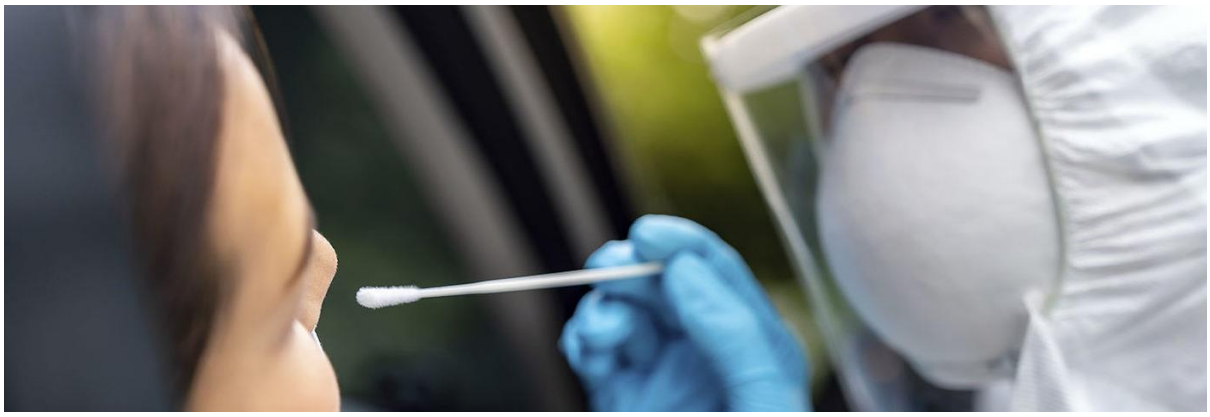
Ottobre 2020 | Uscite recenti di prodotti medici

Test antigenico per la rivelazione del SARS-CoV-2



Tests per SARS-CoV-2

Dall'inizio della pandemia di COVID-19 sono stati sviluppati e utilizzati tre tipi di test di laboratorio di base.

I *Test di amplificazione degli acidi nucleici* (NAAT, tra cui RT-PCR, TMA e LAMP) valutano la presenza o l'assenza del genoma del virus CoV-2, generalmente in campioni prelevati dalle vie respiratorie (tamponi nasofaringei e orofaringei). La PCR e i test dell'acido nucleico equivalenti sono attualmente considerati il metodo più accurato per determinare se una persona è portatrice del virus CoV-2. Un risultato positivo indica che è presente il genoma virale, ma non stabilisce in maniera definitiva se la persona è contagiosa o meno.

I *test sierologici* rivelano la presenza di anticorpi (risposta immunitaria specifica) contro le proteine dell'antigene del virus CoV-2 in un campione di sangue. Un risultato positivo mostra che la persona è stata esposta a CoV-2 in passato, ma fornisce informazioni scarse o nulle sullo stato infettivo attuale. In futuro si spera che il test sierologico fornirà informazioni sull'immunità all'infezione da CoV-2 ma al momento non è così.

I *test antigenici* misurano la presenza o l'assenza delle proteine virali (antigeni), solitamente l'abbondante proteina del nucleocapside. Anche in questo caso, il tipo di campione preferito sono i tamponi nasofaringei o orofaringei. Analogamente ai test basati sull'acido nucleico, esiste una speranza che la saliva o lo sciacquo orale possano fornire un'alternativa accettabile, ma al momento questa strada sembra meno accurata.

Test antigenici diagnostici rapidi

Nelle ultime settimane si è assistito a un vivace dibattito sui test antigenici rapidi per il SARS-CoV-2.

I test rapidi hanno il vantaggio di fornire un risultato in pochi minuti anziché in ore e di poter essere eseguiti quasi ovunque, per esempio al letto del paziente, in una sala d'attesa o in un contesto aziendale. Come campioni necessitano comunque di tamponi che devono essere eseguiti da professionisti sanitari.

A cosa servono i test antigenici rapidi?

Si prevede che la generazione più recente di questi test, disponibili da diversi fornitori, funzioni bene nei pazienti con una carica virale elevata. Questo in genere accade approssimativamente 3-10 giorni dopo l'infezione da parte del virus, quando la persona è contagiosa e può essere asintomatica o ai primi giorni dei sintomi.

Si auspica pertanto che i test antigenici rapidi possano supportare la diagnosi di COVID-19 nelle persone che presentano i primi sintomi. Negli USA, alcuni test hanno ricevuto l'autorizzazione come **test diagnostici nei soggetti sintomatici** entro 5-7 giorni dalla comparsa dei sintomi [1].

Quando non sono affidabili?

I test antigenici rapidi hanno una sensibilità inferiore* ai NAAT (84-97,6%) e in particolare è molto più probabile che diano risultati fasi negativi in soggetti con quantità ridotte di virus. Questo li rende non affidabili nei soggetti ai primi giorni dell'infezione, oltre 5-7 giorni dalla comparsa dei sintomi e soprattutto in tutti i soggetti infetti asintomatici. I risultati negativi devono essere trattati con attenzione e occorre considerare la conferma con un secondo test, idealmente un NAAT.

---

*Probabilità che un portatore del virus risulti positivo.

Possono non rilevare persone contagiose?

In alcuni situazioni, il fatto di testare solo i soggetti sintomatici non conduce al livello più alto di sicurezza. Questo caso si verifica in particolare quando l'obiettivo del test è garantire la sicurezza sul posto di lavoro (o la sicurezza occupazionale) o lo screening di persone che partecipano a situazioni a rischio (ad es. eventi sportivi o viaggi). Le scoperte recenti mostrano che il tasso di trasmissione del virus può essere elevato prima dell'insorgenza dei sintomi e che isolare i soli pazienti sintomatici non è sufficiente per contenere la diffusione del virus [2 3].

L'idea secondo cui i test antigenici rapidi potrebbero non rilevare solo i soggetti debolmente positivi che difficilmente sono contagiosi non è basata sull'evidenza, in quanto non è ancora stata accertata una correlazione precisa tra la carica virale e la contagiosità. Al contrario, la trasmissione da parte di portatori asintomatici è stata chiaramente stabilita [4]. Inoltre, i test antigenici possono non individuare i soggetti ai primi giorni dopo l'infezione, quando stanno per entrare nel periodo di massima contagiosità.

Conseguentemente esiste il rischio di non riuscire a controllare le nuove catene di infezione quando si utilizzano i test antigenici rapidi al di fuori del loro specifico scopo previsto. Pertanto, questi test non devono essere utilizzati per lo screening di gruppi numerosi per escludere infezioni (ad es. ad eventi, in ufficio, negli aeroporti, ecc.). In questi casi, dove è necessario rilevare anche la presenza di portatori asintomatici, è importante un test più sensibile mediante NAAT (RT-PCR o equivalente).

Che cosa si dice dei test antigenici rapidi sul mercato?

Le ultime settimane hanno mostrato un interesse crescente per i test rapidi e le loro prestazioni. Roche ha annunciato che a settembre lancerà un test antigenico rapido per i mercati che accettano il marchio CE. Secondo le loro affermazioni, il test intende semplicemente essere d'aiuto nello screening iniziale dei pazienti che mostrano sintomi: https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-09-01b.htm.

Abbott ha lanciato sul mercato il Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device per fornire opportunità di screening preliminare: https://www.globalpointofcare.abbott

Allo stesso modo, LumiraDx ha lanciato un test SARS-CoV-2 Ag che rivela le proteine del nucleocapside nei campioni ottenuti mediante tampone nasale da pazienti con sospetto COVID-19. Il loro foglietto illustrativo specifica in ugual misura che "Risultati negativi non escludono un'infezione da SARS-CoV-2 e non devono essere utilizzati come base esclusiva per le decisioni di trattamento o gestione dei pazienti, tra cui le decisioni sul controllo delle infezioni." https://www.lumiradx.com/assets/images/new/pdf/sars-cov-2-ag-test-strip-product-insert-eua.pdf.

Interim Guidance dell'OMS

L'11 settembre 2020, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato un Interim Guidance sulla rivelazione dell'antigene [5].

L'OMS raccomanda che i test antigenici **possono** essere usati per diagnosticare un'infezione da CoV-2 quando i NAAT non siano disponibili o quando sia clinicamente necessario un tempo di risposta ridotto. Inoltre suggerisce che i test **potrebbero** essere usati per il contact tracing e il testing dei casi asintomatici, ma mette in guardia contro la ridotta sensibilità. Un nuovo test o preferibilmente un test di conferma (NAAT) dei negativi dovrebbe essere eseguito ogniqualvolta possibile. Allo stesso modo, osserva che un risultato Ag-RDT negativo non deve esentare un contatto dai requisiti di quarantena.

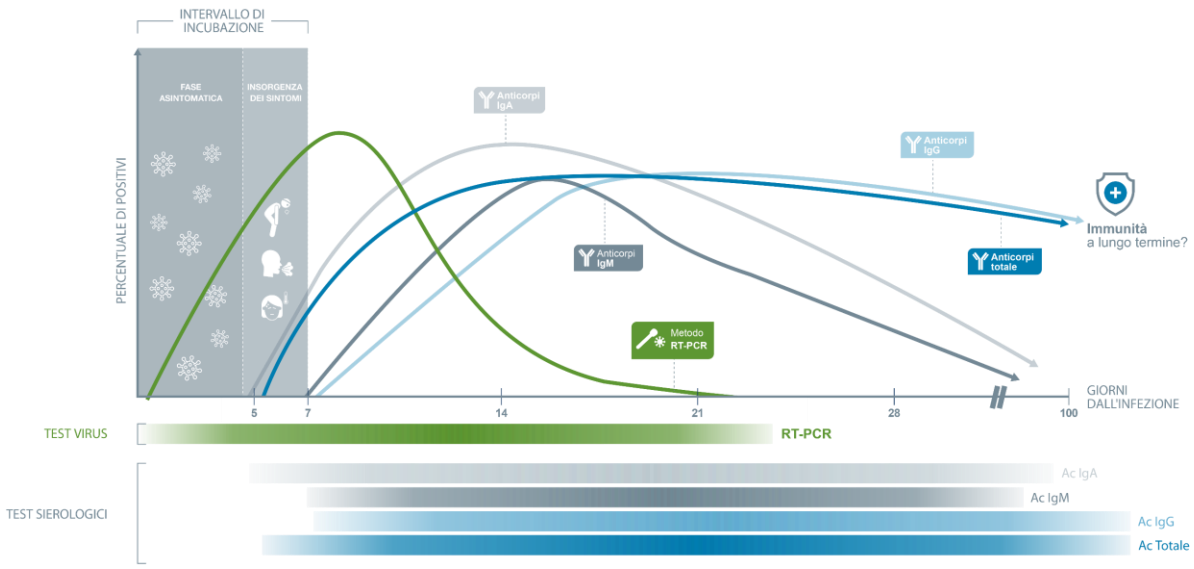
Secondo la Interim Guidance, i test antigenici **non** sono raccomandati in contesti o popolazioni con una prevalenza di malattia attesa ridotta. Elenca i seguenti scenari specifici in cui i test antigenici rapidi **non** devono essere utilizzati:

- soggetti senza sintomi (salvo la persona sia un contatto di un caso confermato)
- dove la prevalenza è molto bassa
- per lo screening negli aeroporti o alle frontiere
- nello screening prima della donazione di sangue.

Allo stesso modo, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) informa che gli operatori sanitari possono ordinare un NAAT per confermare un risultato negativo di un test antigenico [6.]

Perché testiamo i soggetti presintomaticii e asintomatici?

Il grafico seguente spiega perché il metodo RT-PCR o equivalente resta ancora il sistema più affidabile per testare e scoprire i soggetti contagiosi prima della comparsa dei sintomi:



SYNLAB offre test per supportare la sicurezza sul lavoro, in occasione di eventi sportivi, nelle università e durante gli spostamenti o l'attraversamento di frontiere. L'obiettivo è identificare soggetti potenzialmente contagiosi il più presto possibile, il che significa anche rivelare il virus nei portatori presintomatici o ansintomatici – per i quali il test RT-PCR o un NAAT equivalente è essenziale.

Referenze

[1] CDC 4.9.2020, Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2. www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html

[2] Arons et al. (2020) Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. The New England Journal of Medicine. 382(22).

[3] Chang et al. (2020) Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. JAMA Intern Med.

[4] Zhao et al (2020) COVID-19: asymptomatic carrier transmission is an underestimated problem. Epidemiology and Infection 148, e116, 1–3.

[5] WHO, 09.11.2020. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: Interim guidance. WHO/2019-nCoV/Antigen_Detection/2020.1.

[6] FDA, 16.07.2020. Coronavirus testing basics: www.fda.gov/consumers/consumer-updates/coronavirus-testing-basics