

17Maggio

## Semaforo verde (giallo?) ai test salivari rapidi

*Prudente: Chi crede al dieci per cento di ciò che sente,  
a un quarto di ciò che legge  
e alla metà di ciò che vede.*

Ambrose Bierce

### Via libera ai test salivari

Lo riferisce il ministero della Salute attraverso una circolare firmata dal direttore generale della Prevenzione **Gianni Rezza**. La stessa Circolare prevede però alcune **limitazioni** «*perché la sensibilità diminuisce dopo i primi 5 giorni dall'inizio dei sintomi*» e perché «*il campione di saliva può essere considerato un'opzione per il rilevamento dell'infezione da Sars-CoV-2 qualora non sia possibile ottenere tamponi oro/nasofaringei*».

Il 24 gennaio 2021 facevo il punto sull'utilizzo dei test salivari che vi ripropongo nei punti salienti insieme al documento del 13 aprile della **RUTGERS** che reputo "utile" in quanto **cliccando** sulle parole **sottolineate** è possibile avere ulteriori informazioni dettagliate e pertinenti.

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'autoraccolta 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<sup>2</sup> e il test  $\chi^2$ . 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 et al. Saliva-Friend and Foe in the COVID-19 Outbreak. Diagnostics (Basel). 2020 May 9;10(5):290.
- Li Y, et al. Saliva is a non-negligible factor in the spread of COVID-19. Mol Oral Microbiol. 2020 Aug;35(4):141-145.
- Azzi L et al. Diagnostic Salivary Tests for SARS-CoV-2. J Dent Res. 2021 Feb;100(2):115-123.
- Hung KF et al. 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 et al. Saliva in the Diagnosis of COVID-19: A Review and New Research Directions. J Dent Res. 2020 Dec;99(13):1435-1443.
- Czumbel LM et al. Saliva as a Candidate for COVID-19 Diagnostic Testing: A Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2020 Aug 4;7:465.
- Ceron JJ et al. 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 et al. 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.

## **Il Documento della RUTGERS**

Autorizzazione all'uso di emergenza concessa per un nuovo approccio alla raccolta di biomateriali  
La Food and Drug Administration (FDA) ha concesso l'autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) al **RUCDR Infinite Biologics** di Rutgers e ai suoi collaboratori per un nuovo approccio di raccolta che utilizza la saliva come biomateriale di prova primario per il coronavirus SARS-CoV-2, il primo di questi approvazione concessa dall'agenzia federale.

Il nuovo metodo di raccolta della saliva, che RUCDR ha sviluppato in collaborazione con Spectrum Solutions e Accurate Diagnostic Labs (ADL), consentirà uno screening della popolazione più ampio rispetto all'attuale metodo dei tamponi nasali e faringei.

*“L'impatto di questa approvazione è significativo”,* ha detto **Andrew Brooks**, chief operating officer e direttore dello sviluppo tecnologico a RUCDR, che è anche professore alla **Scuola di Arti e Scienze Dipartimento di Genetica** presso **la Rutgers University-New Brunswick**. *“Significa che non*

*dobbiamo più mettere gli operatori sanitari a rischio di infezione eseguendo raccolte rinofaringee o orofaringee. Possiamo conservare preziosi dispositivi di protezione individuale da utilizzare nella cura del paziente invece che nei test. Possiamo aumentare in modo significativo il numero di persone testate ogni giorno poiché l'auto-raccolta della saliva è più rapida e scalabile rispetto alle raccolte di tamponi. Tutto questo combinato avrà un enorme impatto sui test nel New Jersey e negli Stati Uniti ".*

Subito dopo che sabato il team Rutgers-ADL ha ricevuto la notifica dalla FDA, la task force di test COVID-19 della Casa Bianca ha chiamato Brooks per offrire congratulazioni e supporto e per chiedere informazioni su eventuali ostacoli specifici all'espansione dei test e consentire ad altri laboratori di beneficiare del risultato .

Poco dopo la chiamata alla Casa Bianca, il team di ricerca è stato contattato dagli amministratori delegati di alcune delle più grandi società di scienze della vita del mondo coinvolte nei test COVID-19.

*"Ho parlato con la leadership di queste aziende non solo per condividere la conoscenza, ma per creare opportunità per continuare ad aiutare a innovare durante questa crisi", ha detto Brooks. "Lavoreremo a stretto contatto con questi nuovi partner, la FDA e la task force della Casa Bianca per sfruttare tutto ciò che Rutgers ha da offrire non solo per aiutare la nostra comunità, ma anche per avere un impatto globale".*

*Il presidente della Rutgers University, Robert Barchi, ha definito il nuovo test della saliva "uno sforzo erculeo che è grande per il paese e per il mondo e, per riflessione, ottimo per la nostra università".*

*"Il test della saliva aiuterà con la carenza globale di tamponi per il campionamento e aumenterà i test dei pazienti, e non richiederà che gli operatori sanitari siano a rischio per raccogliere campioni", ha detto Brooks. "Il test della saliva sarà importante anche per le persone che sono in quarantena perché non sanno quanto tempo passerà prima che non siano più contagiose. Ciò consentirà agli operatori sanitari di liberarsi dalla quarantena e di tornare al lavoro in sicurezza ".*

*"Il test può aiutare i medici ospedalieri e privati a valutare con precisione lo stato di infezione di più pazienti, con RUCDR Infinite Biologics che esegue l'analisi", ha detto Jay A. Tischfield, fondatore, amministratore delegato e direttore scientifico di RUCDR e Distinguished Professor anche nel Dipartimento di Genetica della Rutgers-New Brunswick e della Rutgers Robert Wood Johnson Medical School .*

*"Rutgers è orgoglioso di essere all'avanguardia nella lotta contro la pandemia COVID-19", ha affermato Brian Strom, Cancelliere di Rutgers Biomedical and Health Sciences. "Abbiamo detto da tempo che i nostri ricercatori e dipendenti sanitari stanno lavorando per aiutare a far stare bene il mondo, ma non è mai stato così vero come ora".*

Il cancelliere della Rutgers University-New Brunswick Chris Molloy è d'accordo. *"Rutgers è sempre stato all'avanguardia nella ricerca e nella scoperta. Siamo orgogliosi del lavoro che facciamo e dell'impatto positivo che ha sul mondo ".*

L'approvazione da parte della FDA del nuovo approccio al test della saliva è il secondo annuncio importante nei giorni scorsi da RUCDR , che ha lanciato un servizio di test genetici per il coronavirus in grado di testare migliaia di campioni ogni giorno. Con il nuovo test della saliva, quel numero può aumentare fino a decine di migliaia di campioni al giorno.

I test sono disponibili per la rete RWJBarnabas Health , che ha collaborato con la Rutgers University ed è il sistema sanitario più completo del New Jersey, tra cui il Robert Wood Johnson University Hospital , l'University Hospital di Newark e molte altre strutture, tra cui diversi

dipartimenti sanitari della contea. A partire da mercoledì, Rutgers, in collaborazione con il governo della contea di Middlesex e RWJBarnabas Health, renderà disponibile il test ai residenti della contea presso una struttura di test drive-thru al 33 di Kilmer Road, Edison, New Jersey.

#### **INFORMAZIONI SU RUCDR INFINITE BIOLOGICS**

RUCDR Infinite Biologics, che fa parte del Rutgers ' Human Genetics Institute del New Jersey, è il più grande archivio universitario di cellule e DNA del mondo. La sua missione è comprendere le cause genetiche di malattie comuni e complesse e scoprire diagnosi, trattamenti e cure per loro. L'organizzazione collabora con ricercatori del settore pubblico e privato in tutto il mondo, fornendo servizi di bio-banking e biomateriali di altissima qualità, nonché supporto scientifico e tecnico

#### **INFORMAZIONI SULLE SOLUZIONI SPETTRO E SUL DNA DI SPETTRO**

Con sede a Salt Lake City, Utah, Spectrum Solutions e la sua divisione di dispositivi e servizi medici, Spectrum DNA, si concentrano su soluzioni innovative per lo sviluppo di prodotti end-to-end, la produzione e la realizzazione globale. Grazie all'esperienza concentrata nel settore, Spectrum DNA è specializzato nell'ingegnerizzazione di soluzioni diagnostiche molecolari innovative che semplificano il processo di raccolta dei campioni biologici, offrendo ai donatori una catena di custodia fisica e digitale completa. Con impianti di produzione in loco, siamo un fornitore unico di produzione di dispositivi medici a servizio completo, imballaggi personalizzati e con etichette private, kitting e adempimento globale diretto al donatore. I nostri nuovi dispositivi di raccolta del biocampionamento, la tecnologia brevettata e i servizi forniscono un'ottimizzazione del processo misurabile, un'efficienza senza precedenti e una scalabilità globale senza pari. Per maggiori informazioni, per favore visita [www.spectrum-dna.com](http://www.spectrum-dna.com).