

# Valutazione dell' affidabilità dei test diagnostici legati al Covid 19

A cura di

Francesco Fabi



**ce3s**  
CENTRO STUDI  
STATISTICI  
E SOCIALI

Basato su uno scritto di Carla Rossi e Fabrizio Fabi

## Cosa sono i «test diagnostici» ?

E' un esame di una zona del corpo di un paziente, o di un suo campione biologico, per valutare se il soggetto è affetto o no da una certa malattia. Si denota come risposta “positiva” di un test quella che indica presenza della malattia; “negativa” quella che indica assenza.

# Test diagnostici disponibili per il Covid19

- **Molecolare** (Costoso, Risposta non rapida, Alta affidabilità)
- **Antigenico** (Economico, Risposta rapida, Affidabilità più bassa)
- **Sierologico** (Valuta la presenza di anticorpi nel sangue cui che indicano un'attuale o precedente presenza del virus)
- **Temperatura corporea** (Test molto debole, che non tratteremo)

# Obiettivo del lavoro

- Fare chiarezza sull'**affidabilità** di ciascun **test**, ovvero sulla sua capacità di segnalare correttamente la presenza o assenza del virus nel paziente.
- \*Nessun test dà un risultato certo per cui bisogna ragionare in termini di probabilità di presenza o assenza di malattia a seconda del risultato del test.

## L'affidabilità in raffronto alle decisioni da assumere

Posto che è irraggiungibile l'assoluta certezza sullo stato di malattia o salute, occorre raffrontare l'affidabilità dei test con l'importanza delle decisioni da prendere.

Esempio.

Se la decisione è grave (confinamento del soggetto o dei suoi contatti, ecc.) è opportuno perseguire un alto grado di certezza. (Ma sempre compatibilmente con un grado di prudenza! per esempio, se non c'è tempo di attendere un risultato affidabile).

Se invece la decisione è meno critica (ammissione del soggetto a un ambiente chiuso, o a una data zona, ecc.), un risultato anche di limitata certezza può bastare.

# Sensibilità e Specificità di un test

- **Sensibilità:** frequenza percentuale con cui esso dà risposta positiva in caso di presenza della malattia
- **Specificità:** frequenza percentuale con cui esso dà risposta negativa in caso di assenza della malattia.

\*Tali quantità sono note dalla sperimentazione precedente all'utilizzo dei test.

# Attendibilità dei test nota dalla sperimentazione

- **Molecolare:** Sensibilità 95%; Specificità 98%
- **Antigenico:** Sensibilità 70%; Specificità 95%
- L'antigenico ha una sensibilità decisamente più bassa, cioè, rispetto al molecolare, segnala come "sani" una assai più alta percentuale di soggetti che in realtà sono "malati".
- Entrambi i test, applicati ad un soggetto che è in realtà "sano", sono in grado di segnalarlo come tale con alta frequenza. Ma in ogni caso nessuno dei due test è infallibile neanche in questo caso, e questo può pesare, soprattutto quando la malattia è poco diffusa.

# Quesiti fondamentali a cui è necessario rispondere

- 1. “Posto che il test ha dato esito **positivo**, qual è la probabilità che il soggetto sia realmente **malato**?”
- 2. “Posto che il test ha dato esito **negativo**, qual è la probabilità che il soggetto sia realmente **sano**?”



## ATTENZIONE !

- La risposta alla prima domanda *non* coincide con la “Sensibilità ” e quella alla seconda domanda *non* coincide con la “Specificità ”

\*E' necessario tener conto di un ulteriore elemento di conoscenza, che dà luogo alla cosiddetta “probabilità a priori” : la presumibile percentuale di malati nella popolazione a cui il paziente appartiene.

# Come si utilizzano le informazioni quantitative (risultato del test, sensibilità, specificità, probabilità a priori) ?

- La probabilità a priori si combina con il risultato del test attraverso la formula derivante dal **teorema di Bayes**, che ci permette, ad esempio, di calcolare la probabilità che un soggetto sia **malato** dopo aver osservato che il test è **positivo**, per un presunto **livello di presenza del virus** nella popolazione.
- **ATTENZIONE: la probabilità a priori è generalmente nota con minore esattezza della sensibilità e specificità. Quindi, conviene effettuare i calcoli con la formula di Bayes rispetto a un intervallo di valori per la probabilità a priori e osservare e discutere come variano i risultati. E' quello che faremo.**

Primo esempio di applicazione della formula di Bayes (test molecolare) : (risultati completi nella tabella successiva)

- Bassa diffusione: Virus ipotizzato presente nell'1% della popolazione, test positivo:
  - ➔ la formula dà una probabilità di soggetto malato del 32,4% (ovvero più del 60% dei soggetti con test positivo sono «falsi positivi» !!!).
- Alta diffusione: Virus ipotizzato presente nel 10% della popolazione, test positivo:
  - ➔ la formula dà una probabilità di soggetto malato dell' 84,1% (ovvero meno del 16% sono «falsi positivi» !!!).

# Ipotesi ragionevole per l'Italia, valide in media (test molecolare) :

- Media diffusione: Virus ipotizzato presente nel 5% della popolazione, test positivo:

→ la formula dà una probabilità di soggetto malato del 71,4% (ovvero poco meno del 30% dei soggetti con test positivo sono «falsi positivi»).

Per l'Italia, si valuta che durante l'intero primo anno di pandemia, la percentuale di popolazione che si è infettata sia stata di circa il 5%.

Anche ipotizzando che molti contagiati siano sfuggiti alla rilevazione, considerati molti guariti, la quota di popolazione correntemente infetta non dovrebbe comunque superare il 5%.

Questo fa sì che, specialmente con il test antigenico, sia notevole la quota di soggetti sani che tuttavia risultano positivi al test. Invece, è bassa la quota di soggetti malati che tuttavia risultano negativi al test.

## Tabella riepilogativa 1

	Test molecolare, più preciso		Test antigenico, più veloce	
	Sensibilità:	95%	Sensibilità:	70%
	Specificità:	98%	Specificità:	95%
<b>Frequenza di malati nella popolazione al momento di effettuazione del test</b>	Probabilità di MALATO se il test è positivo	Probabilità di SANO se il test è negativo	Probabilità di MALATO se il test è positivo	Probabilità di SANO se il test è negativo
<b>1%</b>	32,4%	99,9%	12,4%	99,7%
<b>2%</b>	49,2%	99,9%	22,2%	99,4%
<b>3%</b>	59,5%	99,8%	30,2%	99,0%
<b>4%</b>	66,4%	99,8%	36,8%	98,7%
<b>5%</b>	71,4%	99,7%	42,4%	98,4%
<b>6%</b>	75,2%	99,7%	47,2%	98,0%
<b>7%</b>	78,1%	99,6%	51,3%	97,7%
<b>8%</b>	80,5%	99,6%	54,9%	97,3%
<b>9%</b>	82,4%	99,5%	58,1%	97,0%
<b>10%</b>	84,1%	99,4%	60,9%	96,6%
<b>12%</b>	86,6%	99,3%	65,6%	95,9%
<b>15%</b>	89,3%	99,1%	71,2%	94,7%

# Commenti alla tabella precedente

- Se il test risulta **positivo**, la probabilità che segnali correttamente la malattia **cresce** (e di molto ...) quanto più la malattia è diffusa
- Invece, se il test risulta **negativo**, la probabilità che segnali correttamente la buona salute **cala** (ma non di molto ...) quanto più la malattia è diffusa
- In situazioni di altissima diffusione della malattia (20%, 30% o addirittura uno straordinario 50%), l'esito positivo del test diventa indicatore quasi certo di malattia. Diventa sempre meno affidabile invece l'esito negativo.
- Si potrebbero affinare i risultati utilizzando ulteriori informazioni a priori, conoscendole, ad esempio "Probabilità di avere il virus in presenza di specifici sintomi".

# Commenti alla tabella successiva

- Se il test molecolare risulta positivo, è opportuno ripeterlo.
- Ancor più, se il test antigenico risulta positivo, è quasi indispensabile ripeterlo, o, ancor meglio, eseguirne uno molecolare...
- ...e, se il secondo test conferma il risultato del primo, il risultato complessivo è molto più attendibile.
- Se invece, ripetendo lo stesso test, si ottenessero risultati opposti, i calcoli riprodurrebbero sistematicamente la frequenza ipotizzata nella popolazione, ovvero i due risultati contrari si eliderebbero.
- In caso di bassa diffusione, anche test deboli come ad esempio la temperatura corporea, risultano abbastanza attendibili ad individuare quantomeno i soggetti sani.

## Tabella riepilogativa 2

	Test molecolare, sensibilità 95%	Test antigenico, sensibilità 70%	Prima test antigenico e poi test molecolare
Frequenza di malati nella popolazione al momento di effettuazione del test	Probabilità di paziente MALATO se il test è positivo due volte	Probabilità di paziente MALATO se il test è positivo due volte	Probabilità di paziente MALATO se i test risultano entrambi positivi
1%	95,8%	66,4%	87,0%
2%	97,9%	80,0%	93,1%
3%	98,6%	85,8%	95,4%
4%	98,9%	89,1%	96,5%
5%	99,2%	91,2%	97,2%
6%	99,3%	92,6%	97,7%
7%	99,4%	93,7%	98,0%
8%	99,5%	94,5%	98,3%
9%	99,6%	95,1%	98,5%
10%	99,6%	95,6%	98,7%
12%	99,7%	96,4%	98,9%
15%	99,7%	97,2%	99,2%