

EPIDEMIOLOGIA E STRATEGIE DI GESTIONE DELLA BRONCHIOLITE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE NEI NEONATI: SPUNTI DA UNO STUDIO DELLA REGIONE MARCHE

Emanuela Lanfranchi
UOC Pediatria - Neonatologia, AST 1 - Ospedale Urbino

Il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) rappresenta una tra le principali cause di bronchiolite nei bambini di età inferiore a 1 anno, che causa sostanziale morbidità e aumentata incidenza di ricoveri ospedalieri durante il periodo epidemico, in particolare durante i mesi invernali. Nonostante la disponibilità di misure preventive, come il Palivizumab e attualmente il Nirsevimab, il loro utilizzo rimane limitato.

Uno studio retrospettivo condotto nella Regione italiana delle Marche ha esaminato 389 casi di bronchiolite da settembre 2022 a marzo 2023. I dati sono stati raccolti da dieci centri nascita utilizzando questionari elettronici, riguardanti dati demografici, fattori di rischio, manifestazioni cliniche e modalità di trattamento. I centri nascita aderenti allo studio erano tutti centri di I livello assistenziale, con i seguenti tassi di natalità: un centro con < 500 nascite all'anno; sette centri con 500-1.000 nascite/anno; due più di 1.000 nascite/anno. Il questionario è stato suddiviso in 14 sezioni con l'obiettivo di coprire



età gestazionale (settimane)

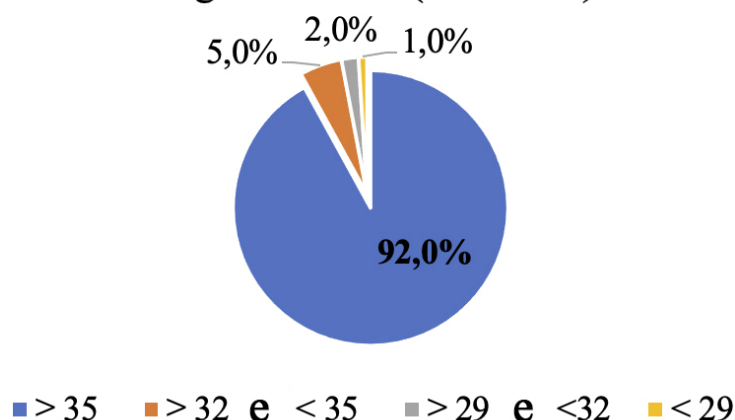


Figura 1. Età gestazionale dei bambini con bronchiolite (n=389)

tutti gli aspetti che volevano essere indagati: sesso dei pazienti ricoverati per bronchiolite, età gestazionale (settimane) alla nascita, fattori di rischio, profilassi con Palivizumab, mese di ricovero, età dei pazienti ospedalizzati, durata del ricovero, motivo del ricovero, agente eziologico individuato, accertamenti strumentali, terapia. Sono stati utilizzati metodi statistici descrittivi.

Nel periodo settembre 2022 - marzo 2023 sono stati confermati 389 casi di bronchiolite (199 maschi e 190 femmine). L'età gestazionale (GA) della maggior parte dei bambini (n=283, 72,8%) era ≥35 settimane (Figura 1) e l'età prevalentemente rappresentata al momento del ricovero si situava

continua a pag. 18>>

età al momento del ricovero

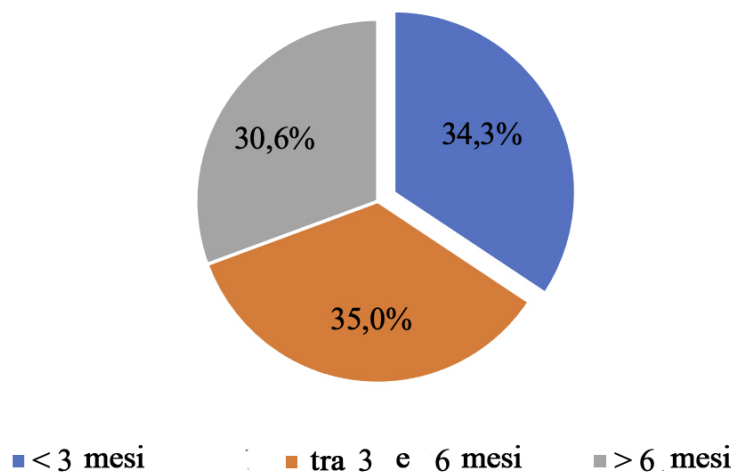


Figura 2. Età dei bambini con bronchiolite (n=389) al momento del ricovero

tra 3 e 6 mesi (n=136, 35,0%, figura 2).

Lo studio ha confermato la prevalenza dell'RSV (66,1%) come causa di bronchiolite nei neonati di età inferiore a 1 anno e la maggior parte dei bambini affetti da bronchiolite da RSV aveva un'età gestazionale alla nascita > 35 settimane (92,1%). I primi casi di bronchiolite sono comparsi a settembre, ma il picco epidemico si è verificato a dicembre (30,8%) e gennaio (32,6%). Come principali fattori di rischio sono stati individuati i fratelli in età scolare (37,8%) e la nascita durante la stagione epidemica (35,2%). Tra i pazienti intervistati, il 41,1% ha richiesto un'integrazione di ossigeno e fra questi, il 19,3% ha richiesto assistenza respiratoria con ossigenoterapia ad alti flussi. Nello studio solo il 3,9% era stato arruolato con criteri di ammissibilità alla profilassi con Palivizumab.

Sono state, inoltre, diagnosticate infezioni da rinovirus (n=8), parainfluenza (n=3) e adenovirus (n=5). Non è stato

eseguito il test del pannello dei virus respiratori in 172 pazienti (44,2%) con bronchiolite.

9 bambini (2,3%) sono stati trasferiti in un centro di secondo livello. Per quanto concerne l'aspetto terapeutico, 336 dei pazienti osservati (86,4%) ha ricevuto terapia, suddivisi nelle seguenti prestazioni: l'infusione intravenosa (IV) di SG è stata eseguita su 113 pazienti (29,0%); l'aerosol terapia è stata somministrata a 255 bambini (65,6%), 128 pazienti (32,9%) hanno assunto antibiotici, 167 pazienti (42,9%) sono stati trattati con steroidi e 190 pazienti (48,8%) hanno effettuato idratazione ev non meglio specificata.

Nello studio solo 15 pazienti (3,9%) avevano ricevuto la profilassi effettuata con Palivizumab: 10 pazienti con meno di 3 dosi e 5 con più di 3 dosi.

La prevalenza di bronchiolite in pazienti con Età Gestazionale alla nascita tra 32-34 e > 35 settimane e/o con fattori di rischio rende necessario estendere la profilassi ad altre categorie

di rischio (come *late preterm*). Resta imperativo che gli operatori sanitari sostengano diligentemente l'attuazione delle misure di sanità pubblica e un'adeguata gestione dei casi per mitigare l'impatto delle epidemie stagionali di RSV. Diversi studi consolidano il valore clinico del Nirsevimab, attualmente disponibile anche in Italia, dimostrando il suo beneficio nel prevenire la malattia del tratto respiratorio inferiore da RSV in tutti i neonati e mostrando l'efficacia della riduzione dei ricoveri ospedalieri nel mondo reale. Nel nostro studio solo il 3,9% era stato arruolato con criteri di ammissibilità alla profilassi con Palivizumab. Il nostro studio retrospettivo è stato ripetuto anche per la scorsa stagione epidemica (2023-2024), confermando i dati di prevalenza (in stampa) ed entrambi mostrano dati perfettamente corrispondenti a quelli emersi in altri studi condotti con un campione di popolazione più significativa, come quello della Toscana. Tali studi

hanno l'obiettivo di sensibilizzare le istituzioni, promuovere l'estensione della profilassi a tutti i nati nella stagione epidemica del RSV, ridurre la diffusione del RSV e delle infezioni secondariamente correlate nei bambini e il tasso di ricoveri per le forme più gravi di bronchiolite. Sono necessari ulteriori sforzi di ricerca e di *advocacy* per migliorare l'accesso agli interventi preventivi, compresa la vaccinazione materna e ottimizzare la salute respiratoria infantile durante la stagione dell'RSV.

Bibliografia

1. Dovizio M, Veronesi C, Bartolini F, Cavaliere A, Grego S, Pagliaro R, Proccacci C, Ubertazzo L, Bertizzolo L, Muzii B, Parisi S, Perrone V, Baraldi E, Bozzola E, Mosca F, Esposti LD. *Clinical and economic burden of respiratory syncytial virus in children aged 0-5 years in Italy. Ital J Pediatr.* 2024 Mar 25;50(1):57. doi: 10.1186/s13052-024-01628-7.
2. Plint AC, Taljaard M, McGahern C, Scott SD, Grimshaw JM, Klassen TP, Johnson DW. *Management of Bronchiolitis in Community Hospitals in Ontario: a Multicentre Cohort Study. CJEM.* 2016 Nov;18(6):443-452. doi: 10.1017/cem.2016.7.
3. Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. *Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. Clin Microbiol Rev.* 2017 Jan;30(1):277-319. doi: 10.1128/CMR.00010-16.
4. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, et al. *Respiratory Virus Global Epidemiology Network; Nair H; RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due*

to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022 May 28;399(10340):2047-2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0.

5. McLaurin KK, Farr AM, Wade SW, Diakun DR, Stewart DL. *Respiratory syncytial virus hospitalization outcomes and costs of full-term and preterm infants. J Perinatol.* 2016 Nov;36(11):990-996. doi: 10.1038/jp.2016.113.

6. Azzari C, Baraldi E, Bonanni P, Bozzola E, Coscia A, Lanari M, Manzoni P, Mazzone T, Sandri F, Checcucci Lisi G, Parisi S, Piacentini G, Mosca F. *Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections in children in Italy. Ital J Pediatr.* 2021 Oct 2;47(1):198. doi: 10.1186/s13052-021-01148-8.

7. Heppe Montero M, Gil-Prieto R, Walter S, Aleixandre Blanquer F, Gil De Miguel Á. *Burden of severe bronchiolitis in children up to 2 years of age in Spain from 2012 to 2017. Hum Vaccin Immunother.* 2022 Dec 31;18(1):1883379. doi: 10.1080/21645515.2021.1883379.

8. Alansari K, Toaimah FH, Almatar DH, et al. *Monoclonal Antibody Treatment of RSV Bronchiolitis in Young Infants: A Randomized Trial. Pediatrics.* 2019; 143(3):e20182308.

9. Wang D, Bayliss S, Meads C. *Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children: a systematic review and additional economic modelling of subgroup analyses. Health Technol Assess.* 2011 Jan;15(5):iii-iv, 1-124.

segue da pag. 17

doi: 10.3310/hta15050.

10. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. *Pediatrics*. 1998 Sep;102(3):531-7.
11. Vihikangas, Tytti BM*, Palmu, Sauli MD, PhD†; Koivisto, Anna-Maija MSc‡; Heikkilä, Paula PhD†. Changes in Bronchiolitis Incidence During the Last Two Decades in Tampere, Finland: A Retrospective Study. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 41(11):p 867-871, November 2022. | DOI: 10.1097/INF.0000000000003662.
12. Miller EK, Gebretsadik T, Carroll KN, et al. Viral etiologies of infant bronchiolitis, croup and upper respiratory illness during 4 consecutive years. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:950-955.
13. Cintia Muñoz-Quiles, Mónica López-Lacort, Javier Díez-Domingo, Alejandro Orrico-Sánchez, Bronchiolitis, Regardless of Its Etiology and Severity, Is Associated With Increased Risk of Asthma: A Population-Based Study, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 228, Issue 7, 1 October 2023, Pages 840-850, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad093>
14. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, Johnson DW, Light MJ, Maraqa NF, Mendonca EA, Phelan KJ, Zorc JJ, Stanko-Lopp D, Brown MA, Nathanson I, Rosenblum E, Sayles S 3rd, Hernandez-Cancio S; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 Nov;134(5):e1474-502. doi: 10.1542/peds.2014-2742.
15. Jepsen MT, Trebbien R, Emborg HD, Krause TG, Schønning K, Voldstedlund M, Nielsen J, Fischer TK. Incidence and seasonality of respiratory syncytial virus hospitalizations in young children in Denmark, 2010 to 2015. *Euro Surveill*. 2018 Jan;23(3):17-00163. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.3.17-00163.
16. Iudica G, Franzone D, Ferretti M, Tubino B, Santaniello S, Brisca G, Formigoni C, Data E, Piccotti E. Experience of an Italian Pediatric Third Level Emergency Department during the 2022-2023 Bronchiolitis Epidemic: A Focus on Discharged Patients and Revisits. *Children (Basel)*. 2024 Feb 21;11(3):268. doi: 10.3390/children11030268.
17. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory Syncytial Virus: A Comprehensive Review of Transmission, Pathophysiology, and Manifestation. *Cureus*. 2023 Mar 18;15(3):e36342. doi: 10.7759/cureus.36342.
18. Mineva G., Roy Philip; Impact of Breastfeeding on the Incidence and Severity of RSV Bronchiolitis in Infants: Systematic Review. *Pediatrics February 2022; 149 (1 Meeting Abstracts February 2022): 280.*
19. Jha A, Jarvis H, Fraser C, Openshaw PJM. Respiratory Syncytial Virus. In: Hui DS, Rossi GA, Johnston SL, editors. *SARS, MERS and other Viral Lung Infections*. Sheffield (UK): European Respiratory Society; 2016 Jun 1. Chapter 5. PMID: 28742304.
20. Rosalie S.N. Linssen, Michael S. Schechter, Bruce K. Rubin. Bronchiolitis therapies and misadventures. *Paediatric Respiratory Reviews*, Volume 46, 2023, Pages 49-56, <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2022.09.003>.
21. https://www.sanita24.ilsole24ore.com/pdf2010/Editrice/ILSOLE24ORE/QUOTIDIANO_SANITA/Online/_Oggetti_Correlati/Documenti/2024/02/27/lettera.pdf?uuiid=AfoqxYrC
22. FDA Approves New Drug to Prevent RSV in Babies and Toddlers. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-prevent-rsv-babies-and-toddlers>.
23. CDC Recommends a Powerful New Tool to Protect Infants from the Leading Cause of Hospitalization. <https://www.cdc.gov/media/releases/2023/p0803-new-tool-prevent-infant-hospitalization.html>.
24. Piedimonte G. RSV infections: State of the art. *Cleve Clin J Med*. 2015 Nov;82(11 Suppl 1):S13-8. doi: 10.3949/ccjm.82.s1.03.
25. CDC-ACIP and AAP Recommendations for Nirsevimab. <https://publications.aap.org/redbook/resources/25379/ACIP-and-AAP-Recommendations-for-Nirsevimab>.
26. American Academy of Pediatrics. Nirsevimab FAQ. <https://www.aap.org/en/patient-care/respiratory-syncytial-virus-rsv-prevention/nirsevimab-frequently-asked-questions/>.
27. Fortunato F, Campa-nozzi A, Maffei G, Arena F, Carri VD, Rollo T, Lopalco PL, Martinelli D. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children: an Italian retrospective observational study. *Ital J Pediatr*. 2024 Mar 7;50(1):45. doi: 10.1186/s13052-024-01617-w.
28. Barbati F, Azzari C, et al. *MDPI Vaccines*, 2020.

la striscia di Armando Cuttano

