

## Considerazioni sulle analitiche per SarsCoV2

*Fulvio Ursini e Andrea Crisanti  
Dipartimento di Medicina Molecolare  
Università di Padova*

Che agli umani sia grato schierarsi in fazioni più o meno contrapposte è probabilmente connaturato all'origine della civiltà, quando non anche a più banali interessi o pregiudizi ideologici. Che ci siano i Guelfi e i Ghibellini su base ideologica, emotiva o di interesse è quindi un dato di fatto.

Meno accettabile, se non palesemente assurda, è la contrapposizione che oggi vede schierati i ricercatori che sostengono procedure analitiche alternative finalizzate a sapere se un soggetto è o non è portatore di SarsCoV2. Fatto questo di importanza epidemiologica enorme.

Premesso che la procedura inequivocabile sarebbe l'isolamento e il sequenziamento del virus, e premesso che questo non è nemmeno immaginabile in una dimensione di popolazione o anche di singoli pazienti in una fase pandemica, si devono adottare procedure quanto più affidabili e adatte a rispondere compiutamente allo specifico quesito.

Test virologici che misurino la presenza di RNA virale o test che misurino una specifica proteina espressa dal virus?

Per un profano, e forse anche per un politico amministratore, fa poca differenza, ma questa c'è ed è enorme dal punto di vista bio-analitico. Troppo pericoloso far prevalere motivazioni di praticità o economiche, dimenticando il rigore analitico e scientifico.

Il test per la ricerca dell'RNA virale -detto molecolare- ha l'enorme vantaggio di amplificare la quantità della molecola in esame e di essere quindi enormemente più sensibile. Il test comunque può produrre, anche se molto raramente, dei falsi positivi. Questo potrebbe avvenire ad esempio, se l'espansione è talmente protratta da confondersi con segnali di fondo aspecifici. Ma per questo la soluzione sarebbe facile. Si ripete accuratamente l'analisi, si fissa una soglia di sicurezza e si integra l'analisi considerando anche altre sequenze di RNA codificanti per altri geni.

Questo test quindi è fondamentale per sostenere la presenza del virus ma lo è anche ancora di più per escluderne la sua presenza nel campione analizzato.

Il test antigenico, invece, è più rapido, ma molto meno sensibile ed è praticamente inequivocabile quando risulta positivo. L'evenienza di una falsa positività, dovuta a mancata specificità dell'anticorpo e variabilità dell'antigene, è infatti estremamente limitata e praticamente per il momento solo teorica. Ed è questa la ragione per cui il *Center for Disease Control* americano lo suggerisce -per il momento- unicamente per confermare un precedente sospetto clinico in soggetti sintomatici mentre propone di ripetere l'analisi con il test basato sulla ricerca dell'RNA ove quello antigenico sia risultato negativo.

La doppia negatività dei due test o la positività di solo quello molecolare fornisce il livello di sicurezza richiesto.

Il test antigenico da solo quindi non può servire nella identificazione accurata di soggetti senza sintomi possibili sorgenti di contagio. Se ne perderebbero troppi. Può al massimo servire, dato il livello rilevante di falsi negativi, a fotografare l'impatto del virus in una popolazione; non certo per fare diagnosi certa di non esposizione al virus e di conseguenza considerare un soggetto analizzato e risultato negativo non infetto e quindi non potenzialmente contagioso.

Contrapporre due metodologie analitiche come si vede spesso anche sui media, argomentando in modo non dialettico su argomenti scientifici, in un contesto di scelte politiche e di indicazioni comportamentali suona irrituale se non anche francamente pericoloso.

In sintesi, puramente sulla base di una ottimale correttezza analitica, verrebbe spontaneo suggerire una procedura che, non si capisce perché, non è mai stata nemmeno proposta.

Se si vuole testare gruppo di soggetti considerati a rischio si potrebbe operare con il test antigenico, della cui positività non c'è ragione di dubitare, e poi solo ai negativi (non ai positivi come proposto da alcuni) fare il test per la ricerca accurata dell' RNA virale, della cui negatività non c'è motivo di sospettare.

Si otterrebbe vantaggio dalla velocità dal primo test e dalla validazione di una risposta negativa e della sensibilità dal secondo test.

In un simile procedura si otterrebbe il massimo dalla integrazione del risultato prodotto dai due test.

Questo è quello che emerge da una ragionevole e meditata conoscenza dell'analitica che non dovrebbe lasciare spazio a inopportune contrapposizioni ideologiche tra Papa e Imperatore.

Padova, 11 novembre 2020