

ReAdfiles

Fondata da **Mauro Moroni**

Trimestrale di aggiornamento medico

pagina 5

Editoriali

L'equivalenza terapeutica: è giusto introdurla nella pratica clinica?

L'emergenza COVID-19 nei reparti di Malattie Infettive italiani

pagina 10

Percorsi clinici

Ruolo della diagnostica virologica: anticorpi anti SARS-CoV-2

Diagnosi differenziale di SARS-CoV-2: esami strumentali specialistici ORL

Terapia dell'infezione da SARS-CoV-2: le certezze

Interferon e COVID-19

Patologia cronica da HIV durante l'epidemia da COVID-19: gestione ospedale-territorio e primi risultati

Gestione delle persone con HIV durante la pandemia COVID-19: raccomandazioni delle Società Scientifiche internazionali

La terapia dell'epatite cronica C nel paziente anziano

Dalla soppressione alla cura nella terapia dell'epatite B: il ruolo dei NAPs e dell'approccio multi-target

Impatto della steatosi epatica sulla malattia da COVID-19

La terapia antibiotica appropriata: il punto di vista del farmacologo clinico

Controversie d'attualità

pagina 53

Meeting Reports

23rd International AIDS Conference Virtual
6-10 luglio 2020

The Digital International Liver Congress 2020
27-29 agosto 2020

Diagnosi differenziale di SARS-CoV-2: esami strumentali specialistici ORL

■ Lino Di Rienzo Businco¹, Pasquale Longo¹, Federica Tortorella¹, Silva Pavaci¹, Andrea Di Rienzo Businco²

¹Dipartimento di Otorinolaringoiatria, Istituto di Medicina CONI Sport Lab - Roma, Unità di Ricerca Clinica, Società Italiana Diffusione Endoscopia e Ridottinvasività Operatoria, SIDERO Onlus, Roma, ²Resp. Servizio Allergologia Pediatrica, Ospedale Sandro Pertini, Roma

L'Italia è stato il primo paese Europeo coinvolto nel contagio da coronavirus SARS-CoV-2 con un elevato numero di pazienti infetti e morti, e si è trovata all'improvviso ad affrontare una grande sfida medico-sanitaria.

SARS-CoV-2 è un virus respiratorio che si diffonde principalmente attraverso il contatto con le goccioline del respiro delle persone infette (*droplets*) che si trovano nella saliva e vengono diffuse parlando, tossendo e starnutendo, attraverso contatti diretti personali o attraverso le mani; queste ultime, se contaminate, possono rappresentare un veicolo per bocca, naso o occhi.

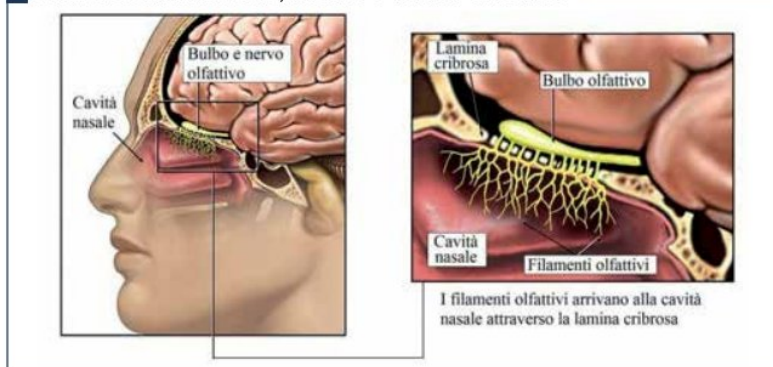
La diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2 in Europa ha messo in evidenza una nuova presentazione atipica della malattia: alcuni pazienti hanno riportato quasi esclusivamente disfunzioni olfattive e gustative. La comparsa di disfunzione olfattiva (OD) nelle infezioni virali non è nuova in otorinolaringoiatria. Molti virus come rhinovirus, virus parain-

fluenzale, Epstein-Barr virus e alcuni coronavirus, possono comportare OD attraverso una reazione infiammatoria della mucosa nasale e dei turbinati e iperproduzione di rinorrea (1, 2). Tuttavia la disfunzione olfattiva legata all'infezione SARS-CoV-2 sembra particolare in quanto non è quasi mai associata alla rinorrea.

Le tecniche di studio della cellularità nasale hanno osservato numerosi danni a livello della mucosa nasale determinati dai virus. Uno dei più caratteristici, *ciliocytophthoria*, è il principale segno di danno cellulare, ed è caratterizzata da addensamento della cromatina nucleare, posizionamento ai margini del nucleo e comparsa di materiale di inclusione (corpi inclusi) e comparsa di granuli citoplasmatici. Lo studio sulla citologia nasale nei pazienti con SARS-CoV-2 ha dimostrato che tutti i pazienti mostrano pochissimi neutrofili e riduzione della stria ipercromatica sovranucleare senza

L'ipertrofia dei turbinati causata da SARS-CoV-2 rende difficoltoso alle molecole odorose lo stimolo dei recettori olfattori localizzati nelle cavità nasali e causa anosmia

■ FIG. 1 Cavità nasale, nervo e bulbo olfattivo



I test ORL come rinomanometria, trasporto muco-ciliare, esame citologico nasale e olfattometria rappresentano un ottimo strumento per lo screening di SARS-CoV-2

segni di cilioctoforia. Questo fa ipotizzare come il passaggio nasale di SARS-CoV-2 rappresenti uno *step* molto veloce di ingresso, capace di rapido danno olfattorio e sistemico, in accordo con il rilievo clinico di una minore espressione sintomatologica in chiave di rinite o sinusite (3). È interessante sottolineare la dimostrazione che l'antigene del virus è stato rilevato per la prima volta 60-66 ore dopo l'infezione ed è più abbondante nel bulbo olfattivo (4).

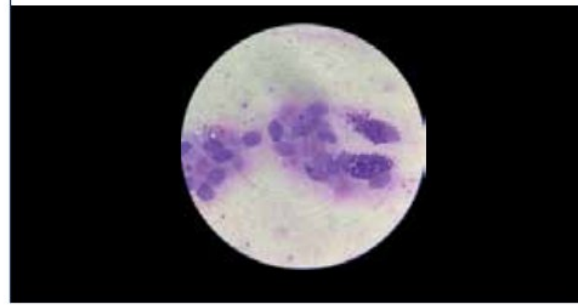
Quando i turbinati localizzati nel compartimento superiore del naso si gonfiano per l'infezione da SARS-CoV-2 risulta difficoltoso per le molecole odorose arrivare a stimolare i recettori olfattori che sono localizzati proprio nella parte alta delle cavità nasali provocando un'anosmia (Figura 1).

I test diagnostici

I test che si possono effettuare per l'identificazione del virus SARS-CoV-2 sono molteplici, ma quelli specialistici ORL come rinomanometria, trasporto muco-ciliare, esame citologico nasale e olfattometria rappresentano i *gold standard* veloci, semplici e non invasivi.

■ La rinomanometria valuta la resistenza e i flussi delle vie aeree in entrambe le cavità nasali e fornisce una valutazione dinamica della pervietà nasale mediante la misurazione di pressione ed il flusso aereo attraverso le fosse nasali durante gli atti respiratori.

■ FIG. 2 Esame citologico, tratto di striscio di citologia nasale, colorazione May-Grunwald-Giemsa, 1000x



■ Il trasporto muco-ciliare valuta la *clearance* mucociliare: l'aumento del tempo di trasporto muco-ciliare (TMC superiore a 15 minuti patologico) è un indicatore delle affezioni flogistiche delle alte vie respiratorie.

■ L'esame citologico nasale è un test in cui un piccolo prelievo mucoso mediante *probe* dedicato a livello del turbinato inferiore permette di definire la diagnosi della specifica rinite cellulare (Figura 2).

■ L'olfattometria valuta la capacità di percepire gli odori utilizzando sostanze odorose di differente tipologia.

Un'appropriata raccolta dei campioni risulta fondamentale per una corretta analisi di laboratorio, volta principalmente all'identificazione del materiale genetico virale. In particolare, per l'esecuzione dei test diagnostici molecolari si predilige il prelievo di campione biologico dai tratti respiratori alti (orofaringeo e rinofaringeo) e bassi (quando disponibile), attraverso l'utilizzo di tamponi a fibra sintetica con lunga asticella in plastica (5).

Questi test rappresentano un ottimo strumento per lo *screening*, permettendo di ridurre il numero dei soggetti con sintomi simil-SARS-CoV-2 che si recano presso il Pronto Soccorso.

Bibliografia

1. Suzuki M, Saito K, Min WP, et al. Identification of viruses in patients with post-viral olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2007; 117(2):272-277.
2. van Riel D, Verdijk R, Kuiken T. The olfactory nerve: a shortcut for influenza and other viral diseases into the central nervous system. *J Pathol* 2015; 235(2):277-287.
3. Gelardi M, Notargiacomo M, Ciprandi G. COVID-19 and Nasal Cytobrush Cytology. *Acta Cytologica* 2020; 64:397-398.
4. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020; 92(6):552-555.
5. Zhang W, Du R-H, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020. 9(1): 386-389.