

25 gennaio

Test salivari: cosa ci dicono le meta analisi

*Nella bocca degli uomini non è possibile,
né perfetta verità, né perfetta menzogna.*

Arturo Graf

La saliva è un *biofluido* la cui origine anatomica e la cui posizione è di particolare rilevanza strategica per la trasmissione e il monitoraggio di COVID-19. Paradossalmente la saliva può essere considerata come nemico (una modalità comune di trasmissione virale tramite goccioline salivari e potenzialmente aerosol) sia come amico (come strumento diagnostico non invasivo per il rilevamento virale e la sorveglianza dello stato immunitario) nella lotta contro COVID-19. (Han P 2020). Poiché la saliva può ospitare diversi virus tra cui SARS-CoV-2, la possibilità di trasmissione di virus attraverso la saliva, in particolare quelli che causano infezioni respiratorie, è inevitabile. Va tuttavia ricordato che non solo la saliva offre una *nicchia ecologica* per la colonizzazione e lo sviluppo di microrganismi orali, ma impedisce anche la crescita eccessiva di particolari patogeni come i fattori virali. (Baghizadeh Fini M 2020). SARS-CoV-2 si diffonde principalmente con tosse, starnuti, inalazione di goccioline e contatto, rendendo la saliva una potenziale via di trasmissione per COVID-19. (Li Y 2020). La *saliva orofaringea* posteriore va distinta dalla *saliva orale*, poiché la prima fa parte delle secrezioni respiratorie, mentre la seconda è prodotta dalle ghiandole salivari, che si trovano al di fuori delle vie respiratorie. La saliva può essere analizzata mediante test standard (rRT-PCR) o rapidi di biologia molecolare (rRT-PCR diretta senza estrazione), sebbene, in ambiente ospedaliero, queste procedure possano essere eseguite solo in aggiunta ai tamponi rinofaringei per ridurre al minimo l'incidenza di falsi risultati negativi. Al contrario, il ruolo promettente della saliva nella diagnosi dell'infezione da SARS-CoV-2 è evidenziato dall'emergere di tecnologie *point-of-care* e, cosa più importante, di dispositivi *point-of-need*. In effetti, questi dispositivi possono essere utilizzati direttamente nei luoghi di lavoro, aeroporti, scuole, cinema e centri commerciali. Un esempio è il Rapid Salivary Test, recentemente descritto, un test dell'antigene basato sul test a flusso laterale, che rileva la presenza del virus identificando la proteina spike nella saliva entro pochi minuti. **Vedi Sezione NEWS: Cosa significa veramente scoprire di essere sars-cov-2 "positivo"**

A partire dal 15 aprile 2020, la **Food and Drug Administration statunitense** ha concesso l'autorizzazione all'uso di emergenza per un primo test della saliva per la diagnosi di infezione da coronavirus 2 della sindrome respiratoria acuta grave, il dispositivo sviluppato dal laboratorio *RUCDR Infinite Biologics, Rutgers University*. Una caratteristica chiave che distingue il test basato sulla saliva dai tamponi nasofaringei o orofaringei (faringei) è che questo kit consente l'auto-raccolta e può evitare che gli operatori sanitari siano a rischio durante la raccolta di campioni rinofaringei o orofaringei, preservando così l'equipaggiamento di protezione personale per l'uso in cura del paziente piuttosto che campionamento e analisi. Di conseguenza, test più ampi rispetto agli attuali metodi di tamponi nasali o faringei aumenteranno significativamente il numero di persone che effettuano lo screening, portando a un controllo più efficace della diffusione di COVID-19. Tuttavia, è necessario un confronto del test basato sulla saliva con l'attuale test del tampone per capire cosa e come possiamo trarre vantaggio da questo test di nuova concezione. (Hung KF 2020).

Una prima risposta possiamo averla da una minuziosa "analisi delle meta analisi" disponibili attualmente. Ad oggi ho personalmente selezionato tre meta analisi che hanno utilizzato criteri differenti ed originali:

La **Facoltà di Odontoiatria dell'Università di san Paolo (Brasile)** attraverso 5 database elettronici (PubMed, Embase, LILACS, Scopus e Web of Science) ha valutato che gli studi erano eleggibili per l'inclusione che presentavano un potenziale valore diagnostico e / o altre proprietà discriminatorie dei marcatori biologici nella saliva dei pazienti con COVID-19. Al 22 luglio 2020, un totale di 28 studi hanno analizzato la presenza di SARS-CoV-2 RNA nella saliva. Molti di questi studi hanno confermato il rilevamento affidabile di SARS-CoV-2 nella saliva dei pazienti con COVID-19. La saliva ha offerto *“sensibilità e specificità per il rilevamento della SARS-CoV-2 paragonabili a quelle dell'attuale standard di tamponi nasofaringei e faringei”*. (Fernandes LL 2020)

Il **Dipartimento di Biologia Orale, Facoltà di Odontoiatria, Università Semmelweis, Budapest**, ha ricercato nella *Cochrane Library, Embase, Pubmed, Scopus, Web of Science e nei registri degli studi clinici gli studi idonei* pubblicati tra il 1 ° gennaio e il 25 aprile 2020. Il numero di test positivi e il numero totale di test condotti sono stati raccolti come dati grezzi. La percentuale di test positivi nei dati aggregati è stata calcolata dalla stima dell'intervallo di confidenza del punteggio con la trasformazione di Freeman-Tukey. L'eterogeneità è stata valutata utilizzando la misura I^2 e il test χ^2 . La ricerca sistematica ha rivelato 96 record dopo la rimozione dei duplicati. Ventisei record sono stati inclusi per l'analisi qualitativa e 5 record per la sintesi quantitativa. E' stata valutata una sensibilità del 91% (CI 80-99%) per i test della saliva e del 98% (CI 89-100%) per i test con tampone nasofaringeo (NPS) in pazienti COVID-19 precedentemente confermati, con moderata eterogeneità tra gli studi. Inoltre, sono stati identificati 18 studi clinici registrati e in corso di test basati sulla saliva per il rilevamento del virus. Le conclusioni: i test salivari offrono un'alternativa promettente per la diagnosi di COVID-19. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi di accuratezza diagnostica per migliorare la loro specificità e sensibilità (Czumbel LM 2020)

Il **Centro di ricerca dentale, Dipartimento di parodontologia, Istituto di ricerca dentale, Isfahan University of Medical sciences, Iran**. Ha utilizzato sei database *PubMed, Scopus, The Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL], Science Direct, Web of Science e Google scholar* è stata effettuata senza alcuna restrizione sulla data di pubblicazione per identificare l'affidabilità di saliva come campione diagnostico per il rilevamento di SARS-CoV-2 in pazienti sospetti. In base a questi criteri sono stati inclusi nove articoli che si basano su indagini cliniche tra pazienti con infezione confermata da SARS-CoV-2. La maggior parte degli studi inclusi in questa revisione, ha riportato che non vi è alcuna differenza statisticamente significativa tra i campioni nasofaringei o di espettorato e campioni di saliva per quanto riguarda la carica virale. Nonostante i limiti di questo studio, i risultati di questa revisione suggeriscono che l'uso della saliva auto-raccolta come campione non invasivo ha un'adeguata accuratezza e affidabilità per quanto riguarda il rilevamento di SARS-CoV-2 basato sulla tecnica RT-PCR. (Fakheran O, 2020)

Jose Ceron del **Laboratorio interdisciplinare di analisi clinica, Interlab-UMU, Università di Murcia**, sottolinea che La saliva può essere utilizzata non solo per la rilevazione diretta del virus SARS-CoV-2, ma in particolare per la quantificazione delle immunoglobuline specifiche prodotte contro di esso e per la valutazione della risposta immunitaria non specifica e innata del paziente. Inoltre, una conoscenza più approfondita dei potenziali cambiamenti nel proteoma della saliva in questa malattia può consentire l'identificazione di nuovi biomarcatori diagnostici e prognostici, e aiutare la nostra comprensione dei meccanismi associati alla malattia. (Ceron JJ 2020)

Riferimenti:

Baghizadeh Fini M.

Oral saliva and COVID-19.

Oral Oncol. 2020 Sep;108:104821.

Han P, Ivanovski S.

Saliva-Friend and Foe in the COVID-19 Outbreak.

Diagnostics (Basel). 2020 May 9;10(5):290.

Li Y, Ren B, Peng X, Hu T, Li J, Gong T, Tang B, Xu X, Zhou X.

Saliva is a non-negligible factor in the spread of COVID-19.

Mol Oral Microbiol. 2020 Aug;35(4):141-145.

Azzi L, Maurino V, Baj A, Dani M, d'Aiuto A, Fasano M, Lualdi M, Sessa F, Alberio T.

Diagnostic Salivary Tests for SARS-CoV-2.

J Dent Res. 2021 Feb;100(2):115-123.

Hung KF, Sun YC, Chen BH, Lo JF, Cheng CM, Chen CY, Wu CH, Kao SY.

New COVID-19 saliva-based test: How good is it compared with the current nasopharyngeal or throat swab test?

J Chin Med Assoc. 2020 Oct;83(10):891-894.

Fernandes LL, Pacheco VB, Borges L, Athwal HK, de Paula Eduardo F, Bezinelli L, Correa L, Jimenez M, Dame-Teixeira N, Lombaert IMA, Heller D.

Saliva in the Diagnosis of COVID-19: A Review and New Research Directions.

J Dent Res. 2020 Dec;99(13):1435-1443.

Czumbel LM, Kiss S, Farkas N, Mandel I, Hegyi A, Nagy Á, Lohinai Z, Szakács Z, Hegyi P, Steward MC, Varga G.

Saliva as a Candidate for COVID-19 Diagnostic Testing: A Meta-Analysis.

Front Med (Lausanne). 2020 Aug 4;7:465.

Ceron JJ, Lamy E, Martinez-Subiela S, Lopez-Jornet P, Capela E Silva F, Eckersall PD, Tvarijonaviciute A.

Use of Saliva for Diagnosis and Monitoring the SARS-CoV-2: A General Perspective.

J Clin Med. 2020 May 15;9(5):1491.

Fakheran O, Dehghannejad M, Khademi A.

Saliva as a diagnostic specimen for detection of SARS-CoV-2 in suspected patients: a scoping review.

Infect Dis Poverty. 2020 Jul 22;9(1):100.