

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

Ciclo replicativo
del Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

Strategie di contrasto verso
il Virus respiratorio sinciziale:
profilassi universale con nuovi Anticorpi
Monoclonali e ulteriori opzioni innovative

Bronchiolite, Ancora Tu

Quando dobbiamo chiamare i rinforzi

Linee guida italiane sulla gestione
della bronchiolite: update del 2022

Nirsevimab: Spagna e Italia a confronto

Vero o falso: Diagnosi della bronchiolite
da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

Ask the Expert - Intervista al Prof. Fabio Midulla
e Intervista al Prof. Eugenio Baraldi

L'impegno degli Junior Members per le famiglie

VRS Day 2024: uno sguardo allo scenario
di Marche, Umbria ed Abruzzo

Spunti dalle sessioni pediatriche
del Congresso ERS 2024



INDICE

Editoriale

Elisabetta Bignamini, Maria Elisa Di Cicco

3

Articolo di Revisione

Ciclo replicativo del Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

Claudia Borrelli, Arianna Rossi, Valentina Fainardi

4

Articolo di Aggiornamento

Strategie di contrasto verso il Virus Respiratorio Sinciziale: profilassi universale con nuovi Anticorpi Monoclonali e ulteriori opzioni innovative

Cecilia Nobili, Simone Peroglio, Matteo Riccò, Paolo Manzoni

8

Dialogo tra la Volpe (Pediatria di libera scelta) e il Riccio (Pneumologo)

Bronchiolite, Ancora Tu

Angela Klain, Paolo Rosso, Giuseppe Marchese, Michele Ghezzi, Valentina Tranchino

Quando dobbiamo chiamare i rinforzi

Angela Klain

13

Novità dalla Letteratura

Linee guida italiane sulla gestione della bronchiolite: update del 2022

Simona Marra

18

Il mondo intorno a noi

Nirsevimab: Spagna e Italia a confronto

Paolo Del Greco, Paola Di Filippo

20

Brevi Pillole

Vero o falso: Diagnosi della bronchiolite da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

Emanuela Di Palmo, Giulia Cammi, Valentina Fainardi

22

Ask the Expert - L'intervista

Ask the Expert - Intervista al Prof. Fabio Midulla e Intervista al Prof. Eugenio Baraldi

Maria Elisa Di Cicco, Enrica Mancino, Marco Zaffanello

24

Rubrica degli Junior Members

L'impegno degli Junior Members per le famiglie

Angela Klain, Giulia Bertolucci, Valentina Agnese Ferraro

26

Bacheca della Pneumologia Pediatrica

VRS Day 2024: uno sguardo allo scenario di Marche, Umbria ed Abruzzo

Elisa Marchesini, Alessandro Volpini

27

Cosa dicono gli altri

Spunti dalle sessioni pediatriche del Congresso ERS 2024

Valentina Tranchino, Marco Zaffanello

28

Pneumologia Pediatrica

Volume 24, n. 95 - novembre 2024

Editor in Chief

Elisabetta Bignamini (Torino)

Editorial Board Coordinator

Maria Elisa Di Cicco (Pisa)

Associate Editors

Ahmad Kantar (Ponte San Pietro)

Ugo Pradal (Rovereto)

President

Stefania La Grutta (Palermo)

Past-President

Fabio Midulla (Roma)

Editorial Board

Giulia Bertolucci (Pisa)

Giulia Cammi (Torino)

Maria Giulia Conti (Roma)

Paolo Del Greco (Firenze)

Carlo De Pieri (Udine)

Paola Di Filippo (Chieti)

Emanuela Di Palmo (Bologna)

Valentina Fainardi (Parma)

Valentina Agnese Ferraro (Padova)

Antonella Frassanito (Roma)

Michele Ghezzi (Milano)

Angela Klain (Napoli)

Enrica Mancino (Roma)

Sara Manti (Messina)

Giuseppe Marchese (Darfo Boario Terme)

Federica Porcaro (Roma)

Paolo Rosso (Torino)

Laura Tenero (Verona)

Valentina Tranchino (Bari)

Alessandro Volpini (Ancona)

Marco Zaffanello (Verona)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell'Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispaspa.it

www.gianninieditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazione e Congressi Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Impaginazione e Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli SpA

Napoli

© Copyright 2024 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di novembre 2024

Registrazione del Tribunale di Pisa
n. 12 del 2002

Informazioni per gli autori e norme per la preparazione degli articoli

La Rivista pubblica contributi redatti in forma di editoriale, articoli d'aggiornamento, articoli originali, casi clinici, rubriche, recensioni (da libri, lavori, congressi), relativi ad argomenti di **pneumologia pediatrica**.

I contributi devono essere inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra Rivista ed il loro contenuto deve essere conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca.

Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per la riproduzione delle immagini, soprattutto se coperte da Copyright, in forma scritta. La redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche. La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione delle eventuali modifiche richieste ed al parere conclusivo del Direttore.

Le figure vanno fornite su supporto digitale in uno dei seguenti formati: .tif, .jpg e con una risoluzione adeguata alla riproduzione in stampa (300 dpi) oppure file vettoriali generati da Adobe Illustrator® o in .eps. Nelle foto di pazienti va oscurato il volto. La Redazione si riserva di rifiutare il materiale iconografico ritenuto tecnicamente non idoneo. Le dimensioni massime per le immagini sono in cm: 8x6; 8x11.5 in verticale; 16x11.5; 7x14.5 in orizzontale.

Il **testo** in lingua italiana deve essere digitato con un programma di video scrittura (per Mac OS X e Windows) e deve contenere:

- (1) nome, cognome ed affiliazione di ogni autore, evidenziando per ciascun di essi l'affiliazione in apice con numeri cardinali; è possibile indicare 2 primi autori (con il simbolo * in apice) e 2 senior come ultimi autori (con il simbolo & in apice); email dell'autore di riferimento per la corrispondenza;
- (2) il titolo del lavoro in italiano va scritto in grassetto, quello in inglese (se richiesto) in corsivo grassetto;
- (3) L'abstract (se richiesto) va scritto in italiano ed in inglese, (non deve superare le 500 battute – spazi inclusi – sia in italiano che in inglese); le parole chiave devono essere al massimo cinque, sia in italiano sia in inglese;
- (4) le tabelle e le figure, integrate da didascalie e legende, che vanno scritte in grassetto per la parte in italiano ed in corsivo grassetto per la parte in inglese, devono essere progressivamente numerate con numeri cardinali ed indicate nel testo.

Il testo va preparato secondo le norme internazionali (Vancouver system) per garantire l'uniformità di presentazione (BMJ 1991; 302: 338-341). Per i lavori di revisione sistematica è indispensabile, dopo un'introduzione, descrivere i materiali ed i metodi, l'analisi statistica

utilizzata, i risultati e la discussione, con una conclusione finale.

La bibliografia va limitata alle voci essenziali, identificate nel testo con numeri cardinali tra parentesi ed elencate nell'ordine in cui sono state citate. Se gli autori sono più di uno, va citato solo il primo seguito da "et al."

Ringraziamenti, indicazioni di *grant* o borse di studio, vanno citati al termine del manoscritto, prima della bibliografia. Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità di misura devono conformarsi agli standard riportati in "Science" (1954; 120: 1078).

I farmaci vanno indicati col nome del principio attivo.

Esempi di come citare la bibliografia:

ARTICOLI E RIVISTE

1) Zonana J., et al. *Improved definition of carrier status in X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia by use of restriction fragment length polymorphism-based linkage analysis*. J. Pediatr. 1989; 114: 392-395.

LIBRI

2) Smith DW., *Recognizable patterns of human malformation*. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 1982.

CAPITOLI DI LIBRI O ATTI DI CONGRESSI

3) Krmptic-Nemanic J., et al. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J., Dickinson JT., (eds). "Plastic and reconstructive surgery of the face and neck". New York, NY: Grune and Stratton 1972: 84-95.

Eventuali citazioni di siti web vanno riportate nel testo tra parentesi.

NORME EDITORIALI

CON assegnazione codice DOI:
Articoli di Revisione – Articolo di Aggiornamento – max 15.500 battute (spazi inclusi); abstract, max 500 battute per ciascuna lingua; max 4 figure o tabelle; max 20 referenze bibliografiche.

Rubrica La Volpe e il Riccio (ai Casi Clinici verrà assegnato il DOI) – max 28.000 battute (spazi inclusi); abstract, max 500 battute per ciascuna lingua; max 4 figure o tabelle; max 20 referenze bibliografiche.

SENZA assegnazione codice DOI:
Novità dalla letteratura – Il mondo intorno a noi – Brevi pillole – Ask the Expert/Intervista – max 5.500 battute (spazi inclusi); max 2 figure o tabelle; max 5 referenze bibliografiche da includere nel testo (Esempio: "Zimmermann P, et al. BMJ 2022;376:0143").

Rubrica Junior Members – Bachecca della Pneumologia Pediatrica – Cosa dicono gli altri – max 3.300 battute, spazi e bibliografia inclusi nel testo (Esempio: "Zimmermann P, et al. BMJ 2022;376:0143"), senza figure o tabelle.

I LAVORI VANNO INVIATI A:

Redazione di Pneumologia Pediatrica

e-mail

redazionePP_SIMRI@centercongressi.com

Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) rappresenta uno dei patogeni più frequentemente responsabili di infezioni del tratto respiratorio ed è ancora oggi importante causa di ospedalizzazioni e decessi in bambini e bambine al di sotto dei 5 anni di età.

È importante conoscere le basi fisiopatologiche della infezione da VRS, per meglio comprendere l'approccio terapeutico: a questo proposito, nell'articolo di revisione di Valentina Fainardi, Claudia Borrelli e Arianna Rossi, viene approfondito il tema del "Ciclo replicativo del Virus Respiratorio Sinciziale".

Negli anni, sempre più investimenti sono stati fatti per promuovere la ricerca scientifica ed individuare "Strategie di contrasto, verso il Virus Respiratorio Sinciziale", argomento su cui ci aggiorna Paolo Manzoni, riconosciuto esperto della materia, insieme al suo gruppo di Biella (Cecilia Nobili e Simone Peroglio) e a Matteo Riccò di Reggio Emilia.

La disponibilità dei nuovi anticorpi monoclonali, in particolare il Nirsevimab, per la profilassi universale contro l'infezione da VRS segna un mutamento profondo rispetto alle precedenti disposizioni che regolavano l'utilizzo del Palivizumab. Infatti, non solo l'indicazione è estesa a tutti i neonati, neonate, bambini e bambine durante la loro prima stagione epidemica, ma vi è la possibilità di allargare l'indicazione fino ai 24 mesi, aprendo a diverse applicazioni pratiche. Paolo Del Greco e Paola Di Filippo ci propongono un confronto tra Spagna e Italia, fornendo spunti di riflessione particolarmente interessanti.

Completa la panoramica sul VRS il report di Elisa Marchesini e Alessandro Volpini sul "VRS Day 2024" tenutosi a Civitanova Marche il 12 Ottobre del corrente anno.

Considerando che il VRS è il principale patogeno responsabile della bronchiolite, Simona Marra ci fornisce un aggiornamento sulla pubblicazione delle nuove Linee Guida italiane proprio per la gestione di questa patologia, che integrano le più recenti evidenze scientifiche.

Angela Klein, Paolo Rosso, Giuseppe Marchese, Michele Ghezzi e Valentina Tranchino, nel consueto dialogo tra Volpe e Riccio, la rubrica di confronto tra Pediatra di libera scelta e Specialista pneumologo pediatra, intitolano, in modo molto significativo il proprio contributo: "Bronchiolite, ancora tu?", presentando una discussione su una serie di quesiti che emergono nella pratica clinica quotidiana. La rubrica è completata da un caso clinico molto interessante presentato da Angela Klein, che lo ha intitolato "Quando dobbiamo chiamare i rinforzi".

"Vero o Falso" si concentra su temi relativi alla "Diagnosi della bronchiolite da VRS": Emanuela Di Palmo, Giulia Cammi e Valentina Fainardi analizzano i principali metodi diagnostici, offrendo spunti di immediata utilità per la gestione della bronchiolite.

Maria Elisa Di Cicco, Enrica Mancino e Marco Zaffanello ospitano due tra i più importanti e significativi esperti italiani sui temi della bronchiolite e del VRS, il prof Eugenio Baraldi ed il prof. Fabio Midulla, che, rispondendo alle domande in "Ask the expert", ci svelano il percorso scientifico che ha portato alle conoscenze attuali su questi temi.

Angela Klein, Giulia Bertolucci e Valentina Agnese Ferraro, riportano l'impegno degli Junior Members della SIMRI nella divulgazione scientifica alle famiglie, che si è concretizzato attraverso la redazione di una ventina di brochure in ambito pneumologico pediatrico, liberamente accessibili sul sito web ufficiale della SIMRI. Infine, per la rubrica "Cosa dicono gli altri", Valentina Tranchino e Marco Zaffanello ci offrono qualche spunto tratto dalle sessioni pediatriche del Congresso ERS 2024.

Ci auguriamo che anche questo numero di Pneumologia pediatrica susciti il vostro interesse e si riveli utile nella vostra pratica quotidiana

Buona lettura!

Elisabetta Bignamini e Maria Elisa Di Cicco

Ciclo replicativo del Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

Respiratory syncytial virus replicative cycle

Claudia Borrelli, Arianna Rossi, Valentina Fainardi

Fisiopatologia Respiratoria Infantile, Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma

Riassunto: Il virus respiratorio sinciziale è una delle principali cause di infezioni delle basse vie aeree nei bambini sotto i due anni. Comprendere il ciclo vitale e le molecole implicate nella replicazione e nella patogenesi, nonché nella trasmissione, può essere utile nel sviluppare nuovi target per la prevenzione e la terapia di questa infezione.

Parole chiave: virus respiratorio sinciziale, bronchiolite, ciclo vitale.

Summary: *Respiratory syncytial virus is one of the main causes of lower respiratory tract infections in children below two years. Understanding its vital cycle and the molecules implicated in its replication and pathogenesis, as well as in transmission, can be useful to develop new prevention and therapy targets for this infection.*

Keywords: *respiratory syncytial virus, bronchiolitis, vital cycle.*

Corrispondenza: Valentina Fainardi **e-mail:** valentina.fainardi@unipr.it

INTRODUZIONE

Il virus respiratorio sinciziale (VRS) è l'agente eziologico principale della bronchiolite nell'età infantile. Quasi la totalità dei bambini si infettano almeno una volta prima del compimento dei due anni di vita, con una stagionalità caratteristica tra la fine dell'autunno o l'inizio della primavera (1).

L'infezione inizia nella mucosa nasofaringea per poi diffondersi rapidamente nelle basse vie aeree dove la replicazione virale causa edema della sottomucosa dovuto all'infiltrato di linfomononucleati, accumulo di muco, cellule infiammatorie, detriti cellulari e l'aumento della permeabilità microvascolare dei tessuti peribronchiolari (2).

Si stima che globalmente il VRS causi annualmente 33 milioni di nuovi episodi di infezioni respiratorie acute delle basse vie aeree nei bambini sotto i 5 anni di età, e 3.6 milioni di ospedalizzazioni con associati circa 100.000 morti, di cui più del 97% delle morti in paesi a basso reddito (3).

Per quanto riguarda la terapia della bronchiolite, il recente aggiornamento delle linee guida italiane conferma che non ci sono evidenze sul beneficio di broncodilatatori, corticosteroidi o antibiotici. Si può effettuare una terapia di supporto con supplementazione di ossigeno e idratazione, se necessario (4).

Molti studi confermano che la bronchiolite aumenta del 30-40% il rischio di sviluppare a lungo termine broncospasmo ricorrente e/o asma, soprattutto se è stata necessaria l'ospedalizzazione (5).

Da tempo sono in studio varie strategie preventive per il VRS, del quale sono stati descritti due principali gruppi antigenici, A e B, in base alle differenze genetiche e antigeniche della glicoproteina G sul capsido virale; queste differenze antigeniche variano annualmente contribuendo alla capacità del virus di stabilire reinfezioni nel corso della vita e alla difficoltà nella creazione di vaccini efficaci (6).

La conoscenza degli epitopi virali, bersaglio di anticorpi neutralizzanti, ha permesso la progettazione di vaccini e anticorpi monoclonali basati sulla struttura del virus, non più empirici. Attualmente diversi vaccini pediatrici, vaccini materni e anticorpi monoclonali sono in fase di sperimentazione, di questi, molti, con elevata probabilità saranno disponibili nei prossimi anni (7).

Recentemente è stato approvato dalla Commissione Europea Nirsevimab, un anticorpo monoclonale a lunga durata d'azione in singola somministrazione che si è dimostrato sicuro ed efficace nella prevenzione delle infezioni delle basse vie aeree da VRS fino a un periodo di almeno 5 mesi (8).

STRUTTURA DEL VRS

Il materiale genetico del VRS è costituito da RNA a singolo filamento, non segmentato, a polarizzazione negativa (9). Il genoma VRS è organizzato in 10 geni e 11 ORF (Open Reading Frames) che codificano 11 proteine strutturali e non strutturali (10).

Il virione del VRS, invece, è composto da un envelope con proteine strutturali note: la proteina di fusione (F), la glicoproteina di ancoraggio (G) e la piccola proteina idrofobica (SH) localizzate sulla superficie del virione. Il genoma ssRNA e le altre proteine strutturali risiedono all'interno dell'envelope (11).

La proteina F è caratterizzata da una struttura costante nella fase di prefusione tra i diversi ceppi, pertanto rappresenta un target ideale per i potenziali vaccini e anticorpi monoclonali (12). Nella **Tabella 1** sono elencate le principali componenti proteiche del VRS, le loro caratteristiche e la loro funzione (13).

Tab. 1: Principali componenti proteiche del VRS <i>Main protein components of RSV</i>			
Proteina	Tipo	Localizzazione	Funzione
G	Strutturale	Envelope lipidico	Ancoraggio
F			Fusione/ancoraggio
SH			Viroporina/canale ionico
M		Faccia interna dell'envelope	Assemblaggio
N		Ribonucleocapside	RNA-binding
P			Fosfoproteina
L			Polimerasi
M2-1			Fattore di processività della trascrizione
M2-2	Non presente nel virione		Replicazione dell'RNA di trascrizione
NS1	Non strutturale		Inibisce l'induzione e la segnalazione dell'IFN I, inibisce l'apoptosi
NS2			

CICLO VITALE

Le proteine G ed F consentono al VRS di attaccare le cellule ospiti. La proteina G si ancora alle cellule ciliate dell'epitelio respiratorio tramite alcuni recettori, determinando l'adesione del virus alla cellula ospite. Inoltre, la proteina G svolge un ruolo sia nella risposta infiammatoria che nell'evasione immunologica: infatti, imitando alcuni recettori cellulari, può determinare alcuni effetti inibitori, come quelli causati dal TNF- α (13). Pertanto, i futuri vaccini diretti contro questa proteina immunogenica potrebbero ridurre al minimo la malattia riducendo l'infiammazione indotta dal virus e la sua replicazione (14). La proteina F è responsabile invece dell'avvicinamento tra la membrana virale e della cellula ospite con conseguente fusione delle membrane e internalizzazione del virione e del suo materiale genetico per l'avvio del ciclo di replicazione virale (15). Inoltre, la proteina F contribuisce alla formazione del sincizio, elemento caratteristico della malattia e della patogenesi del VRS. Infatti, durante il ciclo di replicazione virale, la proteina F viene prodotta nelle cellule infette e successivamente esposta nella membrana cellulare, dove si lega ad altre cellule vicine provocandone la fusione (13,15). Si tratta di vere e proprie formazioni multicellulari e multinucleate senza discontinuità, che consentono la trasmissione intracellulare del materiale genetico del virus (16), evadendo di fatto il sistema immunitario. La formazione di sincizi determina successivamente una morte cellulare improvvisa, in quanto molte cellule muoiono contemporaneamente perché fanno parte dello stesso sincizio (cosiddetto "modello burst"). Ne deriva un significativo danno polmonare, il quale ha un impatto diretto sulla progressione della malattia e sulla gravità del decorso clinico (13).

Conseguentemente al legame della proteina G attraverso i suoi recettori, di cui il principale è CX3CR1, ed alla fusione garantita dalla proteina F, si avvia l'internalizzazione, dove il nucleocapside virale viene rilasciato all'interno del citoplasma (17). Nel citoplasma la proteina N e il genoma virale ssRNA si associano alla polimerasi RNA-dipendente per formare una struttura elicoidale da cui si intraprende la trascrizione di un antigenoma, caratterizzato da sequenze di RNA a polarità positiva, che servirà da modello per la sintesi di RNA a polarità negativa per la replicazione virale (18). A quel punto il nuovo genoma sintetizzato, insieme al complesso della polimerasi RNA-dipendente e della proteina N, forma nuovi nucleocapsidi. Successivamente i nucleocapsidi vengono trasportati alla membrana per legare le altre proteine strutturali e produrre nuovi virioni che vengono rilasciati dalla cellula infettata (13). Un recente studio ha evidenziato, oltre al noto recettore CX3CR1, un possibile coinvolgimento del recettore eIF4AI nel ridurre la quantità di RNA a polarità positiva, suggerendo un possibile ruolo nel ciclo replicativo del virus e rappresentando di conseguenza un possibile target terapeutico (19).

Recentemente è stato dimostrato che il VRS si lega direttamente a dei microRNA, che hanno un impatto su diverse reti genetiche associate con il ciclo cellulare e il metabolismo (miR-27) e con l'immunità antivirale (miR-26) (20). Oltre ai più noti sono in fase di studio altri recettori tra cui la via degli eparansolfato proteoglicani, nucleolina, insulin-like growth factor-1, epidermal growth factor e la via del intercellular adhesion molecule-1. Sono necessari ulteriori studi per comprenderne le possibili implicazioni terapeutiche (9).

CONCLUSIONI

Il VRS ha un impatto importante sulla popolazione pediatrica nei primi anni di vita. Le caratteristiche virologiche di questo virus pongono alcune sfide per lo sviluppo di strategie di prevenzione. La proteina F ha una struttura poco variabile ed è quindi un potenziale target per trattamenti e strategie di prevenzione. Altri recettori e altre molecole che coinvolgono il ciclo virale sono in fase di studio, ma ulteriori approfondimenti sono necessari per valutare l'evoluzione di questi studi nel futuro.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Borchers AT, et al. *Respiratory syncytial virus--a comprehensive review*. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2013; 45(3): 331–79.
- (2) Piedimonte G, Perez MK. *Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis*. Pediatr. Rev. 2014; 35(12): 519–30.
- (3) Ramilo O, et al. *Respiratory Syncytial Virus Infection: Old Challenges and New Approaches*. J. Infect. Dis. 2023; 228(1): 4–7.
- (4) Azzari C, et al. *Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections in children in Italy*. Ital. J. Pediatr. 2021; 47(1): 198.
- (5) Hodgson D, et al. *Optimal Respiratory Syncytial Virus intervention programmes using Nirsevimab in England and Wales*. Vaccine. 2022; 40(49): 7151–7.
- (6) Sullender WM. *Respiratory syncytial virus genetic and antigenic diversity*. Clin. Microbiol. Rev. 2000; 13(1): 1–15.
- (7) Mazur NI, et al. *Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape*. Lancet Infect. Dis. 2023; 23(1): e2–21.
- (8) Esposito S, et al. *Coadministration of Anti-Viral Monoclonal Antibodies With Routine Pediatric Vaccines and Implications for Nirsevimab Use: A White Paper*. Front. Immunol. 2021; 12: 708939.
- (9) Feng Z, et al. *Receptors for Respiratory Syncytial Virus Infection and Host Factors Regulating the Life Cycle of Respiratory Syncytial Virus*. Front. Cell Infect. Microbiol. 2022; 12: 858629.
- (10) McNamara PS, Smyth RL. *The pathogenesis of respiratory syncytial virus disease in childhood*. Br. Med. Bull. 2002; 61: 13–28.
- (11) González PA, et al. *Respiratory syncytial virus infection and immunity*. Rev. Med. Virol. 2012; 22(4): 230–44.
- (12) Bergeron HC, Tripp RA. *Emerging small and large molecule therapeutics for respiratory syncytial virus*. Expert. Opin. Investig. Drugs. 2020; 29(3): 285–94.
- (13) Sanz-Muñoz I, et al. *Microbiological and epidemiological features of respiratory syncytial virus*. Rev. Esp. Quimioter. 2024; 37(3): 209–20.
- (14) Tripp RA, et al. *Respiratory Syncytial Virus: Targeting the G Protein Provides a New Approach for an Old Problem*. J. Virol. 2018; 92(3).
- (15) Collins PL, Graham BS. *Viral and host factors in human respiratory syncytial virus pathogenesis*. J. Virol. 2008; 82(5): 2040–55.
- (16) Cifuentes-Muñoz N, Ellis Dutch R. *To assemble or not to assemble: The changing rules of pneumovirus transmission*. Virus Res. 2019; 265: 68–73.
- (17) Collins PL, et al. *Respiratory syncytial virus: virology, reverse genetics, and pathogenesis of disease*. Curr. Top Microbiol. Immunol. 2013; 372: 3–38.
- (18) Collins PL, et al. *Identification of a tenth mRNA of respiratory syncytial virus and assignment of polypeptides to the 10 viral genes*. J. Virol. 1984; 49(2): 572–8.

- (19) Martínez-Martínez N, et al. *The knockdown of eIF4AI interferes with the respiratory syncytial virus replication cycle.* Acta Virol. 2021; 65(4): 433–9.
- (20) Ressel S, et al. *RNA-RNA interactions between respiratory syncytial virus and miR-26 and miR-27 are associated with regulation of cell cycle and antiviral immunity.* Nucleic. Acids. Res. 2024; 52(9): 4872–88.

Strategie di contrasto verso il Virus Respiratorio Sinciziale: profilassi universale con nuovi Anticorpi Monoclonali e ulteriori opzioni innovative

Tackling respiratory syncytial virus: universal prophylaxis with new monoclonal Antibodies and further innovative strategies

Cecilia Nobili¹, Simone Peroglio¹, Matteo Riccò², Paolo Manzoni¹

¹SCDU Pediatria e Neonatologia, Ospedale degli Infermi, Ponderano (BI). Dipartimento Materno-Infantile ASLBI - Università degli studi di Torino

²AUSL-IRCCS di Reggio Emilia, Servizio di Prevenzione e Sicurezza Negli Ambienti di Lavoro (SPSAL)

Riassunto: Con l'arrivo della stagione fredda, il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) è una delle principali cause di infezioni respiratorie gravi nei bambini piccoli. Finora, l'unica profilassi farmacologica disponibile, Palivizumab, era riservata alle categorie a rischio. L'introduzione di Nirsevimab e lo sviluppo di anticorpi monoclonali come Clesrovimab offrono ora una profilassi universale stagionale. Anche la vaccinazione materna rappresenta una strategia complementare. Questo articolo intende revisionare le strategie attuali e future per la prevenzione dell'RSV.

Parole chiave: RSV, Nirsevimab, profilassi universale, anticorpi monoclonali, vaccinazione materna

Summary: *With the cold season approaching, Respiratory Syncytial Virus (RSV) remains a leading cause of severe respiratory infections in young children. Until recently, the only pharmacological prophylaxis, Palivizumab, was limited to high-risk groups. The introduction of Nirsevimab and the development of monoclonal antibodies like Clesrovimab now offer universal seasonal protection. Maternal vaccination also provides a complementary approach. This article reviews current and emerging strategies for RSV prevention.*

Keywords: RSV, Nirsevimab, universal prophylaxis, monoclonal antibodies, maternal vaccination.

Corrispondenza: Paolo Manzoni **e-mail:** paolomanzoni@hotmail.com

INTRODUZIONE

Il virus respiratorio sinciziale (RSV – *respiratory syncytial virus*) causa ogni anno circa 34 milioni di infezioni del tratto respiratorio inferiore (LRTI, bronchiolite e di polmonite), 4 milioni di ricoveri e circa 200.000 decessi in bambini di età inferiore a 5 anni [1], rappresentando la causa più comune di LRTI sotto i due anni di età. Le infezioni da RSV nei primi mesi di vita possono inoltre comportare complicanze a lungo termine, come asma e wheezing ricorrente [2]. Sebbene la maggiore mortalità gravi sui neonati pretermine e/o affetti da comorbidità cardiache o polmonari, circa il 50% delle infezioni da RSV associate a ricovero ospedaliero avvengono in bambini altrimenti sani. Questi dati evidenziano la necessità di sviluppare efficaci misure preventive.

STRATEGIE DI PREVENZIONE ATTUALI IN ITALIA

Fino alla stagione 2023-2024, l'unica profilassi farmacologica disponibile in Italia è stata rappresentata dall'anticorpo monoclonale (mAb) Palivizumab di MedImmune. Esso ha come bersaglio il sito antigenico A della proteina di fusione F ed impedisce la fusione del virus con la membrana della cellula bersaglio, impedendo le fasi preliminari dell'infezione. Palivizumab è stato introdotto dal 1998, dimostrando nello studio Impact-RSV un'efficacia nel ridurre i ricoveri per LRTI associati ad RSV pari al 55% circa [3], efficacia confermata in circa 25 anni di utilizzo clinico su larga scala. Palivizumab presenta tuttavia significative limitazioni: la breve durata d'azione (circa 30 giorni), i costi determinati dalla conseguente necessità di somministrazione mensile con relativo carico logistico per operatori sanitari e genitori dei pazienti, il dosaggio peso-dipendente, cui aggiungere i costi indiretti per le famiglie (i.e. spese di trasporto ed assenza lavorativa). In breve, la profilassi stagionale con Palivizumab ha un costo totale che supera i 3.500 € per neonato, il che ne ha confinato la diffusione a neonati e lattanti ad alto rischio (circa il 5% dei nuovi nati, comprendenti: neonati pretermine di età gestazionale < alle 35 settimane e/o con comorbidità significative, quali ad esempio la broncodisplasia polmonare, le cardiopatie congenite, patologie neuromuscolari, malformazioni tracheo-bronchiali congenite ed immunodeficienze primitive e secondarie).

NUOVI MONOCLONALI ANTI-RSV: USO ED ESPERIENZE

Negli ultimi anni, la ricerca sperimentale e clinica si è quindi orientata verso lo sviluppo di mAbs anti-RSV di nuova generazione, caratterizzati da più lunga durata d'azione e costi minori, con conseguente applicabilità a tutte le coorti di nuovi nati.

Il primo mAb di nuova generazione autorizzato all'uso è Nirsevimab, sviluppato da Sanofi e AstraZeneca. Come Palivizumab, si lega alla proteina F dell'RSV (sito σ) in fase di pre-fusione. A differenza di Palivizumab, Nirsevimab può proteggere il paziente per circa cinque mesi dopo una singola dose. E' quindi richiesta una sola somministrazione per via intramuscolare all'inizio della stagione epidemica, che può essere effettuata subito dopo la nascita, prima della dimissione domiciliare. Nel 2022, Nirsevimab è stato approvato sia dalla European Medicines Agency (EMA) che dalla UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) per la profilassi dell'infezione da RSV in neonati e lattanti. Diversi RCT (*randomized clinical trials*) hanno confermato l'efficacia e la sicurezza di Nirsevimab nei neonati sani e pretermine, anche in popolazioni pediatriche vulnerabili [4-6]. Ad esempio, nel trial MELODY la riduzione delle ospedalizzazioni da RSV è stata stimata nel 76,8% [4], risultato confermato dallo studio real-world HARMONIE, condotto in Francia, Germania e Regno Unito, che ha mostrato una riduzione delle ospedalizzazioni per LRTI fino all'89,6% [5].

Negli USA, i CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) e l'ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) hanno incluso Nirsevimab nel calendario delle immunizzazioni per tutti i neonati dal 2023, riscontrando una riduzione delle ospedalizzazioni associate a RSV prossima al 90% [7]. Sempre nel 2023, in Francia, Nirsevimab è stato raccomandato per tutti i neonati fino a un anno di età, registrando una riduzione del 70% dei casi di LRTI e dell'80% dei ricoveri in terapia intensiva. Esperienze simili sono state riportate in Lussemburgo e in Spagna: nella Regione Autonoma della Galizia è stato possibile immunizzare il 92,7% di tutti i neonati, osservando una riduzione del 90% nelle ospedalizzazioni per LRTI da RSV. L'efficienza dimostrata da Nirsevimab ha portato ad espandere l'utilizzo di questo anticorpo ad altre cinque regioni spagnole, conseguendo una riduzione del 70% delle ospedalizzazioni da RSV con un risparmio stimato in circa 45,6 milioni di euro per il sistema sanitario. Scarsi gli eventi avversi significativi registrati, limitati a quelli già noti e segnalati in scheda tecnica, come eruzioni cutanee, insorgenza di febbre e reazioni locali al sito di iniezione [8].

Dopo che una prima revisione sistematica aveva stimato la riduzione delle ospedalizzazioni RSV-correlate nell'88,4% (intervallo di confidenza 95%CI 84,7 – 91,2) [9], la ARMADA Task Force – un gruppo internazionale e multidisciplinare composto da specialisti in malattie infettive pediatriche, neonatologia e pneumologia pediatrica – ha prodotto un'ulteriore analisi comprendente 31 studi internazionali, sostanzialmente confermando l'efficacia di Nirsevimab (84,4%) [9-10].

In Italia, la regione Valle d'Aosta è stata pioniera nell'adozione di Nirsevimab durante la stagione 2023-2024 con la somministrazione offerta in ospedale subito dopo la nascita, ottenendo l'immunizzazione dell'86% di tutti i potenziali riceventi. Nessuno dei bambini immunizzati è stato successivamente ospedalizzato per RSV, dimostrando un beneficio concreto per la sanità regionale e spingendo l'Autorità Regionale ad implementare tale strategia per tutti i nuovi nati nel corso della stagione invernale 2024-2025 [11].

IL COSTO DELLA PREVENZIONE

Considerando che (al netto delle scontistiche) il costo per dose di Nirsevimab è di circa 230 €, la profilassi universale è quindi potenzialmente sostenibile dal punto di vista farmaco-economico, il che è stato oggetto di uno studio condotto presso il nostro Dipartimento. Utilizzando una proiezione farmaco-economica che ha esaminato l'impatto complessivo della patologia da RSV sul sistema sanitario, tale studio ha esplorato il potenziale risparmio associato alla profilassi con Nirsevimab in tutti i nuovi nati. Grazie alla somministrazione unica ed al più contenuto costo della profilassi, l'adozione di Nirsevimab potrebbe ridurre i costi diretti di circa il 29% rispetto all'uso di Palivizumab. Considerando una coorte di circa 900 nuovi nati ogni anno, l'immunizzazione alla nascita di tutti i nuovi nati comporterebbe un costo complessivo di circa 666.000 euro, contro i circa 900.000 euro spesi annualmente per la gestione delle ospedalizzazioni RSV-correlate, con un risparmio di circa 250.000 euro. Lo studio ha evidenziato che, oltre a ridurre i costi immediati della patologia da RSV, Nirsevimab può contribuire a migliorare l'efficienza complessiva della gestione clinica e dell'utilizzo delle risorse ospedaliere, soprattutto durante i picchi stagionali di infezioni da RSV, e potrebbe inoltre comportare una riduzione significativa degli accessi ospedalieri per il follow-up e dovuti alle sequele a lungo termine [12].

APPROVAZIONE IN ITALIA E I SUOI OSTACOLI

Un position paper pubblicato nel febbraio 2024 a firma congiunta del Board del Calendario Vaccinale per la Vita e della Società Italiana di Neonatologia (SIN) riconosce Nirsevimab quale strumento di prevenzione universale contro il RSV, raccomandandone l'adozione a livello nazionale. Benché la circolare del Ministero della Salute nel marzo 2024 abbia riconosciuto le opportunità fornite da Nirsevimab, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha inizialmente classificato il farmaco in fascia C, rendendolo disponibile solo a pagamento. Utilizzando i poteri garantiti dal Titolo V della Costituzione, alcune regioni (Lombardia, Veneto, Sicilia, Toscana ed Emilia-Romagna) hanno autonomamente deciso di finanziare la profilassi universale per tutti i neonati, approccio che ha generato disparità sanitarie, penalizzando le regioni in piano di rientro finanziario (Lazio, Campania e Calabria). Il Ministero ha successivamente ritirato la circolare e la Conferenza Stato-Regioni ha garantito lo stanziamento di 50 milioni di euro per garantire la profilassi universale già dal 1° novembre 2024.

STRATEGIE IN FASE DI STUDIO: CLESROVIMAB

Sono in fase avanzata di sperimentazione ulteriori mAb. Fra questi, Clesrovimab (MK-1654), un mAb a lunga emivita che ha per bersaglio il sito IV della proteina F in conformazione prefusionale. Come Nirsevimab, Clesrovimab è stato progettato per garantire una protezione stagionale ma può essere altresì somministrato in bambini ad alto rischio (i.e. nati pretermine o con malattie cardiache e polmonari congenite) anche nella seconda stagione di esposizione al virus. La posologia attualmente in studio prevede la somministrazione di 105 mg durante la prima stagione, e di 210 mg nella seconda stagione. Gli studi di fase 2b/3 sono stati recentemente completati, ed i risultati preliminari del trial MK-1654-004 hanno rappresentato un'efficacia pari al 90.9% (95%CI 76.2-96.5) nella prevenzione delle ospedalizzazioni associate LRTI a 5 mesi e pari al 91.2% (95%CI 77.2-96.6) a 6 mesi, nonché un'apprezzabile efficacia nella prevenzione delle infezioni respiratorie con necessità di valutazione medica (*medically attended lower respiratory infections, MALRI*) [13]. In uno studio randomizzato in doppio cieco contro Palivizumab, su circa 100 pazienti arruolati ed analizzati, l'incidenza di MALRI da RSV e di ospedalizzazione da RSV erano simili nel gruppo con Clesrovimab (3.6% e 1.3%, rispettivamente) e con Palivizumab (3.0% e 1.5%, rispettivamente) durante i 150 giorni post somministrazione, con una emivita media di Clesrovimab di 43,8 giorni, tale quindi da garantire protezione per tutto il periodo dei 5-6 mesi epidemici. È pertanto verosimile che questo mAb, prodotto dalla casa farmaceutica Merck, sia commercializzato già dalla stagione 2025-2026, consentendo di rispondere in termini ancor più mirati alle esigenze di tutti i pazienti pediatrici e ampliando le opzioni a disposizione del sistema sanitario per proteggere i bambini dalle infezioni gravi.

ULTERIORI STRATEGIE

Tra le nuove strategie preventive e terapeutiche, gli antivirali costituiscono una prospettiva interessante. Se somministrati precocemente, quando l'infezione da RSV è ancora confinata alle alte vie respiratorie (cosiddetta "fase nasale") potrebbero limitarne la progressione a LRTI e ridurre le complicanze. Antivirali come il zelicapavir (EDP-938), sviluppato da Enanta, sono ancora in fase di studio I, IIa e IIb, ma potrebbero quindi rappresentare un complemento utile, in particolare per i pazienti pediatrici ad alto rischio o per situazioni di infezione attiva.

Un'altra strategia promettente ma più convenzionale è la vaccinazione materna durante la gravidanza. Già sperimentata contro pertosse ed influenza, sfrutta il trasferimento transplacentare degli anticorpi, prevenendo cioè l'infezione del neonato tramite l'immunizzazione materna. Nello studio MATISSE la somministrazione vaccinale tra le 24 e le 26 settimane di gestazione ha ridotto le infezioni pediatriche gravi da RSV in percentuale prossima al 70% nei primi 6 mesi di vita, periodo in cui il rischio di infezione da RSV è particolarmente alto. Questo approccio sfrutta uno dei vaccini già licenziati per la prevenzione di RSV nell'anziano (RSVpreF sviluppato e commercializzato da Pfizer) e può garantire un'opzione alternativa per i primi mesi di vita del neonato, laddove non sia possibile implementare la somministrazione di mAb a lunga durata prima della dimissione. Essa, tuttavia, potrebbe risultare meno efficace nei casi di prematurità, in quanto il trasferimento transplacentare di immunoglobuline è massimo a ridosso delle ultime settimane di gestazione [12].

Per un confronto tra le strategie in uso e futuribili, vedasi Tabella 1.

Tab. 1: Strategie di prevenzione verso RSV attualmente in uso e futuribili in Italia <i>Prevention strategies toward RSV currently in use and futuristic in Italy</i>				
	Posologia	Numero di dosi	Efficacia	Popolazione target
<i>Palivizumab</i>	15 mg/kg	Dosi mensili (fino a 5 dosi per stagione)	Riduzione rischio ospedalizzazione 55% (studio Impact-RSV)	SIP, SIN, SIMRI: Neonati < 35 sett. EG Bambini <2 aa con CHD e/o CLD
<i>Nirsevimab</i>	50 mg	1 dose per stagione	Riduzione rischio ospedalizzazione 77,3 % (studio MELODY)	Neonati sani e pretermine, neonati ad alto rischio
<i>Clesrovimab</i>	105 mg (prima stagione) 210 mg (seconda stagione)	1 dose per stagione	Non disponibile (studi di fase 2b/3 in via di completamento, AIC ancora da ottenere)	Neonati pretermine, bambini con malattie polmonari e/o cardiache congenite
<i>Vaccinazione materna in gravidanza</i>	120 µg	1 dose	Riduzione malattia respiratoria severa: entro 90 giorni dalla nascita = 81,8% entro 180 giorni dalla nascita = 69,4% (studio MATISSE)	Donne in gravidanza tra le 28 e le 36 settimane di gestazione

CONCLUSIONI

In conclusione, i nuovi mAb, la vaccinazione materna e lo sviluppo di antivirali forniscono, per la prima volta nella storia della Pediatria, un ventaglio variegato di armi efficaci contro RSV, offrendo prospettive che superano le limitazioni intercorse durante gli ultimi 25 anni e legate alla disponibilità di un solo mAb, a breve durata d'azione e per di più riservato solo ad una nicchia di neonati ad alto rischio. Una strategia integrata che includa tutte queste opzioni consentirà di rispondere in modo sempre più efficace all'impatto di RSV, fornendo una copertura protettiva diversificata e adeguata (auspicabilmente) a dimenticare almeno in parte le epidemie che hanno caratterizzato le ultime stagioni invernali.

BIBLIOGRAFIA

- (1) R. G. Bender *et al.*, "Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021," *Lancet Infect Dis*, Apr. 2024, doi: 10.1016/S1473-3099(24)00176-2.
- (2) B. Fauroux *et al.*, "The Burden and Long-term Respiratory Morbidity Associated with Respiratory Syncytial Virus Infection in Early Childhood," *Infect Dis Ther*, vol. 6, no. 2, pp. 173–197, Jun. 2017, doi: 10.1007/s40121-017-0151-4.
- (3) Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics*. 1998 Sep;102(3 Pt 1):531-7. PMID: 9738173.
- (4) L. L. Hammitt *et al.*, "Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants," *New England Journal of Medicine*, vol. 386, no. 9, pp. 837–846, Mar. 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2110275.
- (5) S. B. Drysdale *et al.*, "Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants," *New England Journal of Medicine*, vol. 389, no. 26, pp. 2425–2435, Dec. 2023, doi: 10.1056/NEJMoa2309189.
- (6) Domachowske, Joseph *et al.* "Safety and Pharmacokinetics of Nirsevimab in Immunocompromised Children." *Pediatrics* vol. 154,4 (2024): e2024066508. doi: 10.1542/peds.2024-066508.

- (7) “AAP Recommendations for the Prevention of RSV Disease in Infants and Children,” 2024.
- (8) S. Ares-Gómez *et al.*, “Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study,” *Lancet Infect Dis*, vol. 24, no. 8, pp. 817–828, Aug. 2024, doi: 10.1016/S1473-3099(24)00215-9.
- (9) Riccò M *et al.* Impact of Nirsevimab Immunization on Pediatric Hospitalization Rates: A Systematic Review and Meta-Analysis (2024). *Vaccines (Basel)*. 2024;12(6):640. Published 2024 Jun 8. doi:10.3390/vaccines12060640.
- (10) Manzoni P *et al.* Systematic literature review on long-acting monoclonal antibodies for RSV DISEASE prevention in infants – overview of Efficacy/Effectiveness. EAPS; 17-20 October 2024; Vienna, Austria.
- (11) Consolati A *et al.* Il nirsevimab nella prevenzione della bronchiolite da virus respiratorio sinciziale. *Medico Bambino* 2024; 43:239-42.
- (12) Peroglio S, “Strategia di profilassi universale alla nascita tramite immunizzazione passiva contro il VRS mediante nuovo anticorpo monoclonale long-acting: valutazione di cost-benefit ratio e impatto di salute complessivo sulla popolazione pediatrica in una macroarea piemontese” . Nov. 2024 , *in press*.
- (13) Zar Heather J *et al.* Phase 3, Randomized, Controlled Trial Evaluating Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics (PK) of Clesrovimab in Infants and Children at Increased Risk for Severe Respiratory Syncytial Virus (RSV) Disease. IDWeek; 16-19 October; Los Angeles, California.
- (14) B. Kampmann *et al.*, “Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants,” *New England Journal of Medicine*, vol. 388, no. 16, pp. 1451–1464, Apr. 2023, doi: 10.1056/NEJMoa2216480.

Bronchiolite, Ancora Tu

Angela Klain¹, Paolo Rosso², Giuseppe Marchese³, Michele Ghezzi⁴, Valentina Tranchino⁵

¹Dipartimento della donna, del bambino e di chirurgia generale e specialistica, Università degli Studi della Campania 'Luigi Vanvitelli' Napoli

²Pediatra di Libera Scelta, ASL TO4 Chivasso

³Pediatra di Famiglia. ASST della Valcamonica

⁴Ospedale dei Bambini Buzzi, Milano

⁵UOC di Pediatria Ospedaliera ad indirizzo Pneumo-Allergologico, AOU Policlinico di Bari, Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII", Bari

Corrispondenza: Michele Ghezzi **e-mail:** michele.ghezzi@asst-fbf-sacco.it

1. Occorrono esami del sangue nel bambino con bronchiolite che viene valutato nell'ambulatorio del PLS?

L'esecuzione di esami ematici ed esame delle urine non sono raccomandati di routine. In caso di segni di insufficienza respiratoria, si può ricorrere, in ambiente ospedaliero, all'esecuzione dell'emogasanalisi. L'identificazione del patogeno in causa è limitata agli ambienti ospedalieri, per fini epidemiologici.

- Manti S et al. *UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants*. J Pediatr. 2023 Feb 10;49(1):19. doi: 10.1186/s13052-022-01392-6.

2. Devo pensare ad eseguire l'RX del torace e se sì quando?

La radiografia del torace non è un esame raccomandato di routine. In presenza di incertezza della diagnosi, riscontro di temperatura febbrile elevata, auscultazione di rantoli crepitanti focali e persistenti, soprattutto in un paziente di età inferiore ai 30 giorni, l'esecuzione di un esame radiografico del torace potrebbe essere preso in considerazione al fine di escludere altre patologie e/o complicanze della bronchiolite.

- Manti S et al. *UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants*. J Pediatr. 2023 Feb 10;49(1):19. doi: 10.1186/s13052-022-01392-6.

3. L'ecografia toracica può avere un ruolo nella bronchiolite?

L'ecografia toracica utilizza una semeiotica costituita da artefatti. Essa è utile nella diagnosi della bronchiolite per rilevare segni di interessamento polmonare come consolidamenti, ispessimenti pleurici, linee B, indicative di coinvolgimento interstiziale, atelettasia e versamenti pleurici. Per la maggiore sensibilità, può fornire maggiori informazioni rispetto alla radiografia convenzionale, risparmiando, inoltre, l'esposizione a radiazioni, aspetto particolarmente importante in età pediatrica. In aggiunta, risulta utile per valutare la prognosi e orientare le scelte terapeutiche. I suoi principali vantaggi sono la non invasività, l'assenza di esposizione a radiazioni, il basso costo, la possibilità di eseguirla direttamente al letto del paziente e la rapidità nel monitoraggio della malattia. Tuttavia, questo esame richiede l'esecuzione da parte di operatori esperti, in grado di valutare i reperti patologici anche alla luce dei limiti della metodica.

- La Regina DP, et al. *Lung ultrasound in bronchiolitis*. Pediatr Pulmonol. 2021 Jan;56(1):234-239. doi: 10.1002/ppul.25156. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33151023.

4. Le indagini virologiche possono essere utili nella gestione della bronchiolite?

La ricerca dei virus causa della bronchiolite non è generalmente necessaria nelle forme moderate o lievi, mentre può essere utile nelle forme più gravi che necessitano di ricovero. I metodi usualmente utilizzati sono il test molecolare (PCR) o il test rapido antigenico su tampone nasale o nasofaringeo. La PCR presenta una specificità decisamente superiore al test antigenico ed è quindi da preferire. Ma, come ha insegnato l'esperienza del Covid, i risultati vanno attentamente valutati in base al dato clinico perché il test può risultare positivo anche in assenza di sintomi, anche a causa dei lunghi tempi di wash-out in una pregressa infezione. Il test rapido antigenico presenta comunque una buona sensibilità (80%, IC 76-83%) ed una ottima specificità (98% IC 96-98%) soprattutto nei bambini. Questo test, rispetto al precedente, presenta due caratteristiche importanti: il costo più contenuto e la rapidità di risposta.

Non esistono dati in letteratura sull'utilizzo del test rapido in ambito ambulatoriale, ma, considerando l'evoluzione clinica della bronchiolite ("comincia nelle alte vie respiratorie, è seguita da un interessamento delle basse vie in seconda e terza giornata, raggiunge il picco in terza – quinta giornata e poi gradualmente si risolve") sarebbe utile valutare l'utilizzo di tale test nei soggetti a rischio di forme più gravi (pretermine, neonati entro il 3 mese di vita, cardiopatici, affetti da malattie respiratorie) già alla comparsa dei primi sintomi e capire se tale intervento possa modificare in modo significativo la gestione di questi soggetti.

- Chartrand C, et al *Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis*.
- J Clin Microbiol. 2015;53(12)
- Piedra PA, Stark AR. *Bronchiolitis in Infants and Children, clinical features and diagnosis UPDATE 2019*

5. Quanto è importante l'alimentazione nella valutazione di un paziente con bronchiolite?

L'alimentazione è un aspetto cruciale nella valutazione della bronchiolite poiché i neonati e i lattanti con difficoltà respiratoria possono avere problemi ad alimentarsi adeguatamente. Nei primi mesi di vita la respirazione è prevalentemente nasale. Nella bronchiolite, per il coinvolgimento infiammatorio delle vie aeree superiori, la respirazione diventa soprattutto orale causando difficoltà durante l'alimentazione. Per tale motivo, è importante raccomandare di frazionare le poppate o i pasti, aumentando la frequenza e riducendo la quantità durante la giornata, per evitare che il lattante si affatichi e presenti episodi di desaturazione, così come che si disidrati o presenti un calo ponderale, aggravando ulteriormente il quadro clinico. Valutare la capacità del bambino di alimentarsi e idratarsi aiuta a determinare la gravità della malattia e la necessità di un supporto nutrizionale o di idratazione per via endovenosa.

- Manti S et al. *UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants*. J Pediatr. 2023 Feb 10;49(1):19. doi: 10.1186/s13052-022-01392-6.

6. È indicato prescrivere antibiotici nella bronchiolite?

Nessuna linea guida raccomanda la somministrazione di antibiotici in corso di bronchiolite, ad eccezione di casi di sovrainfezione batterica chiaramente documentata o fortemente sospetta. In particolare, sia le linee guida NICE 2015, sia le linee guida italiane 2022, sia le indicazioni dell'AAP 2014 sono concordi in tal senso, promuovendo un uso giudizioso di tali molecole al fine di garantire una stewardship antibiotica. Inoltre, le più recenti linee guida italiane in tema di bronchiolite, pubblicate nel 2022 sull'Italian Journal of Pediatrics, supportano l'implementazione nei protocolli diagnostico-terapeutici di strategie di identificazione microbiologica dell'agente eziologico, non solo per una sorveglianza epidemiologica, ma anche per ridurre il ricorso a terapia antibiotica impropria.

Una Cochrane relativamente recente ha preso in analisi sette studi randomizzati controllati che ponevano a confronto l'outcome post-terapia con antibiotico vs placebo/nessuna terapia antibiotica in una coorte complessiva di circa 800 pazienti di età inferiore ai 2 anni. Tale revisione sistematica, in linea con le evidenze già menzionate, non ha riscontrato evidenze sufficienti a supporto dell'impiego di antibiotici nel trattamento della bronchiolite.

- Justice NA, Le JK. Bronchiolitis. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441959/>
- NICE guidelines 2015 - Bronchiolitis in children: diagnosis and management
- Farley R, et al. *Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age*. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 9;2014(10):CD005189. doi: 10.1002/14651858.CD005189.pub4. PMID: 25300167; PMCID: PMC10580123.

7. È efficace il trattamento con soluzioni saline ipertoniche nebulizzate nella bronchiolite?

Da una revisione sistematica della letteratura, non emerge un accordo unanime in merito all'utilizzo routinario di soluzioni saline per via inalatoria nella gestione della bronchiolite, con una ampia variabilità nelle raccomandazioni proposte dalle varie linee guida nazionali ed internazionali.

Secondo alcuni Autori, l'impiego di soluzione salina ipertonica nebulizzata rappresenterebbe un utile strumento nel contesto della terapia di supporto dei pazienti affetti da bronchiolite. In particolare, secondo le indicazioni dell'AAP del 2014, l'impiego di soluzione ipertonica per via aerosolica è consigliabile nel trattamento del paziente ospedalizzato, mentre non troverebbe spazio in un setting emergenziale, ad esempio in DEA. D'altro canto, secondo altri Autori non sono disponibili sufficienti evidenze a suffragio di un chiaro beneficio apportato dall'utilizzo di soluzioni saline ipertoniche al 3% nebulizzate

nel management della bronchiolite. Nell'ultimo aggiornamento delle linee guida italiane non viene più consigliato tale approccio.

- Shawn L. et al. *Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis*. Pediatrics November 2014; 134 (5): e1474–e1502. 10.1542/peds.2014-2742
- Amir Kirolos et al. *A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Bronchiolitis*. The Journal of Infectious Diseases, Volume 222, Issue Supplement_7, 1 November 2020, Pages S672–S679, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz240>

8. Quale è il ruolo del pediatra in un paziente monitorato a domicilio?

La maggior parte dei bambini con bronchiolite acuta può essere adeguatamente gestita in regime ambulatoriale. È importante verificare la compliance dei genitori e la presenza di eventuali fattori di rischio. I genitori devono riconoscere i segnali di un peggioramento dell'andamento della patologia: riduzione dell'alimentazione; aumento della frequenza respiratoria; insorgenza di respiro affannoso cianosi, apnea, un minor numero di pannolini bagnati. La creazione e la diffusione di materiale educativo sulla gestione della bronchiolite possono informare e contribuire a tranquillizzare ove possibile i genitori.

- Manti S et al. *UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants*. J Pediatr. 2023 Feb 10;49(1):19. doi: 10.1186/s13052-022-01392-6.

9. Qual è il legame tra bronchiolite e asma?

Numerosi studi in letteratura hanno dimostrato una correlazione tra bronchiolite (di cui RSV è la causa più comune) contratta nel primo anno di vita e asma [1]. Questa evoluzione è statisticamente significativa nei bambini che presentano altri fattori di rischio quali: esposizione a fumo passivo, ridotta funzionalità polmonare, sensibilizzazione allergica. È possibile ipotizzare che questi fattori agiscano sinergicamente per determinare la traiettoria dello sviluppo polmonare che può esitare nella patologia asmatica. Inoltre, alcuni autori suggeriscono che possa esserci un "periodo finestra" critico dove interventi di prevenzione possano modificare la storia clinica del soggetto in questione. Da questi dati si può dedurre che i soggetti particolarmente a rischio, quali nati pretermine, con familiarità per sensibilità allergica e/o BPCO, esposizione a fumo passivo, che abbiano contratto la bronchiolite, soprattutto se seguita da ulteriori episodi di wheezing, debbano accedere ad un follow-up mirato della funzionalità polmonare (esecuzione della spirometria appena possibile, valutando l'utilizzo dell'oscillometria nei bambini non collaboranti). È utile ancor di più per questi soggetti sensibilizzare i genitori e tutti i conviventi sul rischio del fumo passivo e ridurre il rischio di infezioni respiratorie promuovendo le vaccinazioni, con particolare attenzione a quella antinfluenzale, la cui diffusione tra i bambini italiani è ancora troppo bassa. Per quanto riguarda l'immunizzazione passiva con l'anticorpo monoclonale Nirsevimab, non è ancora chiaro se tale approccio avrà ricadute in termini di riduzione dello sviluppo di asma, ma è probabile che possa essere utile estendere la profilassi nei bambini a rischio anche nel secondo di vita.

- Jalink MB, Langley JM et al. *Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in preterm infants and later onset of asthma*. Ped. Infect. Dis. J 2019; 38: 1121

Quando dobbiamo chiamare i rinforzi

Angela Klain

Dipartimento della donna, del bambino e di chirurgia generale e specialistica, Università degli Studi della Campania 'Luigi Vanvitelli' Napoli

E-mail: klainangela95@gmail.com

G. è un lattante di 5 mesi, nato a termine e senza patologie pregresse, che si presenta al pronto soccorso con codice giallo. I genitori riportano una storia di 3 giorni di tosse e rinorrea, associata a difficoltà respiratoria, febbre e problemi di alimentazione a partire dal giorno precedente. Il paziente è in trattamento con aerosol a base di steroidi e paracetamolo al bisogno, come prescritto dal pediatra.

All'esame clinico, il lattante appare in discrete condizioni generali, ma pallido e tachipnoico (70 atti/min). La frequenza cardiaca è di 120 bpm e la temperatura corporea è di 38,5°C. La saturimetria è dell'87% in aria ambiente. Si osservano chiari segni di distress respiratorio, con alitamento delle pinne nasali e retrazioni intercostali. L'auscultazione toracica rivela crepitii diffusi e ridotta penetrazione dell'aria su entrambi gli emitoraci, principalmente alle basi. Sono presenti segni di lieve disidratazione e un tempo di riempimento capillare di 2 secondi. L'ecografia polmonare mostra linee B multiple e confluenti su entrambi i polmoni.

Visto il quadro clinico severo, la saturazione di ossigeno, i risultati dell'emogasanalisi (PaO₂ 50 mmHg, PaCO₂ 70 mmHg) si decide di ricoverarlo (Tabella 1).

Tab. 1: Valori riscontrati agli esami di laboratorio al momento della valutazione in Pronto Soccorso

Esame	Valore del paziente	Valori normali
Globuli bianchi (WBC)	15.000/mm ³	6.000-17.000/mm ³
Linfociti	69%	50-70%
Emoglobina (Hb)	11,0 g/dL	10,5-12,5 g/dL
Piastrine	350.000/mm ³	150.000-400.000/mm ³
Sodio (Na)	135 mEq/L	135-145 mEq/L
Potassio (K)	4,0 mEq/L	3,5-5,0 mEq/L
Cloro (Cl)	102 mEq/L	95-105 mEq/L
Proteina C-reattiva (PCR)	2 mg/L	<5 mg/L
Glicemia	90 mg/dL	70-110 mg/dL
pH (EGA)	7,32	7,35-7,45
PaCO₂ (EGA)	70 mmHg	35-45 mmHg
PaO₂ (EGA)	50 mmHg	75-100 mmHg

Il primo giorno di degenza nel reparto di pediatria generale, viene avviata inizialmente ossigeno-terapia con cannule nasali a 2L/min, con monitoraggio continuo dei parametri vitali e suggerito il frazionamento delle poppate. Viene eseguito il tampone nasofaringeo per la ricerca del virus respiratorio sinciziale (VRS). Per la persistenza della difficoltà nell'alimentazione e della desaturazione (< 92%), il secondo giorno viene introdotta terapia inalatoria con salbutamolo e avviato il supporto respiratorio con alti flussi (HFNC) fino a 2L/kg/min con FiO₂ incrementale fino al 50%, oltre all'idratazione per via endovenosa. Nonostante la terapia, il terzo giorno si osserva un peggioramento della dinamica respiratoria. L'ecografia toracica mostra un aggravamento con un'immagine di "white lung" alla base del polmone sinistro e multiple linee B in entrambi gli emitoraci. L'emogasanalisi evidenzia pH 7,29, PaCO₂ 79 mmHg e HCO₃ 37 mmol/L. Si decide di trasferire il paziente in terapia intensiva pediatrica, eseguire emocoltura e avviare terapia antibiotica preventiva con ceftriaxone, terapia inalatoria con adrenalina e metilprednisolone per via sistemica.

All'arrivo in terapia intensiva, G. si presenta tachicardico (FC 160 bpm), tachipnoico (FR 75 atti/min), con saturazione di ossigeno del 93% nonostante HFNC a 2L/kg/min con FiO₂ al 60%. Si inizia ventilazione non invasiva con pressione positiva continua (PC-NIV) a FR 20 apm, pressione positiva di fine espirazione (PEEP) 7 cmH₂O. Già dopo un'ora si osserva un miglioramento clinico con riduzione della frequenza respiratoria e cardiaca e miglioramento dell'emogasanalisi (PaCO₂ 58 mmHg). Si prosegue la terapia con adrenalina per aerosol, idratazione endovenosa e corticosteroidi sistemici, e si introduce

dexmedetomidina per via endovenosa per migliorare il comfort respiratorio. Nel frattempo giunge anche l'esito dell'emocoltura che risulta negativa e quello del tampone naso-faringeo risultato positivo per VRS.

Dopo 48 ore di PC-NIV, il paziente mostra un miglioramento significativo, permettendo il graduale svezzamento dal supporto ventilatorio, passando prima agli alti flussi e successivamente all'ossigeno-terapia con cannule nasali. Al tredicesimo giorno di ricovero, il bambino è in aria ambiente, ha sospeso la terapia antibiotica e ha gradualmente ridotto la terapia steroidea, fino alla sua sospensione. Viene dimesso al quindicesimo giorno in benessere clinico.

CONCLUSIONE

Questo caso clinico descrive una forma grave di bronchiolite che ha reso necessario il ricovero in terapia intensiva pediatrica e l'adozione di un supporto ventilatorio avanzato.

Il decorso clinico è stato caratteristico, con un picco di gravità tra il terzo e il quinto giorno di malattia, caratterizzato da un progressivo peggioramento della funzione respiratoria, che ha richiesto un rapido adeguamento della gestione terapeutica, includendo la ventilazione meccanica non invasiva. Il peggioramento clinico è stato evidenziato dai parametri vitali, dalla dinamica respiratoria e dalla capacità di alimentarsi del paziente. Nel monitoraggio del paziente che presenta un peggioramento progressivo è utile come in questo caso anche la valutazione ecografica.

Il tempestivo impiego della ventilazione non invasiva ha consentito di evitare il ricorso all'intubazione e lo sviluppo di complicanze maggiori e di accelerare il processo di svezzamento dal supporto ventilatorio, facilitando il recupero completo.

Linee guida italiane sulla gestione della bronchiolite: update del 2022

Simona Marra

Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche, Università di Roma “La Sapienza”

E-mail: simona.marra@uniroma1.it

A Febbraio 2023 sono state pubblicate sull'*Italian Journal of Pediatrics* le nuove linee guida sulla gestione della bronchiolite nei lattanti, aggiornamento alla luce delle ultime evidenze scientifiche di quelle del 2014 (Baraldi E, et al. *Ital J Pediatr.* 2014;24(40):65).

Obiettivo di questo documento, nato dalla collaborazione di membri delle più importanti società scientifiche pediatriche italiane, è quello di uniformare e standardizzare la gestione di una patologia che rappresenta ancora oggi una tra le più frequenti cause di ospedalizzazione in età pediatrica. L'agente eziologico principale della bronchiolite è il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS), che contagia fino al 60% dei bambini entro l'anno di età e la cui stagionalità ha visto un drastico cambiamento in seguito alla pandemia da COVID-19 (Nenna R, et al. *Front Pediatr.* 2022;10:930281), con un importante impatto sui sistemi sanitari di tutto il mondo. Da ciò deriva la necessità di fornire ai pediatri ospedalieri e di libera scelta (PLS) gli strumenti adeguati ed aggiornati per il trattamento di una malattia estremamente eterogenea, la cui diagnosi e gestione sono tutt'ora molto dibattute. Nel documento si ribadisce come la diagnosi di bronchiolite si basi su storia clinica ed esame obiettivo (contatto con persone con infezioni delle alte vie, presenza di rinorrea e/o tosse, segni di distress respiratorio, rantoli e/o wheezing all'auscultazione del torace, apnea, febbre, colorito cutaneo, livelli di saturazione di ossigeno SpO₂); gli esami di laboratorio e/o strumentali non sono routinariamente raccomandati, ma trovano spazio in casi selezionati.

In assenza di fattori di rischio e con una buona compliance familiare, buona parte delle forme di bronchiolite può essere gestita a domicilio dai PLS, fornendo ai genitori indicazioni per un corretto monitoraggio (attenzione all'alimentazione e la comparsa di distress respiratorio). I criteri per l'eventuale ospedalizzazione, invece, sono: gravità clinica (forme moderato-severe, **Figura 1**), incapacità di mantenere un adeguato stato di idratazione, diagnosi dubbia, presenza di fattori di rischio per patologia severa. Il trasferimento presso un reparto di terapia intensiva pediatrica (TIP) va valutato in caso di insufficienza respiratoria che richiede assistenza ventilatoria, ipossiemia non responsiva all'ossigenoterapia a basso/alto flusso, apnee con desaturazioni, severa compromissione dello stato generale.

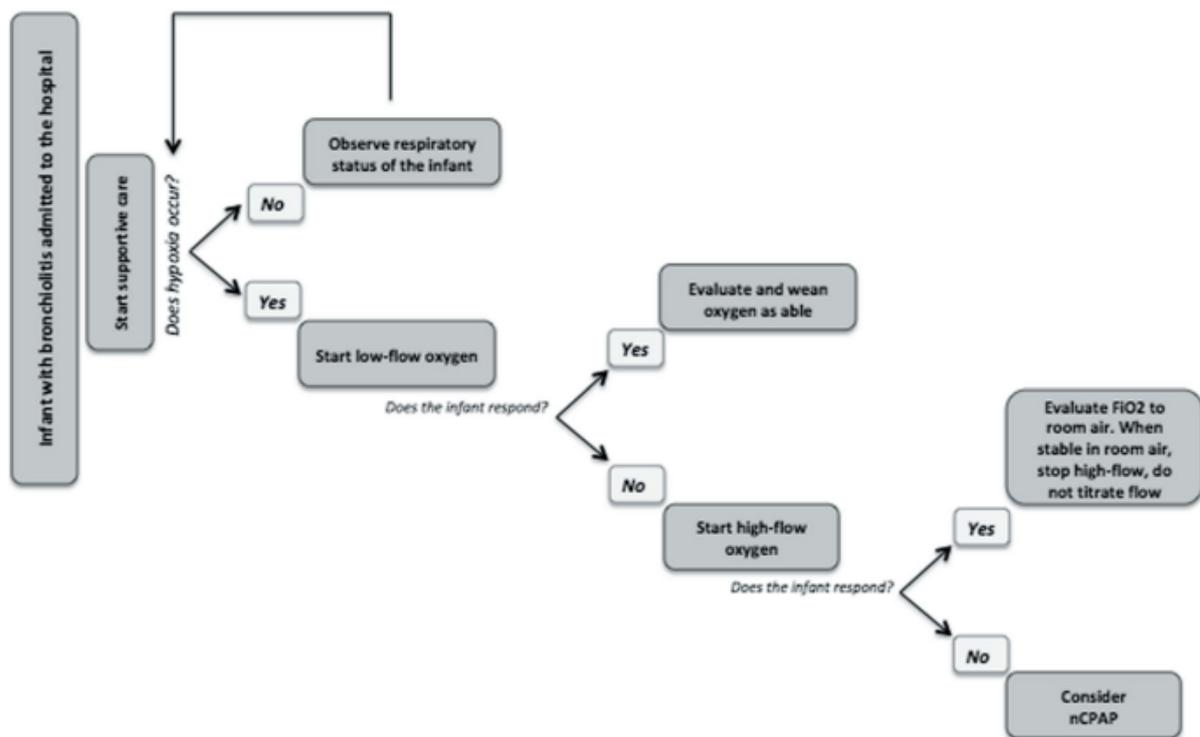
Fig. 1: Severità della bronchiolite (tabella tratta da: Manti S, et al. *Ital J Pediatr.* 2023 Feb 10;49(1):19)

	Mild	Moderate	Severe
Respiratory rate	Normal to slightly increased	Increase	Markedly increased compared to normal values per age range (< 2 months: <60/min) (2-12 months: <50/min)
Respiratory effort	Mild chest wall retraction	Tracheal tug Nasal Flare Moderate chest wall retraction	Marked chest wall retraction Nasal Flare Grunting
Oxygen saturation	No supplemental oxygen requirement, O ₂ saturation >95%	O ₂ saturation 90-95%	O ₂ saturation <90%, may not be corrected by O ₂
Feeding	Normal to slightly decreased	50-75% of normal feeds	< 50% of feeds, unable to feed
Apnea	Absent	May have brief episodes	May have increasing episodes

Punto molto discusso del documento è il trattamento, che si basa sul “less treatment is better”. Fortemente raccomandata resta l'aspirazione superficiale delle prime vie aeree, soprattutto nei più piccoli, per migliorare la pervietà delle vie aeree e la capacità di alimentarsi per os e soprattutto prima della misurazione della SpO₂, per evitare sovradiagnosi di ipossiemia. Se quest'ultima si verifica realmente, con livelli di SpO₂ al di sotto del 92% (cut-off più utilizzato), verrà avviato supporto con ossigeno a basso flusso (tramite naso-cannule o mascherina), da sospendere quando la SpO₂ è stabilmente ≥93%, le condizioni cliniche sono buone con distress assente/minimo, il bambino si alimenta adeguatamente.

Al contrario, in caso di fallimento dell'ossigeno a basso flusso nel correggere l'ipossiemia e non come prima linea di trattamento, si potrà valutare l'utilizzo della naso-cannule ad alto flusso (HFNC); se non c'è miglioramento entro un'ora, generalmente il paziente va trasferito in TIP. Tuttavia, non ci sono al momento dati definitivi sugli effetti di questa metodica sulla percentuale di ricovero in TIP, sulla necessità di intubazione, sulla durata del ricovero e sul decorso clinico. Sempre più utilizzata è la nasal CPAP, metodica di ventilazione non invasiva già ampiamente diffusa in neonatologia, che può essere valutata in caso di fallimento delle HFNC ed in setting dedicati (**Figura 2**). Tuttavia mancano al momento dati validati per raccomandarne l'utilizzo nella bronchiolite (Jat KR, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;4(4):CD010473).

Fig. 2: Approccio proposto per l'utilizzo del supporto respiratorio non invasivo nella bronchiolite (tabella tratta da: Manti S, et al. *Ital J Pediatr.* 2023 Feb 10;49(1):19)



Va sempre garantito un adeguato stato di idratazione, incoraggiando l'allattamento al seno o con latte artificiale in pasti piccoli e frequenti; l'idratazione endovenosa con soluzioni isotoniche va valutata solo se l'alimentazione per os non è tollerata. Contrariamente alle precedenti linee guida, non viene più raccomandata la soluzione ipertonica per via inalatoria né il singolo trial con salbutamolo (in linea con le ultime note AIFA); controversa resta l'indicazione all'adrenalina in aerosol, il cui utilizzo per ora non è supportato. Si ribadisce che non ci sono indicazioni per l'uso di steroidi inalatori o sistemici (questi ultimi da valutare solo in forme severe gestite in TIP) né per la terapia antibiotica, inclusi i macrolidi, se non in casi di accertata sovrainfezione batterica. L'utilizzo di altri farmaci (antivirali, DNasi, metilxantine, ipatropio bromuro) rimane non supportato dalle evidenze attuali.

Criteri per la dimissione sono: livelli di SpO₂ ≥ 93% in aria ambiente, stabilità clinica, alimentazione adeguata per os (>75% dell'usuale), buona compliance familiare, disponibilità del PLS per monitoraggio a domicilio.

Infine, si ribadisce l'importanza della profilassi (ambientale e farmacologica) per la prevenzione della diffusione del VRS e conseguentemente della patologia.

Le nuove linee guida per la bronchiolite sostengono un approccio conservativo, sottolineando l'importanza della scelta del supporto respiratorio e della corretta idratazione. La riduzione dell'uso di farmaci non supportati da evidenze scientifiche e l'educazione dei genitori possono contribuire a migliorare la gestione e gli esiti clinici di questa comune condizione pediatrica.

Nirsevimab: Spagna e Italia a confronto

Paolo Del Greco¹, Paola Di Filippo²

¹SODS Broncopneumologia, AOU Meyer, IRCCS, Firenze

²Centro Regionale di Broncopneumologia Pediatrica, Ospedale SS. Annunziata di Chieti

Corrispondenza: Paolo Del Greco **e-mail:** paolo.delgreco@meyer.it

Nirsevimab ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio in Europa nell'ottobre 2022, in Gran Bretagna nel novembre 2022 ed in Canada e negli Stati Uniti nel corso del 2023. L'approvazione riguarda la prevenzione delle infezioni da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) non solo nei neonati e nei bambini nati durante la loro prima stagione epidemica, ma anche nei bambini fino ai 24 mesi di età che rimangono vulnerabili durante la loro seconda stagione epidemica.

In occasione del Congresso della Società Europea di Malattie Pediatriche Infettive (ESPID), che si è tenuto dal 20 al 24 maggio a Copenaghen, diversi Paesi e Regioni d'Europa hanno condiviso le loro esperienze di campagna di immunizzazione di neonati e bambini alla loro prima stagione di VRS. In particolare la Spagna è stato il Paese che su più larga scala ha sperimentato, in real life, il programma di immunoprofilassi. L'importanza dell'utilizzo del nirsevimab è confermato da una serie di studi condotti in diverse regioni della nazione iberica.

In **Catalogna** sono stati arruolati in uno studio di coorte per l'assunzione di una dose di nirsevimab 26.525 bambini di età inferiore a 6 mesi e sono stati analizzati gli accessi alle cure primarie e ospedaliere di tutti i bambini nati tra aprile e settembre 2023. Sono state suddivise due coorti in base alla somministrazione di nirsevimab (immunizzati e non immunizzati) e sono stati seguiti i pazienti dal momento della diagnosi da infezione da VRS al quadro conclamato di bronchiolite, all'accesso in ospedale fino alla dimissione o decesso. Questo studio ha dimostrato l'efficacia del nirsevimab con riduzioni dell'87,6% e del 90,1% rispettivamente nei ricoveri ospedalieri e in terapia intensiva.

(*E Coma, et al, Arch Dis Child 2024;109:736-741*).

La **Galizia**, con il suo studio longitudinale NIRSE-GAL (pubblicato sul Lancet) mirando a valutare l'efficacia del nirsevimab nella prevenzione dei ricoveri ospedalieri è stata una delle prime Regioni al mondo a integrare nel suo programma di immunizzazione l'anticorpo monoclonale. La campagna di immunizzazione 2023-24 in Galizia è iniziata il 25 settembre 2023 e si è conclusa il 31 marzo 2024. La campagna era rivolta a tre gruppi di soggetti: bambini nati durante la campagna (gruppo stagionale), bambini di età inferiore a 6 mesi all'inizio della campagna (gruppo di recupero) e bambini di età compresa tra 6 e 24 mesi con fattori di rischio elevato all'inizio della campagna (gruppo ad alto rischio). Ai bambini del gruppo stagionale è stata offerta l'immunizzazione il primo giorno di vita prima della dimissione dall'ospedale. I bambini dei gruppi di recupero e ad alto rischio hanno ricevuto appuntamenti elettronici per recarsi in un ospedale pubblico o in un centro sanitario per la somministrazione di nirsevimab. L'efficacia nel prevenire i ricoveri ospedalieri per infezioni sia lievi che gravi associate a VRS è stata paragonata alle stime del numero dei ricoveri correlati al VRS nelle cinque passate stagioni escluso il periodo della pandemia. Il numero necessario di immunizzazioni per evitare un caso nella stagione 2023-24 è stato quindi stimato dai casi evitati. Dai risultati è emerso una riduzione dell'86,9% per i casi di bronchiolite grave che richiedevano il supporto di ossigeno, il numero dei ricoveri ospedalieri correlati al VRS si sono ridotti dell'89,8% e il numero necessario di immunizzazioni per evitare un ricovero ospedaliero per infezione da VRS era 25 (*S Gomez, et al; Lancet Infect Dis; 2024, 24: 817-28*). Un altro recente studio condotto nella regione di **Madrid** ha provato a stimare l'efficacia (nel tempo) del nirsevimab per la prevenzione delle infezioni e dei ricoveri da VRS. È stato condotto uno studio di coorte prospettico e dinamico basato su una popolazione che includeva i bambini nati tra il 1° aprile e il 31 dicembre 2023 nella regione di Madrid con follow-up dal 1° ottobre 2023 al 29 febbraio 2024. I bambini sono stati considerati immunizzati dal giorno successivo alla somministrazione di una dose (50 o 100 mg) di nirsevimab o individui non immunizzati se non avevano ricevuto alcuna dose. L'efficacia di nirsevimab nel prevenire l'ospedalizzazione dovuta a infezione da VRS è stata del 93,6% a 30 giorni e dell'87,6% a 150 giorni. Il numero di soggetti da immunizzare per prevenire un'ospedalizzazione era 314,19 a

30 giorni ma calava drasticamente a 24,30 a 150 giorni. L'efficacia nell'evitare il ricovero in un'unità di terapia intensiva è stata del 94,4% a 30 giorni e del 92,1% a 90 giorni (*J Del Buey, et al; Frontiers 2024; 1441786*).

Infine anche in uno studio condotto in nove ospedali fra le regioni di **Murcia, Valencia e Valladolid**, l'anticorpo ha avuto un'efficacia di almeno il 70% nel prevenire le ospedalizzazioni nei neonati con infezioni da VRS nel periodo compreso fra Ottobre 2023 e Gennaio 2024.

L'elevata protezione è stata confermata da due disegni metodologici (screening e test-negativo) in una sorveglianza attiva multicentrica; in particolare non è stata dimostrata alcuna protezione contro i ricoveri per i pazienti VRS-negativi (*M L Lacort, et al; Rapid Communication 2024*).

Nei diversi studi citati, la sicurezza del nirsevimab è stata monitorata di routine. Non sono stati registrati eventi avversi gravi correlati al farmaco.

Di fronte all'approvazione da parte dell'EMA, la Società Italiana di Neonatologia (SIN) ed il Board del Calendario per la vita (formato da Società Italiana d'Igiene, Società Italiana di Pediatria, Federazione Italiana Medici Pediatri, Federazione Italiana Medici di Medicina Generale), hanno riconosciuto il potenziale impatto sulla salute dei bambini e sul Sistema Sanitario Nazionale ed hanno richiesto l'inserimento del nirsevimab nel Calendario di Immunizzazione Nazionale. Inizialmente classificato tra i farmaci di classe C e prescrivibile solo dai centri ospedalieri e dagli specialisti, il Ministero ha poi avviato la comunicazione con l'AIFA per rendere il nirsevimab un farmaco di fascia A, pertanto a carico del SSN. A fine settembre 2024 l'esclusione delle regioni alle prese con un piano di rientro (Lazio, Abruzzo, Molise, Campania, Calabria, Puglia, Sicilia) ha suscitato una serie di polemiche sull'iniquità territoriale. Queste hanno indotto il Ministero a tornare sui suoi passi, dichiarando che il vaccino sarà gratuito in tutta Italia.

La **Valle d'Aosta** è stata la prima Regione italiana ad aver introdotto la profilassi con nirsevimab per i nuovi nati nella stagione epidemica 2023-2024, a cui hanno aderito il 65% dei genitori. È stato stimato un rischio di ospedalizzazione dell'8,3% nei bambini che non hanno aderito alla profilassi, rispetto a nessun bambino nel campione di quelli trattati (*Consolati A et al. Vaccines 2024; 12: 549*).

Le varie regioni hanno iniziato ad organizzare la campagna di immunizzazione in vista della nuova stagione epidemica 2024-25. Perlopiù questa sembra prevedere l'offerta gratuita e su base volontaria del vaccino ai nuovi nati presso il reparto di Neonatologia prima della dimissione, ed i bambini tra i 6 ed i 24 mesi presso i centri vaccinali o l'ambulatorio del pediatra di libera scelta.

Vero o falso: Diagnosi della bronchiolite da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

Emanuela di Palma¹, Giulia Cammi², Valentina Fainardi³

¹Unità di Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

²SC Pneumologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza, Torino

³Fisiopatologia Respiratoria Infantile, Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Parma

Corrispondenza: Valentina Fainardi **e-mail:** valentina.fainardi@gmail.com

1. IL QUADRO CLINICO E RADIOLOGICO È ASPECIFICO: VERO

La diagnosi della bronchiolite è sostanzialmente clinica. Vi è un ampio gruppo di segni e sintomi suggestivi ma aspecifici, che possono essere presenti anche in quadri di bronchiolite causati da altri agenti patogeni. Tali segni/sintomi includono rinorrea/flogosi delle alte vie respiratorie associata o meno a febbre, difficoltà di alimentazione, tosse, respiro sibilante, presenza di rantoli crepitanti o sibili all'auscultazione, tachipnea, rientramenti intercostali o alitamento delle pinne nasali, apnea e cianosi, distress respiratorio da moderato a severo, che può culminare in insufficienza respiratoria acuta. Utile nella diagnosi è la misurazione della saturazione dell'ossigeno e, nei casi più gravi, l'esecuzione di un'emogasanalisi, per valutare l'equilibrio acido-base, l'ossigenazione e l'eventuale presenza di insufficienza respiratoria ipercapnica.

La radiografia del torace non è generalmente necessaria per la diagnosi di bronchiolite: può rilevare iperinflazione polmonare, infiltrati peribronchiali o aree atelettasiche. Tale tecnica difficilmente riesce a differenziare i processi flogistici da quelli atelettasici, frequenti nella bronchiolite, aumentando il rischio di utilizzo di antibiotici non necessari. Per questi motivi andrebbe riservata a casi selezionati per escludere complicanze quali polmoniti o pneumotorace e la progressiva diffusione dell'ecografia polmonare ne sta riducendo l'impiego (Manti et al. *Italian Journal of Pediatrics*, 2023;49:19).

2. I TEST DIAGNOSTICI PER VRS NON DIFFERISCONO IN TERMINI DI SENSIBILITÀ: FALSO

Per la conferma laboratoristica dell'infezione da VRS sono disponibili differenti modalità diagnostiche su secrezioni respiratorie con differenze in termini di tecnica, sensibilità e tempi di risposta. La coltura virale è stata a lungo considerata il gold standard per la diagnosi di VRS, ma ha un lungo tempo di risposta. La PCR con trascrittasi inversa (RT-PCR) che ha un tempo di risposta molto più breve (ore) ad oggi è il metodo diagnostico di riferimento per il rilevamento del VRS. Tuttavia ha dei costi superiori e richiede attrezzature specializzate e competenze specifiche. Questo test ha una sensibilità superiore al 95%, permettendo di rilevare l'infezione anche in casi di bassa carica virale. Il test di immunofluorescenza (IF) è potenzialmente più veloce della RT-PCR, ma è meno sensibile e richiede una notevole competenza tecnica. Infine, sono attualmente disponibili diversi test di rilevamento rapido dell'antigene sviluppati in commercio. Il tampone antigenico si basa su un principio immunocromatografico: se gli antigeni sono presenti, si forma un complesso antigene-anticorpo visibile come una banda colorata. Questo test ha il vantaggio di essere rapido, fornendo risultati in 15-30 minuti e di facile esecuzione. Ha però una sensibilità limitata (60-80%) rispetto ai test molecolari, soprattutto in pazienti con carica virale bassa o in stadi precoci/tardivi dell'infezione (Chartrand C, et al. *J Clin Microbiol*. 2015;53(12):3738-49).

3. L'ECOGRAFIA POLMONARE È UTILE PER LA VALUTAZIONE DELLA BRONCHIOLITE: VERO

L'ecografia polmonare negli ultimi anni si è dimostrata uno strumento valido per diagnosticare e monitorare la bronchiolite grazie alla sua non invasività, assenza di esposizione a radiazioni, rapidità, ripetibilità e facilità di utilizzo al letto del paziente, con la capacità di identificare i segni di malattia e di monitorarne l'evoluzione.

L'ecografia polmonare permette di valutare la presenza di segni quali: Linee B multiple (artefatti iperecogeni perpendicolari alla linea pleurica che indicano la presenza di edema interstiziale); consolidamenti subpleurici o paravertebrali (elementi iperecogeni più spesso espressione di aree atelettasiche talvolta associati ad attenuazione dell'ecogenicità della linea pleurica); sliding pleurico assente e segno del lung-point, patognomonico di complicanze come lo pneumotorace.

In un recente studio, è stata descritta una correlazione positiva tra score ecografico e score clinico di severità della bronchiolite (l'83% dei pazienti con score clinico severo di malattia avevano anche uno score ecografico severo), durata dell'ospedalizzazione e necessità di ossigeno. Inoltre, è stata osservata una concordanza tra ecografia polmonare e RX torace nell'identificazione di consolidamenti subpleurici (La Regina DP et al. Lung ultrasound in bronchiolitis, *Pediatric Pulmonology*, 2021; 56(1):234-239). Tuttavia, l'ecografia polmonare presenta alcune limitazioni, dovute al fatto che il fascio ultrasonoro penetra con difficoltà attraverso aree con molta aria, non permettendo una valutazione adeguata degli ili polmonari, delle vie aeree centrali, di eventuali consolidazioni parenchimali che non abbiano estensione subpleurica o di aree ecograficamente non esplorabili per la presenza di strutture ossee.

Ask the Expert – Intervista al Prof. Fabio Midulla e Intervista al Prof. Eugenio Baraldi

Maria Elisa Di Cicco¹, Enrica Mancino², Marco Zaffanello³

¹UO di Pediatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

²Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche, Policlinico Umberto I, Università di Roma "La Sapienza"

³Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona

Corrispondenza: Maria Elisa Di Cicco **e-mail:** melisa.dicicco@gmail.com

INTERVISTA AL PROF. FABIO MIDULLA

1. Professore, Lei ha una lunga esperienza in ambito pneumologico pediatrico: come riassumerebbe ai nostri lettori la sua attività e le sue esperienze all'interno della SIMRI, di cui è stato anche Presidente?

È stata sicuramente un'esperienza molto positiva che mi ha permesso di conoscere meglio molti colleghi e specialmente i giovani pneumologi pediatri che saranno sicuramente il futuro della nostra Società. Importante è stato anche il rapporto con i colleghi del Direttivo con i quali abbiamo tracciato quelle che sono le tre colonne -ricerca, didattica e *advocacy*- su cui si dovrebbe fondare una società scientifica. Infine, molto importante e costruttivo è stato il rapporto continuo con la Società italiana di Pediatria a cui la SIMRI è affiliata.

2. Lei si occupa da tempo del VRS: come ha accolto la notizia dell'arrivo del nirsevimab e della possibilità di una profilassi universale?

Finalmente dopo 70 anni dalla scoperta del VRS abbiamo a disposizione un anticorpo monoclonale efficace per prevenire l'infezione da VRS nei più piccoli. Però, dal momento che il 99% dei bambini che muore per infezione da VRS vive nei Paesi in via di sviluppo, mi auguro che questa nuova forma di prevenzione possa essere estesa presto a tutto il mondo.

3. Quali sono i vantaggi del nirsevimab nel breve e nel lungo termine rispetto alla tradizionale gestione delle infezioni da VRS?

È un anticorpo molto maneggevole e senza effetti collaterali. Rispetto al *Palivizumab* è necessaria un'unica somministrazione, ha una azione rapida (15 giorni), la protezione dura almeno 5 mesi e l'anticorpo è diretto verso il sito o della proteina pre F, che oltre ad essere stabile nel tempo è anche quella che ha una maggior attività verso gli anticorpi neutralizzanti.

4. L'introduzione del nirsevimab e l'arrivo dei primi vaccini per il VRS cambieranno l'epidemiologia dell'infezione?

Sicuramente si ridurranno drasticamente i ricoveri in ospedale e nelle terapie intensive pediatriche di bambini nei primi due mesi di vita con bronchiolite grave. Sicuramente il VRS continuerà a circolare nei bambini più grandi e, dai dati sui bambini prematuri che hanno già effettuato la profilassi con il palivizumab, ci dovremmo aspettare una minore incidenza di bambini con episodi di bronchite asmatica in età prescolare.



Fig. 1: Il Prof. Midulla è professore ordinario di Pediatria presso la Facoltà di Medicina e Odontoiatria e direttore della Scuola di Specializzazione in Pediatria e del Master di II livello di Pneumologia Pediatrica della Sapienza Università di Roma.

INTERVISTA AL PROF. EUGENIO BARALDI

1. Professore, Lei ha una lunga esperienza in ambito pneumologico pediatrico: come riassumerebbe ai nostri lettori la sua attività e le sue principali esperienze all'interno della SIMRI, di cui è stato anche Presidente?

Ho iniziato a partecipare alle attività della SIMRI circa 30 anni fa e da allora ho sempre seguito le iniziative della Società con interesse, per le molte opportunità di crescita per chi si dedica alle malattie respiratorie infantili. Quando ho avuto modo di ricoprire incarichi ufficiali, come nel caso della Presidenza, mi sono dedicato molto ai soci junior, proponendo bandi e creando opportunità per permettere loro di formarsi in altre realtà, avere ruoli attivi nei congressi o partecipare ad eventi formativi all'estero. Credo che la SIMRI sia una società scientifica di eccellenza per la ricerca e la cura delle malattie respiratorie pediatriche.

2. Lei fa parte del network ReSViNET: vuole spiegare ai nostri lettori di cosa si tratta e che cosa si propone?

ReSViNET è un network internazionale indipendente, che dal 2014 supporta la ricerca sul VRS e promuove la diffusione dell'informazione rispetto all'impatto di questo virus. Sono cofondatore e membro del network, che vede oggi impiegati attivamente ricercatori di tutto il mondo. ReSViNET ha contribuito moltissimo a far emergere a livello mondiale l'importanza dell'infezione da VRS e ha reso possibile nel 2015 la pubblicazione su Lancet del primo articolo in cui si mettevano per la prima volta per iscritto i numeri del VRS, sottolineando in particolare l'elevatissima mortalità nei paesi a basso reddito. Il network ha contribuito ai lavori di ricerca relativi allo sviluppo dei vaccini e dei nuovi monoclonali.

3. Quali strategie raccomandano gli esperti di ReSViNET per la prevenzione delle infezioni da RSV nei bambini?

ReSViNET sostiene tutte le strategie di prevenzione per VRS, in particolare i nuovi monoclonali: a breve verrà pubblicato un articolo sull'impiego del nirsevimab nei circa 20 Paesi che lo hanno già approvato, con minime differenze relative alle età e ai protocolli di immunizzazione. Il network è stato coinvolto anche in studi che hanno contribuito allo sviluppo di vaccini efficaci per la donna in gravidanza. Il coordinatore di ReSViNET è il Prof. Louis Bont di Utrecht, che ci tengo a ringraziare per l'impegno profuso in questi anni.

4. Nel 2022 è stato pubblicato l'aggiornamento delle linee guida italiane per la gestione della bronchiolite, coordinato da lei: quali sono le principali novità?

In attesa dell'arrivo e della distribuzione capillare dei nuovi monoclonali a lunga durata d'azione per VRS, che rappresentano una novità epocale per la prevenzione dell'infezione, l'aggiornamento delle linee guida ribadisce ancora una volta che non esistono evidenze di efficacia per il trattamento della bronchiolite per quanto riguarda corticosteroidi, antibiotici e broncodilatatori, che continuano purtroppo ad essere largamente impiegati. La prevenzione è quindi l'unica strada percorribile.



Fig. 2: Il Prof. Baraldi è professore ordinario di Pediatria e attuale direttore del Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino dell'Azienda Ospedale-Università di Padova e direttore scientifico dell'Istituto di Ricerca Pediatrica "Città della Speranza" di Padova.

L'impegno degli Junior Members per le famiglie

Angela Klain¹, Giulia Bertolucci², Valentina Agnese Ferraro³

¹Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica - Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

²Pneumologia Pediatrica – U.O. Pediatria Universitaria- Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

³UOSD Pneumologia e Allergologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università di Padova

Corrispondenza: Valentina Agnese Ferraro **e-mail:** valentinaagnese.ferraro@unipd.it

Nel corso del 2024 gli Junior Members (JMs) della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI) hanno realizzato, con la supervisione dei soci senior, un progetto di divulgazione molto importante, redigendo una ventina di brochure informative destinate ai genitori e alle famiglie. Queste brochure affrontano alcune delle tematiche più comuni nel campo della pneumologia pediatrica e sono liberamente disponibili sul sito ufficiale della SIMRI all'indirizzo <https://www.simri.it/category/guide-per-i-genitori/>

Le brochure coprono argomenti fondamentali e di grande rilevanza clinica, come asma, allergie, inquinanti in- e out-door, infezioni respiratorie, fibrosi cistica e malattie croniche suppurative polmonari. Ogni brochure include non solo una spiegazione dell'eziologia e dei meccanismi che innescano tali patologie, ma anche raccomandazioni pratiche su trattamento e prevenzione.

Queste brochure si caratterizzano per l'attenzione riservata alla qualità e all'attualità delle informazioni: tutti i contenuti sono infatti aggiornati in base alle più recenti evidenze scientifiche disponibili in letteratura, il che garantisce che i genitori possano fare affidamento su consigli medici rigorosi e accurati. Il linguaggio utilizzato è accessibile, mirato a facilitare la comprensione dei concetti scientifici anche per coloro che non hanno una formazione medica, senza tuttavia sacrificare la precisione delle informazioni fornite.

Questo progetto sottolinea l'impegno attivo degli JMs della SIMRI nel promuovere una corretta educazione sanitaria, rendendo la medicina respiratoria pediatrica più accessibile al grande pubblico. Grazie al lavoro degli JMs della SIMRI, i genitori possono ora contare su guide aggiornate e di facile comprensione per prendersi cura al meglio della salute respiratoria dei loro figli.

Un elemento particolarmente utile e che arricchisce ulteriormente queste guide è l'elenco, inserito alla fine di ogni documento, dei Centri di Pneumologia Pediatrica affiliati alla SIMRI, suddivisi per regione. Questo permette ai genitori di individuare rapidamente il centro più vicino alla loro residenza, dove possono ricevere assistenza specialistica per la diagnosi e il trattamento delle patologie respiratorie.

La realizzazione di questi documenti rappresenta una pietra miliare nell'attività divulgativa della SIMRI, confermando il ruolo attivo degli Junior Members nella diffusione delle conoscenze e nell'offrire un contributo essenziale per la promozione della salute respiratoria dei bambini.

VRS Day 2024: uno sguardo allo scenario di Marche, Umbria ed Abruzzo

Elisa Marchesini¹, Alessandro Volpini²

¹Medico in formazione specialistica in Pediatria, Università Politecnica delle Marche (UNIVPM), Ospedale Pediatrico ad Alta Specializzazione "G. Salesi" AOU di Ancona

²S.O.D. di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale Pediatrico ad Alta Specializzazione "G. Salesi" AOU di Ancona

Corrispondenza: Alessandro Volpini **e-mail:** alessandro.volpini@ospedaliriuniti.marche.it

Il "VRS Day" del 12 ottobre 2024, tenutosi a Civitanova Marche, ha rappresentato un momento di aggiornamento e confronto tra esperti del settore pediatrico e neonatologico, con un focus approfondito sul virus respiratorio sinciziale (VRS), principale agente eziologico delle bronchioliti nel lattante. L'evento ha visto come presidenti il Dott. Diego Gazzolo, Responsabile della Terapia Intensiva Neonatale di Chieti, la Dott.ssa Eleonora Gerardini, neonatologa dell'Ospedale di Perugia e Presidente regionale della SIN (Società Italiana di Neonatologia) e la Dott.ssa Emanuela Lanfranchi, Direttore della Pediatria e della Neonatologia di Pesaro Urbino e Presidente SIN Marche.

L'epidemiologo Augusto Liverani ha aperto la discussione evidenziando l'andamento delle infezioni da VRS e le previsioni per la prossima stagione, sottolineando la sua stagionalità, con picchi durante l'inverno, e l'importanza della sorveglianza epidemiologica per monitorare l'andamento delle infezioni. Successivamente la Dott.ssa Francesca Di Genova ha concentrato il suo intervento sulla profilassi nei Late Preterm, cioè i neonati nati tra la 34^a e la 37^a settimana di gestazione, categoria a rischio per le complicanze da VRS, per la quale il Palivizumab non viene garantito in maniera uniforme in tutte le regioni italiane. Un'opzione chiave per prevenire ospedalizzazioni e complicazioni gravi da VRS nei Late Preterm sarà l'utilizzo del nuovo anticorpo monoclonale Nirsevimab. La neonatologa Giorgia Carlone ha poi trattato l'importanza della profilassi con Palivizumab nei neonati fragili, con particolare attenzione ai bambini con malattie polmonari croniche, cardiopatie congenite emodinamicamente significative e prematuri. Sono stati inoltre presentati gli studi sull'efficacia e sicurezza del Nirsevimab in questa categoria di pazienti, sottolineando comunque l'importanza dell'avvio della profilassi con Palivizumab nell'attesa della possibilità di utilizzare il Nirsevimab. La neonatologa Ludovica Di Francesco ha offerto un'interessante overview delle misure preventive per l'infezione da VRS, dal lavaggio delle mani, al vaccino in gravidanza, alla profilassi con il nuovo Nirsevimab, mostrando i risultati degli studi condotti in USA, Francia e Spagna, dove per la stagione 2023-2024 è stata effettuata la profilassi con il nuovo anticorpo. Molto interessante anche l'intervento della Dott.ssa De Sanctis, che ha affrontato il tema delle infezioni negli "Out season" un fenomeno sempre più osservato negli ultimi anni. A concludere la giornata le Dott.sse Gasparroni, Pantella e Lanfranchi hanno condiviso i dati delle regioni Abruzzo, Umbria e Marche sull'infezione da VRS nell'ultima stagione epidemica (2023-2024), analizzando la casistica ospedaliera e territoriale e valutando l'efficacia delle misure di prevenzione adottate. L'evento ha quindi rappresentato un'importante opportunità di confronto tra specialisti con focus su efficacia e sicurezza del nuovo anticorpo monoclonale Nirsevimab, non nascondendo però le criticità inerenti la gestione della profilassi con il nuovo farmaco. Punto di forza dell'evento sicuramente anche la possibilità di dialogo tra esperti di diverse regioni.

Spunti dalle sessioni pediatriche del Congresso ERS 2024

Valentina Tranchino¹, Marco Zaffanello²

¹UOC di Pediatria Ospedaliera ad indirizzo Pneumo-Allergologico, AOU Policlinico di Bari, Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII", Bari

²Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università degli studi di Verona

Corrispondenza: Valentina Tranchino **e-mail:** valentina.tranchino@libero.it

Il Congresso dell'European Respiratory Society (ERS) 2024, svoltosi a Vienna dal 7 all'11 settembre, ha richiamato l'attenzione su temi cruciali per la salute respiratoria, offrendo ampio spazio ai più recenti progressi della ricerca. Il focus principale ha riguardato il crescente ruolo dell'intelligenza artificiale e della digitalizzazione in tutti i campi della medicina e della pneumologia, analizzando in particolare modo quanto l'assistenza medica possa, in un futuro sempre più prossimo, essere sempre maggiormente supportata dall'intelligenza artificiale e ipotizzando in che modo i sistemi organizzativi e percorsi sanitari possano essere modificati dalle nuove tecnologie. Tali tematiche sono state il filo conduttore anche nella sessione pediatrica del sabato, che ha affrontato le sfide e le innovazioni nel trattamento delle malattie respiratorie infantili. Esperti di fama internazionale hanno discusso le ultime novità in tema di imaging avanzato nelle malattie respiratorie pediatriche, malattie polmonari interstiziali, malformazioni polmonari congenite, malattie polmonari legate alla prematurità, nuove terapie per l'asma bronchiale. In particolare, è emerso un forte interesse per le nuove terapie biologiche che stanno rivoluzionando il trattamento dell'asma grave in età pediatrica, con un impatto significativo sulla qualità di vita di questi pazienti e delle loro famiglie.

La sessione dei Poster e delle Comunicazioni orali ha registrato una significativa partecipazione dei centri di ricerca italiani, inclusi quelli pediatrici. La varietà e la qualità degli studi presentati hanno dimostrato il dinamismo e l'innovazione della ricerca italiana nel campo della salute respiratoria.

Dal congresso è emersa la necessità di un approccio multidisciplinare nella gestione delle malattie respiratorie pediatriche. Pneumologi pediatri, allergologi e specialisti nella riabilitazione respiratoria hanno condiviso esperienze e strategie, sottolineando l'importanza di un lavoro di squadra per affrontare le esigenze specifiche dei pazienti più giovani.

La sessione pediatrica del Congresso ERS ha messo in luce i progressi significativi e le sfide ancora presenti nel campo della pneumologia infantile. Grazie a un mix di ricerca innovativa e collaborazione tra specialisti, si delineano orizzonti promettenti per il futuro della salute respiratoria dei più piccoli.

