



**Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica**

Newsletter della Società Italiana di
Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica - N.28/2020

NOVITÀ SCIENTIFICHE SU COVID-19

INTERPRETAZIONE DEI TEST DIAGNOSTICI PER SARS-COV-2

Recensione a cura di: Alessandra Bennici

Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 6]. JAMA. 2020;10.1001/jama.2020.8259

Nelle ultime settimane l'opportunità di effettuare test sierologici per la diagnosi di COVID-19 ha suscitato grande interesse da parte della popolazione italiana e della comunità scientifica.

Ad oggi disponiamo di due metodi di diagnosi per l'infezione da SARS-CoV-2 caratterizzati da alta specificità e facile esecuzione. L'infezione può essere rilevata sia con metodo diretto attraverso PCR su tamponi rinofaringei per ricercare l'RNA virale oppure indirettamente misurando la risposta anticorpale dell'ospite al virus attraverso il dosaggio delle IgM e IgG specifiche tramite ELISA.

La review di Sethuraman et al confronta i due metodi diagnostici, RT-PCR su tampone rinofaringeo e i test sierologici, e illustra come interpretare il risultato anche in base al tempo di insorgenza della sintomatologia. Data l'eterogeneità di tali studi gli Autori sottolineano che i periodi di tempo valutati sono approssimativi.

Tra i vari studi analizzati nella review:

- Uno studio retrospettivo di coorte condotto su 96 pazienti ha evidenziato che in alcuni soggetti sintomatici la rilevazione della positività dell'RNA virale alla PCR inizia il primo giorno dei sintomi, raggiunge il picco entro la prima settimana di esordio del quadro clinico, diminuisce entro la terza settimana e successivamente è irrilevabile. Tuttavia in alcuni casi, nei pazienti con un grave quadro clinico, la positività al tampone è stata rilevata oltre la settima settimana dall'inizio dei sintomi.
- Un altro lavoro condotto su 205 pazienti con infezione COVID-19 confermata, la positività all'RT-PCR sui diversi campioni biologici delle vie aeree risultava più bassa al tampone faringeo (32%) seguita in ordine decrescente da tampone nasale (63%), espettorato (72%) e BAL (93%). I falsi negativi indicavano un tempismo inappropriato dello svolgimento del test diagnostico in relazione all'inizio dei sintomi della malattia o la temporanea indisponibilità di campionamento soprattutto dei tamponi rinofaringei.
- In uno studio condotto su 11 pazienti in alcuni casi la rilevazione alla PCR di SARS-CoV-2 su campioni di espettorato e feci è risultata positiva nonostante fosse stata in precedenza rilevata la negatività al tampone nasofaringeo. Quindi la scelta del campione biologico utilizzato per la rilevazione del COVID-19 in rapporto al tempo di infezione virale potrebbe influenzare l'esito di falsi negativi.

Ad oggi si può diagnosticare l'infezione da SARS-CoV-2 anche indirettamente misurando la risposta anticorpale al virus con metodo ELISA tramite un prelievo di sangue venoso.

Gli anticorpi totali rappresentano il marker più sensibile e precoce a partire dalla fine della seconda settimana dalla comparsa della sintomatologia e quindi circa alla terza settimana dall'infezione virale.

Sethuraman et al indicano due studi condotti da To et al su 23 pazienti e Xiang et al su 85 pazienti nei quali in tutti i casi la sierconversione si è verificata tra la terza-quarta settimana dall'inizio dei sintomi. Successivamente le IgM iniziano a diminuire fino a negativizzarsi entro la settima settimana mentre le IgG persistono oltre la settima settimana.

Gli Autori hanno così ideato una sequenza temporale clinicamente utile dei test diagnostici per il rilevamento del SARS-CoV-2. Nelle prime due settimane dall'insorgenza dei sintomi, quindi la terza settimana dall'infezione, la RT-PCR su tampone rinofaringeo rappresenta il test diagnostico più affidabile per la diagnosi di COVID-19 mentre successivamente il dosaggio delle immunoglobuline è più affidabile.

Uno studio condotto su 140 pazienti ha evidenziato che la PCR combinata alla rilevazione tramite ELISA delle IgM dirette contro l'antigene nucleocapsidico (NC) era del 98,6% contro il 51,9% con il singolo test PCR su tampone.

Secondo uno studio di coorte che includeva 23 pazienti, gli anticorpi diretti verso SARS-CoV-2 possono crossreagire anche con altri coronavirus. L'ELISA per la rilevazione di IgM e IgG ha invece una specificità superiore al 95% per la diagnosi di COVID-19. Si possono misurare gli anticorpi diretti contro l'antigene NC, proteina più rappresentata del virus, oppure contro il recettore della proteina S (S-RBD, Receptor-Binding Domain). Questa proteina è indispensabile per il legame tra la proteina S di SARS-CoV-2 e il recettore cellulare ACE2 umano. Gli anticorpi anti-NC risultano più sensibili mentre gli anticorpi anti-RBD-S risultano più specifici e sembra siano neutralizzanti. La presenza di anticorpi neutralizzanti può essere infatti confermata solo da un test di neutralizzazione ma elevati titoli anticorpali di IgG si suppone abbiano azione neutralizzante anche se ad oggi rimane sconosciuta la persistenza della protezione di questi anticorpi a lungo termine.

In un recente articolo scientifico, non facente parte di quelli analizzati nella review, Sanduzzi et al sottolineano che i pazienti con COVID-19 possono verosimilmente considerarsi guariti dopo due tamponi consecutivi con esito negativo, la negativizzazione delle IgM alla sierologia e l'assenza dei sintomi. Per gli Autori il meccanismo di sviluppo dell'immunità a seguito dell'infezione necessita comunque di ulteriori studi. Alcuni pazienti infatti dopo la guarigione presentano livelli di IgG bassi o addirittura non sviluppano le IgG.

Allo stato attuale quindi i test sierologici svolgono principalmente la funzione di valutazione retrospettiva sull'entità del contagio e sulla presenza di infezione e solo con il tempo potremmo capire se sono in grado di darci informazioni sicure riguardo la protezione verso un'eventuale successiva infezione.

Bibliografia

- Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 6]. JAMA. 2020;10.1001/jama.2020.8259. doi:10.1001/jama.2020.8259
- Sanduzzi A, Zamparelli SS. Nasopharyngeal and Oropharyngeal Swabs, And/Or Serology for SARS COVID-19: What Are We Looking For?. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(9):E3289. Published 2020 May 8. doi:10.3390/ijerph17093289

FOLLOW US!

www.siaaic.org