



Ministero della Salute

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ

SESSIONE LII

Gruppo di Lavoro

Quesiti scientifici relativi all'infezione da Coronavirus SARS-CoV-2

Documento 28 febbraio 2020

Coordinatore: Locatelli prof. Franco – Presidente CSS

Componenti:

Rugge prof. Massimo - Presidente della Sezione III

Abrignani prof. Sergio – Consigliere CSS Sezione I

Baldanti prof. Fausto – PO di Microbiologia e Virologia. Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Battaglia prof. Mario Alberto – Consigliere CSS Sezione IV

Grossi prof. Paolo – PO di Malattie Infettive. Università degli studi dell’Insubria

Ippolito prof. Giuseppe – Direttore scientifico INMI Lazzaro Spallanzani

Masucci prof.ssa Maria – Consigliere CSS Sezione III

Perno prof. Carlo – PO di Microbiologia. Università degli studi di Milano

Documento relativo alla definizione di “Paziente guarito da Covid-19” e di “Paziente che ha eliminato il virus SARS-CoV-2”

Alla data del 28 febbraio 2020, i dati riguardanti la possibile guarigione con eliminazione del virus SARS-CoV-2, che causa Covid-19, sono ancora limitati da un punto di vista scientifico e clinico. Tuttavia, le informazioni che cominciano ad accumularsi permettono al gruppo di lavoro del CSS di formulare un parere che, necessariamente, potrà o, addirittura, dovrà essere aggiornato sulla base delle nuove evidenze che si renderanno disponibili.

Paziente che dopo essere stato sintomatico può essere considerato guarito da Covid-19

Si definisce *clinicamente guarito* da Covid-19 un paziente che, dopo aver presentato manifestazioni cliniche (febbre, rinite, tosse, mal di gola, eventualmente dispnea e, nei casi più gravi, polmonite con insufficienza respiratoria) 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 paziente *guarito* è colui il quale risolve i sintomi dell’infezione da Covid-19 e che risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall’altro, per la ricerca di SARS-CoV-2 (v. infra).

Pur non esistendo chiare evidenze a supporto, si ritiene opportuno suggerire di ritestare il paziente risultato positivo, a risoluzione dei sintomi clinici e, in caso di persistenza della sintomatologia, non prima di 7 giorni dal riscontro della prima positività.

Paziente con “clearance (eliminazione)” del virus SARS-CoV-2

La definizione di “clearance” del virus indica la scomparsa di RNA del SARS-CoV-2 rilevabile nei fluidi corporei, sia in persone che hanno avuto segni e sintomi di malattia, sia in persone in fase asintomatica senza segni di malattia. Tale eliminazione solitamente si accompagna alla comparsa di anticorpi specifici di tipo IgG per il virus SARS-CoV-2 prodotti dall’organismo. Per il

soggetto asintomatico, si ritiene opportuno suggerire di ripetere il test per documentare la negativizzazione non prima di 14 giorni (durata raccomandata del periodo d'isolamento/quarantena) dal riscontro della positività.

La definizione di scomparsa dell'RNA virale è attualmente data dall'esecuzione di due test molecolari, effettuati normalmente a distanza di 24 ore, aventi entrambi esito negativo. La negatività del test deve accompagnarsi alla scomparsa dei sintomi della malattia eventualmente presenti. Al fine di fornire informazioni corrette, è necessario che i test diagnostici disponibili abbiano caratteristiche tali da essere massimamente sensibili (ossia capaci di riconoscere anche quantità minime di RNA virale), e massimamente specifici (ossia identifichino il SARS-CoV-2 con la più alta specificità possibile in modo univoco, senza positività aspecifica per altri virus).

Sono oggi disponibili numerosi sistemi diagnostici, in Italia, che forniscono tali informazioni. Essi sono ritenuti di qualità e in grado di dare risultati attendibili. Deve essere, comunque, segnalato che questi strumenti diagnostici non hanno seguito, per ovvie ragioni legate all'emergenza, tutti i processi validativi tipici dei sistemi diagnostici certificati. Pertanto, al momento, non conosciamo a fondo la loro massima sensibilità e la massima specificità e, quindi, non si può escludere che, in una percentuale dei casi, ad alcuni campioni venga attribuito un risultato non idoneo. Questa è la ragione per cui è opportuno che l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) prosegua la validazione dei campioni positivi attualmente eseguita sui campioni inviati dai Centri diagnostici abilitati. Inoltre, viste le importanti implicazioni legate alla comunicazione al Paese del numero di soggetti positivi (infettati) e considerata la necessità di competenze specifiche nella lettura dei dati molecolari, possono essere abilitati all'esecuzione di questi test solo laboratori qualificati, al fine di ridurre al minimo il tasso di test non adeguatamente processati e, pertanto, non in grado di fornire risultati attendibili

Nella maggior parte dei casi d'infezioni virali, la scomparsa del virus si accompagna alla produzione da parte dell'organismo di anticorpi di tipo IgG virus-specifici. Nella maggioranza delle infezioni virali, salvo rare eccezioni, tali anticorpi hanno carattere protettivo, ovvero sono in grado di proteggere l'organismo da eventuali reinfezioni con lo stesso virus. Sulla base dei dati disponibili, è ragionevole ritenere che questa protezione anticorpale possa essere presente anche per SARS-CoV-2. Un caso recentemente riportato di possibile reinfezione da SARS-CoV-2, non è escludibile che venga ricondotto ad una lunga persistenza del virus nell'organismo, e che alla base dell'osservazione vi possa essere o un'inadeguata gestione pre-analitica del campione o un limite di sensibilità del test. I dati correnti sembrerebbero escludere la possibilità di rapida insorgenza di mutanti in grado di sfuggire al controllo del sistema immunitario quando questo sia stato in grado di eliminare il virus.

Pertanto si ritiene ad oggi che due test molecolari consecutivi per il SARS-CoV-2, con esito negativo, accompagnati nei pazienti sintomatici dalla scomparsa di segni e sintomi di malattia nei pazienti sintomatici, siano indicativi di “clearance” virale dall’organismo. L’eventuale comparsa di anticorpi specifici rinforza la nozione di eliminazione del virus e di guarigione clinica e virologica.