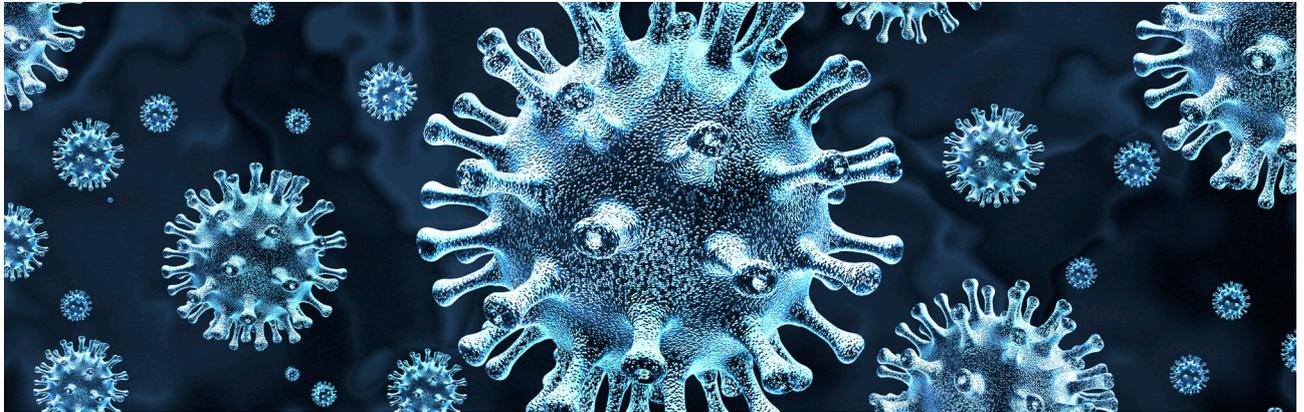


Miglioramento della strategia analitica per l'utilizzo dei metodi sierologici anti-SARS-CoV-2.



Le indicazioni per la sierologia anti-SARS-CoV-2 incominciano ad emergere con maggiore precisione, tuttavia rimane aperta la questione sulla loro utilità nella valutazione dell'immunità protettiva. Seguire le raccomandazioni di qualità per tali analisi è importante per evitare confusione e per ridurre al minimo i falsi positivi. L'obiettivo di questo Synfo 7 è di implementare la strategia diagnostica sulla base delle conoscenze attuali.

Un certo consenso è stato raggiunto per proporre la sierologia anti-SARS-CoV-2 in aggiunta alla RT-PCR in determinate condizioni:

1. **Discrepanza tra i risultati di 2 RT-PCR.**
2. **2 risultati negativi consecutivi di RT-PCR nella fase acuta dopo 1 settimana di sintomi** compatibili per una malattia di Covid-19.
3. **Nelle presentazioni cliniche atipiche** della malattia COVID-19 (vasculite, radicolopatie, polineuropatie, meningoencefalopatie etc...) e
4. **Nei pazienti a rischio** (immunosoppressi, in trattamento chemioterapico, trapiantati, etc) **con sintomi persistenti.**

Le indicazioni mediche per la **conferma di un precedente contatto con il virus** diventeranno sempre più importanti man-

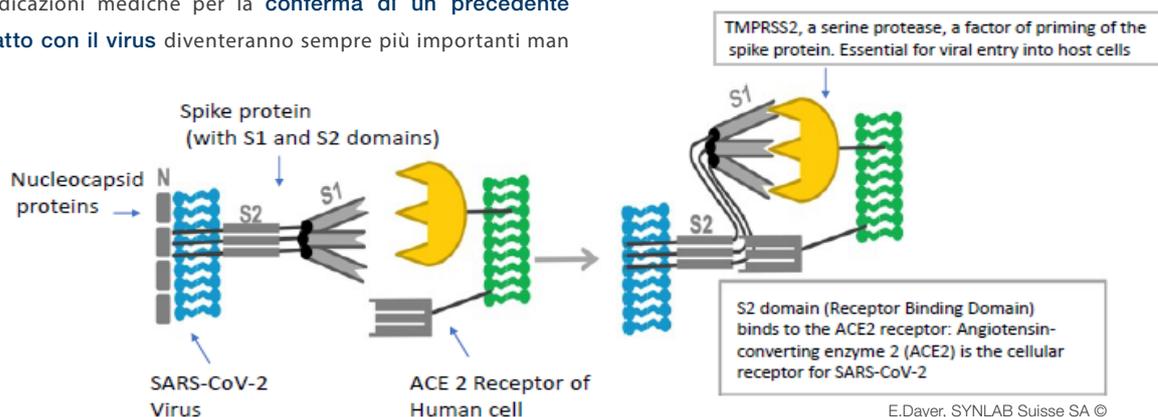
mano che la pandemia continuerà.

Secondo i Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC), circa un terzo dei casi confermati (positivi alla RT-PCR) di COVID-19 sono asintomatici e si stima che il 40% delle trasmissioni dell'infezione avvenga prima dell'insorgenza dei sintomi.

Pertanto, una strategia basata sulla sola richiesta di RT-PCR al minimo sintomo non rileverebbe più del 50-60% della trasmissione da uomo a uomo del virus, pertanto l'aggiunta della sierologia può migliorare l'efficacia diagnostica.

Inoltre, la sierologia a >14 giorni dall'inizio dei sintomi della malattia, permette di seguire la risposta immunitaria, l'efficacia delle misure di sicurezza messe in atto e di stabilire indagini a posteriori sulla cerchia dei contatti per delimitare un potenziale cluster.

Dai dati ancora iniziale dell'immunoterapia passiva nei pazienti e degli studi preclinici effettuati su primati con vari tipi di vaccini mostrano la possibilità di ottenere una risposta immunitaria clinicamente rilevante contro la proteina S1 con livelli significativi di anticorpi neutralizzanti.



Infatti, la proteina S1 è specifica per il SARS-CoV2 e si trova vicino alla parte S2, conosciuta anche come il dominio di legame del ricettore (RBD), che è essenziale per la sua infettività. Una risposta immunitaria contro questo antigene S1 dovrebbe impedire la penetrazione virale nell'ospite e quindi un bersaglio potenziale per la produzione di un vaccino.

Di conseguenza gli anti-SARS-CoV-2 IgG (diretti contro S1) dovrebbero essere un buon bio-marcatore di immunità a lungo termine contro il virus.

Le nuove raccomandazioni tecniche per la determinazione degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 sono state pubblicate dal CDC (maggio 2020), sottolineando la **necessità di ridurre al minimo i risultati falsi positivi**:

1. Per gli individui con un'alta probabilità di esposizione precedente al virus (**probabilità di pre-test**), l'uso di saggi ad altissima specificità può ridurre il numero di casi di falsi positivi.

2. Negli individui a basso rischio (popolazione generale con bassa prevalenza), la conferma dei positivi ottenuti con un altro metodo **aumenta il valore predittivo di un risultato positivo**. Se i due tests sono positivi, un precedente contatto con il virus (> più di 14 giorni dopo i primi sintomi) diventa molto probabile.

In questa fase della pandemia, nella popolazione svizzera è da considerare a bassa prevalenza, per cui proponiamo di **confermare sistematicamente i positivi con un secondo metodo**.

Sulla base di confronti interni effettuati, in particolare il monitoraggio dei pazienti COVID-19 in Ticino con diversi metodi di immuno-dosaggio, siamo stati in grado di ottimizzare i nostri valori soglia. Nella tabella qui sotto riassumiamo i valori soglia e le prestazioni dei tests immunologici utilizzati per permettere al meglio di dimostrare il precedente contatto con il virus.

Immunoassaggio	Soglia ottimizzata	Likelihood ratio	Sensibilità	Specificità	Obiettivo antigenico
<i>Marcatore precoce di contatto virale (>5 giorni dopo i sintomi COVID-19)</i>					
IgA Anti-SARS-CoV-2 (Euroimmun)	2.0	132	97.3	99.3	Peptidi S1
<i>Marcatore tardivo di contatto virale (>14 giorni dopo i sintomi COVID-19)</i>					
IgG Anti-SARS-CoV-2 (Euroimmun)	1.75	136	97.2	99.3	Peptidi S1
IgG Anti-SARS-CoV-2 (Abbott)	1.41	141	100	99.3	Peptidi nucleocapside

Responsabile per Ticino:



Dr.ssa Cinzia Zehnder
FAMH Microbiologia



Dr. Med. Mario Uhr
FAMH in analisi di medicina di laboratorio, FMH medicina interna e ematologia

Autore:



Ms. ès Sc. Sandrine Charrière
FAMH Chimie clinique, Hématologie, Microbiologie



Dr. Med. Eric Dayer, PD
FMH Médecine interne et FAMH Immunologie



Ms ès Sc Daichi Horiguchi
FAMH Chimie clinique, compl. immunologie

Viterremo aggiornati in tempo reale sull'evoluzione delle conoscenze in questo campo. Allo stato attuale le analisi sierologiche non vengono ancora rimborsate dalle casse malattia.

Per qualsiasi ulteriori informazioni, visitate il nostro sito web:

www.synlab.ch

Losanna, 3 giugno 2020

Referenze:

- Interim guidelines for COVID-19 antibody testing. Center for Disease Control and Prevention, May 25th, 2020
- Okba N. et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. Doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059.
- Kohmer N. et al. Clinical performance of SARS-CoV-2 IgG antibody test and potential protective immunity. Doi.org/10.1101/2020.05.08.085506.
- Cervia C. et al. Systemic and mucosal antibody secretion specific to SARS-CoV-2 during mild versus severe COVID-19 Doi.org/10.1101/2020.05.21.10830v1.