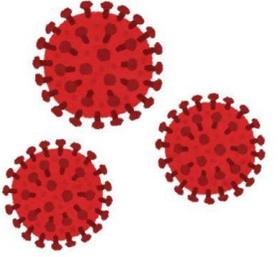


COVID-19 TEST RAPIDO

QUANDO E COME



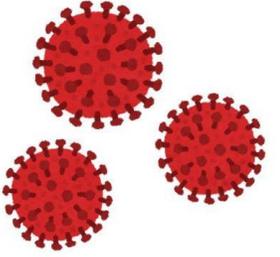


Sensibilità e Specificità

Quando ci si riferisce a test diagnostici o di screening i due principali fattori che si prendono in considerazione sono la Sensibilità e la Specificità.

Sensibilità: capacità intrinseca di un test di screening di individuare in una popolazione di riferimento i soggetti malati.

Specificità: la capacità del test di individuare come negativi i soggetti sani.



VPP & VPN

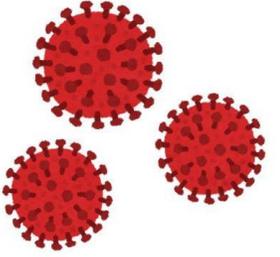
Altri due fattori vengono presi in considerazione quando si effettuano test e sono il valore predittivo positivo e negativo.

Valore Predittivo Positivo (VPP) → *se un test è positivo, quanto è probabile che la persona abbia davvero la malattia ?*

Il VPP corrisponde alla proporzione di pazienti con un test positivo che hanno la malattia, quindi diagnosticati correttamente come malati.

Valore Predittivo Negativo (VPN) → *se un test è negativo, quanto è probabile che la persona non abbia la malattia ?*

Il VPN corrisponde alla proporzione di pazienti con un test negativo che non hanno la malattia, quindi diagnosticati correttamente come sani.

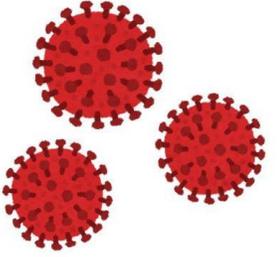


Test RT-PCR

Più comunemente chiamato solo PCR è il test di elezione per la diagnosi da COVID-19 e si effettua attraverso un tampone oro-rino-faringeo.

La specificità della maggior parte dei test RT-PCR è del **100%** perché il disegno del primer è specifico della sequenza genomica della SARS-CoV-2. Occasionalmente possono verificarsi risultati falsi positivi a causa di errori tecnici e contaminazione dei reagenti.

La positività RT-PCR inizia da 1 a 2 giorni prima dell'insorgenza del sintomo e inizia a diminuire entro la 3a settimana e successivamente diventa non rilevabile.

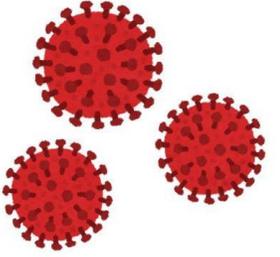


Criticità RT-PCR

- La positività alla PCR può persistere oltre le 3 settimane dopo la malattia.

Tuttavia, una PCR "positiva" non indica necessariamente la presenza di un virus vitale. Anche la probabilità di recuperare un virus compatibile per la replicazione diminuisce dopo l'insorgenza dei sintomi.

- Per pazienti con COVID-19 in forma da lieve a moderata, il virus replicabile-competente non è stato rilevato dopo 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi (il paziente non risulta più contagioso dopo 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi nella malattia da lieve a moderata).
- Nei pazienti con COVID19 grave, è stato stimato che l'88% e il 95% dei loro campioni rinofaringei non ha più prodotto virus replicabile-competente dopo rispettivamente 10 e 15 giorni, dall'esordio dei sintomi.
- Un ampio studio di tracciamento dei contatti ha dimostrato che i contatti domestici e ospedalieri ad alto rischio non sviluppano infezioni se la loro esposizione a un caso paziente inizia 6 giorni o più dopo l'insorgenza della malattia del paziente.
- L'accesso alla RT-PCR non è sempre disponibile o è limitato e spesso i risultati dei test arrivano con lunghi ritardi > 48 ore fino a 14 giorni.



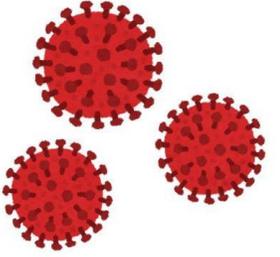
Test Ag-RDT (test antigenico rapido)

I test Ag-RDT utilizzati rilevano prevalentemente uno di questi componenti del virus SARS-Cov-2 :

- La proteina del nucleocapside (N)
- La proteina spike (S)
- La proteina di membrana (M)
- La proteina dell'involucro (E)

Ag-RDT CARATTERISTICHE:

- Il campione viene prelevato attraverso un tampone nasofaringeo
- Il campione viene letto attraverso un dispositivo portatile con risultati leggibili dopo 15-30 min.



Test Ag-RDT - Considerazioni

Come detto **la specificità** di un test indica la sua capacità di rilevare nessun altro antigene se non quello per cui il test viene fatto.

Quindi qualsiasi specificità calcolata come < del 100% ➡ rischio di avere dei risultati **Falsi Positivi**.

Questo rischio aumenta quando la prevalenza della malattia diminuisce (cioè un VPP decrescente del test)

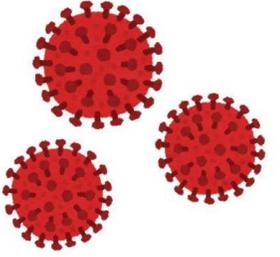
La sensibilità indica la capacità di rilevare un antigene o un organismo una volta che è presente.

Qualsiasi sensibilità identificata come bassa ➡ rischio di **Falsi Negativi**

Questo rischio aumenta con l'aumentare della prevalenza della malattia (cioè un VPN decrescente).

L'OMS raccomanda di considerare i test Ag-RDT con una *specificità intorno al $\geq 97\%$ e sensibilità intorno al $\geq 85\%$*

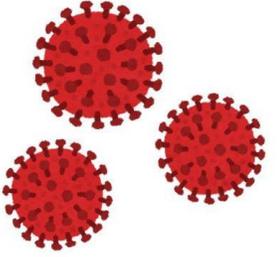
NB: i test rapidi saranno sempre meno attendibili dei test RT-PCR nell'identificare la presenza virale, in più i test di valutazioni vengono spesso realizzati paragonando specificità e sensibilità con quella dei PCR.



Test Ag-RDT – Considerazioni

Le prestazioni possono variare da:

- **Tempistica:** quando il test viene somministrato e carica virale presente al momento del prelievo
- **Qualità:** del campione prelevato in termini di quantità sufficiente per essere analizzato e qualità del prodotto con cui viene effettuato il test
- **Personale:** formazione e competenza adeguata del personale sanitario che effettua i prelievi e interpreta i risultati.

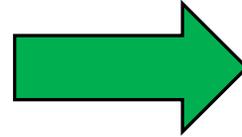


Test Ag-RDT – Considerazioni Importanti

A seconda dell'uso previsto del test, la sensibilità potrebbe essere diversa.

RT-PCR eccessivamente sensibile

Rimane positivo anche molto tempo dopo che i sintomi si sono attenuati e non sono più presenti virus replicanti.



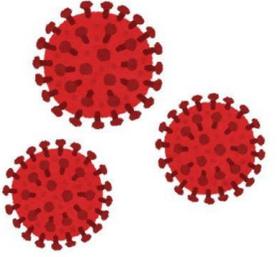
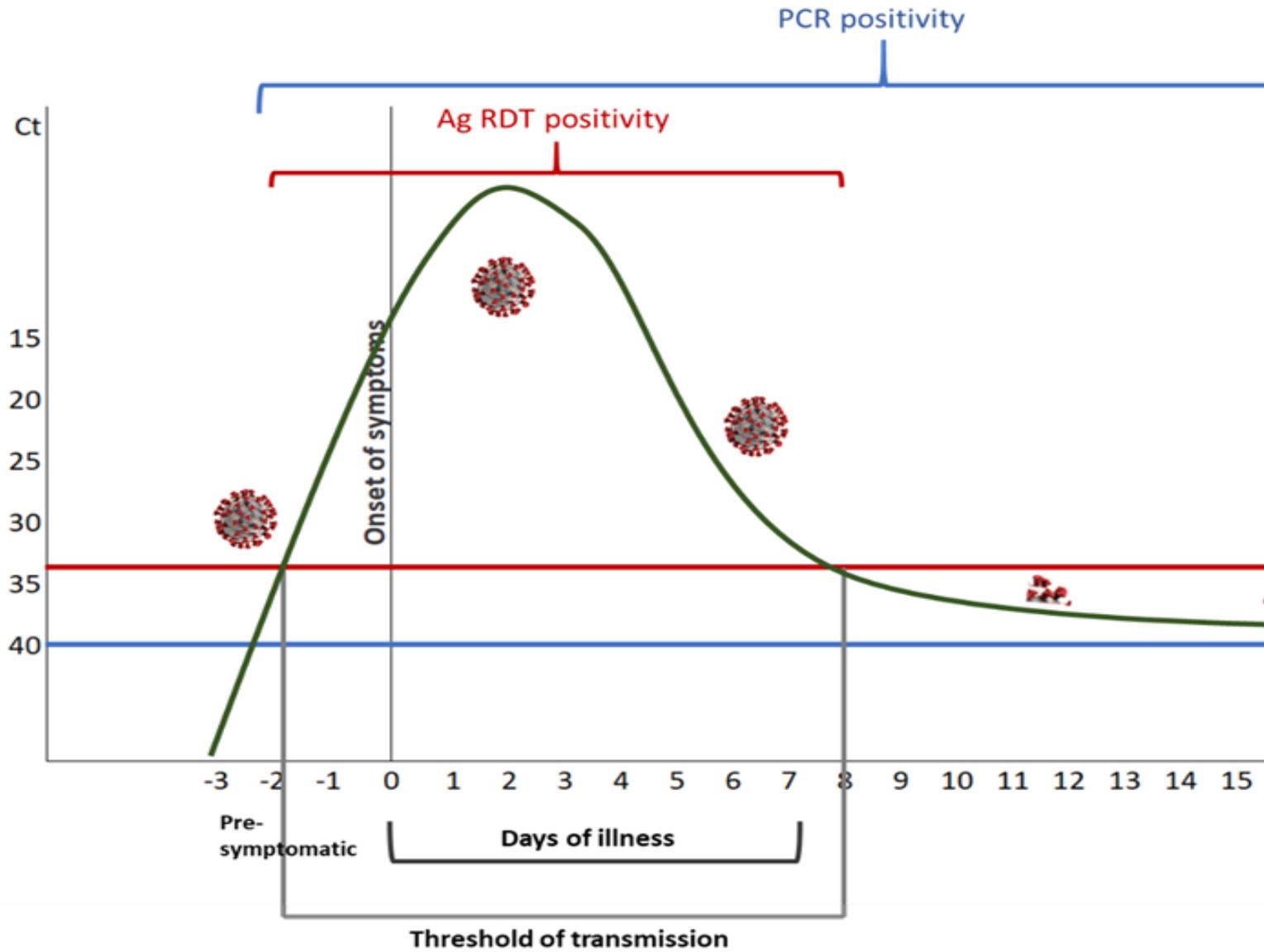
Ag RDT ridotta sensibilità

Perché legata alla carica virale

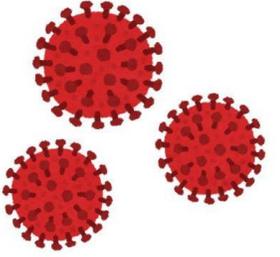
Risultati discordanti
RDT neg Vs PCR pos
Carica virale bassa

RDT maggiore probabilità di risultare pos se effettuato durante la malattia

For mild/moderate COVID-19 disease
On nasopharyngeal swabs



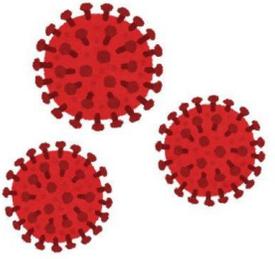
Test Ag- RDT QUANDO



- Non si ha la possibilità o limitazioni a effettuare RT-PCR
- Quando si hanno i risultati più di 48 ore dopo il campionamento.

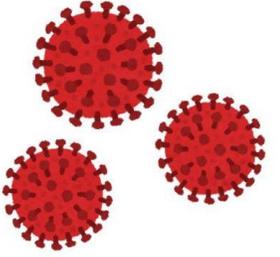
ATTENZIONE: quando la prevalenza di COVID-19 nel gruppo previsto è bassa, questo porterà ad una percentuale elevata di falsi positivi.

Test Ag- RDT - QUANDO



- **Per confermare casi sospetti di COVID-19 quando c'è una trasmissione attiva (es cluster)**
 - In assenza di RT-PCR, l'Ag RDT consentirà la diagnosi precoce e la possibilità di un isolamento tempestivo e la gestione del paziente, nonché la rintracciabilità dei contatti.
- **Per controllare le persone in ambienti chiusi o semi-chiusi quando l'epidemia è già confermata**
 - Lo screening rapido delle persone permetterà di isolare rapidamente i positivi
 - In un contesto con trasmissione attiva, il valore predittivo positivo è abbastanza alto.

Test Ag- RDT - QUANDO



➤ Per indagare su una possibile circolazione del virus in ambienti remoti, comunità semi-chiuse, precedentemente non note per la circolazione del virus

- I risultati positivi di più sospetti sono altamente indicativi di trasmissione attiva
- Necessità di un rapido rinforzo delle misure PCI.

➤ Per testare operatori sanitari o personale a rischio

- Test rapidi potrebbero essere presi in considerazione per campionamenti sistemici del personale ma ci sono criticità come:

Idealmente test fatto a ogni turno – invasività della procedura – costo

- Operatori che hanno avuto un precedente test positivo possono essere esclusi dallo screening, sia che si tratti di RT-PCR, Ag RDT o di un test sierologico.