

7 Marzo 2020

Spett.le Assessore Welfare

Regione Lombardia

Avv. G. Gallera

Spett.le Direttore Generale Welfare

Regione Lombardia

Dott. A. Caiazza

Oggetto: Tests immunologici CoVID-19

la recente rapida diffusione dell'epidemia di CoVID-19 (corona virus infectious disease-2019) ha portato in parallelo la crescente richiesta di diagnosi (e di diagnosi rapida) dell'infezione da parte del virus SARS-CoV2 responsabile di questa nuova e preoccupante sindrome respiratoria. Da qui, la necessità di ampliare la gamma e le performance (soprattutto in termini di turn-around-time, TAT) dei saggi molecolari ha portato numerose aziende a proporre saggi su piattaforme diagnostiche di tipo diverso: i) piattaforme ad alta processività per la gestione di numerosi (o numerosissimi) tamponi nasali nell'arco della giornata e ii) piattaforme a bassa processività (pochi tamponi analizzabili per singola seduta) ma con rapido o rapidissimo TAT. Le due strategie non sono intercambiabili ed equivalenti, ma rispondono a specifiche esigenze cliniche: le piattaforme ad alta processività hanno valore assoluto per i centri di riferimento, per il follow-up dei pazienti ricoverati, per l'analisi dei contatti di soggetti infetti mentre le piattaforme a basso o bassissimo TAT hanno valore assoluto soprattutto per i reparti di Pronto Soccorso e per la dimissione dei pazienti ed la loro reintroduzione in comunità.

A fianco delle metodiche molecolari, che identificano specificamente e con alta sensibilità il genoma virale nei secreti respiratori, certificando la presenza del virus nell'organismo del paziente sintomatico attraverso l'identificazione di una componente virale essenziale (il genoma, appunto), si stanno affacciando sul mercato numerose proposte di tipo sierologico.

I test sierologici sono comunemente indirizzati alla ricerca di anticorpi generati in risposta ad un'infezione. La risposta sierologica (umorale) è caratterizzata da una fase precoce e solitamente limitata nel tempo (IgM) e da una fase più tardiva e solitamente stabile nel tempo (IgG). Ogni infezione virale è caratterizzata da una diversa cinetica IgM ed IgG, e anche l'infezione da SARS-CoV2 non fa eccezione a questa regola. Tuttavia, al momento non abbiamo certezze sulle cinetiche IgM ed IgG nei pazienti CoVID-19. In particolare, le domande aperte sono:

- i) a che distanza dalla comparsa dei sintomi possiamo identificare IgM nel siero dei pazienti (fase finestra)?;
- ii) quanto tempo le IgM specifiche perdurano (IgM-positivo significa infezione recente o passata)?;
- iii) quando compaiono le IgG specifiche dopo la comparsa dei sintomi e a che distanza dalla scomparsa delle IgM (sierconversione)?;

iv) le IgG specifiche perdurano nel tempo?;

v) La presenza di IgM o IgG specifiche è sinonimo di protezione (attività neutralizzante)? Queste sono solo alcune delle domande che balzano in mente quando si comincia a considerare l'utilizzo di tests sierologici nella diagnostica di un'infezione.

Ma prima ancora di queste, c'è la madre di tutte le domande: quanto sono specifici questi test?

SARS-CoV2 appartiene alla famiglia dei beta-coronavirus umani che è comunque geneticamente correlata agli alfa-coronavirus umani.

Esistono 2 beta-coronavirus (OC43 ed HKU-1) e 2 alfa-coronavirus (NL63 e 229E) che tutti gli anni sostengono diffusamente sindromi respiratorie (il più delle volte lievi) nella popolazione umana.

La prevalenza di soggetti con anticorpi anti-coronavirus è quindi elevata e non esistono studi estesi che dimostrino che i saggi sierologici oggi disponibili non rilevino anticorpi generati nel passato contro altri virus della stessa famiglia (i cosiddetti falsi positivi).

Questa preoccupazione è più elevata per i saggi immunologici che per quelli molecolari perchè gli ultimi sono più facilmente disegnabili a priori con criteri di massima stringenza, cioè di massima specificità.

Ultimo punto:

i saggi sierologici che identificano una componente virale (antigene) e non la risposta umorale potrebbero avere un significato simile a quello dei tests molecolari su tampone. Qui il problema è la sensibilità.

Infatti è noto che le metodiche molecolari sono molto più sensibili di quelle che identificano gli antigeni (in qualunque formato vengano proposte). Quindi, il rischio di falsi negativi con metodiche non molecolari è potenzialmente elevato.

Date le premesse di cui sopra e l'atteggiamento laico che sempre deve contraddistinguere l'approccio scientifico, è pertanto necessario che i centri maggiormente attrezzati e con più maggior esperienza si facciano carico di una valutazione di merito su ciascuna nuova metodica, suggerendo nel contempo il migliore utilizzo (diagnostico, analisi di popolazione, epidemiologico, di primo livello o conferma ) nella pratica clinica.

Il Presidente

Pierangelo clerici

