



Istituto Superiore di Sanità

Rapporto ISS COVID-19 • n. 28/2020

Dispositivi diagnostici *in vitro* per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie

Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19

Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19

Versione del 18 maggio 2020

Dispositivi diagnostici *in vitro* per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie

Versione del 18 maggio 2020

Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19

Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19

Roberto Bruni, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Luigi Bertinato, Segreteria Scientifica Presidenza, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Angela Candido, Organismo Notificato (ON0373), Istituto Superiore di Sanità, Roma

Concetta Castillettì, Laboratorio di Virologia e Laboratori di Biosicurezza, Istituto Nazionale Malattie Infettive L. Spallanzani, IRCCS, Roma

Maria Rita Castrucci, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Anna Rita Ciccaglione, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Stefano Dettori, Organismo Notificato (ON0373), Istituto Superiore di Sanità, Roma

Roberta Marcoaldi, Organismo Notificato (ON0373), Istituto Superiore di Sanità, Roma

Elena Percivalle, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Giulio Pisani, Centro Nazionale Controllo e Valutazione Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Istituto Superiore di Sanità

Dispositivi diagnostici *in vitro* per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie. Versione del 18 maggio 2020.

Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19
2020, 7 p. Rapporti ISS COVID-19 n. 28/2020

I dispositivi diagnostici *in vitro* (IVD) rappresentano strumenti essenziali per un'efficace gestione dell'epidemia di COVID-19. È tuttavia cruciale comprendere appieno quali informazioni possano fornire i differenti test disponibili sul mercato e quale livello di prestazioni mostrino. Questi aspetti hanno infatti notevole impatto sull'identificazione delle persone con infezione in corso e sul monitoraggio del decorso clinico e, quindi, sul controllo della pandemia. Il 15 aprile 2020 la Commissione Europea ha pubblicato le linee guida sui dispositivi diagnostici *in vitro* per COVID-19. Nel presente rapporto vengono diffusi i contenuti relativi (i) agli aspetti normativi che regolano l'uso e la commercializzazione degli IVD per COVID-19 in Italia e nei paesi dell'Unione Europea e (ii) alle diverse tipologie di IVD che possono essere rinvenute sul mercato.

Istituto Superiore di Sanità

COVID-19 *in vitro* diagnostic devices. Part 1: regulations and types. Version of 18 May, 2020.

ISS Working group Diagnostic Tests COVID-19 and ISS Working group Medical Devices COVID-19
2020, 7p. Rapporti ISS COVID-19 n. 28/2020

The *in vitro* diagnostic devices (IVD) represent essential tools for effective management of the COVID-19 epidemic. However, it is crucial to understand what information the different tests available on the market can deliver as well as what level of performance they show. Both aspects have profound impact on detection of the infected people and monitoring of the clinical course and, thus, on pandemic control. On April 15, 2020 the European Commission published the guidelines on COVID-19 *in vitro* diagnostic tests. The present document reports the aspects of those guidelines regarding (i) the regulatory context governing the use and marketing of *in vitro* diagnostic devices in Italy and EU countries and (ii) the different types of tests on the market.

Per informazioni su questo documento scrivere a: roberto.bruni@iss.it

Citare questo documento come segue:

Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19. *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie. Versione del 18 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 28/2020)

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica (Sandra Salinetti e Paola De Castro)

© Istituto Superiore di Sanità 2020
viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



Indice

Introduzione	1
Dispositivi diagnostici <i>in vitro</i> : il contesto normativo dell'Unione Europea	2
Direttiva 98/79/CE	2
Regolamento UE 2017/746	3
Tipologie di dispositivi per la diagnosi di COVID-19	4
Classificazione in base all'uso o meno di apparecchiature	4
Classificazione in base alla tipologia di marcatore rilevato.....	4
Saggi che rilevano la presenza di componenti del virus (RNA o antigene): metodi diretti	4
Saggi sierologici (o anticorpali) che rilevano l'avvenuta esposizione al virus: metodi indiretti	5
Classificazione in base all'utilizzatore previsto	6
Test ad uso professionale	6
Test auto-diagnostici (<i>self-test</i>)	6
Bibliografia	7

Introduzione

I dispositivi diagnostici *in vitro* (*In Vitro Diagnostic Device*, IVD) rappresentano uno strumento essenziale per la gestione dell'epidemia di COVID-19.

Attraverso questa pubblicazione si intende diffondere una prima parte dei contenuti della linea-guida pubblicata dalla Commissione Europea il 15 aprile 2020 (1), fornendo ulteriori approfondimenti e focalizzando l'attenzione in particolar modo sugli aspetti informativi utili per chi, durante questa emergenza epidemica, si trova a doversi orientare sulla scelta di dispositivi diagnostici per COVID-19.

Vengono fornite informazioni generali relativamente al **contesto legislativo** e alla **tipologia di dispositivi** circolanti, per orientare le scelte degli *stakeholders* verso i dispositivi che diano maggiori garanzie in relazione allo stato dell'arte ed alla loro conformità ai requisiti previsti dalla legge.

I restanti contenuti della suddetta linea-guida della Commissione Europea, relativi al mercato degli IVD, al loro corretto utilizzo in relazione con lo scopo previsto (*intended use*) ed alle prestazioni indicate dal fabbricante, saranno oggetto di un separato rapporto.

Dispositivi diagnostici *in vitro*: il contesto normativo dell'Unione Europea

Direttiva 98/79/CE

L'uso e la commercializzazione degli IVD per COVID-19 sono attualmente regolamentati dalla Direttiva 98/79/CE, recepita in Italia attraverso il DL.vo 332/2000 (2, 3). Il fabbricante deve conformarsi alle disposizioni pertinenti della Direttiva, che non prevede per questi dispositivi misure particolarmente stringenti.

Per i dispositivi relativi ad alcuni agenti infettivi (esclusivamente quelli elencati nell'allegato II della Direttiva) e per i dispositivi auto-diagnostici (dispositivi destinati ad essere utilizzati dal paziente stesso in ambito domestico) è prevista una valutazione da parte di un Organismo Notificato, designato ai sensi della Direttiva, che include ispezioni presso il sito produttivo, valutazione della documentazione tecnica relativa al dispositivo e, per le categorie di dispositivi a più alto rischio, il controllo di ogni lotto prodotto dal fabbricante. In base alla normativa vigente, **tali controlli non sono applicati ai test per COVID-19**. Infatti, essendo SARS-CoV-2 un virus di recente apparizione, i dispositivi per la diagnostica del COVID-19 non sono presenti nell'elenco dell'Allegato II (elenco dei dispositivi per patogeni ad alto rischio, redatto oltre venti anni fa) e quindi non è prevista una valutazione da parte di un Organismo Notificato (a meno che non siano auto-diagnostici).

La Direttiva prevede che per i diagnostici per COVID-19 **il fabbricante** (e/o il mandatario, nel caso il fabbricante non sia stabilito nell'UE) **possa immettere il dispositivo IVD sul mercato sotto la propria esclusiva responsabilità apponendo il Marchio CE**.

Il fabbricante deve essenzialmente:

- redigere un **fascicolo tecnico** che dimostri esplicitamente che il test sia sicuro ed efficace, dimostrando la conformità ai requisiti previsti dall'allegato I (Requisiti Essenziali) della Direttiva;
- adottare i provvedimenti necessari affinché il processo di fabbricazione segua principi dell'assicurazione di qualità adeguati ai prodotti fabbricati;
- redigere una **Dichiarazione CE di conformità** (senza bisogno di alcuna valutazione di un Organismo Notificato).
- nominare un proprio Rappresentante nell'Unione Europea (Mandatario) se il fabbricante non ha la propria sede legale stabilita nell'Unione Europea.

Per i dispositivi per i quali non interviene un Organismo Notificato, il Fabbricante appone il Marchio CE; per quelli in cui interviene un Organismo Notificato nel processo di valutazione della conformità (cioè i dispositivi per i patogeni riportati nell'allegato II della Direttiva ed i dispositivi auto-diagnostici) il Fabbricante appone il Marchio CE seguito da un codice numerico di 4 cifre, che identifica l'Organismo Notificato che ha eseguito la valutazione ed ha rilasciato un **Certificato CE di conformità**.

La Direttiva prevede, in via eccezionale e nell'interesse della protezione della salute, che uno Stato membro, in risposta ad una richiesta debitamente giustificata, possa autorizzare l'immissione sul mercato nel suo territorio di singoli dispositivi per i quali non siano state applicate tutte le previste procedure di valutazione della conformità (es. in attesa del completamento della valutazione del dispositivo). Nell'adottare tali deroghe, l'autorità nazionale competente dello Stato membro deve effettuare una valutazione che

consideri attentamente i rischi dell'utilizzo in relazione all'urgenza dell'impiego. Le procedure nazionali per l'adozione di tali deroghe variano da uno Stato membro all'altro.

Infine, la Direttiva non si applica ai dispositivi fabbricati ed utilizzati all'interno di una stessa struttura sanitaria (i cosiddetti dispositivi interni od *home brew*). Tali pratiche sono generalmente coperte dalla legislazione nazionale, che può tuttavia variare in modo significativo tra gli Stati membri.

Regolamento UE 2017/746

A partire da maggio 2017 è in vigore il nuovo Regolamento UE 2017/746 per gli IVD (4), che prevede controlli più stringenti sui dispositivi ed in particolare su quelli per cui è stimato un alto rischio individuale e per la salute pubblica, come nel caso degli IVD per COVID-19. Infatti il Regolamento prevede per questi dispositivi una valutazione da parte di un Organismo Notificato e test sui lotti di produzione da parte di un Laboratorio Europeo di Riferimento.

Tuttavia, sebbene in vigore, **il Regolamento non è attualmente applicabile in quanto la sua implementazione deve essere ancora completata**. Infatti manca la designazione sia dei Laboratori Europei di Riferimento per effettuare i test sui lotti, sia di un numero adeguato di Organismi Notificati autorizzati per le procedure di valutazione di conformità previste, nonché l'elaborazione di linee guida per la concreta applicazione.

Il Regolamento UE 2017/746 prevede un periodo transitorio, dalla data della sua entrata in vigore e fino al 26/05/2022, durante il quale la conformità dei dispositivi medico-diagnostici *in vitro* può continuare ad essere valutata ai sensi della Direttiva 98/79/CE.

Tipologie di dispositivi per la diagnosi di COVID-19

I dispositivi diagnostici vengono classificati in diverse tipologie a seconda (a) della necessità di usare o meno apparecchiature per l'esecuzione del test, (b) del tipo di marcatore che viene rilevato e (c) della persona che dovrà utilizzare il test (personale sanitario vs. semplice cittadino).

Classificazione in base all'uso o meno di apparecchiature

La Commissione Europea ha definito **“test rapidi” esclusivamente i test che non richiedono un'apparecchiatura** per ottenere il risultato (5).

Pertanto, si possono distinguere due categorie principali di test commerciali marcati CE:

- test per l'uso su macchine analizzatrici (**qualitativi, semiquantitativi o quantitativi**); possono essere più o meno automatizzati
- test rapidi (**qualitativi o semiquantitativi**), utilizzati singolarmente o in piccole serie; non necessitano di apparecchiature (comportano procedure manuali, non automatizzate)

Sebbene alcuni test per l'uso su macchine analizzatrici automatizzate possano anch'essi fornire risultati in tempi rapidi ed essere progettati sotto forma di apparecchiature portatili, questi non rientrano nella definizione di “test rapidi” della Commissione Europea. **Ad esempio, i test commerciali che adottano metodiche molecolari “NAT” (Nucleic Acid Testing)** sono considerati **non rapidi** anche nel caso che siano in grado di assicurare un risultato più velocemente rispetto ai test convenzionali (come nel caso di test che si avvalgono di dispositivi portatili, utilizzabili al di fuori del laboratorio).

Classificazione in base alla tipologia di marcatore rilevato

Una modalità di classificazione dei saggi disponibili per la diagnostica *in vitro* di SARS-CoV-2 si basa sulla tipologia dei marcatori rilevati.

Saggi che rilevano la presenza di componenti del virus (RNA o antigene): metodi diretti

Questi saggi tipicamente vengono eseguiti su tampone naso-faringeo, saliva o lavaggio bronco-alveolare e se ne possono riconoscere due tipi:

- **Metodiche molecolari “NAT”** (Nucleic Acid Testing): rilevano la presenza dell'RNA virale nel campione biologico attraverso l'identificazione di specifiche sequenze genomiche caratteristiche del virus e la loro amplificazione ciclica, rendendole rilevabili.

Tale metodica è quella attualmente raccomandata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dal Centro Europeo per la Prevenzione ed il Controllo delle malattie (ECDC) per la diagnosi di COVID-19.

In generale le metodiche NAT offrono il vantaggio di una elevatissima sensibilità ed alta specificità; tuttavia richiedono generalmente laboratori attrezzati e personale specificamente addestrato.

- **Metodiche di ricerca dell'antigene:** metodiche immunoenzimatiche che rilevano la presenza del virus nel campione mediante il riconoscimento di specifiche proteine di superficie del virus, avvalendosi di anticorpi specifici.

Tali test potrebbero essere utilizzati per la diagnosi, sebbene attualmente siano presenti sul mercato solo pochissimi dispositivi di questa tipologia. In generale, le metodiche immunoenzimatiche per il rilevamento dell'antigene hanno una sensibilità ed una specificità inferiori alle metodiche NAT, ma offrono il vantaggio di essere più economiche e di necessitare di attrezzature di laboratorio meno complesse di quelle NAT, risultando idonee per i piccoli laboratori meno specializzati ed in paesi in cui le risorse economiche sono scarse. I test commerciali per il rilevamento dell'antigene si possono trovare anche sotto forma di test rapidi, oppure di test che si avvalgono di piccole apparecchiature (es. lettori di segnale).

Saggi sierologici (o anticorpali) che rilevano l'avvenuta esposizione al virus: metodi indiretti

Questi saggi vengono eseguiti su sangue intero, siero o plasma. Sono metodi indiretti in quanto non rilevano la presenza del virus, ma **rilevano la presenza di anticorpi prodotti in risposta all'esposizione al virus, ovvero l'esistenza di una risposta immunitaria all'infezione.**

I test sierologici anti-SARS-CoV-2 sono **presenti sul mercato sia come test che si avvalgono di apparecchiature, sia come test rapidi.** I test anticorpali sono molto numerosi sul mercato, sono relativamente economici e non richiedono laboratori particolarmente attrezzati per il loro utilizzo (o addirittura non richiedono strumentazioni nel caso dei "test rapidi").

I test sierologici possono rivelarsi utili per:

- **indagini siero-epidemiologiche** sulla popolazione su larga scala, ad es. per la valutazione indiretta della circolazione del virus nella popolazione e potenzialmente, *qualora venisse dimostrato in maniera inequivocabile il ruolo protettivo degli anticorpi*, per la valutazione dello stato immunitario dei lavoratori e come uno degli elementi che possono guidare la riduzione delle misure di contenimento nella fase di epidemia sotto controllo;
- **monitoraggio della risposta immunitaria nel paziente.**

Tali test NON vanno utilizzati per la diagnosi precoce di COVID-19 e non sono adatti a valutare se l'individuo testato possa essere contagioso per gli altri.

Infatti, la positività per anticorpi non esclude che il virus possa ancora essere presente. Inoltre il rilevamento di anticorpi dipende da molteplici fattori, quali, ad es., il tempo trascorso tra inizio dell'infezione ed esecuzione del test, le caratteristiche individuali della risposta immunitaria (variabile per cinetica ed intensità), la sensibilità del test impiegato.

Infine i test presenti sul mercato, ad oggi, **non sono quantitativi:** determinano soltanto la presenza di anticorpi, ma non il loro livello. Anche qualora venisse dimostrato che gli anticorpi conferiscano protezione, l'accertamento della **sola presenza non permette di trarre conclusioni** sull'immunità alla reinfezione, essendo la protezione verosimilmente legata anche al livello anticorpale. È documentato che in una frazione di casi COVID-19 (positivi al test molecolare) la risposta anticorpale possa essere debole, tardiva o assente (6, 7, 8).

Classificazione in base all'utilizzatore previsto

Sulla base dell'utilizzatore previsto dal fabbricante (*intended user*), i dispositivi possono essere destinati ad essere utilizzati:

- **da professionisti della salute** (test ad uso professionale)
- **da utenti non esperti: profani** (test auto-diagnostici).

Test ad uso professionale

Comprendono sia i test destinati all'uso presso un laboratorio, sia i test rapidi utilizzati da personale sanitario al di fuori del laboratorio nel contesto di analisi decentrate, ovvero vicino al paziente (*near patient testing* o *point of care test*).

Si richiama l'attenzione sulla categoria dei "test rapidi" in quanto possono insorgere equivoci. Sebbene possano apparire di facile impiego, i test rapidi **sono destinati ad uso professionale e non vanno confusi con i test auto-diagnostici**: non possono essere messi a disposizione degli utenti non esperti (cittadino comune), ad esempio tramite farmacie o web, in quanto non hanno un marchio CE con il coinvolgimento di un Organismo Notificato (es. CE₁₂₃₄) che ne abbia effettuato la valutazione (*vedi* paragrafo successivo)

È raccomandabile valutare bene il materiale pubblicitario e le istruzioni per l'uso di questi dispositivi: deve essere inequivocabilmente indicato che tali dispositivi non possano essere utilizzati o messi a disposizione dei pazienti stessi (utilizzatori profani).

Test auto-diagnostici (*self-test*)

Sono i dispositivi destinati ad essere utilizzati da parte del paziente stesso in ambito domestico: per tali dispositivi bisogna accertarsi che abbiano il marchio CE seguito da un numero di 4 cifre (es: CE₁₂₃₄) che identifica l'Organismo Notificato che ha eseguito la valutazione. Infatti per la commercializzazione di tali dispositivi, oltre alla dichiarazione CE di conformità redatta dal Fabbricante, è necessaria una Certificazione CE di conformità di un Organismo Notificato.

Nelle istruzioni per l'uso e nell'etichettatura devono essere presenti indicazioni chiare, precise e comprensibili (coerentemente con il livello di conoscenza dell'utente profano) in merito (i) a chi può utilizzare il test (*intended user*), (ii) alle modalità di esecuzione del test e (iii) all'interpretazione del risultato. In particolare, allo stato dell'arte l'interpretazione dei risultati per COVID-19 non risulta alla portata dell'utilizzatore profano (che non ha a disposizione l'*expertise* per interpretare il dato prendendo in considerazione il contesto clinico del paziente), per cui **è opinione generale tra gli Stati membri dell'UE la non opportunità dell'utilizzo dei *self-test* nella fase attuale.**

Bibliografia

1. Europe. Guidelines on COVID-19 *in vitro* diagnostic tests and their performance (2020/C 122 I/01). *Official Journal of the European Union* C 122 I/1, 15.4.2020 [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020XC0415\(04\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020XC0415(04)&from=EN)
2. Europa. Direttiva 98/79/CE del 27 ottobre 1998, relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* L 331/1, 7.12.1998 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0079&from=EN>
3. Italia. Attuazione della direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*. Decreto legislativo 8 settembre 2000, n. 332. *Gazzetta Ufficiale* n.269 del 17 novembre 2000 – Suppl. Ordinario n.189. <https://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/00332dl.htm>
4. Europa. Regolamento UE 2017/746 del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 117/176, 5.5.2017 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746&from=IT>
5. Europe. Commission Decision 2002/364/EC on common specifications for *in vitro* diagnostic devices. *Official Journal of the European Communities* L 131, 16.5.2002, p.17. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2002:131:FULL&from=EN>
6. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, *et al.* Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *medrxiv* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.02.20030189v1.full.pdf>
7. Okba NMA, Muller MA, Li W, Wang C, *et al.* SARS-COV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *medrxiv* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20038059v1>
8. Lin D, Liu L, Zhang M, Hu Y, *et al.* Evaluation of serological tests in the diagnosis of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infections during the COVID-19 outbreak. *medrxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045153>

Rapporti ISS COVID-19

Accessibili da <https://www.iss.it/rapporti-covid-19>

1. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.
Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19. Versione del 7 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 1/2020)
2. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.
Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 28 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2 Rev./2020)
3. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Gestione dei Rifiuti.
Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 31 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 3 Rev./2020)
4. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.
Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie. Versione del 17 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 4/2020 Rev.)
5. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria indoor.
Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 21 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2020 Rev.)
6. Gruppo di lavoro ISS Cause di morte COVID-19.
Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2. Versione del 23 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 6/2020).
7. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19 e Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Rifiuti COVID-19.
Raccomandazioni per la disinfezione di ambienti esterni e superfici stradali per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2. Versione del 29 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 7/2020).
8. Osservatorio Nazionale Autismo ISS.
Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 30 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 8/2020).
9. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente – Rifiuti COVID-19.
Indicazioni ad interim sulla gestione dei fanghi di depurazione per la prevenzione della diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 3 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 9/2020).
10. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19.
Indicazioni ad interim su acqua e servizi igienici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2 Versione del 7 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 10/2020).

11. Gruppo di Lavoro ISS Diagnostica e sorveglianza microbiologica COVID-19: aspetti di analisi molecolare e sierologica
Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/nasofaringeo per la diagnosi di COVID-19. Versione del 7 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 11/2020).
12. Gabbrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M.
Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020).
13. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19.
Raccomandazioni per raccolta, trasporto e conservazione di campioni biologici COVID-19. Versione del 15 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 13/2020).
14. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19.
Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone con enzimopenia G6PD (favismo) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 14 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 14/2020).
15. Gruppo di lavoro ISS Farmaci COVID-19.
Indicazioni relative ai rischi di acquisto online di farmaci per la prevenzione e terapia dell'infezione COVID-19 e alla diffusione sui social network di informazioni false sulle terapie. Versione del 16 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 15/2020).
16. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19.
Animali da compagnia e SARS-CoV-2: cosa occorre sapere, come occorre comportarsi. Versione del 19 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 16/2020).
17. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19.
Indicazioni ad interim sull'igiene degli alimenti durante l'epidemia da virus SARS-CoV-2. Versione del 19 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 17/2020).
18. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19.
Raccomandazioni per la raccolta e analisi dei dati disaggregati per sesso relativi a incidenza, manifestazioni, risposta alle terapie e outcome dei pazienti COVID-19. Versione del 26 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 18/2020).
19. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19.
Raccomandazioni ad interim sui disinfettanti nell'attuale emergenza COVID-19: presidi medico-chirurgici e biocidi. Versione del 25 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 19/2020).
20. Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni.
Indicazioni per la sanificazione degli ambienti interni per prevenire la trasmissione di SARS-COV 2. Versione dell'8 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 20/2020).
21. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S.
Guida per la prevenzione della contaminazione da Legionella negli impianti idrici di strutture turistico recettive e altri edifici ad uso civile e industriale, non utilizzati durante la pandemia COVID-19. Versione del 3 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 21/2020).

22. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19
Indicazioni ad interim per la gestione dello stress lavoro-correlato negli operatori sanitari e socio-sanitari durante lo scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 7 maggio.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 22/2020)
23. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19
Indicazioni di un programma di intervento dei Dipartimenti di Salute Mentale per la gestione dell'impatto dell'epidemia COVID-19 sulla salute mentale. Versione del 6 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 23/2020).
24. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19.
Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'ipoadrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 24/2020)
25. Gruppo di Lavoro ISS Biocidi COVID-19.
Raccomandazioni ad interim sulla sanificazione di strutture non sanitarie nell'attuale emergenza COVID-19: superfici, ambienti interni e abbigliamento. Versione dell'8 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 25/2020)
26. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente e Rifiuti.
Indicazioni ad interim sulla gestione e smaltimento di mascherine e guanti monouso provenienti da utilizzo domestico e non domestico. Versione del 18 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 26/2020)
27. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Nardone M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S.
Indicazioni per la prevenzione del rischio Legionella nei riuniti odontoiatrici durante la pandemia da COVID-19. Versione del 17 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 27/2020).
28. Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19.
Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie. Versione del 18 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 28/2020)