

INTRODUZIONE

Da quando la pandemia da SARS-CoV-2 si è manifestata nel mondo e in particolare nel nostro Paese, l'utilizzo dei test diagnostici è al centro del dibattito degli esperti in relazione al loro uso clinico più appropriato e nell'ottica del migliore rapporto costo beneficio per il SSN. Mentre il test molecolare (con tampone naso-faringeo) rappresenta tuttora il riferimento per la diagnosi di Covid-19, i test sierologici completano il quadro diagnostico sul singolo soggetto o su popolazioni, consentendo di valutare la risposta immunitaria dei soggetti infettati. I test anticorpali forniscono una risposta qualitativa (o semi-quantitativa) sulla presenza di anticorpi e risultano importanti sia nei pazienti sintomatici che in quelli asintomatici. Nella valutazione dei risultati del test sierologico è importante conoscere le classi delle immunoglobuline sviluppate, ovvero la presenza o meno delle IgG e/o delle IgM, al fine di una stadiazione dell'infezione e per un inquadramento diagnostico più preciso. Poiché la presenza delle IgG, da esperienza pregressa con altri tipi di virus, dovrebbe essere di durata superiore rispetto alle altre classi anticorpali, i test per IgG appaiono idonei ai fini dello screening di popolazione per stimare la diffusione dell'infezione e per valutare l'efficacia delle misure di prevenzione adottate nel circoscrivere l'epidemia. Una valutazione accurata della prevalenza di infezione da SARS-CoV-2 potrà inoltre consentire di valutare con maggiore precisione la letalità dell'infezione stessa. Il valore di tali informazioni nella "fase 2 della pandemia" è importante anche per ridurre il rischio di discontinuità del funzionamento delle attività produttive del Paese, sia pubbliche che private, per la consapevolezza e la serenità dei cittadini che si sottopongono al test e per chi governa la salute pubblica nel mettere in atto le misure più appropriate per contrastare la pandemia in modo efficace. La presenza sierologica delle IgM è, invece, espressione di una infezione più recente per cui questo parametro può permettere al clinico un approfondimento diagnostico con tampone sui soggetti positivi per IgM e consentire alle Autorità Sanitarie di mettere in atto le misure necessarie per circoscrivere e controllare un eventuale focolaio. Occorre peraltro rilevare che dati recenti sui test molecolari hanno evidenziato che alcuni pazienti clinicamente guariti presentavano ancora una positività a basso livello, verosimilmente dovuta alla presenza di frammenti incompleti di RNA virale, con la contemporanea presenza di anticorpi. I test sierologici che valutano separatamente le IgM e le IgG possono in tempi rapidi e con successo esprimere appieno il loro potenziale valore diagnostico sul singolo soggetto o su popolazioni, se si garantisce a quelli con risposta negativa alle IgM e con assenza di segni patognomonici per Covid-19 un rapido percorso diagnostico che minimizzi, o eviti del tutto, l'isolamento fino all'effettuazione del test con tampone naso-faringeo dell'infezione da Covid-19, come anche le nuove linee guida OMS d'altronde suggeriscono.

Punti Condivisi

- 1. È auspicabile sviluppare delle linee guida nazionali su quali tipi di test sierologici utilizzare in ragione della situazione clinica e sulla loro eventuale ripetizione per monitorare la risposta anticorpale dei pazienti nel tempo, per evitare disomogeneità d'uso e differenze nell'interpretazione dei risultati.**

Nonostante i test sierologici oggi disponibili siano estremamente accurati, si ritiene che l'attuale approccio diagnostico non debba cambiare, soprattutto ora che siamo nella fase

di “controllo” della malattia dove è necessario isolare il virus prima possibile. Anche se per il momento non esistono evidenze scientifiche univoche che permettano una stadiazione dell'infezione attraverso l'uso esclusivo dei test sierologici, sarebbe auspicabile sviluppare delle linee guida nazionali su quali tipi di test sierologici utilizzare e quanti test eseguire sul singolo paziente. Questo eviterebbe disomogeneità sull'uso dei diversi test disponibili e differenze d'interpretazione dei risultati da Regione a Regione, se non da Comune a Comune, dando anche un indirizzo univoco e misurabile della metodologia adottata nel Paese per il controllo della pandemia. La persistenza degli anticorpi nel tempo e loro possibile capacità di conferire una immunità protettiva andrebbero monitorati con la ripetizione di test sierologici.

2. È importante testare le IgG e le IgM separatamente con test altamente sensibili e specifici per stadiare l'infezione e garantire un follow up mirato ed efficace.

La determinazione simultanea delle IgG ed IgM specifiche mediante test sierologici che identificano le immunoglobuline “totali” ha un valore più limitato. Sovente questi anticorpi sono rilevabili contemporaneamente nella fase acuta di infezione e ad oggi non esistono evidenze che questo fenomeno sia causato da una peculiarità della risposta immunologica a questo virus o da una bassa sensibilità dei test disponibili. Per contro, le osservazioni disponibili indicano che la persistenza delle IgM è di durata molto inferiore rispetto a quella delle IgG. Risulta quindi importante ai fini diagnostici determinare separatamente IgG e IgM per consentire una stadiazione dell'infezione e garantire follow-up più mirati ed efficaci.

3. I test sierologici sono importanti per una gestione più efficiente dei pazienti sintomatici e di quelli asintomatici.

I test sierologici sono importanti nel completare la diagnosi dell'infezione virale e per seguire nel tempo la risposta anticorpale dell'organismo all'infezione, così da circoscrivere il contagio. Sebbene il test molecolare resti ancora l'esame diagnostico diretto e di riferimento, non sempre risulta il più efficace a causa dei possibili risultati falsi negativi (scarsa sensibilità, bassi livelli di RNA nel campione prelevato) e/o deboli positivi (falsa positività o presenza di frammenti di RNA virale). L'utilizzo dei test sierologici è utile anche per la gestione clinica del paziente e per avere una maggiore conoscenza della circolazione del virus nella popolazione. I test sierologici devono pertanto essere inclusi in ogni algoritmo diagnostico e quest'ultimo deve essere costantemente aggiornato ogni volta che le evidenze scientifiche apportano risultati sostanziali. Nonostante il rapido aumento del numero e della disponibilità di test sierologici, molti di questi non sono stati sottoposti a validazione esterna e a tutt'oggi mancano delle indicazioni ufficiali sui requisiti minimi di prestazione (sensibilità e specificità), il che ostacola la selezione dei test e l'interpretazione dei risultati. Inoltre, l'interpretazione di tali test è limitata da alcune lacune di conoscenza. Non è conosciuto il correlato sierologico di protezione e non è stato ancora del tutto chiarito il grado in cui questi test reagiscono in modo incrociato con anticorpi contro gli altri coronavirus. I test anticorpali possono essere di aiuto nel diagnosticare un'infezione acuta da Covid-19 in pazienti con sintomi tipici e PCR negativa, come indicato in alcune linee guida estere, sebbene ad oggi il loro ruolo principale sia stato riservato alle indagini epidemiologiche.

4. I test sierologici sono importanti nella Medicina del Lavoro per garantire le migliori condizioni di salute dei lavoratori ed assicurare la continuità delle attività produttive.

Per ragioni organizzative non è possibile sottoporre a test sierologico tutta la popolazione, è invece giusto sottoporre determinate categorie per capire quanto il virus sia circolato e per garantire una maggiore sicurezza nell'ambiente di lavoro. Attualmente mancano chiare direttive nazionali su chi debba essere sottoposto a screening e manca inoltre un coordinamento nazionale pubblico o privato sui test da utilizzare e sui dati da raccogliere. Per valutare la popolazione da sottoporre a screening sierologici si potrebbero usare approcci basati su Intelligenze Artificiali (IA) o Machine learning suddividendo la popolazione in categorie specifiche come per età, sesso, fattori di rischio e contesto lavorativo. Questo potrebbe dare nuovi dettagli sulla diffusione del virus e fornire previsioni utili per future situazioni pandemiche. Tale approccio di fatto apre un nuovo scenario sul significato di screening analitico di tipo forecasting model.

CONCLUSIONI

I test sierologici, in particolare quelli altamente sensibili e specifici e in grado di individuare separatamente IgG e IgM, sono fondamentali come ausilio alla diagnosi di Covid-19 e per l'attività di screening epidemiologico sulla popolazione. L'inclusione dei test sierologici nei protocolli di pratica clinica è auspicabile per una gestione più efficace dei pazienti sia sintomatici che asintomatici. Le autorità sanitarie dovrebbero considerare appieno il loro valore, in un'ottica di revisione in tempi rapidi di algoritmi, profili ed approcci diagnostici per essere al passo con le evidenze scientifiche, raccomandazioni internazionali ed evoluzione tecnologica dell'industria.

E' quindi auspicabile estendere l'utilizzo dei test sierologici, alle luce del continuo aumento delle conoscenze e considerarli a completamento degli altri strumenti di diagnosi e follow-up della malattia.⁸⁸⁷

Sono intervenuti nel corso del Webinar del 22 luglio 2020 dal titolo:
"Diagnosi e monitoraggio con Test Sierologici nell'infezione da Sars-CoV-2":

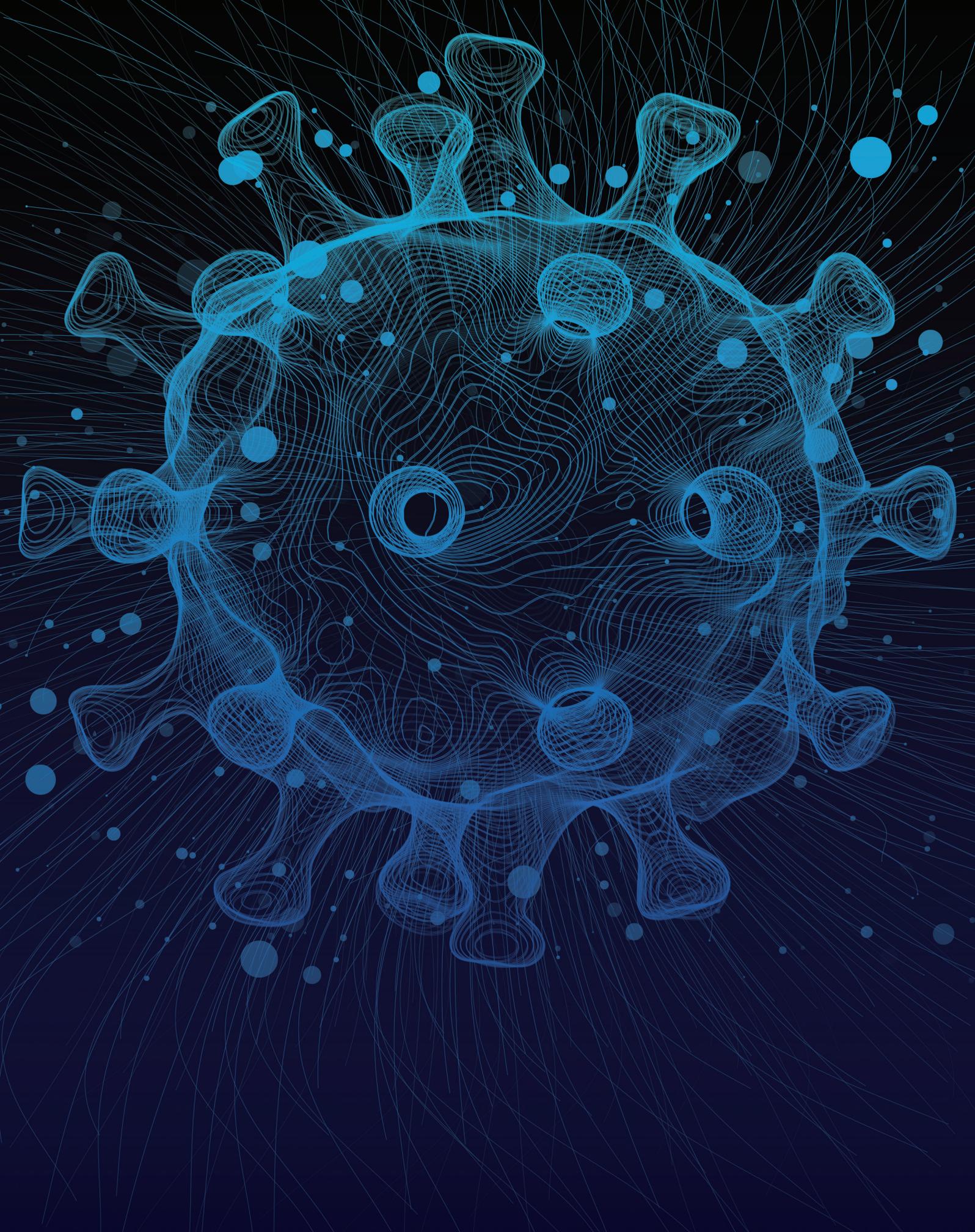
Claudia Alteri
Paolo Bonanni
Antonio Cascio
Maria Grazia Cusi
Alessandro Perrella
Giuliano Rizzardini



Mail: segreteria@panaceascs.com
Telefono: 011-2630027
Sito: www.motoresanita.it

Il webinar è stato
realizzato con
il contributo
incondizionato di





WWW.MONDOSANITA.IT