



Seminario

GIORNATA REGIONALE DELLA SICUREZZA E QUALITÀ DELLE CURE 2021



Udine 13 dicembre 2021

RETE CURE SICURE FVG

La gestione in Medicina dei pazienti con sospetto COVID-19 ed iniziale test molecolare negativo

Gianni Biolo

SC Clinica Medica, Ospedale di Cattinara, ASUGI

Università di Trieste

Diagnostic tests for COVID-19 (Up-to-Date Dec 2021)

Test category	Primary clinical use	Specimen type	Performance characteristics	Comments
NAATs (including RT-PCR)	Diagnosis of current infection	Respiratory tract specimens*	<ul style="list-style-type: none"> •High analytic sensitivity and specificity in ideal settings. •Clinical performance depends on the type and quality of the specimen and the duration of illness at the time of testing. •Reported false-negative rate ranges from <5 to 40%, depending on the test used.[¶] 	<ul style="list-style-type: none"> •Time to perform the test ranges from 15 minutes to 8 hours. •Turnaround time is influenced by the test used and laboratory workflow. •Some assays allow home collection of specimens that are mailed in.

* The Infectious Diseases Society of America suggests a nasopharyngeal swab, a mid-turbinate swab, an anterior nasal swab, saliva, or a **combined anterior nasal/oropharyngeal swab** rather than an oropharyngeal swab. Nasal swabs can be self-collected by the patient on-site or at home. Mid-turbinate swabs and **saliva** can be collected by the patient while supervised. **Lower respiratory tract specimens** can be collected in hospitalized patients with suspected lower respiratory tract infection if an upper respiratory tract specimen tests negative.

¶ **A single positive test generally confirms the diagnosis. If initial testing is negative and clinical suspicion remains, performing a second test can enhance diagnostic yield.**

A positive nucleic acid amplification test (NAAT; eg, RT-PCR) for SARS-CoV-2 generally confirms the diagnosis of COVID-19. No additional diagnostic testing is necessary.

False Positive Results with BD SARS-CoV-2 Reagents for the BD Max System - Letter to Clinical Laboratory Staff and Health Care Providers

On March 10, 2021, based on new data provided by Becton, Dickinson and Company (BD), the FDA reissued the EUA for the BD SARS-CoV-2 Reagents for the BD Max System test, and the test no longer has an increased risk of false positive results.

For updated labeling, including results of a post-authorization study, see the [Instructions for Use \(/media/136816/download\)](#). Accordingly, all safety concerns listed on this page have been resolved and the previous recommendations for clinical laboratory staff and health care providers no longer apply to the BD SARS-CoV-2 Reagents for the BD Max System test.

Diagnostic performance of NAAT for SARS-CoV-2: specificity >99%

Radiology

ORIGINAL RESEARCH • RESEARCH LETTER

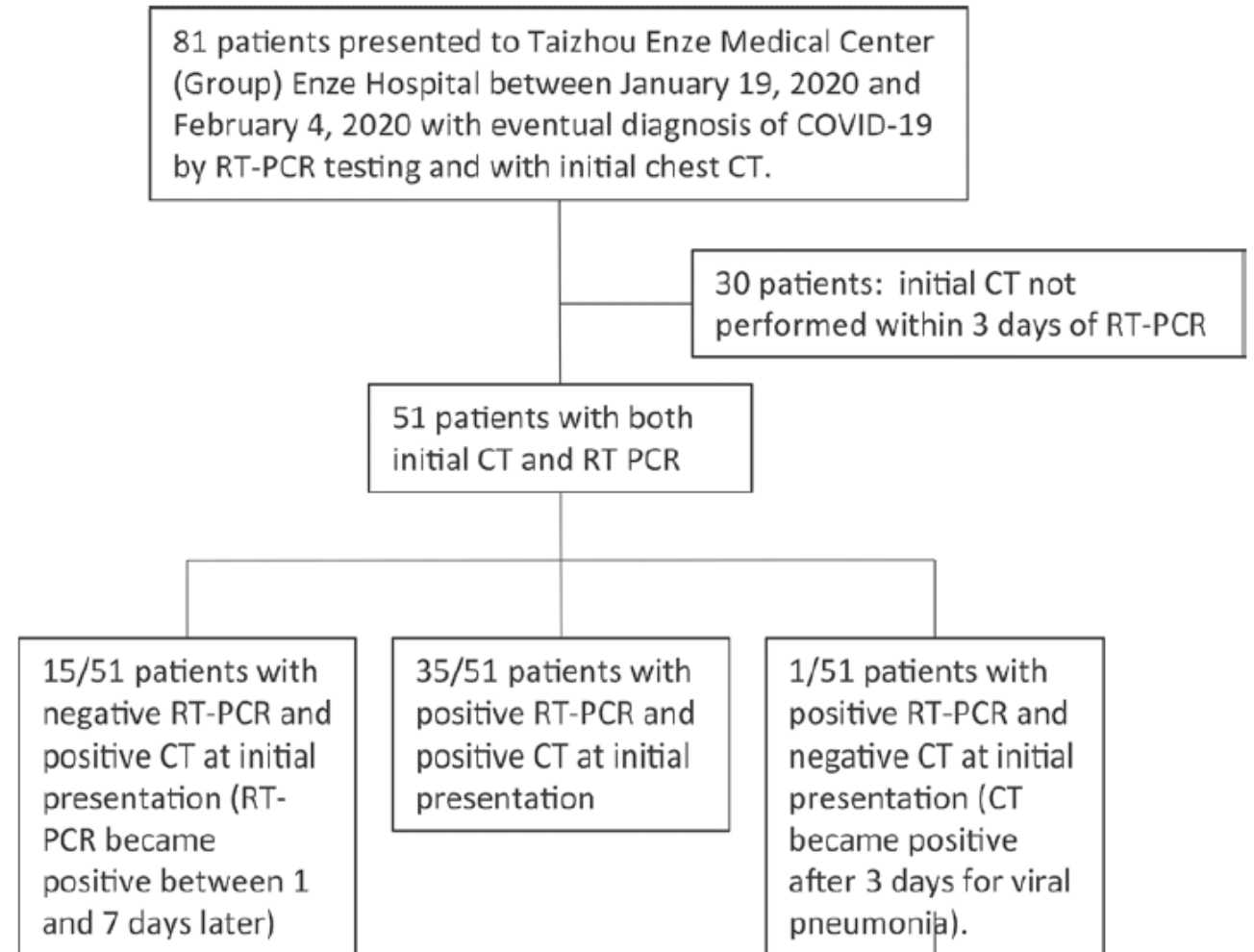
Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR

Radiology 2020; 296:E115–E117 • <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>

The sensitivity of chest CT was greater than that of RT-PCR (98% vs 71%, respectively; $P < .001$).

Reasons for low efficiency of viral nucleic acid detection

- immature development of nucleic acid detection technology,
- variation in detection rate from different manufacturers,
- low patient viral load,
- Improper clinical sampling.

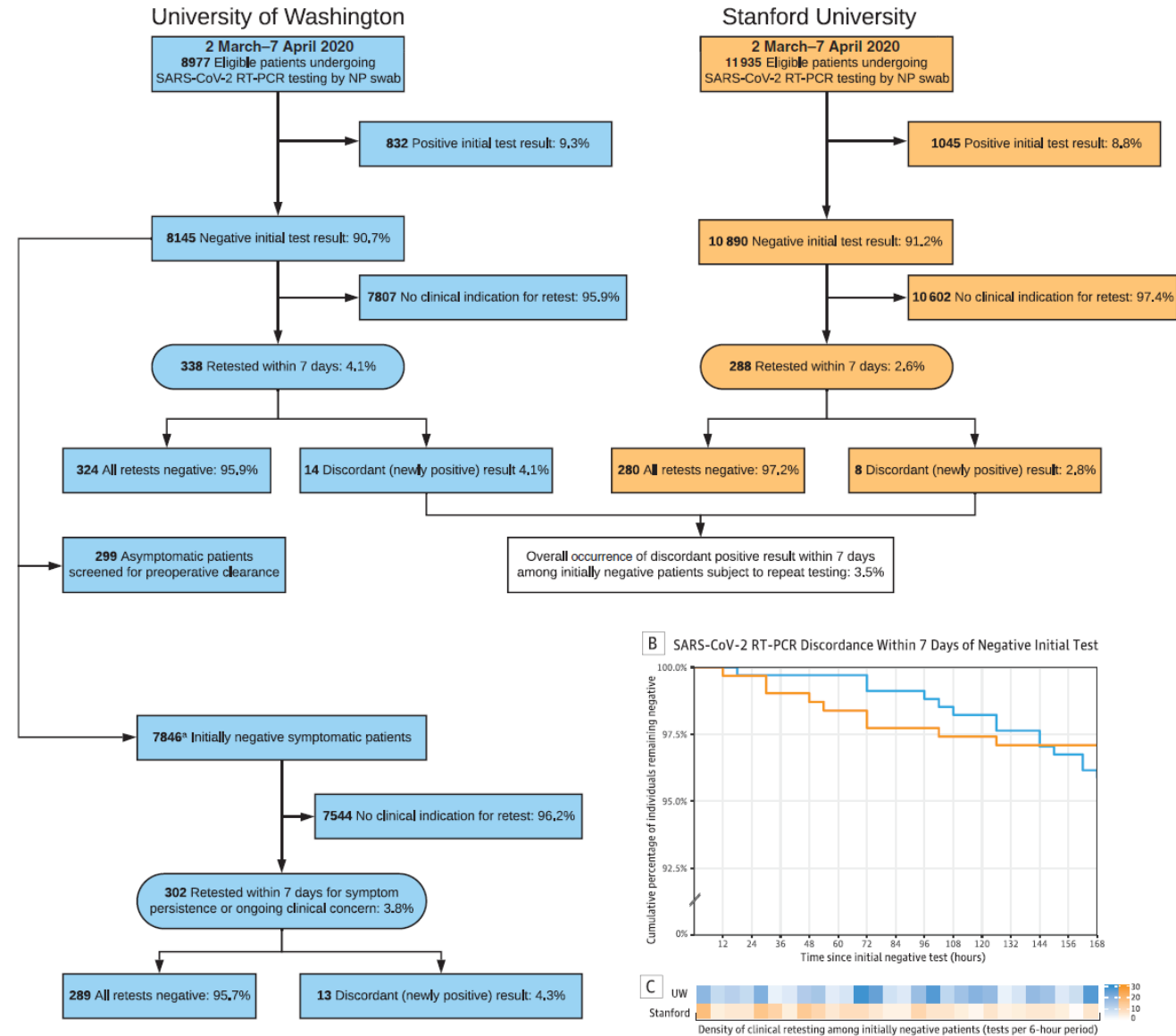


Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Clinical Infectious Diseases® 2021;72(2):323–6

Occurrence and Timing of Subsequent Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Reverse-transcription Polymerase Chain Reaction Positivity Among Initially Negative Patients



PIANO PANDEMICO PER IL CONTROLLO DELLA DIFFUSIONE DELL'INFEZIONE DA COVID 19

P.R.O.

Protezione - Riserva strategica - Organizzazione



PIANO OPERATIVO ANNUALE



settembre 2020 - settembre 2021

PIANO PANDEMICO PER IL CONTROLLO DELLA DIFFUSIONE DELL'INFEZIONE DA COVID 19

P.R.O.

Protezione - Riserva strategica - Organizzazione

revisione ottobre 2021



AREA GRIGIA

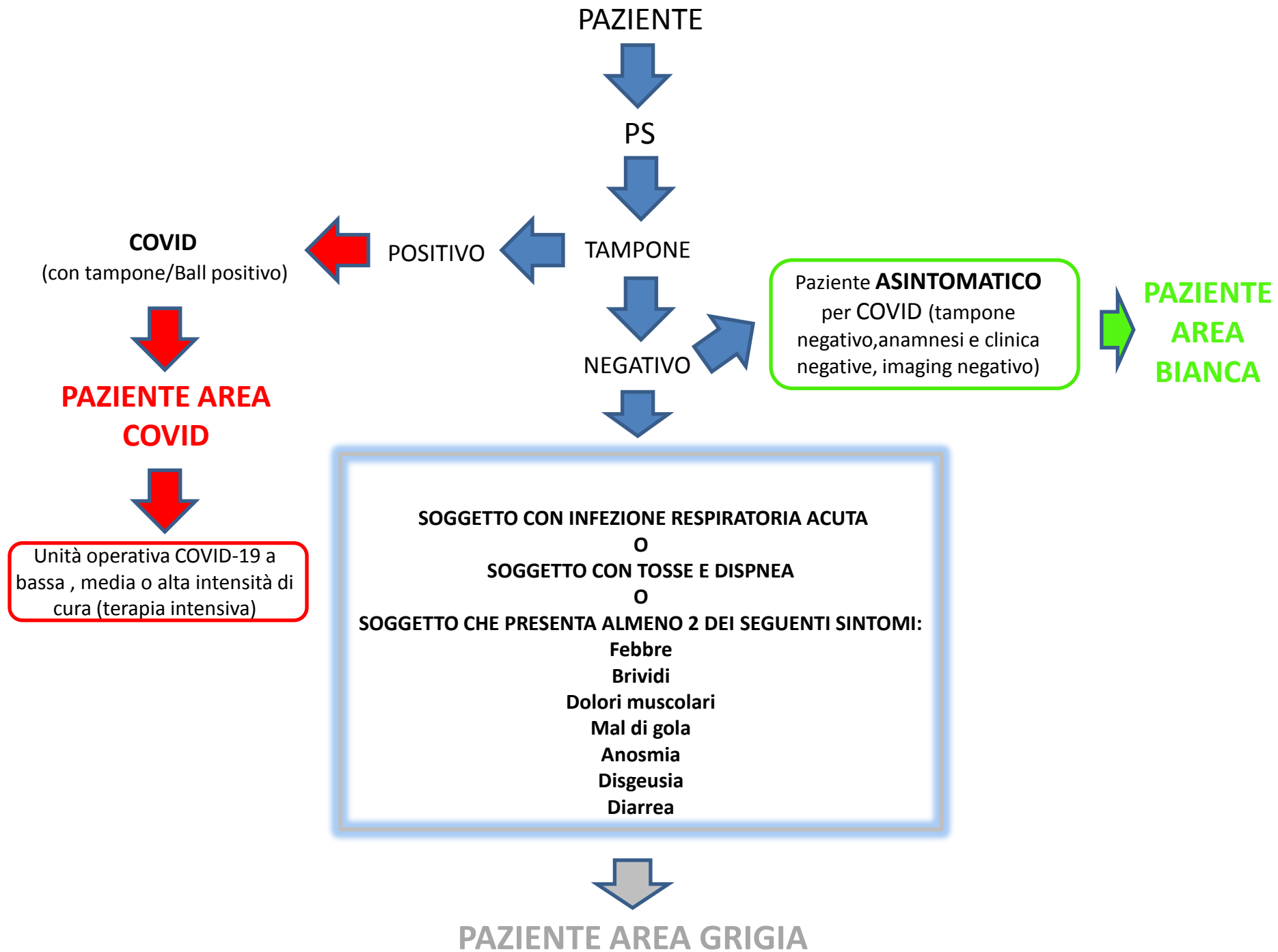
rappresenta l'area di degenza, specificamente identificata dalla DS, in cui vengono ricoverati i pazienti a medio alto rischio COVID, con primo tampone negativo, in queste aree di degenza viene:

- massimizzata la distanza di sicurezza tra pazienti,
- ottimizzato l'impiego dei DPI da parte degli operatori sanitari
- regolarmente eseguito il tampone di sorveglianza dopo 48 ore dal ricovero e successivamente ogni 48/72 ore per tutta la degenza

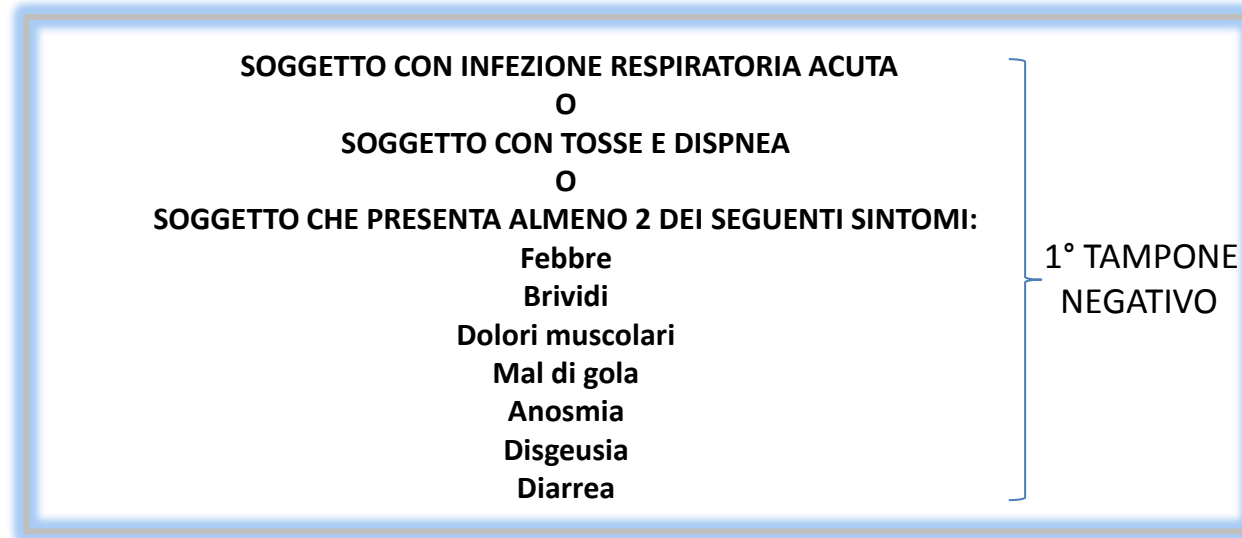
Lo strumento organizzativo dell' "area grigia" è nato da una collaborazione, tra la Direzione Sanitaria, il Dipartimento di Medicina e il Pronto Soccorso dell'ASUGI , nella prima fase pandemica del Covid-19

AREA GRIGIA: obiettivi

- ridurre al minimo i tempi di permanenza in Pronto Soccorso dei pazienti con infezione respiratoria sospetta per Covid-19;
- ridurre al minimo il rischio di focolai di Covid-19 nei reparti di degenza medica nel corso della prima fase pandemica;
- ridurre il rischio infettivo del personale sanitario (utilizzo DPI) grazie ad un'adeguata selezione dei pazienti



PAZIENTE AREA GRIGIA



Indicazioni per la
degenza dei pazienti
“grigi”



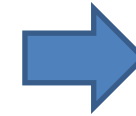
Questi pazienti sono stati mantenuti in stanze singole nelle quali il personale osserva le medesime misure di protezione e i medesimi comportamenti raccomandati nelle AREE COVID



La ripetizione **del tampone dopo 72-96 ore**; con Il **TAMPONE NEGATIVO** il paziente può essere trasferito in **AREA BIANCA**
con Il **TAMPONE POSITIVO** il paziente può essere trasferito in **AREA COVID**

PAZIENTI AREA GRIGIA Clinica Medica ASUGI

- periodo da marzo 2020 a novembre 2020
- totale pazienti trattati: 978
- età mediana 84 anni
- **pazienti Covid positivi identificati 43**



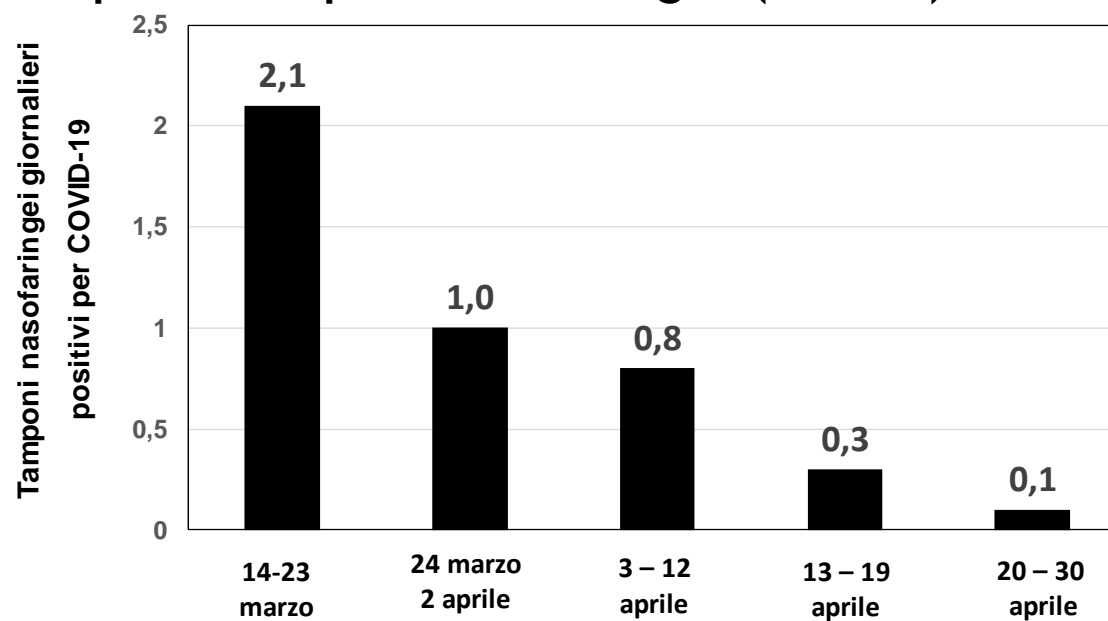
Nessun tampone di sorveglianza positivo
tra i pazienti trasferiti
in «Area Bianca» né
tra il personale della
Clinica Medica

PAZIENTI Covid-19 Clinica Medica ASUGI

- periodo da novembre 2020 a maggio 2021
- totale pazienti trattati: 422
- età mediana 77 anni
- Pazienti trasferiti (Arta, Pneumo, infett.) 38

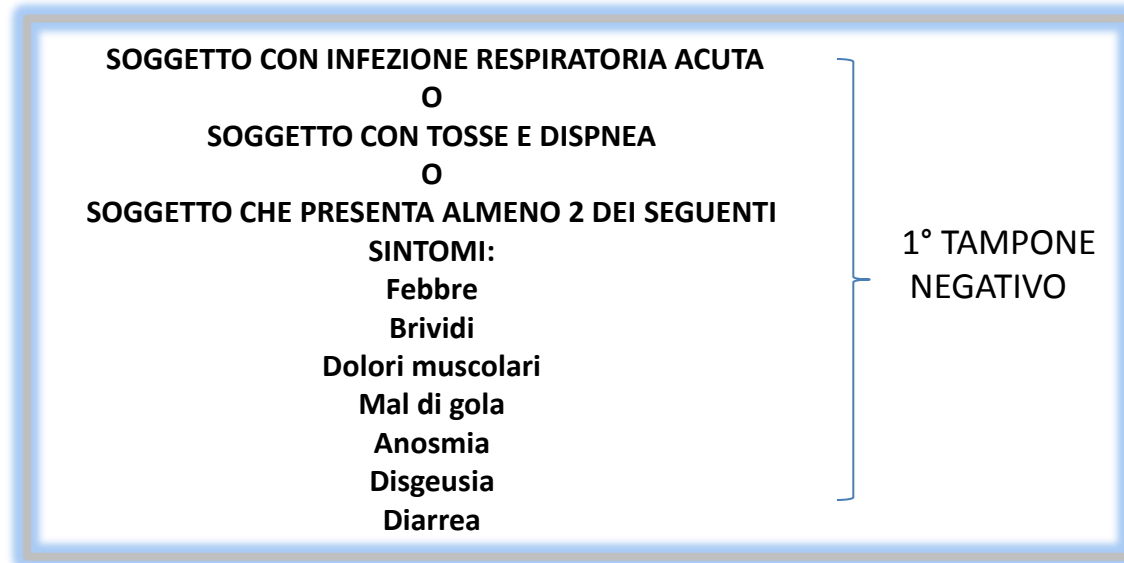
Numero di tamponi nasofaringei giornalieri positivi al test molecolare per Sars-Cov2 rilevati in «Area Grigia» internistica

- SC Clinica Medica Ospedale di Cattinara ASUGI: 19 posti letto ad elevato turnover
- Dal 14 marzo al 30 aprile 2020: 201 pazienti ospedalizzati, 43 Sars-Cov-2 positivi
- Falsi negativi al primo tampone nasofaringeo (43/201) 21%



AREA GRIGIA: indicazioni attuali

PAZIENTE AREA GRIGIA



VACCINAZIONE CICLO
COMPLETO ○
PREGRESSO COVID < 6
MESI

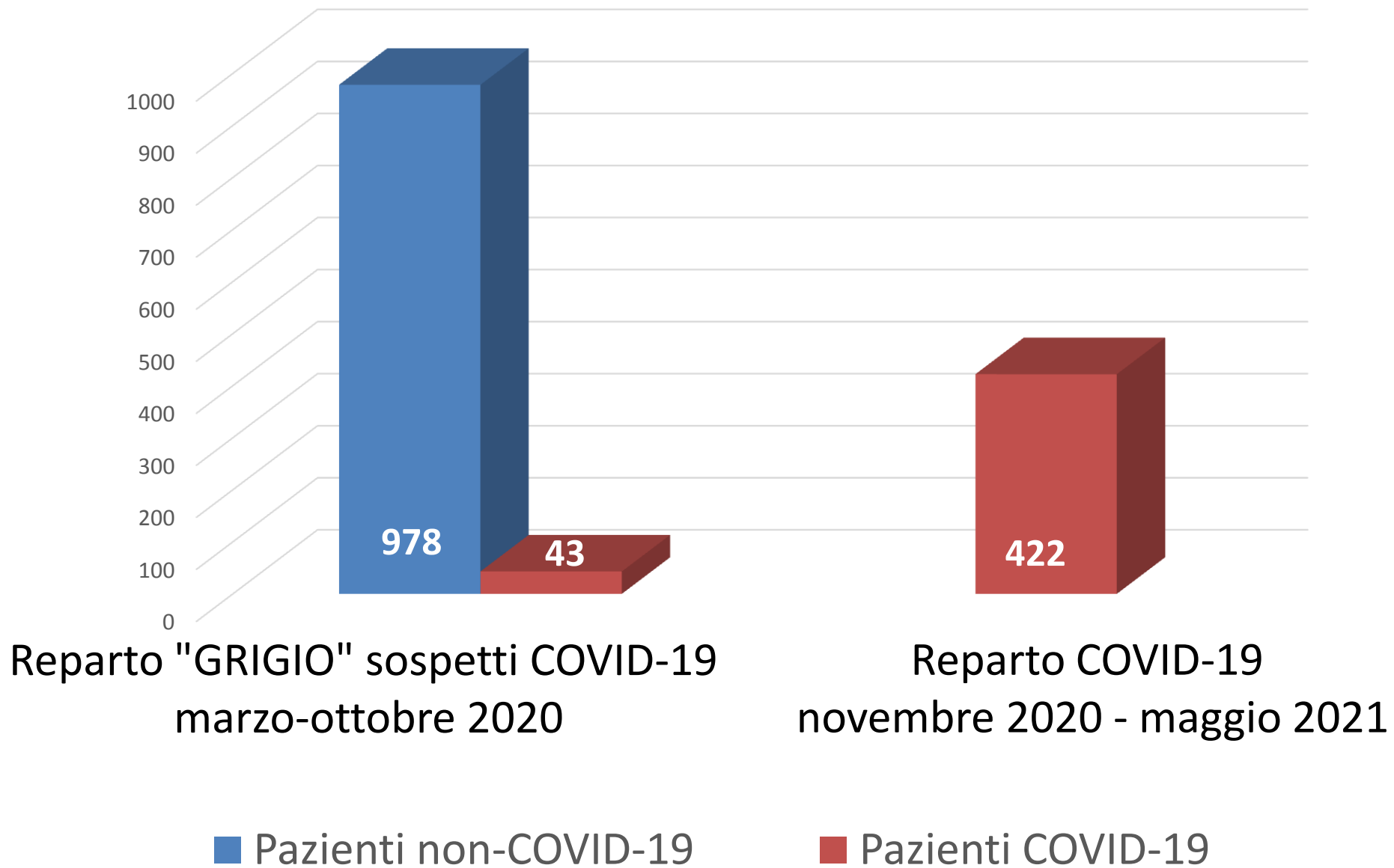
AREA BIANCA

VACCINAZIONE INCOMPLETA
○ NON VACCINATO

AREA GRIGIA

2° TAMPONE A 48 ORE

ATTIVITA' DI RICOVERO DELLA SC CLINICA MEDICA - ASUGI OSPEDALE DI CATTINARA - TRIESTE



Article

Ruling Out Coronavirus Disease 2019 in Patients with Pneumonia: The Role of Blood Cell Count and Lung Ultrasound

Gianni Biolo ^{1,*}, Nicola Fiotti ¹, Franco Cominotto ², Filippo Giorgio Di Girolamo ^{1,3}, Emiliano Panizon ¹, Nicola Altamura ¹, Chiara Casarsa ¹, Alessandro Pipoli ¹, Mauro Giordano ⁴, Lucio Torelli ⁵, Filippo Mearelli ^{1,†} and Pierandrea Vinci ^{1,†}

- ¹ Clinica Medica, Department of Medical Surgical and Health Sciences, University of Trieste, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italy; fiotti@units.it (N.F.); fgdigiolamo@units.it (F.G.D.G.); emiliano.panizon@asugi.sanita.fvg.it (E.P.); nicola.altamura@asugi.sanita.fvg.it (N.A.); chiara.casarsa@asugi.sanita.fvg.it (C.C.); alessandro.pipoli@asugi.sanita.fvg.it (A.P.); filippo.mearelli@asugi.sanita.fvg.it (F.M.); pierandrea.vinci@asugi.sanita.fvg.it (P.V.)
 - ² Emergency Department, ASUGI, Ospedale di Cattinara, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italy; franco.cominotto@asugi.sanita.fvg.it
 - ³ Pharmacy Department, ASUGI, Ospedale di Cattinara, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italy
 - ⁴ Department of Advanced Medical and Surgical Sciences, University of Campania, L. Vanvitelli, 80131 Naples, Italy; mauro.giordano@unina.it
 - ⁵ Biostatistics Unit, Department of Medical Surgical and Health Sciences, University of Trieste, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italy; torelli@units.it
- * Correspondence: biolo@units.it; Tel.: +39-040-399-4532
† Equal contribution.

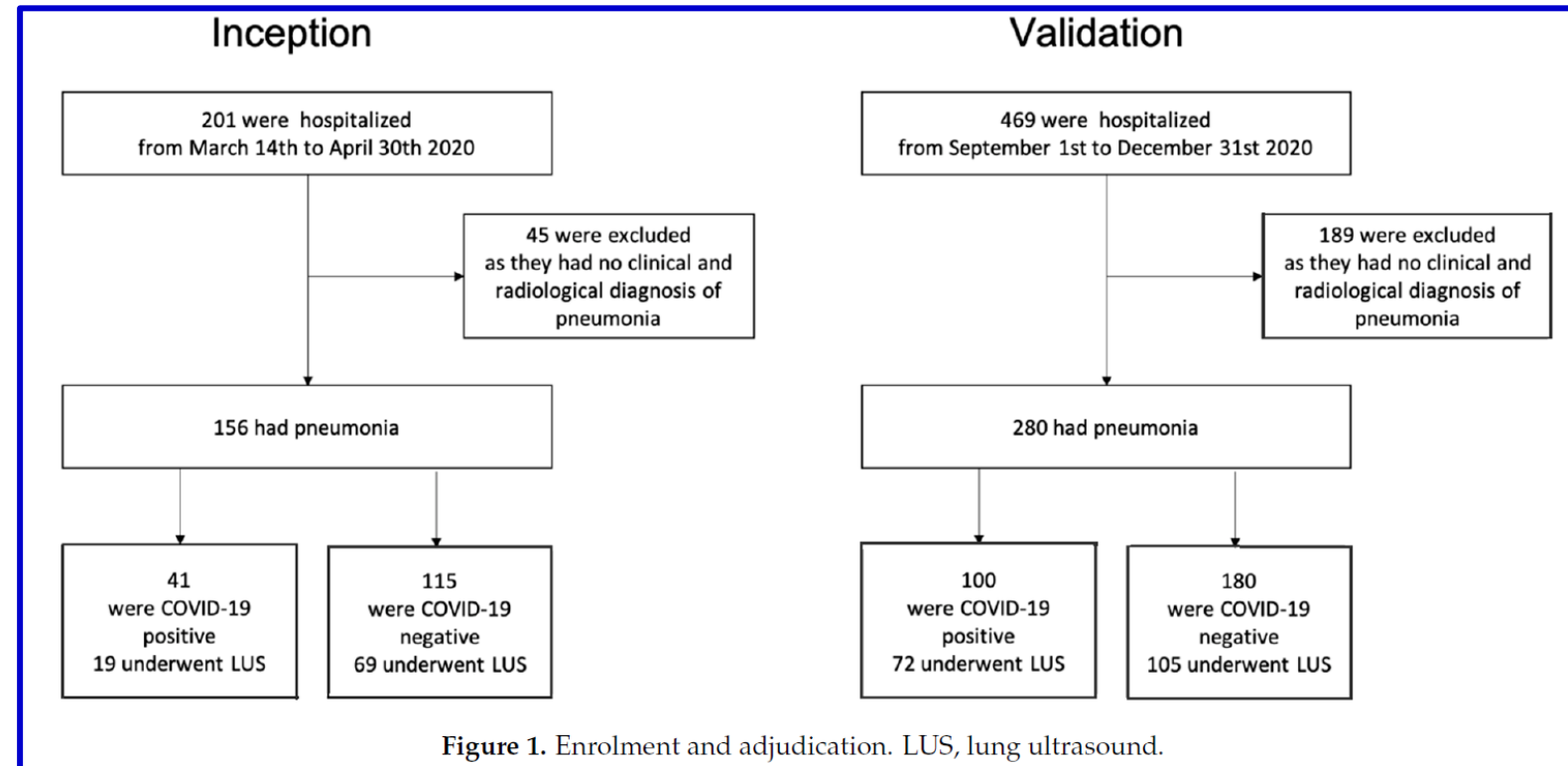


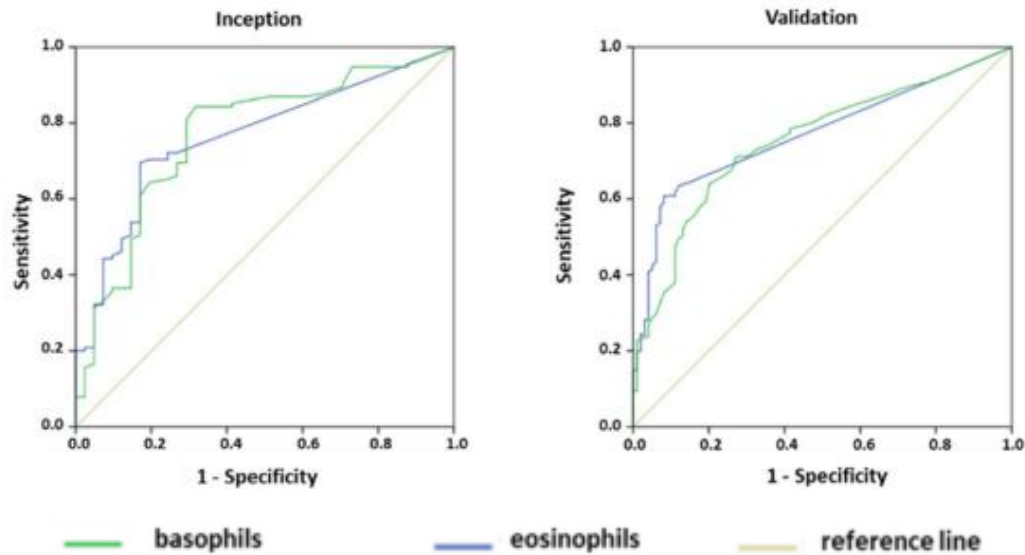
Figure 1. Enrolment and adjudication. LUS, lung ultrasound.

Inception Cohort

Validation Cohort

	non-COVID-19 (<i>n</i> = 115)	COVID-19 (<i>n</i> = 41)	non-COVID-19 (<i>n</i> = 180)	COVID-19 (<i>n</i> = 100)
Age, median (IQR)—years	82 (73–88)	→ 80 (74–86)	81 (74–89)	→ 76 (63–85) *
Female sex—no. (%)	49 (43)	20 (49)	84 (47)	40 (40)
Charlson Comorbidity Index	3 (1–4)	→ 3 (2–5)	2 (1–3)	→ 2 (1–3)
CURB-65	3 (2–4)	3 (2–3)	2 (1–3)	2 (1–3)
10-day mortality, no. (%)	20 (17)	6 (15)	17 (9)	7 (7)
30-day mortality, no. (%)	30 (26)	19 (46) * ←	41 (23)	21 (21) ←
C-reactive protein, mg/L	78 (37–163)	79 (20–167)	87 (26–176)	60 (31–116)
Creatinine	0.99 (0.79–1.45)	0.98 (0.80–1.34)	0.98 (0.74–1.34)	1.01 (0.80–1.37)
Bilirubine	0.93 (0.60–1.29)	0.73 (0.46–1.06)	0.78 (0.55–1.18)	0.63 (0.49–0.81) *
Hemoglobin, g/dL	11.7 (10.5–13.0)	12.3 (10.5–13.9)	11.8 (10.2–13.2)	13.5 (11.6–14.9) *
Platelet count, per mm ³	218,000 (172,000–302,000)	242,000 (184,000–321,000)	230,000 (167,000–286,000)	201,000 (158,000–284,000)
White-cell count, per mm ³	9550 (7340–12,770)	9120 (6260–14,310)	9225 (6875–13,155)	8540 (5390–11,410)
Neutrophil count, per mm ³	7146 (5197–10212)	7366 (4919–9673)	7107 (4988–11,145)	6918 (4192–9457)
Lymphocyte count, per mm ³	1138 (682–1848)	914 (615–1216) *	1084 (670–1477)	740 (490–1036) *
Monocyte count, per mm ³	762 (509–1035)	524 (299–652) *	681 (450–940)	474 (250–628) *
Eosinophil count, per mm ³	43 (0–135)	→ 0 (0–2) *	23 (0–133)	→ 0 (0–0) *
Basophil count, per mm ³	38 (21–51)	→ 12 (7–29) *	31 (14–51)	→ 11 (6–19) *

†, $p < 0.05$; validation vs. inception cohort. *, $p < 0.05$; COVID-19 vs. non-COVID-19



Receiver Operating Characteristic Curves for low eosinophil or basophil counts predicting COVID-19 diagnosis in patients with pneumonia in the inception (41 and 115 COVID-19 positive and negative patients) validation (100 and 180 COVID-19 positive and negative patients)

➔ **Diagnostic performance of eosinophils and basophils below cutoff in the diagnosis of COVID-19 pneumonia.**

		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Basophils ≤ 17 cells/mm ³	Inception	68 (52–82)	84 (76–90)	61 (49–71)	88 (83–92)
	Validation	73 (63–81)	72 (65–78)	59 (52–65)	83 (77–87)
	All	72 (63–79)	77 (71–81)	59 (54–65)	85 (81–88) ^{a,b}
Eosinophils ≤ 10 cells/mm ³	Inception	81 (65–91)	70 (60–78)	49 (41–56)	91 (84–95)
	Validation	92(85–97)	61 (54–68)	57 (52–61)	93 (88–96)
	All	89(83–94)	64 (59–70)	55 (51–59)	93 (89–95) ^{a,c}
Basophils ≤ 17 cells/mm ³ and Eosinophils ≤ 10 cells/mm ³	Inception	56 (40–72)	87 (79–93)	61 (47–73)	85 (80–89)
	Validation	66 (56–75)	80 (73–86)	65 (57–72)	81 (76–85)
	All	63 (55–71)	83 (78–87)	64 (57–70) ^a	82 (79–85) ^d
Basophils ≤ 17 cells/mm ³ and/or Eosinophils ≤ 10 cells/mm ³	Inception	95 (84–99)	67 (58–75)	51 (44–57)	98 (91–99)
	Validation	99 (95–100)	53 (45–60)	54 (50–58)	99 (93–100)
	All	98 (94–100)	58 (53–64)	53 (50–56) ^a	98 (94–99) ^{b,c,d}

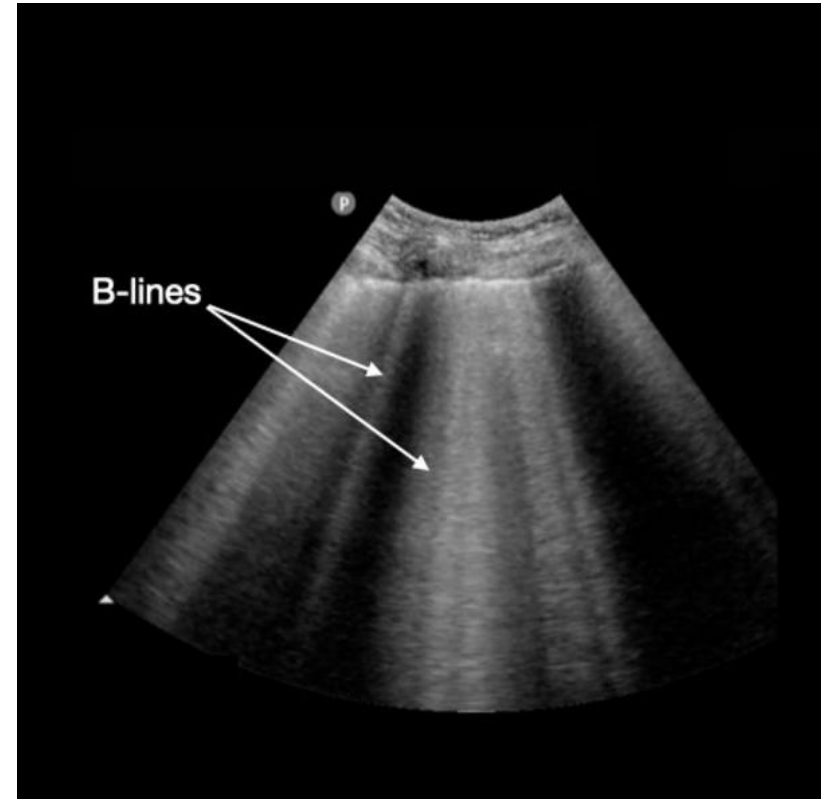
➔ **Diagnostic performance of SARS-CoV-2 Nucleic acid amplification test**

**Sensitivity
40-80%**

**Specificity
>99%**

The diagnostic accuracy of basophils and eosinophils to rule out COVID-19 was much greater than that of Lung Ultrasound

	Sensitivity	Specificity
B-lines	86(77–92) ^{a,b,c,d}	44(36–51) ^{a,b,c,d}
Basophils ≤ 17 cells/mm ³ and/or Eosinophils ≤ 10 cells/mm ³	99(94–100) ^{a,e,f}	58(50–65) ^{a,e}



CONCLUSIONI

Durante la prima ondata di pandemia COVID-19 la conversione della SC Clinica Medica in area grigia internistica (19 posti letto) per il ricovero di pazienti a medio alto rischio COVID-19, con primo tampone negativo, ha permesso di:

- ridurre i tempi di permanenza in PS dei pazienti con sospetto Covid-19;
- ridurre il rischio di focolai Covid-19 nei reparti di degenza medica;
- ridurre il rischio infettivo del personale sanitario

Nelle prime settimane di pandemia (14 marzo-30 aprile 2020) i tamponi di sorveglianza eseguiti in area grigia internistica hanno mostrato un tasso di falsi negativi del 21% nei pazienti con sospetto COVID-19 al PS (i dati riportati in letteratura variano da <5% al 40%).

Durante la seconda e terza ondata di pandemia COVID-19 la conversione della SC Clinica Medica in area COVID-19 internistica (33 posti letto) ha permesso di definire l'accuratezza di alcuni biomarker per la diagnosi di COVID-19:

- Test molecolare: specificità >99%
- Valutazione combinata di eosinofili e basofili: sensibilità 98% (J Clin Med 2021) → utile per identificazione e isolamento dei falsi negativi