



COVID-19 News

Tiziano Testori, Francesco Carinci, Matteo Invernizzi, Francesco Zuffetti, Gianfranco Terzaghi, Antonio Secchi

Test sierologici e storia anamnestica in: pazienti che sono stati sintomatici o paucisintomatici; pazienti che sono sempre stati asintomatici. Sinergia vincente per ridurre l'utilizzo dei tamponi nasofaringei?

Valutazione critica di due recenti contributi scientifici e suggerimenti per un corretto approccio clinico

Lunedì 4 maggio è terminato il lock-down e si è entrati nella Fase 2 della pandemia da COVID-19 mirante da un lato a ripristinare le attività produttive e dall'altro a contenere la diffusione del virus. Ciò ha determinato la necessità di una appropriata gestione del paziente alla riapertura delle attività odontoiatriche.

A questo fine sono state emanate linee guida sia da Associazioni di categoria¹ sia dalla Commissione ministeriale del settore odontoiatrico.²

Le indicazioni fornite sono molteplici e riguardano aspetti della gestione dello studio che possono essere riassunte in tre principali direttrici: aspetti relativi (A) al paziente, (B) alla sicurezza dei lavoratori (medicina del lavoro), (C) alla sicurezza dei luoghi di lavoro (igiene e medicina preventiva).

A livello della valutazione del paziente viene sottolineata l'importanza di alcune fasi preliminari alle cure quali il triage telefonico e la rilevazione della temperatura a distanza.

A questi imprescindibili momenti va rapidamente accostandosi un ulteriore strumento

di screening: il "test sierologico rapido" per la rilevazione delle IgM e/o IgG.

Dopo una prima fase di incertezza sull'affidabilità dei kit, sta emergendo con forza la loro utilità. Questo dato si evince sia dalla letteratura internazionale (in PubMed inserendo "IgM IgG COVID" si reperiscono oggi 46 pubblicazioni in soli due mesi) sia da circolari regionali, che dopo aver validato kit utilizzabili, ne hanno consentito l'uso per la sicurezza dei lavoratori secondo un percorso ragionato e normato.³

Il trend, quindi, è quello di rendere disponibile a larghe fasce della popolazione (sempre sotto controllo medico) la disponibilità di questi sistemi diagnostici al fine di individuare ed isolare il più precocemente possibile soggetti asintomatici e portatori di virus senza che ciò determini una successiva richiesta (eccessiva e sconsiderata) di esecuzioni di "tamponi" al fine di confermare/escludere la presenza del virus.

Due recenti articoli sono stati pubblicati sul:

1. sito del CDC di Atlanta (Center for Disease Control and Prevention.

Tiziano Testori MD, DDS, FICD

Responsabile Reparto di Implantologia, Clinica Odontoiatrica Universitaria (Direttore: Prof. L. Francetti), IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano
Adjunct Clinical Associate Professor, Department of Periodontics and Oral Medicine, University of Michigan

Francesco Carinci, MD

Professore ordinario. Dipartimento di Scienze Morfologiche, Chirurgia e Medicina Sperimentale, Università di Ferrara

Matteo Invernizzi, DDS

Laureato in Odontoiatria e protesi dentale Senior Lecturer and clinical coordinator Lake Como Institute

Francesco Zuffetti, MD, DDS

Reparto di Implantologia, Clinica Odontoiatrica Universitaria (Direttore: Prof. L. Francetti), IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

Gianfranco Terzaghi, MD

Laureato in Medicina e Chirurgia. Specialista in Medicina del Lavoro

Antonio Secchi, MD

Professore ordinario. Specialista in Diabetologia e Malattie Metaboliche. Direttore della Scuola di Specialità in Medicina di Urgenza, Università Vita e Salute, Ospedale San Raffaele, Milano.

Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>

2. organo ufficiale dell'American Medical Association come viewpoint/opinion (Nandini S, Sundararaj S, Akihide R. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. Published online May 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259)

e danno indicazioni nella direzione sopra esposta.

L'articolo prodotto dal Center for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/>)⁴ dimostra che, a sei settimane dall'infezione in soggetti pauci-sintomatici, la contagiosità del soggetto rilevabile tramite la tecnica del "tampone" è praticamente zero. Questo dato deve essere considerato in termini statistici, non assoluti, ma può essere di grande aiuto nella gestione del paziente odontoiatrico se abbinato al dato anamnestico. Se infatti un paziente asintomatico è positivo alle sole IgG (non se contestualmente sono presenti anche le IgM) ed anamnesticamente riporta un evento "influenzale" antecedente al lock-down (quindi antecedente a due mesi), può essere considerato avente superato l'infezione da COVID-19 e può essere trattato in studio (ovviamente con tutte le misure anti-contagio) (Fig. 1). L'articolo pubblicato su JAMA da Nandini e Coll.⁵ analizza la letteratura e dettaglia la relazione fra "tamponi" e "test rapidi" evidenziando il rapporto inverso fra positività dei "tamponi" (e quindi contagiosità del soggetto) e positività delle IgG (e quindi ridotta contagiosità fino all'azzeramento) che si esplica nel tempo (Fig. 2). Va sottolineato che entrambi i lavori distinguono fra soggetti con sintomi lievi e pazienti ospedalizzati. Lo

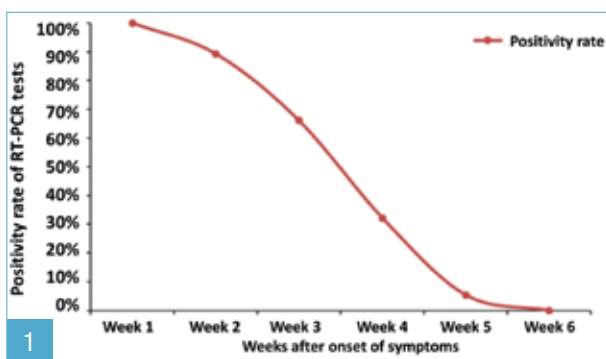


Fig. 1 Positività dei tamponi naso-faringei a distanza dopo la comparsa dei sintomi (tratto da: Center for Disease Control and Prevention. Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>).

stato di malattia è infatti un equilibrio metastabile fra soggetto ed agente patogeno che si esprime con segni e sintomi. Le caratteristiche biologiche del soggetto condizionano grandemente l'espressione del quadro clinico come la patogenicità virale può essere relata a mutazioni (i.e. ceppi differenti). È quindi l'equilibrio dinamico fra i due attori che condiziona l'espressione del quadro clinico. Differenziare fra quadri clinici lievi e severi è quindi fondamentale nel caso di specie.

Conclusioni

L'utilizzo del dato anamnestico con un'attenta ricostruzione del periodo temporale successivo alla scomparsa dei sintomi e un'accurata analisi del grafico che illustra la variazione stimata nel tempo dei test diagnostici per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 (Fig. 2), unita al test sierologico, può consentire agli odontoiatri di avere elementi utili circa la decisione di trattare o differire i trattamenti odontoiatrici dei pazienti. Tale sinergia ha un duplice scopo:

- fornire utili indicazioni al paziente che ha eseguito il test;
- proteggere il personale sanitario operante nelle strutture odontoiatriche.

Nella tabella 1 sono riportati i suggerimenti per un corretto approccio clinico da utilizzare fino a quando non saranno disponibili su larga scala affidabili e semplici test di secondo livello.

Nella tabella 2 sono riportate ulteriori precisazioni per una corretta interpretazione del presente contributo.

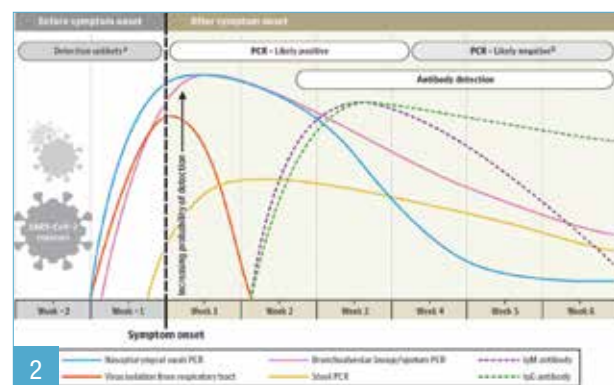


Fig. 2 Variazione stimata nel tempo dei test diagnostici per il rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 in relazione alla comparsa dei sintomi (tratto da: Nandini S, Sundararaj S, Akihide R. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. Published online May 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259).

Tabella 1 Suggerimenti per un razionale approccio clinico in base all'esito del test sierologico in pazienti odontoiatrici che sono stati sottoposti a: due accurati triage (uno telefonico e, se negativo, ad un secondo triage direttamente nella struttura odontoiatrica); un'accurata ricostruzione anamnestica

| Esito del test sierologico rapido con positività alle IgM/IgM-IgG/IgG | Suggerimento di approccio clinico |
|--|---|
| Negatività al test | Dopo un'attenta anamnesi attraverso un doppio triage (telefonico e in studio) utilizzando tutte le protezioni e precauzioni prescritte dalle normative emanate dagli organi competenti, si può ipotizzare di trattare il paziente consci del fatto che non può escludere in maniera assoluta la sua completa non contagiosità potenziale. N.B.: Un altro fattore che gioca un ruolo importante nel processo decisionale è la prevalenza della malattia in un certo momento, in una certa località geografica. |
| Positività alle IgM Positività alle IgM-IgG Pazienti che sono stati sintomatici o pauci-sintomatici Pazienti che sono sempre stati asintomatici | Se il paziente non presenta un quadro clinico classificabile come "cura urgente" ma siamo in presenza di una cura/trattamento in elezione, è suggerito, seguendo il "concetto di massima prudenza", posticipare il trattamento e invitare il paziente a seguire le direttive emanate dalle autorità sanitarie competenti in materia. |
| Positività alle IgG Pazienti che sono stati sintomatici o pauci-sintomatici | Se è possibile , attraverso un'accurata anamnesi, stabilire la data della remissione dei sintomi e se si risale con ragionevole certezza ad una data il più possibile precisa, si può ipotizzare di trattare il paziente dopo almeno 6 settimane dalla data della remissione dei sintomi sempre che non ci sia un carattere d'urgenza. Le 6 settimane derivano dall'analisi critica delle due pubblicazioni oggetto della nostra valutazione che mostra la quasi totale negatività dei tamponi naso-faringei. |
| Positività alle IgG Pazienti che sono sempre stati asintomatici | Dato che è impossibile risalire ad una data certa o presunta di partenza perché il paziente non ha mai avuto sintomi (paziente asintomatico) si consiglia di intraprendere le cure almeno 6 settimane a partire dalla data di esecuzione del test sierologico sempre che non ci sia un carattere d'urgenza. |

Rimangono molte domande che non hanno ancora una risposta, ci vorrà tempo per fornire solide evidenze scientifiche che tutta la comunità dei clinici si aspetta.

Bibliografia

1. OMCEO – Ordine provinciale di Roma dei Medici-Chirurghi e degli Odontoiatri: Indicazioni operative per la prevenzione da contagio SARS-CoV-2.
2. Ministero della Salute, Tavolo tecnico per l'Odontoiatria. Indicazioni operative per l'attività odontoiatrica durante la fase 2 della pandemia COVID-19.
3. Regione Emilia-Romagna: Delibera n 350 del 16 Aprile 2020, seduta n 13.
4. Center for Disease Control and Prevention. Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>.
5. Nandini S, Sundararaj S, Akihida R. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. Published online May 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259

Tabella 2 Ulteriori precisazioni per una corretta interpretazione del presente contributo

1. La proposta di approccio clinico sopra riportata deve essere interpretata come un suggerimento comportamentale contestualizzato nel lasso temporale della sua pubblicazione (Maggio 2020) e potrebbe subire modifiche sostanziali all'evolversi delle conoscenze.
2. È obbligo del clinico basarsi su fonti autorevoli internazionali e nazionali che aggiornano in tempo reale l'evolversi delle conoscenze scientifiche.
3. Si ricorda che solo le direttive rilasciate dagli organi competenti sanitari italiani hanno valore in caso di contenzioso medico-legale o di contenzioso con gli operatori sanitari medici e paramedici che lavorano all'interno delle strutture odontoiatriche.
4. È imperativo eseguire le direttive ufficiali.
5. L'odontoiatra per poter avere una corretta interpretazione del dato proveniente dai test sierologici sia rapidi che classici, deve conoscere la specificità e la sensibilità dei test utilizzati.^{6,7}
6. Sincerarsi, in caso di test sierologici rapidi, che gli stessi siano notificati presso il Ministero della Salute e inseriti nel database dei presidi medico-chirurgici con un numero specifico di riferimento. Si ricorda che la notifica presso il Ministero della Salute non significa validazione del test. Alcuni test sierologici rapidi sono stati però convalidati da:
 - Ospedali o da laboratori di riferimento a livello nazionale o regionale
 - Gruppi Tecnici Regionali come ad esempio quelli riportati al seguente link <http://salute.regione.emilia-romagna.it/tutto-sul-coronavirus/test-sierologici/test-convalidati/@@download/file/test-convalidati.pdf>
6. Carinci F. I test sierologici rapidi per COVID. Quintessenza Internazionale 2020;2:60-62
7. Colognato R. I test sierologici classici. Quintessenza Internazionale 2020;2:63-64



Indirizzo per la corrispondenza:
 Francesco Carinci
 Via Luigi Borsari 46, 44100 Ferrara
 Tel: +39.0532.455874
 Fax: +39.0532.455582
www.carinci.org
www.cibiotech.it