENZIAMENTO DELLA DIGITALIZZAZIONE, DELLA CONNETTIVITA' E DELLA CONDIVISIBILITA' DEI DATI.

PER  
APPROFONDIRE:



VIRTUAL CONFERENCE

# CRITICAL ROLE OF CLINICAL LABORATORIES IN THE COVID-19 PANDEMIC

IFCC GLOBAL CONFERENCE ON COVID-19  
(SECOND ANNOUNCEMENT)

FEBRUARY 15-17, 2021