

n.05
2020

Working Paper of Public Health

La serie di Working Paper of Public Health (WP) dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria è una serie di pubblicazioni online ed Open Access, progressiva e multi disciplinare in Public Health (ISSN: 2279-9761). Vi rientrano pertanto sia contributi di medicina ed epidemiologia, sia contributi di economia sanitaria e management, etica e diritto. Rientra nella politica aziendale tutto quello che può proteggere e migliorare la salute della comunità attraverso l'educazione e la promozione di stili di vita, così come la prevenzione di malattie ed infezioni, nonché il miglioramento dell'assistenza (sia medica sia infermieristica) e della cura del paziente. Si prefigge quindi l'obiettivo scientifico di migliorare lo stato di salute degli individui e/o pazienti, sia attraverso la prevenzione di quanto potrebbe condizionarla sia mediante l'assistenza medica e/o infermieristica finalizzata al ripristino della stessa.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente gli autori, le opinioni espresse non implicano alcuna responsabilità da parte dell'Azienda Ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria.

La pubblicazione è presente in: Directory of Open Access Journals (DOAJ); Google Scholar; Academic Journals Database;

Comitato Scientifico:

Prof. Roberto Barbato

Dott.ssa Manuela Ceccarelli

Dott. Diego Gazzolo

Dott.ssa Federica Grosso

Prof. Marco Krengli

Prof.ssa Roberta Lombardi

Prof. Leonardo Marchese

Prof. Vito Rubino

Dott. Gioel Gabrio Secco

Dott. Paolo Tofanini

Dott. Giacomo Centini

Dott. Gianfranco Ghiazza

Dott.ssa Daniela Kozel

Dott. Marco Ladetto

Dott. Antonio Maconi

Dott. Alessio Pini Prato

Dott.ssa Mara Scagni

Dott.ssa Maria Elena Terlizzi

Dott.ssa Roberta Volpini

Comitato editoriale:

Dott. Antonio Maconi

Dott. Alfredo Muni

Dott.ssa Marinella Bertolotti

Responsabile:

Dott. Antonio Maconi

telefono: +39.0131.206818

email: amaconi@ospedale.al.it

Segreteria:

Mariateresa Dacquino, Marta Betti,

Mariasilvia Como, Laura Gatti

telefono: +39.0131.206192

email: mdacquino@ospedale.al.it; lgatti@ospedale.al.it

Norme editoriali:

Le pubblicazioni potranno essere sia in lingua italiana sia in lingua inglese, a discrezione dell'autore. Sarà garantita la sottomissione di manoscritti a tutti coloro che desiderano pubblicare un proprio lavoro scientifico nella serie di WP dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria, purché rientrino nelle linee guida editoriali. Il Comitato editoriale verificherà che gli articoli sottomessi rispondano ai criteri editoriali richiesti. Nel caso in cui lo si ritenga necessario, lo stesso Comitato editoriale valuterà l'opportunità o meno di una revisione a studiosi o ad altri esperti, che potrebbero o meno aver già espresso la loro disponibilità ad essere revisori per

il WP (i.e. peer review). L'utilizzo del peer review costringerà gli autori ad adeguarsi ai migliori standard di qualità della loro disciplina, così come ai requisiti specifici del WP. Con questo approccio, si sottopone il lavoro o le idee di un autore allo scrutinio di uno o più esperti del medesimo settore. Ognuno di questi esperti fornirà una propria valutazione, includendo anche suggerimenti per l'eventuale miglioramento, all'autore, così come una raccomandazione esplicita al Comitato editoriale su cosa fare del manoscritto (i.e. accepted o rejected).

Al fine di rispettare criteri di scientificità nel lavoro proposto, la revisione sarà anonima, così come l'articolo revisionato (i.e. double blinded).

Diritto di critica:

Eventuali osservazioni e suggerimenti a quanto pubblicato, dopo opportuna valutazione di attinenza, sarà trasmessa agli autori e pubblicata on line in apposita sezione ad essa dedicata.

Questa iniziativa assume importanza nel confronto scientifico poiché stimola la dialettica e arricchisce il dibattito su temi d'interesse. Ciascun professionista avrà il diritto di sostenere, con argomentazioni, la validità delle proprie osservazioni rispetto ai lavori pubblicati sui Working Paper of Public Health.

Nel dettaglio, le norme a cui gli autori devono attenersi sono le seguenti:

- I manoscritti devono essere inviati alla Segreteria esclusivamente in formato elettronico all'indirizzo e-mail dedicato
- A discrezione degli autori, gli articoli possono essere in lingua italiana o inglese. Nel caso in cui il manoscritto è in lingua italiana, è possibile accompagnare il testo con due riassunti: uno in inglese ed uno in italiano, così come il titolo;
- Ogni articolo deve indicare, le Keywords, nonché il tipo di articolo (i.e. Original Articles, Brief Reports oppure Research Reviews);
- L'abstract è il riassunto dell'articolo proposto, pertanto dovrà indicare chiaramente: Obiettivi; Metodologia;
- Risultati; Conclusioni;
- Gli articoli dovrebbero rispettare i seguenti formati: Original Articles (4000 parole max., abstract 180 parole max., 40 references max.); Brief Reports (2000 parole max., abstract 120 parole max., 20 references max., 2 tabelle o figure) oppure Research Reviews (3500-5000 parole, fino a 60 references e 6 tabelle e figure);
- I testi vanno inviati in formato Word (Times New Roman, 12, interlinea 1.5). Le note, che vanno battute in apice, non possono contenere esclusivamente riferimenti bibliografici. Inoltre, la numerazione deve essere progressiva;
- I riferimenti bibliografici vanno inseriti nel testo riportando il cognome dell'Autore e l'anno di pubblicazione (e.g. Calabresi, 1969). Nel caso di più Autori, indicare nel testo il cognome del primo aggiungendo et al; tutti gli altri Autori verranno citati nei riferimenti bibliografici alla fine del testo.
- I riferimenti bibliografici vanno elencati alla fine del testo in ordine alfabetico (e cronologico per più opere dello stesso Autore).

Nel sottomettere un manoscritto alla segreteria di redazione, l'autore accetta tutte le norme qui indicate.

n.05
2020

titolo

FIRST REPORT ON QUALITATIVE DETECTION OF ANTI-COVID-19 ANTIBODY IGM AND IGG IN A SHORT SERIES OF 98 SUBJECTS, HEALTHCARE WORKERS AND PATIENTS, BY USE AN ELISA ASSAY

autori

Roveta A¹, Cassinari M², Guaschino R³, Callegari T², Mazzucco L³, Balbo V³, Rocchetti A⁴, Frino C², Carrer M², Bertolotti M¹, Betti M¹, Bolgeo T¹, Maconi A¹

¹ Infrastruttura Ricerca Formazione Innovazione, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

² SC Laboratorio Analisi, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

³ SC Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

⁴ SC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

tipologia

Articolo - Original Article

keywords

COVID-19, serological test, ELISA, anti-COVID-19 IgM and IgG

First report on qualitative detection of anti-COVID-19 antibody IgM and IgG in a short series of 98 subjects, healthcare workers and patients, by use an ELISA assay.

Roveta A¹, Cassinari M², Guaschino R³, Callegari T², Mazzucco L³, Balbo V³, Rocchetti A⁴, Frino C², Carrer M², Bertolotti M¹, Betti M¹, Bolgeo T¹, Maconi A¹

- 1, Infrastruttura Ricerca Formazione Innovazione, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria
- 2, SC Laboratorio Analisi, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria
- 3, SC Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria
- 4, SC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

ABSTRACT

Obiettivo: Lo scopo di questa analisi preliminare è valutare la presenza di IgM e IgG anti-COVID-19 in una breve serie di operatori sanitari e pazienti ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, ad Alessandria.

Metodologia: Il test sierologico è stato effettuato su operatori sanitari volontari. Per i pazienti la richiesta è stata effettuata a discrezione dei clinici. La rilevazione di IgM e IgG anti-COVID-19 è stata eseguita separatamente mediante un test ELISA. Età, sesso, insorgenza dei sintomi, RT-PCR sono stati raccolti per confrontare i risultati.

Risultati: I risultati sierologici hanno mostrato che la maggior parte dei soggetti con test RT-PCR positivo per SARS-CoV-2 ha sviluppato IgG anti-SARS-CoV-2 14 giorni dopo il tampone naso-faringeo e che la rilevazione di IgG anti-SARS-CoV-2 è stata osservata anche in pazienti con RT-PCR negativa. Non è stata trovata alcuna IgM anti-SARS-CoV-2.

Conclusioni: I test sierologici sono utili per confermare un pregresso contatto con SARS-CoV-2, ma non possono essere utilizzati in diagnostica. Sono necessarie ulteriori evidenze sulla performance e sulla loro utilità operativa. Allo stato attuale dell'evoluzione tecnologica, i test sierologici per gli anticorpi IgM e IgG SARS-CoV-2 possono essere utilizzati per integrare la determinazione dell'RNA virale mediante RT-PCR.

ABSTRACT

Objective: The aim is to perform a preliminary testing about the presence of anti-COVID-19 IgM and IgG in a short series of healthcare workers and patients at SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo Hospital, in Alessandria.

Methods: Healthcare workers voluntarily agreed to perform the analysis. For patients serological test was performed at clinician's discretion. Detection of anti-COVID-19 IgM and IgG was performed separately by use ELISA assay. In order to perform a comparison age, sex, onset symptoms, RT-PCR result were collected.

Results: Serological findings showed that most people with positive SARS-CoV-2 RT-PCR testing developed anti-SARS-CoV-2 IgG 14 days after the date of rhinopharyngeal swab and that anti-SARS-CoV-2 IgG detection was also observed in patients with negative RT-PCR. No anti-SARS-CoV-2 IgM was found.

Conclusions: Serological testing may be useful to confirm a previous contact with SARS-CoV-2, but it cannot be used in diagnostics. They need further evidence on its performance and operational utility. At the current state of technological evolution, SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies serological tests can be used to supplement the viral RNA detection by use RT-PCR.

INTRODUZIONE

I coronavirus (CoV) sono un'ampia famiglia di **virus respiratori**, responsabili di malattie con gravità da lieve a moderata, dal comune raffreddore a sindromi respiratorie come la MERS (Middle East Respiratory Syndrome) e la SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome).

Ad oggi, sono stati identificati sette CoV, in grado di infettare l'uomo. Le autorità sanitarie in Cina hanno recentemente identificato un nuovo ceppo di coronavirus infettivo per l'uomo, denominato SARS-CoV-2, associato ad un focolaio epidemico registrato per la prima volta a Wuhan, responsabile di malattia respiratoria COVID-19 (Corona Virus Disease) [Huang C *et al*, 2020; Guan W *et al*, 2020]. In data 11/03/2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato lo stato di pandemia, per la rapida diffusione di SARS-CoV-2 in molti Paesi.

In base alle attuali indagini epidemiologiche l'incubazione dura da 1 a 14 giorni, solitamente da 3 a 7 giorni [Linton *et al*, 2020].

Nei soggetti sintomatici le manifestazioni più comuni sono **febbre**, **tosse secca** e **astenia**. Nelle forme severe di malattia si riscontra dispnea e/o ipossiemia che può rapidamente evolvere in ARDS (**Acute Respiratory Distress Syndrome**), shock settico, acidosi metabolica, deficit di coagulazione e infine MOF (Multiple Organ Failure) [WHO, 2020].

La diagnosi di COVID-19 viene fatta sulla base del riscontro clinico-radiologico e la conferma attraverso la RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) su tampone naso-faringeo [Pei-Fang Wei, 2020].

In alcuni pazienti con diagnosi clinico-radiologica la RT-PCR può risultare negativa (sensibilità di circa il 75%). In questi casi la RT-PCR viene ripetuta dopo alcuni giorni. Una singola RT-PCR negativa non esclude la presenza del virus [Guo L *et al*, 2020], pertanto il tampone naso-faringeo deve essere successivamente ripetuto.

La TC (Tomografia Computerizzata) del torace viene utilizzata per la diagnosi di COVID-19, come importante complemento della RT-PCR e viene eseguita come strumento primario di rilevamento COVID-19 nelle aree epidemiche [Ai T et al, 2020].

Il Ministero della Salute ha definito *"cl clinicamente guarito un soggetto che, dopo aver presentato manifestazioni associate all'infezione virologicamente documentata da SARS-CoV-2, diventa asintomatico per risoluzione della sintomatologia clinica presentata. Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test per la ricerca di SARS-CoV-2. Il soggetto è definito guarito quando risolve i sintomi dell'infezione da Covid-19 e risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2"* [FAQ - Covid-19, 2020].

Il Ministero della Salute ha raccomandato i criteri sulle indicazioni dei test diagnostici [Circolare del Ministero della Salute, 03/04/2020], ricordando che i test molecolari vanno eseguiti presso i laboratori di riferimento regionali e laboratori aggiuntivi individuati dalle regioni secondo le modalità concordate con il Laboratorio di Riferimento Nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità e che al momento i test sierologici non hanno validità diagnostica.

Dati preliminari in letteratura [Lei et al, 2020] evidenziano che i tassi di positività IgM e/o IgG anti-COVID-19 sono molto bassi nei primi 5 giorni dopo l'iniziale insorgenza dei sintomi e successivamente crescono rapidamente (dopo 10 giorni i tassi di positività IgM e/o IgG anti-COVID-19 risultano >80%). Non è ancora chiaro se gli anticorpi sviluppati siano in grado di neutralizzare il virus, e quindi rendere immune il soggetto.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questo lavoro è stato valutare in modo preliminare la presenza di **anticorpi IgM** e **IgG** specifici per COVID-19 su sieri di operatori sanitari volontari e su pazienti ricoverati per polmonite COVID-19 correlata.

Il test sierologico potrà essere richiesto per identificare il pregresso contatto con il virus SARS-CoV-2 nei soggetti che presentano sintomatologia e quadro compatibile per infezione da COVID-19, ma la cui ricerca del virus su tampone naso-faringeo abbia dato esito negativo.

METODOLOGIA

In questa analisi sono stati valutati i sieri di 66 **operatori sanitari** e 32 **pazienti** ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria. I campioni sono stati raccolti tra il 27 Marzo e il 17 Aprile 2020. Le analisi sono state eseguite utilizzando due kit medico-diagnostici in vitro, conformi ai requisiti della Comunità Europea, che utilizzano la **tecnica immunoenzimatica su micropiastra** (Novel Coronavirus COVID-19 IgG ELISA EIA-6146 e Novel Coronavirus COVID-19 IgM ELISA EIA-6147; fabbricante DRG Instruments GmbH, Germany; distributore PANTEC S.r.l., Torino, Italia). Le micropiastre, i reagenti, i controlli positivo e negativo forniti sono stati utilizzati secondo le istruzioni. I risultati ottenuti sono stati valutati in relazione alle informazioni clinico-anamnestiche dei soggetti e laddove eseguito, al risultato del **test RT-PCR** su tampone naso faringeo. Le informazioni cliniche sono state raccolte dal fascicolo sanitario e dalla cartella clinica.

Determinazione IgG

I campioni opportunamente diluiti e i controlli sono stati dispensati in doppio nei pozzetti della micropiastra, sulla cui superficie è presente la proteina nucleocapsidica ricombinante del SARS-CoV-2. Dopo la prima incubazione, la matrice proteica non legata è stata rimossa con un lavaggio. Successivamente è stato dispensato l'**anticorpo policlonale di capra** anti-IgG umana marcato con **perossidasi di rafano** (HRP) e trascorso il tempo della seconda incubazione è stato effettuato un ulteriore lavaggio. E' stato aggiunto il substrato e rilevata tramite spettrofotometro a 450 nm l'attività enzimatica dell'anticorpo anti-IgG umana marcato con HRP legato al complesso tra antigene ricombinante e anticorpo IgG del campione o controllo.

Determinazione IgM

I campioni e i controlli sono stati dispensati in doppio nei pozzetti di microtitolazione della piastra, sulla cui superficie è presente un anticorpo specifico anti-IgM umano. Dopo la prima incubazione, la matrice proteica non legata è stata rimossa con un lavaggio. Successivamente è stato dispensato un **antigene SARS-CoV 2 ricombinante marcato con HRP** e al termine della seconda incubazione, effettuato un lavaggio. E' stato aggiunto il substrato e rilevata tramite spettrofotometro a 450 nm l'attività enzimatica dell'antigene SARS-CoV 2 ricombinante marcato con HRP legato al complesso tra anticorpo anti-IgM umano e anticorpo IgM del campione o controllo.

RISULTATI

Le caratteristiche dei soggetti e i risultati sono riassunti nella Tabella 1 (di seguito).

| Characteristic | Total (n=98) | Healthcare workers (n=66) | Hospitalized patients (n=32) |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Age, years Mean±SD | 56.6 (SD 15.4; range 24-94) | 49.8 (SD 10.2; range 24-66) | 70.8 (SD 14.8; range 25-94) |
| Sex, n (%) | | | |
| male | 50 (51%) | 28 (42%) | 22 (69%) |
| female | 48 (49%) | 38 (58%) | 10 (31%) |
| Subject tested by RT-PCR rhinopharyngeal swab, n (%) | 63 (64%) | 31 (47%) | 32 (100%) |
| RT-PCR + First Rhinopharyngeal swab , n (%) | 19 (19%) | 12 (18%) | 7 (22%) |
| RT-PCR - First Rhinopharyngeal swab , n (%) | 44 (45%) | 19 (29%) | 25 (78%) |
| COVID19 related symptoms, n (%) | | | |
| yes | 36 (37%) | 12 (18%) | 24 (75%) |
| no | 43 (44%) | 35 (53%) | 8 (25%) |
| not available | 19 (19%) | 19 (29%) | 0 |
| Subject IgM +, n | 0 | 0 | 0 |
| Subject IgG +, n (%) | 56 (57%) | 39 (59%) | 17 (53%) |
| Subject IgG -, n (%) | 25 (26%) | 15 (23%) | 10 (31%) |
| Subject IgG borderline, n (%) | 17 (17%) | 12 (18%) | 5 (16%) |

Operatori sanitari

Dei 66 operatori sanitari, 35 (53%) non hanno eseguito un tampone naso-faringeo (asintomatici). In **nessuno** di loro sono state rilevate **IgM**, in **18** (27%) sono state rilevate **IgG**, in 9 (14%) non sono state rilevate IgG, in 8 (12%) il risultato è stato considerato borderline.

Almeno un tampone naso-faringeo è stato eseguito nei restanti 31 (47%). In nessuno sono state identificate IgM.

Dei 19 (29%) soggetti risultati negativi al tampone, in 5 (8%) non sono state rilevate IgG. Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in media dopo 20 gg dalla data di esecuzione del tampone. In 10 (15%) sono state rilevate IgG. Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in media dopo 14 gg dalla data di esecuzione del tampone. La metà di questi ha riferito una sintomatologia lieve. In 4 (6%) sono state rilevate IgG borderline. Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in media dopo 23 gg dalla data di esecuzione del tampone.

12 (18%) soggetti sono risultati positivi al tampone. In 11 (16%) sono state rilevate IgG. Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in media dopo 20 gg dalla data di esecuzione del tampone. In 1 (2%) non sono state rilevate IgG. Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in questo caso dopo 10 gg dalla data di esecuzione del tampone.

I risultati dei test sierologici degli operatori sanitari sono riassunti nella Tabella 2 (di seguito).

| Healthcare workers (n 31) | RT-PCR+ | RT-PCR - |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | Rhinopharyngeal swab (n 12) | Rhinopharyngeal swab (n 19) |
| Subject IgG + (n 21) | 11 | 10 |
| Subject IgG - (n 6) | 1 | 5 |
| Subject IgG borderline (n 4) | 0 | 4 |

Pazienti

Tutti i 32 pazienti hanno effettuato almeno un tampone nel corso del ricovero. **In nessuno sono state rilevate IgM.**

7 (22%) pazienti sono risultati positivi al primo tampone e in **tutti** sono state rilevate **IgG**. I pazienti avevano anamnesi positiva per sintomatologia Covid-19. Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in media dopo 16 gg dalla data di esecuzione del tampone e in media dopo 22 gg dalla data di riscontro dei sintomi.

Su 25 (78%) pazienti il primo tampone effettuato è risultato negativo.

In 10 (31%) pazienti sono state rilevate IgG. Tra loro 7 pazienti avevano anamnesi positiva per sintomatologia Covid-19. Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in media dopo 8 gg dalla data di esecuzione del tampone e in media dopo 11 gg dalla data di riscontro dei sintomi. 1 paziente è risultato positivo ad un tampone successivo.

In 5 (16%) pazienti la rilevazione di IgG è risultata dubbia. Di questi, 3 pazienti avevano anamnesi positiva per sintomatologia Covid-19. Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in media dopo 6 gg dalla data di esecuzione del tampone e in media dopo 11 gg dalla data di riscontro dei sintomi.

In 10 pazienti la rilevazione di IgG è risultata negativa.

Di questi, 7 pazienti avevano anamnesi positiva per sintomatologia Covid-19

Il prelievo per l'esecuzione del test sierologico è stato effettuato in media dopo 13 gg dalla data di esecuzione del tampone e in media dopo 14 gg dalla data di riscontro dei sintomi.

I risultati dei test sierologici dei pazienti sono riassunti nella Tabella 3 (di seguito).

| Patient (n 32) | RT-PCR+ Rhinopharyngeal swab (n 7) | RT-PCR+ Rhinopharyngeal swab (n 25) |
|---------------------------------|---|--|
| Subject IgG + (n 17) | 7 | 10 |
| Subject IgG - (n 10) | 0 | 10 |
| Subject IgG borderline (n 5) | 0 | 5 |

DISCUSSIONE

Questa analisi preliminare sulla rilevazione di anticorpi IgG specifici per COVID-19 suggerisce che l'utilizzo del **test sierologico può integrare la ricerca del progresso contatto con il virus** eseguita tramite RT-PCR. L'assenza di rilevazione di anticorpi IgM specifici per COVID-19 avvalorata i dati documentati in letteratura che evidenziano quanto sia breve la finestra temporale in cui compaiono successivamente al contatto con il virus.

Questa analisi, condotta su un numero limitato di pazienti ed operatori sanitari, e pertanto da considerarsi preliminare, ha evidenziato che la maggior parte delle persone con infezione da SARS-CoV-2 confermate dalla RT-PCR ha sviluppato IgG dopo 14 giorni dal riscontro dei sintomi e che il riscontro di IgG è stato osservato anche in pazienti con RT-PCR negativa. Sebbene per il kit utilizzato siano dichiarate sensibilità e specificità molto elevate **non è possibile escludere completamente false negatività o false positività.**

Sul mercato sono disponibili test sierologici che utilizzano differenti metodiche per la rilevazione degli anticorpi anti COVID-19, tra cui l'immunoenzimatica e la immunocromatografia (i rapid test), ma non tutti hanno la marcatura della Comunità Europea.

Data la recente e rapida introduzione di questi test, i dati raccolti e l'esperienza nel loro utilizzo sono ancora insufficienti a definire la loro validità diagnostica. Da confermare è anche la loro performance, (sensibilità e specificità) auto dichiarata molto elevata.

Per valutarne la corretta indicazione sarà indispensabile recuperare dati sulla **cinetica anticorpale**, sulla sieroprevalenza e soprattutto sulla **immunogenicità**, anche in confronto ai dati disponibili sulla risposta anticorpale di SARS-CoV. La disponibilità di test quantitativi potrà chiarire la correlazione tra la presenza di anticorpi e l'immunità del soggetto.

BIBLIOGRAFIA

- Ai, Tao, et al. "Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases." *Radiology*, Feb. 2020, p. 200642, doi:10.1148/radiol.2020200642.
- Guan, Wei-jie, et al. "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China." *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 18, Apr. 2020, pp. 1708–20, doi:10.1056/NEJMoa2002032.
- Guo, Li, et al. "Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19)." *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, Mar. 2020, doi:10.1093/cid/ciaa310.
- Huang, Chaolin, et al. "Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China." *The Lancet*, vol. 395, no. 10223, 2020, pp. 497–506, doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Linton, Natalie M., et al. "Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data." *Journal of Clinical Medicine*, vol. 9, no. 2, Feb. 2020, p. 538, doi:10.3390/jcm9020538.
- Liu, Lei, et al. *A Preliminary Study on Serological Assay for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238*

- Admitted Hospital Patients*. preprint, *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*, 8 Mar. 2020, doi:10.1101/2020.03.06.20031856.
- Organization, World Health. *Laboratory Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Suspected Human Cases: Interim Guidance, 2 March 2020*. 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>.
 - *Laboratory Testing of 2019 Novel Coronavirus (2019-NCoV) in Suspected Human Cases: Interim Guidance, 17 January 2020*. World Health Organization, 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330676>.
 - *Pandemia di COVID-19 – Aggiornamento delle indicazioni sui test diagnostici e sui criteri da adottare nella determinazione delle priorità. Aggiornamento delle indicazioni relative alla diagnosi di laboratorio. Circolare del Ministero della Salute 03/04/2020* <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73799&parte=1%20&serie=null>
 - (Released by National Health Commission & National Administration of Traditional Chinese Medicine on March 3, 2020). "Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7):" *Chinese Medical Journal*, vol. 133, no. 9, 2020, pp. 1087–95, doi:10.1097/CM9.0000000000000819.

- Salute, Ministero della. *FAQ - Covid-19, domande e risposte*.
<http://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioFaqMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=228>. Accessed 27 May 2020.

Finanziamento

Questo lavoro è stato realizzato senza finanziamenti.

Conflitto d'interesse

Non si segnala alcun potenziale conflitto di interesse da parte degli autori.



pubblicazione
revisionata e
approvata

giugno 2020

disponibile online
[www.ospedale.al.it/
working-papers-wp](http://www.ospedale.al.it/working-papers-wp)