

Grazie al supporto dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche, dell'Ufficio federale della sanità pubblica e delle biblioteche universitarie, tutte le Revisioni Cochrane Svizzera sono liberamente disponibili e possono essere scaricate dal sito internet [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com).

### REVISIONE COCHRANE PER IL MEDICO DI FAMIGLIA



#### **Segni e sintomi per determinare se il paziente che si presenta per le prime cure dal medico di famiglia o in strutture ambulatoriali ospedaliere ha il COVID-19 (Revisione)**

Questa rubrica presenta i risultati di una revisione sistematica pubblicata dalla Cochrane Collaboration nella Cochrane Library ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)).

Fonte: Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. No.: CD013665

#### **Contesto**

Le implicazioni cliniche da infezione di SARS-CoV-2 sono altamente variabili. Alcune persone affette da SARS-CoV-2 rimangono asintomatiche mentre per altre l'infezione può causare da un lieve a moderato COVID-19 a polmonite da COVID-19; aspetti che, per alcuni individui, conducono alla necessità di un supporto di cure intensive e in alcuni casi alla morte, specialmente in adulti anziani. Sintomi come febbre, tosse, perdita dell'olfatto o del gusto e valori come la saturazione dell'ossigeno rappresentano le prime e più chiare informazioni disponibili a fini diagnostici. Queste informazioni sono utili per escludere il COVID-19, ma anche per selezionare i pazienti da sottoporre ad ulteriori esami. Va precisato che questa revisione rappresenta un aggiornamento della prima versione, pubblicata in luglio 2020.

#### **Obiettivi**

Valutare l'accuratezza diagnostica dei segni e sintomi per determinare se il paziente che si presenta per le prime cure dal medico di famiglia o in strutture ambulatoriali ospedaliere, quali Pronto Soccorso o ospedali COVID, ha il COVID-19.

#### **Metodi di ricerca**

Per questa revisione aggiornata abbiamo effettuato ricerche elettroniche, (fino al 15 luglio 2020) nel registro studi COVID-19 della Cochrane e nel database di ricerca dell'Università di Berna. Inoltre, abbiamo consultato gli archivi delle pubblicazioni sul COVID-19. Non è stata applicata nessuna restrizione riguardo alla lingua degli studi.

#### **Criteri di selezione**

Sono stati ritenuti idonei gli studi che includevano pazienti clinicamente sospetti di avere COVID-19 oppure studi che hanno considerato casi noti di COVID-19 e controlli senza COVID-19. Sono stati ritenuti idonei gli studi che reclutavano pazienti che si sono presentati per le prime cure dal medico di famiglia o in strutture ambulatoriali ospedaliere. Gli studi su pazienti ospedalizzati sono stati inclusi solo

se i segni e i sintomi sono stati rilevati alla presentazione in struttura sanitaria o se sono stati registrati all'ammissione in ospedale. Non sono stati invece considerati idonei gli studi su pazienti che hanno contratto l'infezione da SARS-CoV-2 durante l'ammissione in ospedale. La dimensione minima del campione di studi, per poter essere considerato idoneo, doveva includere almeno dieci partecipanti. Tutti i segni e sintomi sono stati considerati idonei per questa revisione, compresi segni e sintomi singoli oppure una combinazione di essi. È stata considerata una gamma di standard di riferimento.

### Raccolta e analisi dei dati

Coppie di autori della revisione hanno selezionato in maniera indipendente tutti gli studi, sia allo stadio di titolo, di abstract che di revisione completa del testo; hanno chiarito eventuali disaccordi discutendone con un terzo autore della revisione. Due autori della revisione hanno effettuato in maniera indipendente l'estrapolazione dei dati e chiarito eventuali disaccordi discutendone con un terzo autore della revisione.

Due autori della revisione hanno effettuato in maniera indipendente la valutazione del rischio di bias utilizzando la checklist dello strumento QUADAS-2 (Quality Assessment tool for Diagnostic Accuracy Studies). Sono stati presentati diversi grafici (plots) per la meta-analisi relativa alla sensibilità e alla specificità. È stata effettuata una meta-analisi con metodica statistica bivariata ad effetti random ogni volta che erano disponibili da cinque o più studi primari e ogni volta che l'eterogeneità degli studi si poteva ritenere accettabile.

### Risultati principali

Sono stati identificati 44 studi per un totale di 26884 partecipanti. La prevalenza di COVID-19 variava dal 3% al 71% con una media del 21%. Vi sono stati tre studi da contesti di cure primarie (1824 partecipanti), nove studi da centri di controllo ambulatoriale (10717 partecipanti), dodici studi eseguiti in reparti ambulatoriali ospedalieri (5061 partecipanti), sette studi su pazienti ospedalizzati (1048 partecipanti), dieci studi dai Pronto Soccorso (3173 partecipanti) e tre studi in cui il contesto non era specificato (5061 partecipanti). Siccome gli studi non hanno distinto chiaramente i casi lievi da quelli critici di COVID-19, sono stati presentati insieme i risultati di tutti i livelli di gravità della malattia.

Quindici studi hanno presentato un alto rischio di bias per la selezione dei partecipanti, in quanto la partecipazione agli studi dipendeva dai test applicabili e dai protocolli di riferimento che includevano molti dei segni e sintomi studiati in questa revisione. Solo cinque studi includevano partecipanti con una polmonite all'imaging, suggerendo che si trattava di una popolazione altamente selezionata. In ulteriori dodici studi non è stato possibile valutare il rischio di bias per la selezione dei partecipanti. Questo aspetto ha reso molto difficile giudicare la validità dell'accuratezza diagnostica dei segni e sintomi di questi studi.

L'applicabilità dei risultati di questo aggiornamento di revisione è migliorata in confronto alla revisione originale. Una gran parte degli studi includeva partecipanti che si sono presentati in strutture ambulatoriali in cui si effettuava la maggior parte delle valutazioni cliniche per COVID-19. Tuttavia, ancora nessuno degli studi ha presentato i dati sui bambini separatamente e solo uno si è focalizzato specificamente sugli anziani.

Sono stati rilevati dati su 84 segni e sintomi per diagnosi di COVID-19. Gli studi hanno presentato risultati molto variabili tra di loro riguardo segni e sintomi, la maggior parte dei quali ha presentato una sensibilità molto bassa e

un'elevata specificità. Solo tosse (25 studi) e febbre (7 studi) hanno mostrato una sensibilità complessiva di almeno il 50%, ma una specificità da moderata a bassa. La tosse ha mostrato una sensibilità del 67.4% ed una specificità del 35.0%. La febbre ha invece mostrato una sensibilità del 53.8% e una specificità del 67.4%. La sola anosmia (11 studi), la sola ageusia (6 studi) e la presenza di anosmia o ageusia (6 studi) hanno mostrato una sensibilità al di sotto del 50%, ma una specificità superiore al 90%. L'anosmia ha mostrato una sensibilità complessiva del 28.0% e una specificità del 93.4%. L'ageusia ha mostrato una sensibilità complessiva del 24.8% e una specificità del 91.4%. Anosmia o ageusia hanno mostrato una sensibilità complessiva del 41.0% e una specificità del 90.5%.

Solo due studi hanno valutato combinazioni di segni e sintomi differenti, la maggior parte combinando febbre e tosse con altri sintomi. Queste combinazioni hanno mostrato una specificità superiore all'80% ma al costo di una sensibilità molto bassa (< 30%).

basse a molto basse. In nessuno degli studi presi in considerazione sono stati riportati eventi avversi relativi all'intervento dietetico.

### Conclusioni degli autori

La maggior parte dei segni e sintomi individuali inclusi in questa revisione sembrano avere una accuratezza diagnostica bassa per la diagnosi di COVID-19, anche se questo aspetto dovrebbe essere interpretato in un contesto di bias di selezione e di eterogeneità tra gli studi. Basandosi sui dati attualmente disponibili si può affermare che né l'assenza né la presenza di specifici segni o sintomi sono sufficientemente precisi per confermare o escludere il COVID-19. La presenza di anosmia o ageusia può essere utile nella diagnosi di COVID-19. La presenza di febbre oppure tosse può essere utile, data l'elevata sensibilità di questi sintomi, per identificare i pazienti da sottoporre ad ulteriori esami diagnostici.

Si segnala che sono ancora necessari studi prospettici che esaminino combinazioni di segni e sintomi per valutare la presenza di COVID-19 su di una popolazione non selezionata e che si presenta per le prime cure dal medico di famiglia o in strutture ambulatoriali ospedaliere. I risultati conseguiti da tali studi potrebbero informare sulle successive decisioni gestionali da adottare.

#### Bibliografia

*Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, Spijker R, Hooft L, Emperador D, Domen J, Horn SRA, Van den Bruel A, Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group.*  
*Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19.*  
*Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. No.: CD013665.*

#### Traduzione in italiano

Mirka Zeis,  
 Collaboratrice scientifica  
 Area Formazione accademica,  
 Ricerca e Innovazione,  
 Direzione generale EOC  
 mirka.zeis@eoc.ch

Prof. Dr. med. Giorgio Treglia, MD MSc (HTA)  
 Responsabile Servizio Ricerca e  
 Servizio Innovazione  
 Area Formazione accademica,  
 Ricerca e Innovazione  
 Direzione generale EOC  
 giorgio.treglia@eoc.ch