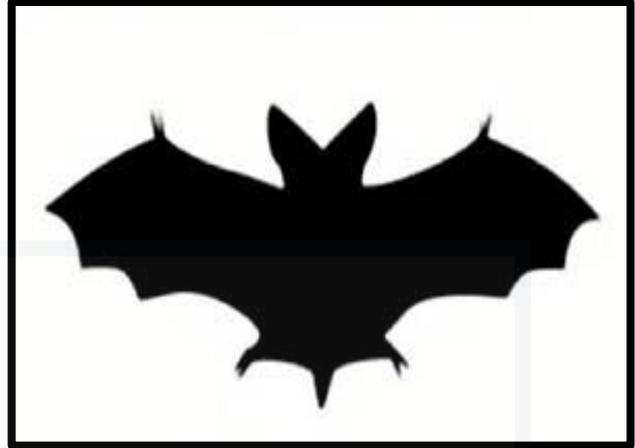
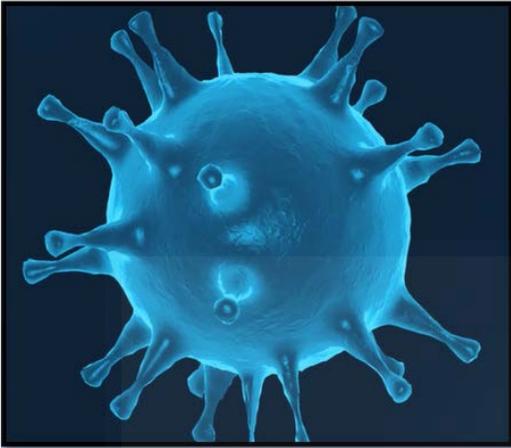


## PDF 2: tamponi e tests sierologici.



In questo 14° aggiornamento, al 7 luglio 2021, della relazione iniziata il **2 marzo 2020**, parleremo di **Tamponi, Tests sierologici e altri tests.**

### **Tamponi e tests sierologici. Distinguiamo:**

- 5a:** tampone oro-rino faringeo nasale, molecolare, a pagina 1,
- 5b:** tampone rinofaringeo rapido, antigenico, a pagina 3,
- 5c:** tampone salivare antigenico rapido e **5c1:** tampone salivare molecolare, a pagina 3,
- 5d:** auto tampone Uffa, a pagina 5,
- 5e:** Pool Test. a pagina 6,
- 5f:** test sierologico (anticorpale immunologico), a pagina 6,
- 5g:** test sierologico (dei linfociti T immunologico), a pagina 6, ed altri in arrivo.

### **5a: tampone orofaringeo nasale (molecolare).**

La migliore diagnosi al momento è **il tampone molecolare da prelievo oro-rinofaringeo** che consente di verificare in vitro la presenza **degli acidi nucleici**

**interni del virus** (errori a parte) mediante l'amplificazione del genoma col metodo PCR in real time (mediante da 28 a 38 cicli "Ct") dell' RNA virale di SARS-COV-2. Durante questi cicli sono amplificati, se presenti, uno o più geni tra quelli maggiormente espressi durante l'infezione da nuovo-coronavirus e significativi per concludere l'infezione. **Si tratta del gene N ("nucleocapsid" nelle due varianti N1 e N2), del gene E ("envelope" comune anche ad altri coronavirus detti "SARS-like"), del gene S (spike protein), del gene RdRP e del gene ORF1.**

Possono esistere alcune differenze a seconda del tipo di test molecolare utilizzato poiché le aziende produttrici non hanno identico protocollo, ovvero i kit molecolari NON cercano tutti e tutti assieme gli STESSI geni del virus (in ogni caso si utilizzano, ovviamente, solo kit che siano marcati CE-IVD e registrati e convalidati dal Ministero della Salute).

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) considera ideale l'amplificazione almeno del **gene N e del gene S**, in accordo con le indicazioni pubblicate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e i Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ed anche di ORF1ab.

A seguito delle recenti mutazioni che sono state evidenziate sulla sequenza genica che codifica per la "Spike protein" del virus, sono SCONSIGLIATI i test che indagano il **solo gene S**.

Il tampone **andrebbe fatto a tappeto** a migliaia di cittadini (prof. Crisanti) e se possibile a milioni di persone come fanno in Corea, Alto Adige e tanti altri posti per scovare i portatori sani (possibilmente contagiosi!).

**In una città della Cina per esempio, avendo trovato 12 casi positivi, hanno fatto 6 milioni di tamponi in 3 giorni, per scovare i portatori sani ma contagiosi, e fare cioè il tracciamento (ne hanno trovati altri 13 e quindi isolandoli hanno bloccato il cluster potenziale)!**

**Tampone positivo?** Significa o che il paziente in **quel momento** è un portatore sano oppure che è addirittura malato.

**Tampone negativo?** Significa che in **quel momento** il soggetto è sano.

**La risposta, però non sempre è indicativa**, perché il tampone è molto operatore dipendente (va inserito nelle cavità orali e nasali in profondità e con certe procedure, che non sempre sono eseguite correttamente).

**Il tampone negativo** del paziente sano o guarito non esclude che il paziente possa infettarsi o **reinfettarsi (se è un guarito)** messo a contatto con un paziente contagioso del coronavirus per cui risultava sano oppure per un coronavirus mutato, ma la percentuale secondo una recente statistica non supera il 2%.

**Per questo motivo un passaporto di salute non esiste (lo si farà per le vaccinazioni).**

**Se l'esito del tampone è positivo: solo il 5% sviluppa la malattia grave, il 15% sviluppa una forma media comunque da ricovero ospedaliero, e il restante 80% è rappresentato da malati in forma leggera (da terapia domiciliare) e portatori sani, per il momento, ma comunque potenzialmente contagiosi, con OBBLIGO D'ISOLAMENTO!**

La Sud Corea in aprile 2020, ha creato dal nulla oltre 600 centri per eseguire tamponi anche al di fuori della rete del sistema sanitario nazionale.

Questo spiega l'efficace tracciamento ed individuazione dei pazienti infetti, anche se non malati ma contagiosi (vedi Parte 7: Statistiche), e il conseguente bassissimo numero di decessi. Lorenzo Subissi, virologo dell'Oms, spiega che «i test molecolari classici rilevano generalmente più geni come target quindi non si teme un impatto significativo sui test diagnostici.

Una minoranza, ovvero i test che vanno a rilevare esclusivamente il gene "S" che codifica la proteina spike, quella che dà la forma a corona al virus, e che nelle nuove varianti ha subito varie mutazioni, potrebbe dare falsi negativi.

**Ad oggi si sta cercando di verificare se i test molecolari siano tutti in grado di rilevare le nuove varianti.**

### **5b: tampone nasale rapido (degli antigeni superficiali del virus).**

**I tamponi nasali rapidi**, (degli antigeni della superficie cellulare del virus), sono validi quando la carica virale è alta e il prelievo dei campioni è recente, di media utilità se la carica virale è bassa. Specificità alta. Si fanno preferire per la loro rapidità in quanto forniscono un risultato in media in 20 minuti. Ma individuano 3 casi su 10 (Crisanti).

### **5c: tampone salivare rapido (degli antigeni superficiali del virus).**

**I tamponi salivari**, (degli antigeni della superficie cellulare del virus), danno una risposta in 5 minuti, aiutando a diagnosticare (nelle scuole, negli aeroporti etc.), ma presentano **una percentuale di errore superiore**.

Dal **8 gennaio 2021**, il direttore della Prevenzione del ministero della Salute, Gianni Rezza, ha firmato la circolare che riconosce la validità dei **tamponi antigenici rapidi di ultima generazione** nella definizione di caso Covid-19, nel solco delle indicazioni

europee (questi test sembrano mostrare risultati "sovrapponibili" ai molecolari, specie se utilizzati **entro la prima settimana di infezione**, e sulla base dei dati al momento disponibili risultano essere "una valida alternativa alla RT-PCR, cioè i test molecolari, (ndr)".

**Nel caso di asintomatici o sintomatologie lievi, i tamponi molecolari, confermano dal ministero, restano comunque il gold standard, ovvero lo strumento più efficiente, per la conferma di malattia Covid-19.**

### 5c1. Tampone salivare molecolare.

La nuova metodica di rilevamento del Covid-19, validato dall'Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina (Asugi), "non sostituisce il tampone per quanto riguarda la diagnostica, ma presenta un indice di qualità superiore rispetto al test antigenico".

Semplifica la vita al cittadino e riduce il rischio di infezione degli operatori, contiene i costi e abbatte le trafilte a vantaggio dell'agilità del sistema sanitario".

Un batuffolo di cotone viene tenuto in bocca per circa due minuti per essere quindi inserito in una provetta che viene richiusa; portata in laboratorio, la provetta viene centrifugata, raccogliendone la saliva, sulla quale si avvia un'indagine molecolare di cui si ha il risultato entro le 24 ore.

Si tratta di un sistema **più economico rispetto al tampone e che si presta ottimamente agli screening di comunità chiuse, scuole, fabbriche.**

I tre tipi di tampone	MOLECOLARE Naso e bocca	RAPIDO Naso	SALIVARE Bocca
			
Chi lo fa	Operatore sanitario	Fai da te	Fai da te
Sensibilità media (per chi è malato il test risulta positivo)	<b>90%</b>	<b>56-94%</b>	fino al <b>98%</b>
Specificità media (per chi è sano il test risulta negativo)	<b>99%</b>	<b>88,9-99,3%</b>	<b>99,9%</b>
Analisi	Laboratorio	Fai da te	Laboratorio
Risultato	entro 24 ore 	entro 15-30 minuti 	entro 24 ore 
	Fonte: Jarrim D et al. BMJ Evid Based Med. 2020	Fonte: Corman VM et al. Lancet Microbe April 7, 2021	Fonte: Plebani M Clin Chem Lab Med 2021

#### 5d: Auto tampone “Uffa”.

All'ospedale Meyer di Firenze è stata messa a punto una tecnica per l'**auto prelievo del tampone**, che viene successivamente consegnato al laboratorio.

Particolarmente utili oltre che al personale sanitario, che non perde tempo per andare a fare il tampone classico, anche per le mamme per fare i tamponi ai bambini. Il vantaggio consiste nel **risparmio di tempo notevolissimo** per il personale ospedaliero, con grande vantaggio economico anche per il cittadino. Resta il problema della bassa sensibilità (che, ricordiamo, a livello teorico è la capacità di un test di riconoscere come POSITIVO un campione analizzato all'interno di una popolazione di MALATI; quindi il dato dipende anche dal tipo di popolazione “screenata”).

#### 5e: Pool test.

**Quando occorre fare molteplici tamponi**, per esempio in una scuola o in un gruppo di persone, si prelevano normalmente i tamponi e **si mescolano tutti** assieme (mettiamo siano venti persone) e si sottopongono al Kit di analisi. **Se il virus non è presente nel liquido comune, si sarà evidenziato con un singolo Kit la salute di 20 persone (risparmiando tempo e denaro dei 19 Kits non lavorati)**. Se invece si evidenziasse il virus, si procederà effettuando tutti i tamponi come di norma, ma lavorandoli singolarmente per individuare il portatore.

#### 5f: Test sierologico (anticorpale, immunologico).

Si verifica (mediante prelievo del sangue da un dito o dal braccio) la presenza nel sangue di anticorpi:

- o **IGM** (indicanti che l'infezione è in corso, e che quindi il paziente è **contagioso, cioè l'esame sierologica è positivo**),
- o **IGG**, indicanti che l'infezione è pregressa, cioè **l'esame sierologico è negativo**, il paziente non è probabilmente più contagioso,

Anche nei tests sierologici esistono comunque casi **falsi positivi, in quanto vengono rilevati anticorpi IGM di altri coronavirus**, in soggetti sani.

Infatti, esistono numerosi lavori in letteratura che mostrano che l'antigene virale può essere ancora presente nel sangue di pazienti che NON esprimono più le IgM ma solo le IgG; di qui la necessità di sottoporre a tampone molecolare di conferma tutti coloro che al primo prelievo sierologico mostrino una positività sierologica di qualsiasi genere.

- Esistono poi alcuni test sierologici in grado di individuare anche le IgA.

Purtroppo le **IGG svaniscono in pochi mesi**, per cui il paziente che ha contatto il coronavirus in passato, non ne può più evidenziare il contatto. (ma potrà comunque riammalarsi stando senza mascherina accanto ad un soggetto contagioso, per esempio in fase di incubazione, a meno che sia effettivamente guarito e questo **solo il test dei linfociti T della memoria potrà evidenziarlo**). **Comunque potrebbe ammalarsi per una mutazione, come pure un soggetto vaccinato peraltro.**

**Prof. Bassetti:** la rivista Science evidenzia, in uno studio su 72.000 pazienti effettuato in America, la reperibilità di una robusta quantità di anticorpi nel 90% dei pazienti anche dopo 5 mesi... **Comunque il test sierologico dei linfociti risolverà questo problema.**

### **5g: Test sierologico dei linfociti T (della memoria).**

Dal 20 novembre 2020 è stato individuato un **nuovo tipo di test** per rilevare meglio l'immunità al coronavirus, che può far maggior luce su una delle domande più frequenti e importanti, e cioè per **quanto dura l'immunità dal coronavirus, dopo la guarigione?**

Si tratta di un test, all'esame della FDA in Usa, che misura la risposta dei linfociti T di una persona al SARS-CoV-2.

**I linfociti T** sono una componente del sistema immunitario come lo sono gli anticorpi (prodotti dalle plasmacellule/Linfociti B).

Costituiscono la «prima linea» di difesa che gestisce l'attacco dei virus e il loro compito è:

- quello d' «istruire» altre popolazioni cellulari, **i linfociti B/le plasmacellule** di produrre anticorpi,
- d'intervenire direttamente uccidendo la cellula infetta.

**I linfociti T** riconoscono porzioni diverse (epitopi) del virus rispetto agli anticorpi «classici» (che noi misuriamo con i test sierologici) e sono **fondamentali per la memoria dell'infezione.**

Un team di Seattle che ha analizzato campioni di sangue di 2.200 persone di Vò Euganeo (primo decesso il 21 a febbraio), **con il test sierologico dei linfociti T ha identificato correttamente il 97% di coloro che avevano una diagnosi confermata, rispetto al 77% rilevato dal test sierologico anticorpale.**

Uno studio svedese inoltre, pubblicato sulla rivista *Cell* ad agosto, ha rilevato infatti che **circa il doppio delle persone ha sviluppato l'immunità delle cellule T rispetto a quelle di cui siamo in grado di rilevare gli anticorpi con i test sierologici.**

Si può quindi sperare che **l'immunità** (che secondo i tests sierologici, misurando solo gli anticorpi potrebbe risultare scarsa), **potrebbe essere invece ben superiore**, autorizzando a sperare che anche senza l'evidenziazione degli anticorpi nei tests sierologici, l'immunità permanga grazie ai linfociti, e che quindi **non si corra il rischio di riammalarsi, una volta guariti** se esposti nuovamente al virus. Le cellule T potrebbero quindi essere un **indicatore migliore rispetto agli anticorpi** (perché, se pure gli anticorpi dovessero decadere dopo pochi mesi, le cellule T potrebbero costituire la prova che invece il corpo continua a reagire, e il paziente vaccinato **potrebbe non essere contagioso**).

## **Altri esami.**

### **Test della proteina PTx3 (Penta Trexina 3).**

Attualmente studiata dal prof. Alberto Mantovani, a Milano. **Si tratta di un'antenata degli anticorpi**, presente in specie ancestrali come il limulus, creatura con molte centinaia di milioni di anni (i primi anticorpi invece sono apparsi dopo, circa 500 milioni di anni fa, vedi Parte 4 I vaccini).

Scoperta tutta italiana, è importante perché la sua presenza molto alta è indice di una **risposta immunitaria non riuscita.**

Segnala un **livello di infiammazione elevato nei polmoni, ma è presente in grandi quantità anche intorno ai coaguli di sangue del Covid:** praticamente indica i **casi di maggior probabilità di aggravamento.**

### **Asdeco (Asymptomatic Detection Coronavirus).**

Un innovativo sensore che, **soffiando in una cannuccia** collegata a uno specifico dispositivo, permetterà di avere una risposta attendibile in 10/15 minuti. Utile per individuare in aeroporti, frontiere etc., in particolare, i casi asintomatici.

STUDIO ODONTOIATRICO  
PAGNI