

Talk-webinar Buona Salute: COVID19: “A quando la cura?”

La fase emergenziale della pandemia causata dal virus Covid-19 sembra essere passata. Se da un lato i decisori politici cercano di inquadrare la possibile via da percorrere per il ritorno alla normalità dall'altra il mondo medico e accademico è ancora concentrato sulla risoluzione dell'enigma Covid. Gli sforzi sono concentrati fonamentalmente su due fronti, la creazione di un vaccino e la ricerca di una cura. Se per il vaccino ci vorranno anni anche solo per arrivare ad una fase di sperimentazione per la cura ci potrebbe volere molto meno.

Sono diverse le strade percorse da infettivologi e virologi per ricercare una cura sin dai primi giorni dell'arrivo della pandemia in Italia. Tutte le strade, soprattutto quelle farmacologiche, non hanno portato ancora ad un nulla di fatto perché anche se si è riusciti a curare i sintomi del virus non si è ancora in grado di curare il virus stesso. La soluzione sembra essere stata trovata nel plasma iperimmune, cioè il plasma di pazienti che erano positivi al covid e che invece adesso sono guariti ma che mantengono nel proprio sangue gli anticorpi necessari per sconfiggere il virus. Questa possibile cura però è ancora in fase sperimentale ma visti gli ottimi risultati mostrati sin dalle prime fasi della sperimentazione in molte regioni viene somministrato anche fuori dalla sperimentazione ad uso compassionevole, cioè su pazienti su cui le normali cure non offrono alcun beneficio.

Come funziona il plasma iperimmune?

La terapia con plasma da convalescenti prevede il prelievo del plasma da persone guarite dal Covid-19 e la sua successiva somministrazione (dopo una serie di test di laboratorio, anche per quantizzare i livelli di anticorpi “neutralizzanti”, e procedure volte a garantirne il più elevato livello di sicurezza per il ricevente) a pazienti affetti da COVID-19 come mezzo per trasferire questi anticorpi anti-SARS-Cov-2, sviluppati dai pazienti guariti, a quelli con infezione in atto.

Gli anticorpi (immunoglobuline) sono proteine coinvolte nella risposta immunitaria che vengono prodotte dai linfociti B in risposta ad una infezione e ‘aiutano’ il paziente a combattere l’agente patogeno (ad esempio un virus) andandosi a legare ad esso e “neutralizzandolo”. Tale meccanismo d’azione si pensa possa essere efficace nei confronti del SARS-COV-2, favorendo il miglioramento delle condizioni cliniche e la guarigione dei pazienti.

A che punto è la sperimentazione?

Innanzitutto va detto che al momento la terapia con plasma convalescente sui malati Covid-19 è ancora in una fase sperimentale ed al momento non esistono risultati scientifici certi, tali da autorizzarne l’utilizzo su grande scala. L’infusione di plasma in generale, pur garantendo una assoluta sicurezza dal punto di vista della qualità, per sua natura può presentare delle complicanze sul ricevente e non sempre si presta alla somministrazione su tutti i tipi di pazienti, anche per questo motivo, anche dovesse esserne verificata l’efficacia, rimane ancora una terapia “emergenziale”.

Chi può donare plasma iperimmune?

Uomini e donne nullipare (donne che non hanno avuto gravidanze o aborti) che sono ufficialmente guariti, ossia dopo diagnosi con tampone positivo, ne è stata constatata la guarigione mediante due tamponi negativi, oppure coloro che, pur senza precedenti diagnosi, abbiano rilevato da test sierologico positività per le IgG. In entrambi i casi deve essere sempre verificata la completa guarigione dall'infezione. A queste condizioni si devono aggiungere tutti i requisiti per poter donare sangue e plasma, verranno inoltre eseguiti ulteriori test virologici ed altre verifiche per accertare la presenza di adeguato titolo di anticorpi neutralizzanti.

Come funzionerà la donazione di plasma iperimmune?

Dopo aver compiuto tutte le verifiche opportune, dal punto di vista del prelievo sarà come una normale procedura di plasmateresi presso le Unità di raccolta che effettuano il prelievo di plasma. Un separatore cellulare separerà il sangue dal plasma, in questa maniera si riusciranno ad ottenere fino a 600 ml di plasma nel quale, tra le proteine, saranno presenti immunoglobuline anti-Covid19. Successivamente il plasma così raccolto verrà sottoposto ad inattivazione virale con apposito macchinario presente presso alcuni centri trasfusionali specializzati. Sarà quindi pronto per "uso clinico" ed essere infuso ai pazienti sottoposti a questo tipo di terapia oppure potrà essere congelato e conservato in appositi frigo-emoteche fino a circa 2 anni.

Quanti pazienti si possono aiutare con una donazione di plasma?

Secondo gli esperti che stanno svolgendo le prime sperimentazioni con una donazione di 600ml di plasma immunizzato si possono creare due singole infusioni da 300ml l'una. Per un paziente Covid positivo servono da una a tre infusioni per riceverne gli effetti benefici (anche se i pazienti che necessitano di tre infusioni sono molto rari) quindi mediamente ogni due donatori compatibili si riescono a curare tre pazienti Covid.

Fase 2: Poche certezze e molti dubbi

Che una cura sia immessa sul mercato nel prossimo futuro o meno il nostro Paese, come il resto del mondo, si appresta alla cosiddetta "Fase 2" cioè alla riapertura di tutte le attività. La cosiddetta "fase 2" in questo momento è uno dei punti critici da affrontare e sta creando un dibattito che pone a confronto non solo decisori politici ma anche vari gruppi di studiosi di diverse discipline (economisti, sociologi, filosofi, giuristi, etc) imprenditori, sindacati. Ma la parola da più parti e con buon senso, sembra stavolta dover essere lasciata ai tecnici (virologi, microbiologi, epidemiologi). Una delle soluzioni ipotizzate per tornare alla normalità è la cosiddetta patente di immunità, che teoricamente dovrebbe certificare se il soggetto che la possiede, sia immune o meno alla malattia. E certificando questo, dare garanzie sul suo stato di possibile paziente che si può o meno ammalare e trasmettere o meno l'infezione. Ma questo oggi è ancora di gran lunga dibattuto a causa delle conoscenze ancora non complete della malattia e che causa grande discussione tra gli stessi esperti.

Cerchiamo di fare chiarezza per prima cosa sul significato di "immune": essere immune significa avere sviluppato gli anticorpi che ti proteggono dall'infezione, indipendentemente dal fatto di avere contratto la malattia con sintomi evidenti (sintomatico), oppure con sintomi lievi (paucisintomatico) oppure senza sintomi (asintomatico).

I meccanismi di difesa vengono attivati in diversi momenti sviluppando le cosiddette immunoglobuline, che appunto sono gli anticorpi che attaccandosi al virus cercando di distruggerlo. Di queste immunoglobuline le prime a comparire sono le IgM, che si manifestano durante la fase piena infettiva. Mentre successivamente una volta spenta la fase acuta, in genere dopo circa 20-25 gg, compaiono nel sangue dell'individuo che era stato infettato le immunoglobuline G che permangono a lungo e possono essere indizio di immunità. Quindi se le prime (IGM) testimoniano l'infezione in atto le seconde (IGG) testimoniano l'infezione pregressa. E' evidente che nel caso dei pazienti paucisintomatici o asintomatici queste ultime siano molto importanti poiché non essendo stati fatti probabilmente, il paziente potrebbe essere inconsapevole di aver avuto la malattia.

E' ovvio che per garantire questi scenari occorre che i test che sanciscono la avvenuta immunità debbano essere quanto mai precisi ed affidabili. Ma oggi la situazione è questa?

Tamponi e test

I tamponi (indagano la presenza del virus nelle mucose respiratorie) ed i test sierologici (indagano la presenza degli anticorpi nel sangue), su cui spesso si fa confusione, hanno 2 diversi obiettivi: i primi servono ad indicare la positività o meno di una persona e che quindi questa possa infettare altre persone, i secondi che potrebbero servire ad indicare che la persona ha acquisito l'immunità e quindi "potrebbe non reinfettarsi".

Diversi sono i dubbi però alla luce delle conoscenze attuali e riguardano i test sierologici: in presenza di IGG vi è ancora una capacità infettante residua e il valore protettivo che potrebbero avere nei confronti di una eventuale reinfezione qual è? Infatti la situazione si complica poiché sappiamo che tutti i virus possono innescare un meccanismo di difesa che sfrutta gli anticorpi, quindi per avere la certezza di essere immunizzati occorre avere i cosiddetti anticorpi IGG "neutralizzanti" cioè in grado di creare protezione per una reinfezione. I test oggi a disposizione sfortunatamente, non riescono a darci questa informazione in maniera certa.

Inoltre l'accuratezza dei test sierologici è totale?

Pare di no poiché, anche se ad oggi la ricerca sta dando grandi risultati, ancora non possiamo dire con certezza che con questi test si possa dare la cosiddetta patente di immunità, come afferma il prof. Perno, ordinario di Microbiologia e Virologia al Niguarda di Milano. Speriamo questi possano arrivare prima della partenza della fase 2, visto che molti gruppi di ricerca come quello di Padova del Prof. Crisanti e di Bonn del Prof. Streeck

I test sierologici



Cosa sono
• Non sono test diagnostici
• Non sostituiscono i tamponi



A cosa servono
A determinare se siamo stati a contatto con il virus, quindi se abbiamo sviluppati gli anticorpi protettivi

Quanto costano

€5-11

Test rapido

Basta una goccia di sangue pungendo il dito

Il risultato si ottiene in **15 minuti**



Due modalità

Campioni di sangue

Test in laboratorio

Più attendibile del test rapido. Serve un normale prelievo del sangue

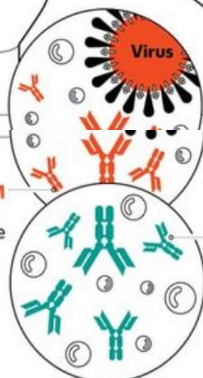


Il risultato si ottiene dopo **alcuni giorni**

Cosa misura il test

La presenza di due **anticorpi anti Covid-19** che indicano la situazione della persona rispetto all'infezione

Anticorpi IgM
Determinano che l'infezione è recente e in corso



Anticorpi IgG
Permangono a lungo dopo la guarigione e possono essere indizio di immunità

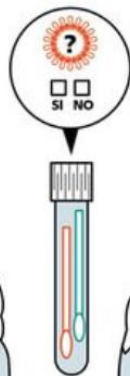
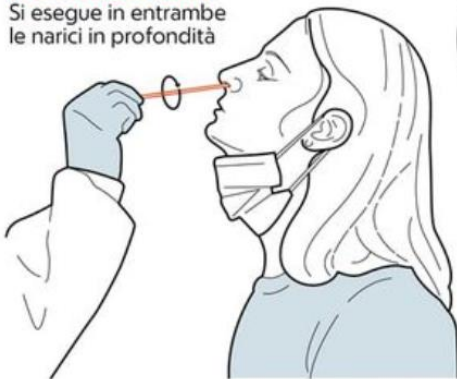
Fonte: Rielaborazione dati Rsalute

Il tampone

È il prelievo delle mucose del naso e della faringe. Il tampone vengono poi analizzati in laboratorio attraverso un test molecolare. **Determina la presenza o meno del SARS-CoV-2**

Prelievo dalle narici

Si esegue in entrambe le narici in profondità



Prelievo dalla bocca

Viene prelevata saliva dalla faringe e dalle tonsille



Fonti: IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria (come si esegue il tampone). Rielaborazione dati RSalute

Test e Tamponi: facciamo chiarezza

La fase 2 sta creando dubbi ed incertezze relativamente alla necessità di effettuare tamponi o test sierologici per sentirsi tranquilli ritornando alla vita di prima. Fare chiarezza su cosa siano, quando si debbano effettuare e perché, è oggi quanto mai importante e richiesto da tutti i cittadini.

Il test sierologico misura se il nostro organismo produce anticorpi immunizzanti se entra in contatto con il Coronavirus. Si tratta di tre diversi anticorpi:

- le immunoglobuline IgA presenti nella fase acuta rappresentano gli anticorpi più aspecifici ed indicano che abbiamo da poco incontrato il virus. Presenti nel sangue e sulle mucose respiratorie, sono la prima protezione contro i patogeni in genere.
- Le immunoglobuline IgM compaiono anch'esse molto precocemente nel sangue in caso di infezione e quindi sono marcatori della fase acuta che indicano se il paziente ha un'infezione in corso.
- Le immunoglobuline IgG che ci dicono se abbiamo incontrato il virus e da quanto tempo. Queste dovrebbero rappresentare gli anticorpi più specifici attraverso i quali essere protetti dall'infezione, ma viste le ancora scarse conoscenze di questa malattia, non possiamo dire se la immunizzazione che esse offrono sia sufficiente e duratura per evitare la possibilità di una reinfezione.

Esistono due tipi di test sierologici:

- rapido così detto qualitativo che si effettua analizzando una goccia di sangue ottenuta con un prelievo capillare che però sembra avere una accuratezza ancora non soddisfacente.
- quantitativo che si effettua con un normale prelievo venoso e che sembra avere maggiore accuratezza.

Il test sierologico può fornire informazioni utili (ma non definitive) ad es. Per programmare il ritorno a lavoro dei dipendenti, oppure per studiare le popolazioni entrate a contatto con il virus e distinguere cluster di infettati o capire se si è raggiunta la cosiddetta immunità di gregge.

Ma anche dando per scontato che la percentuale di errore del test sia minima, un risultato negativo agli anticorpi non può completamente escludere l'infezione poiché potremmo trovarci nel cosiddetto periodo finestra di incubazione del virus. Quindi comunque i test sierologici non potranno costituire una certificazione dello stato di malattia/contagiosità o guarigione e la diagnosi clinica definitiva deve essere effettuata dal medico sui dati clinici del paziente.

Il tampone o test molecolare è l'esame diagnostico di riferimento per il Covid-19 e viene chiamato così perché si esegue con un tampone naso-faringeo. Attraverso cui si effettua un'analisi molecolare che ricerca i geni specifici del virus Covid-19. È prescritto su indicazione del medico MMG in caso di sintomi, di sospetta infezione o di contatto diretto e non protetto con persone infette.

Una interessante indagine svolta presso l'istituto di ricovero e cura a carattere scientifico IRCCS Burlo Garofolo di Trieste ha coinvolto 727 soggetti tra 22-77 anni (78,7% donne) impiegati presso la struttura e suddivisi in tre categorie di rischio (alta, media e bassa) in base al loro ruolo professionale e ci fa comprendere quante incertezze ancora vi siano.

Tutti sono stati sottoposti a tamponi virali rino-faringei e oro-faringei (del tipo NeoPlex™ COVID-19 Detection Kit) e test sierologici Rapidi (del tipo Wantai SARS-CoV-2 Ab) per la presenza di anticorpi. Solo 12 hanno ripetuto il test sierologico a distanza di 3-10 giorni dalla prima valutazione. Il test molecolare (tampone) è risultato positivo in un solo soggetto, mentre quello per la ricerca di anticorpi (sierologico) ha dato esito positivo (P) o borderline (B) in circa 17% dei partecipanti ed il 20% circa di questi era asintomatico nei tre mesi precedenti ai test.

Tra i positivi o borderline vi era un'associazione significativa tra risultato del test e sintomi di raffreddore e congiuntivite nei tre mesi precedenti. Nessuna associazione è emersa tra uomo e donna o con chi aveva ricevuto una precedente vaccinazione anti-influenzale, mentre vi erano differenze tra le categorie di rischio (alto rischio 19,4%, basso rischio 9,5%). Nei 12 soggetti che hanno ripetuto il test sierologico è stata osservata una rapida diminuzione dell'intensità anticorpale. Le indicazioni di questo studio ci confermano che:

- la probabilità di un test sierologico positivo è più elevata per le categorie ad alto rischio di esposizione professionale, in particolare i medici.
- la presenza di anticorpi risulterebbe ridursi rapidamente nel corso del tempo.
- per avere affidabilità ed uniformità di valutazione è fondamentale aumentare il numero di soggetti sottoposti a test molecolare e sierologico secondo protocolli di monitoraggio condivisi e non di singola azienda ospedaliera; inoltre la messa a punto e la successiva scelta di test qualitativi/quantitativi dovrà basarsi su criteri di massima accuratezza che ancora non sembra raggiunta.

Ufficio stampa Motore Sanità

comunicazione@motoresanita.it

Stefano Sermonti - Cell. 338 1579457

Francesca Romanin - Cell. 328 8257693

Marco Biondi - Cell. 327 8920962

