

# Virus respiratorio sinciziale (VRS): nuove epidemiologie in tempo di pandemia da SARS-CoV-2

*Respiratory Syncytial Virus (VRS): new epidemiology in time of SARS-CoV-2 pandemic*

Federica Arcoletto<sup>1</sup>, Aldo Barone<sup>2</sup>, Mariavalentina Catania<sup>2</sup>

<sup>1</sup> U.O.C. di Medicina e Chirurgia d'Accettazione e Urgenza – Arnas Civico – Ospedale “G. Di Cristina” di Palermo

<sup>2</sup> U.O.C. di Pediatria ad indirizzo allergologico e pneumologico – Arnas Civico – Ospedale “G. Di Cristina” di Palermo

**Corrispondenza:** Catania Maria Valentina **e-mail:** catania.valentina@virgilio.it

**Riassunto:** Un aspetto caratteristico dell'epidemiologia dell'infezione da VRS è la stagionalità, per la quale si è assistito ad importanti modifiche durante e dopo la pandemia da SARS-CoV-2. Il nostro studio retrospettivo-osservazionale ha valutato tali variazioni dopo il periodo di lockdown, in particolare tra Novembre 2020 e Gennaio 2023, analizzando i dati relativi ai bambini ricoverati presso l'U.O.C. di Pediatria ad indirizzo pneumologico ed allergologico dell'ospedale “G. Di Cristina” di Palermo.

**Parole chiave:** VRS, COVID-19, epidemiologia.

**Summary:** A characteristic aspect of the epidemiology of RSV infection is its seasonality, which underwent important changes during and after the SARS-CoV-2 pandemic. Our retrospective-observational study evaluated such changes after the lockdown period, in particular between November 2020 and January 2023, by analyzing data on children hospitalized at the Pediatric pulmonology and allergology Unit in the “G. Di Cristina” hospital in Palermo.

**Keywords:** RSV, COVID-19, epidemiology.

## INTRODUZIONE

Le malattie respiratorie infantili sono le patologie più comuni del bambino e, tra queste, le patologie di natura infettiva rappresentano la principale causa di richiesta di ospedalizzazione, soprattutto nel primo anno di vita. Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) è responsabile di numerose affezioni delle vie aeree del bambino nei primi anni di vita e la sua caratteristica epidemiologica è la stagionalità, con tipiche variazioni in base all'area geografica: si presenta, infatti, nei mesi freddi nei climi temperati e nella stagione delle piogge, quando la temperatura si abbassa, nei climi tropicali (1, 2). Nei paesi industrializzati il VRS è causa di epidemie invernali di infezioni respiratorie acute, causando il 60-80% dei ricoveri in ospedale in età pediatrica (3). In epoca pre-SARS-CoV-2, infatti, l'analisi dei ricoveri per mese mostrava un netto incremento tra novembre e aprile, compatibile con l'andamento epidemico delle infezioni da VRS.

Come noto, l'11 marzo 2020 l'OMS ha riconosciuto la diffusione di SARS-CoV-2 come pandemia mondiale. Da allora e fino al 2021 si è registrato a livello mondiale un significativo calo del numero delle infezioni respiratorie nei bambini, soprattutto nelle stagioni epidemiche classiche. Come dimostrato da uno studio retrospettivo multicentrico pubblicato sul *Journal of Environmental Research of Public Health*, che ha coinvolto 15 ospedali italiani in cui sono stati confrontati gli accessi totali nei pronto soccorso (PS) pediatrici durante il lockdown rispetto al corrispondente periodo del 2019, in Italia nel 2020 si è assistito una riduzione dell'81% degli accessi. Tale tendenza è stata giustificata, almeno in parte, dalla significativa riduzione della diffusione di malattie trasmissibili per via aerea determinata dalle misure di contenimento della pandemia (distanziamento sociale, utilizzo delle mascherine, lavaggio delle mani, chiusura prolungata delle scuole) e della ridotta circolazione degli individui per le strade con conseguente minore possibilità di incidente (4). Tuttavia, da Giugno 2021 si è assistito alla riapertura di quasi tutti gli esercizi commerciali e sociali ed alla caduta dell'obbligo di indossare la mascherina all'aperto con un ritorno a una vita molto vicina alla normalità. Il progressivo allentamento delle misure anti-Covid ha notevolmente favorito la diffusione del VRS, che si è presentato con largo anticipo rispetto al periodo abituale e, in certi casi, con manifestazioni cliniche più gravi. Già nell'estate del 2021, infatti, si sono moltiplicate le segnalazioni dei casi di infezione da VRS e parimenti sono incrementate le ospedalizzazioni ordinarie e in terapia intensiva dei bambini sino a due anni di vita per bronchiolite e/o polmonite. La diffusione del VRS è molto comune tra la popolazione generale, e tale infezione spesso decorre in maniera asintomatica o paucisintomatica nella popolazione adulta e nei bambini più grandi, che, però, rappresentano un veicolo di trasmissione per neonati e lattanti, per i quali il VRS rappresenta un importante agente patogeno. Un gruppo di ricercatori del *Medical Research Institute of New Zealand* hanno ipotizzato un possibile effetto boomerang del lockdown rispetto alla

diffusione del VRS, mandato in “esilio” lo scorso biennio da mascherine, confinamenti e distanziamento sociale: gli autori parlano di “*teoria del debito di immunità*” accumulato a causa della scarsa risposta anticorpale nei confronti del virus e, quindi, di immunità protettiva, derivante da lunghi periodi di bassa esposizione al patogeno, con una maggiore percentuale della popolazione suscettibile alla malattia. Tale debito immunitario ha suscitato grande preoccupazione in quanto in epoca pre-COVID gran parte della popolazione godeva di un’immunità temporanea al VRS attraverso l’esposizione al virus e, per quanto riguarda neonati e lattanti, mediante passaggio transplacentale degli anticorpi materni durante l’ultimo trimestre di gravidanza. A seguito delle misure preventive adottate per il COVID-19, la drastica riduzione della circolazione del VRS ha determinato, quindi, una mancata esposizione delle neo-mamme a questo patogeno e la mancata trasmissione di anticorpi protettivi ai neonati che, quindi, sono risultati più a rischio di contrarre il VRS, potenzialmente anche in forma più grave (4). Più globalmente in molti paesi del mondo, inclusa l’Italia, i dati epidemiologici relativi alla diffusione dei virus respiratori, tra i quali il VRS, registrati nella stagione epidemica 2021-2022, hanno documentato un anticipo della stagionalità epidemica e, come preannunciato con grande apprensione dalle società scientifiche internazionali, a seguito della quasi totale abolizione delle misure di protezione, da metà dicembre 2022 è esplosa quella che è stata definita la “*Tripla epidemia*”, identificando così la circolazione contemporanea di SARS-CoV-2, VRS e Influenza virus, con netto incremento dei ricoveri in ambito pediatrico.

## OBIETTIVO DELLO STUDIO

Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo-osservazionale con l’obiettivo di valutare l’effetto che la pandemia da SARS-CoV-2, con le relative strategie preventive ed in funzione delle varie restrizioni secondo legge, abbia avuto nel determinare un cambiamento dell’epidemiologia e della stagionalità delle malattie respiratorie infettive ed in particolare dell’infezione da VRS dopo il periodo di lockdown, analizzando i dati relativi ai bambini ricoverati presso la nostra Unità Operativa da novembre 2020 a gennaio 2023.

## MATERIALI E METODI

### Disegno

Lo studio è un’indagine monocentrica retrospettiva relativa ad un periodo di 25 mesi condotta sui pazienti ricoverati presso l’U.O.C. di Pediatria ad indirizzo pneumologico ed allergologico del P.O. Arnas Civico Benfratelli “G. Di Cristina” di Palermo.

### Popolazione in studio

Sono state analizzate tutte le ospedalizzazioni per patologie infettive respiratorie acute, quali ad esempio polmoniti e/o bronchioliti, effettuate presso la II Pediatria del presidio G. Di Cristina dell’Arnas tra Novembre 2020 e Gennaio 2023, per un totale di 1158 ospedalizzazioni con 156 diagnosi certe di infezione da VRS.

### Metodi e Analisi

Tutti i dati sono stati ricavati dall’analisi delle cartelle cliniche dei pazienti ricoverati nel periodo in studio. La diagnosi eziologica è stata posta tramite test multiplex per patogeni respiratori su tampone nasale e/o aspirato ipofaringeo, con un pannello che includeva Metapneumovirus, Virus respiratorio sinciziale, Parainfluenza Virus, Influenza A e B virus, Adenovirus, Rhinovirus. Lo score di gravità dei bambini con bronchiolite è stato valutato includendo frequenza respiratoria  $>50$  atti/minuto, saturazione di ossigeno  $<90\%$ , dispnea, disidratazione e necessità di ossigenoterapia. Sono stati esclusi dallo studio i bambini con patologie congenite, croniche, malattie genetiche e prematuri. I dati sono presentati come valori assoluti e percentuali

### Risultati

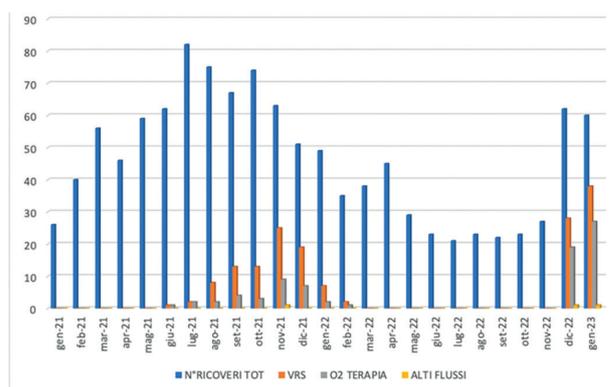
Durante il periodo compreso tra Novembre 2020 e Gennaio 2023 sono stati ricoverati presso l’U.O.C. di Pneumologia e Allergologia dell’Ospedale “Di Cristina” di Palermo 1158 pazienti con diagnosi di patologia respiratoria acuta; abbiamo escluso, tra questi, 1002 soggetti affetti patologie congenite, croniche, malattie genetiche e prematurità, asma o infezione respiratoria da altri germi patogeni, selezionando poi 156 bambini con diagnosi di bronchiolite da VRS. Dei 156 pazienti considerati, 87 erano di sesso maschile e 69 di sesso femminile, con età media di 6 mesi. Analizzando tali ricoveri abbiamo

rilevato come presso la nostra U.O. si sia assistito ad un minor numero totale di ricoveri nei periodi invernali rispetto agli anni precedenti, soprattutto nel mese di gennaio 2021, con soli 26 ricoveri, mentre si registra un incremento del tasso di ricoveri totali per infezioni respiratorie acute nel periodo estivo tra luglio ed agosto 2021 (Figura 1); in particolare, si è assistito ad una totale assenza di infezione da VRS nei bambini ricoverati nel periodo compreso tra novembre 2020 e maggio 2021. Le prime segnalazioni di VRS si riscontrano a partire dal mese di giugno 2021, seppure rappresentino solo il 2% delle diagnosi nel mese considerato. Solamente a novembre 2021 la bronchiolite da VRS ha rappresentato il 38% delle diagnosi di dimissioni, con un ricorso ad ossigenoterapia nel 14% dei soggetti che presentavano saturazione di ossigeno  $\text{Sat.O}_2 \leq 90\%$ , frequenza respiratoria  $>50$  atti/minuto e necessità di reidratazione endovenosa. A gennaio e febbraio 2022 abbiamo rilevato una nuova riduzione dei casi di VRS e delle ospedalizzazioni in un tipico periodo epidemico per VRS, dati questi quasi sovrapponibili all'anno precedente. Tra Marzo e Novembre 2022 si è assistito nuovamente ad una completa assenza di infezione da VRS nei bambini ricoverati, mentre, a dicembre 2022 e Gennaio 2023 è emerso, parallelamente ad un incremento di circa il 50% dei ricoveri complessivi rispetto i mesi precedenti, un nuovo picco di infezione da VRS, rispettivamente del 45% e del 63% nelle diagnosi di dimissioni ed un ricorso ad ossigenoterapia nel 67% dei ricoveri totali a dicembre e nel 45% a gennaio, di cui nel 4% e nel 1,6% dei casi è stato necessario l'utilizzo di ossigenoterapia ad alti flussi (Figg. 1 e 2).

E' da segnalare, infine, che la casistica riportata non include i bambini con bronchiolite ricoverati nel bimestre Dicembre 2022 - Gennaio 2023 nella nostra struttura, ma in altre unità operative (quali gastroenterologia pediatrica, reumatologia pediatrica e diabetologia), che si sono rese disponibili ad accoglierli per l'elevata affluenza con rapida saturazione dei posti disponibili presso nostra UOC.



**Fig. 1:** Andamento del numero mensile di ricoveri per patologia respiratoria acuta da Novembre 2020 a Gennaio 2023.  
*Monthly hospitalization trend for acute respiratory diseases from November 2020 to January 2023.*



**Fig. 2:** Andamento mensile delle ospedalizzazioni, delle diagnosi di VRS, e della necessità di ossigenoterapia da Novembre 2020 a Gennaio 2023.  
*Monthly hospitalizations, RSV diagnoses, need for oxygen therapy trend from November 2020 to January 2023.*

## DISCUSSIONE

I risultati del nostro studio dimostrano un calo delle ospedalizzazioni per malattie respiratorie acute e la completa assenza di infezione da VRS durante il periodo di lockdown, confermando il dato riportato in letteratura che le strategie di prevenzione della diffusione del SARS-CoV-2 hanno contribuito alla riduzione a livello mondiale della diffusione di tutte le malattie respiratorie infettive. Dai dati raccolti è emerso che dopo il lockdown, con la caduta dell'obbligo di mascherina all'aperto e la riapertura degli esercizi commerciali nei mesi estivi, si è assistito non solo ad un incremento degli accessi totali in PS e dei ricoveri per malattie respiratorie, ma, sorprendentemente, anche ad un cambiamento nella stagionalità della comune epidemiologia del VRS, registrando un aumento del tasso di incidenza di VRS a partire da giugno 2021, con un picco a novembre dello stesso anno. Abbiamo rilevato anche che i ricoveri registrati nei mesi di giugno e luglio 2021 hanno presentato particolare gravità, con necessità di ossigenoterapia rispettivamente nel 50% e nel 100% dei casi, con un successivo allineamento alle percentuali medie riportate in letteratura dei mesi invernali. Di contro, a seguito degli assembramenti natalizi del dicembre 2021 e relativa diffusione di casi di infezione in quel periodo, si è registrato nei

mesi di gennaio e febbraio 2022 una nuova deflessione dei ricoveri totali presso la nostra U.O. e dell'incidenza di VRS, verosimilmente legata all'aumento del tasso di positività per COVID-19, che potrebbe aver agito mediante meccanismo di "competizione", oltre ad aver comportato la ripresa delle misure igieniche preventive che ne ha limitato la diffusione. Il 31 marzo 2022 è terminato lo stato di emergenza COVID-19 con un graduale ritorno all'ordinario. L'arrivo della stagione primaverile e delle successive alte temperature estive con l'eccezionale prolungamento del clima mite registrato in Sicilia fino a oltre Novembre 2022, con temperature medie giornaliere fino a 20°C, potrebbe aver avuto un ruolo nella riduzione della diffusione di tutti i virus respiratori e, in particolare, VRS, Influenza e SARS-CoV-2, i quali con il successivo improvviso abbassamento delle temperature hanno ripreso a circolare determinando la cosiddetta "tripla epidemia" nel mese di dicembre.

## CONCLUSIONI

Le variazioni dello stile di vita, quali misure di distanziamento sociale, utilizzo delle mascherine e l'igiene delle mani, hanno contribuito non solo alla riduzione a livello mondiale della diffusione del SARS-CoV-2 ma anche di altre patologie infettive, in particolare di quelle trasmissibili per via aerea, come quelle sostenute da VRS (5-6). Inoltre, a causa della pandemia è stata posta certamente molta più attenzione da parte delle strutture scolastiche all'allontanamento dei bambini con sintomatologia respiratoria o gastrointestinale. Tuttavia, nonostante ciò e malgrado la maggiore consapevolezza nelle famiglie dell'importanza di tutte le precauzioni standard, in particolar modo in presenza di un neonato o lattante, a seguito dell'allentamento delle misure di mitigazione della pandemia non si è riusciti a limitare la circolazione del VRS (7). La pandemia da SARS-CoV-2 ha certamente determinato cambiamenti epidemiologici per quanto riguarda le malattie respiratorie oltre a variazioni dell'assetto immunitario soprattutto nei bambini nella fascia 0-3 anni; serviranno ulteriori studi per comprendere se e come tutto ciò avrà risvolti a lungo termine anche mediante meccanismi epigenetici.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Bartolozzi G. *Il virus respiratorio sinciziale*. Medico e Bambino pagine elettroniche. 1999; 2(10) [https://www.medicoebambino.com/?id=IPS9910\\_10.html](https://www.medicoebambino.com/?id=IPS9910_10.html)
- (2) Borchers A.T., et al. *Respiratory syncytial virus--a comprehensive review*. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2013; 45: 331-79.
- (3) Hatter L., et al. *Respiratory syncytial virus: paying the immunity debt with interest*. Lancet Child, Adolesc Health. 2021; 5: e44-e45.
- (4) Midulla F., et al. *Virus respiratori stagionali: cosa è cambiato rispetto all'era pre-Covid-19*. Pediatria. 2021; 11 (10-11): 24-25.
- (5) Giacomet V., et al. *SARS-CoV-2: quali implicazioni nella popolazione pediatrica*. Medico e Bambino 2020; 39: 94-96.
- (6) Manti S., et al. *UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants*. Ital. J. Pediatr. 2023; 49: 19.
- (7) Chlamydas S., et al. *Epigenetic mechanisms regulating COVID-19 infection*. Epigenetics. 2021; 16: 263-270.