

Palivizumab

TABIANO XIX

19 - 20 Febbraio 2010

FARE
O
NON FARE

Sandro Bianchi
Pediatra di Libera Scelta
Perugia

MEDICO
EBAMBINO

Scenario clinico

Scenario clinico

- Matilde è una bambina nata alla 35[°] settimana di gestazione in agosto del 2008.
- Ha un fratellino più grande di 4 anni .
- Familiarità, da parte paterna, di asma bronchiale in età pediatrica.
- Allattamento materno complementare.

Scenario clinico

- Matilde è una bambina nata alla 35[°] settimana di gestazione in agosto del 2008.
- Ha un fratellino più grande di 4 anni .
- Familiarità, da parte paterna, di asma bronchiale in età pediatrica.
- Allattamento materno complementare.
- Viene consigliata profilassi delle infezioni da VRS con l'anticorpo monoclonale **PALIVIZUMAB**

Quesiti



DELLA FAMIGLIA

1. E' una profilassi di provata efficacia?
2. Esistono effetti indesiderati?
3. Matilde ha dei rischi maggiori di contrarre il VRS?

DEL PEDIATRA

1. La bambina è un soggetto a rischio?
2. Quale correlazione esiste tra infezione da VRS e asma bronchiale?

Background



Official reprint from **UpToDate**®
www.uptodate.com

Print | Back

Treatment and prevention of respiratory syncytial virus infection

Author

Frederick E Barr, MD
Barney S Graham, MD, PhD

Section Editor

Morven S Edwards, MD
George B Mallory, MD

Deputy Editor

Mary M Torchia, MD

Last literature review for version 17.2: maggio 1, 2009 | **This topic last updated:** giugno 9, 2009

INTRODUCTION — Respiratory syncytial virus (RSV) causes acute respiratory tract illness in persons of all ages. Almost all children are infected by 2 years of age, and reinfection is common [1]. The clinical manifestations vary with age, health status, and whether the infection is primary or secondary.

The treatment and prevention of respiratory syncytial virus infection will be discussed here. The epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis of RSV infection are discussed separately. ([See "Clinical features and diagnosis of respiratory syncytial virus infection"](#)).

Gruppi di bambini a rischio da sottoporre a profilassi con Palivizumab (AAP 2009)

Gruppi di bambini a rischio da sottoporre a profilassi con Palivizumab (AAP 2009)

1. Bambini di età < 24 mesi con malattia cronica polmonare, che abbiano richiesto trattamento medico nei 6 mesi precedenti l'inizio della stagione epidemica;

Gruppi di bambini a rischio da sottoporre a profilassi con Palivizumab (AAP 2009)

1. Bambini di età < 24 mesi con malattia cronica polmonare, che abbiano richiesto trattamento medico nei 6 mesi precedenti l'inizio della stagione epidemica;
2. Bambini di età < 24 mesi affetti da cardiopatie emodinamicamente significative cianogene ed acianogene;

Gruppi di bambini a rischio da sottoporre a profilassi con Palivizumab (AAP 2009)

- 1. Bambini di età < 24 mesi con malattia cronica polmonare, che abbiano richiesto trattamento medico nei 6 mesi precedenti l'inizio della stagione epidemica;**
- 2. Bambini di età < 24 mesi affetti da cardiopatie emodinamicamente significative cianogene ed acianogene;**
- 3. Bambini di età < 12 mesi nati a < = 28° settimana e 6 gg di gestazione e bambini di età > a 6 mesi che sono nati tra la 29° settimana e 31° settimana e 6 gg di gestazione (particolarmente se presentano fattori di rischio per RSV)**

Prematurità

- I rischi, i benefici, e il costo del palivizumab per i bambini tra i 32 e 35 settimane devono essere attentamente considerati (*Meissner, HC, Bocchini, JA. Reducing RSV hospitalizations. AAP modifies indications for use of palivizumab in high-risk infants, young children. AAP News, published online June 4, 2009*)
- Il COID suggerisce che la profilassi può essere giustificata per i bambini nati tra la 32 settimana e 34 settimane e 6 giorni di gestazione che sono di età inferiore a tre mesi all'inizio della stagione RSV o che sono nati durante la stagione RSV e hanno almeno uno dei seguenti due fattori di rischio:
 1. bambino frequenta il nido,
 2. bambini che hanno un fratello/sorella <5 anni di età.
- Profilassi è somministrata solo fino a quando il bambino raggiunge i 90 giorni di età.

Immunocompromessi

L'uso di profilassi dell'infezione da RSV non è stato valutato, con studi controllati, in bambini immuno-compromessi.

Tuttavia, i bambini con gravi immunodeficienze (es., grave immunodeficienza combinata o grave e acquisita immunodeficienza, bambini di età inferiore ai due anni che hanno subito trapianto polmonare o trapianto di cellule staminali ematopoietiche) possono beneficiare dell'immunoprofilassi.

La profilassi è di provata efficacia?

La profilassi è di provata efficacia?

- ❖ *Feltes, TF, Cabalka, AK, Meissner, HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. J Pediatr 2003; 143:532.*

La profilassi è di provata efficacia?

- ❖ *Feltes, TF, Cabalka, AK, Meissner, HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. J Pediatr 2003; 143:532.*
- ❖ *Frogel, M, Nerwen, C, Cohen, A, et al. Prevention of hospitalization due to respiratory syncytial virus: results from the Palivizumab Outcomes Registry. J Perinatol 2008; 28:511.*

La profilassi è di provata efficacia?

- ❖ *Feltes, TF, Cabalka, AK, Meissner, HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. J Pediatr 2003; 143:532.*
- ❖ *Frogel, M, Nerwen, C, Cohen, A, et al. Prevention of hospitalization due to respiratory syncytial virus: results from the Palivizumab Outcomes Registry. J Perinatol 2008; 28:511.*
- ❖ *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; 102:531.*

La profilassi è di provata efficacia?

La profilassi è di provata efficacia?

- ❖ *Meissner, HC, Long, SS. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. Pediatrics 2003; 112:1447.*

La profilassi è di provata efficacia?

- ❖ *Meissner, HC, Long, SS. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. Pediatrics 2003; 112:1447.*
- ❖ *Sorrentino, M, Powers, T. Effectiveness of palivizumab: evaluation of outcomes from the 1998 to 1999 respiratory syncytial virus season. The Palivizumab Outcomes Study Group. Pediatr Infect Dis J 2000; 19:1068.*

La profilassi è di provata efficacia?

- ❖ *Meissner, HC, Long, SS. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. Pediatrics 2003; 112:1447.*
- ❖ *Sorrentino, M, Powers, T. Effectiveness of palivizumab: evaluation of outcomes from the 1998 to 1999 respiratory syncytial virus season. The Palivizumab Outcomes Study Group. Pediatr Infect Dis J 2000; 19:1068.*
- ❖ *Oh PI, Lanctjt KL, Yoon A et al. Palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus in Canada: utilization and outcomes. Pediatr Infect Dis J 2002; 21:512.*

La profilassi è di provata efficacia?

- ❖ *Meissner, HC, Long, SS. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. Pediatrics 2003; 112:1447.*
- ❖ *Sorrentino, M, Powers, T. Effectiveness of palivizumab: evaluation of outcomes from the 1998 to 1999 respiratory syncytial virus season. The Palivizumab Outcomes Study Group. Pediatr Infect Dis J 2000; 19:1068.*
- ❖ *Oh PI, Lanctjt KL, Yoon A et al. Palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus in Canada: utilization and outcomes. Pediatr Infect Dis J 2002; 21:512.*
- ❖ *Mitchell, I, Tough, S, Gillis, L, Majaesic, C. Beyond randomized controlled trials: a "real life" experience of respiratory syncytial virus infection prevention in infancy with and without palivizumab. Pediatr Pulmonol 2006; 41:1167*

Le evidenze disponibili

Le evidenze disponibili

- L'outcome primario di tutti gli studi è l'ospedalizzazione per infezioni da VRS, nell'assunzione che l'ospedalizzazione esprima indirettamente la gravità del quadro morboso.

Le evidenze disponibili

- L'outcome primario di tutti gli studi è l'ospedalizzazione per infezioni da VRS, nell'assunzione che l'ospedalizzazione esprima indirettamente la gravità del quadro morboso.
- Il Number Need To Treat (NNT): indica il numero di soggetti che devono essere sottoposti a una determinata terapia (es. palivizumab) per prevenire un evento non desiderato (es. ospedalizzazione).

Le evidenze disponibili

- L'outcome primario di tutti gli studi è l'ospedalizzazione per infezioni da VRS, nell'assunzione che l'ospedalizzazione esprima indirettamente la gravità del quadro morboso.
- Il Number Need To Treat (NNT): indica il numero di soggetti che devono essere sottoposti a una determinata terapia (es. palivizumab) per prevenire un evento non desiderato (es. ospedalizzazione).
- Gli indicatori di gravità (mortalità, frequenza e n° medio di gg di utilizzo della ventilazione assistita, gg di ricovero in Terapia Intensiva) non sono influenzati dal trattamento profilattico.

E allora?

Il trattamento

con l'anticorpo monoclonale PALIMIZUMAB

non deve e non può essere considerato

un trattamento “SALVA VITA”.

Number Need to Treat (NNT)

Number Need to Treat (NNT)

- IMPact-RSV Study

Number Need to Treat (NNT)

- IMPact-RSV Study

Frequenza di Ospedalizzazione	Trattamento
10,6%	Placebo
4,8%	Palivizumab
Rischio Relativo (RR)=0,45; Riduzione Assoluta del Rischio=5,8%	NNT 17,2

Number Need to Treat (NNT)

- IMPact-RSV Study

Frequenza di Ospedalizzazione	Trattamento
10,6%	Placebo
4,8%	Palivizumab
Rischio Relativo (RR)=0,45; Riduzione Assoluta del Rischio=5,8%	NNT 17,2

NNT 16	Neonati <u>con</u> malattia respiratoria cronica
NNT 20	Neonati <u>senza</u> malattia respiratoria cronica
NNT 13	Soggetti nati < 32° settimana di EG
NNT 19	Soggetti nati tra la 32° e la 35° settimana di EG

Le evidenze disponibili

La letteratura pediatrica si è arricchita negli ultimi anni di studi osservazionali che hanno verificato e raccontato l'efficacia del Palivizumab. È eccezionale trovare delle **raccomandazioni restrittive** l'uso della profilassi passiva per le infezioni da VRS; fra queste meritano menzione quelle svedesi che, in assenza di DBP, ne suggeriscono l'uso **solo nei neonati di EG <26 settimane** e affermano che l'evidenza per proporle in soggetti di EG maggiore è insufficiente.

(Swedish Consensus Group. Management of infections caused by respiratory syncytial virus. Scand J Infect Dis 2001;33:323-8)

LE AZIENDE INFORMANO

PALIVIZUMAB E WHEEZING RICORRENTE

Palivizumab (Synagis) rappresenta una terapia biologica che prevede la somministrazione mensile di un anticorpo monoclonale specifico per il virus respiratorio sinciziale (VRS) ai neonati pretermine. Palivizumab previene le infezioni severe delle basse vie respiratorie causate dal VRS, una delle principali cause di infezione virale delle vie respiratorie nel bambino.

Abbott e Medimmune annunciano i risultati di uno studio che dimostra che il trattamento con palivizumab può ridurre di circa il 50% il wheezing ricorrente nei neonati pretermine (*J Pediatr* 2007;151(1):34-42).

I neonati pretermine, non affetti da malattie respiratorie croniche e trattati con palivizumab precedentemente all'ingresso nello studio, hanno presentato, nel corso di due anni di follow-up, una riduzione del 49% nell'incidenza di wheezing ricorrente rispetto ai neonati non trattati.

La somministrazione di palivizumab nella profilassi dell'infezione da VRS nei neonati pretermine ha dimostrato una riduzione del 55% delle ospedalizzazioni correlate al virus. Palivizumab, prevenendo le forme più severe di infezione da VRS, potrebbe ridurre l'incidenza di wheezing ricorrente nelle fasi successive della vita.

(J Pediatr 2007; 151:34-42) **MEDICO**
ERAMBINO

Palivizumab Prophylaxis, Respiratory Syncytial Virus, and Subsequent Recurrent Wheezing

ERIC A. F. SIMES, MB, BS, DCH, MD, JESSIE R. GROOTHUIS, MD, XAVIER CARSONELL-ESTRANY, MD, PhD,
CHRISTIAN H. L. RIGER, MD, IAIN MITCHELL, MA, MB, ChB, LINDA M. FREDRICK, MS, JANE L. L. KIMPEL, MD, PhD,
AND THE PALIVIZUMAB LONG-TERM RESPIRATORY OUTCOMES STUDY GROUP*

Objective Children who experience respiratory syncytial virus (RSV) lower respiratory tract infections (LRTIs) early in life have high rates of subsequent recurrent wheezing. Palivizumab, an anti-RSV monoclonal antibody, has 78% to 80% efficacy in preventing RSV hospitalization in premature infants without chronic lung disease. We hypothesized that palivizumab, by ameliorating or preventing early RSV LRTI in preterm infants, might decrease later recurrent wheezing.

Study design A cohort of preterm infants who had received palivizumab and were not hospitalized for RSV ($n = 191$) or who never received palivizumab ($n = 230$; 76 who were hospitalized for RSV and 154 who were not), were prospectively followed for 24 months beginning at a mean age of 19 months. The subjects were assessed for recurrent wheezing by caretaker or physician report.

Results The incidences of recurrent wheezing and physician-diagnosed recurrent wheezing were significantly lower in the 191 palivizumab-treated subjects (13% and 8%, respectively) compared with all 230 untreated subjects (26%, $P = .001$ and 16%, $P = .011$, respectively) and with the 154 patients in the subgroup not hospitalized for RSV LRTI (23%, $P = .022$ and 16%, $P = .027$, respectively). The effect of palivizumab treatment remained significant after adjustment for potential confounding variables.

Conclusions Our study suggests that preventing RSV LRTI with palivizumab may reduce subsequent recurrent wheezing in premature infants. (*J Pediatr* 2007;151:34-42)

See editorial, p 6

from the Department of Pediatric Infectious Diseases, University of Colorado School of Medicine and The Children's Hospital, Denver, CO (E.S.); Abbott Laboratories, Inc, Chicago, IL (J.G.); Neonatology Service, Hospital Clinic, Institute and Clinic of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, Barcelona, Spain (X.C.-E.); Department of Pediatrics, St. Josef Hospital, Ruhr University, Bochum, Germany (C.H.L.); Institute of Maternal and Child Health, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada (I.M.); Abbott Laboratories, Abbott Park, IL (L.F.); and Department of Pediatrics, Melbourne

(*J Pediatr* 2007; 151:34-42) **MEDICO**
ERAMBINO

Un evidente conflitto di interesse

Un evidente conflitto di interesse

- This study was funded by grants from Abbott Laboratories to the individual investigators.

Un evidente conflitto di interesse

- This study was funded by grants from Abbott Laboratories to the individual investigators.
- The study sponsors collaborated on study design, managed data collection, and performed data analysis. Drs Simoes, Groothuis, Carbonell-Estrany, Rieger, Mitchell and Kimpen are members of the Steering Committee of the Palivizumab Long-Term Respiratory Outcomes Study and are consultants for Abbott Laboratories.

Un evidente conflitto di interesse

- This study was funded by grants from Abbott Laboratories to the individual investigators.
- The study sponsors collaborated on study design, managed data collection, and performed data analysis. Drs Simoes, Groothuis, Carbonell-Estrany, Rieger, Mitchell and Kimpen are members of the Steering Committee of the Palivizumab Long-Term Respiratory Outcomes Study and are consultants for Abbott Laboratories.
- Dr Groothuis currently is Vice President, Medical and Scientific Affairs and Head, Infectious Diseases and Vaccines, MedImmune, Inc. Linda Fredrick currently is an employee of Abbott Laboratories

Le aziende informano

Le aziende informano

“Riteniamo inoltre che non profilassare soggetti ad elevato rischio, per i quali è altamente raccomandata la prevenzione, possa costituire una pratica suscettibile di critiche” (?!?.....)

Abbot - Medimmune

Esistono effetti indesiderati?

Esistono effetti indesiderati?

- Al “Pediatric Academic Societies Annual Meeting”, svoltosi a Baltimora nel mese di maggio 2002, sono stati presentati da Moore TJ et al. (George Washington University) i risultati di due anni di sorveglianza del Palivizumab (*Reported adverse events in infants and children under 2 years of age*, Pediatrics 2002;110:e53)

Esistono effetti indesiderati?

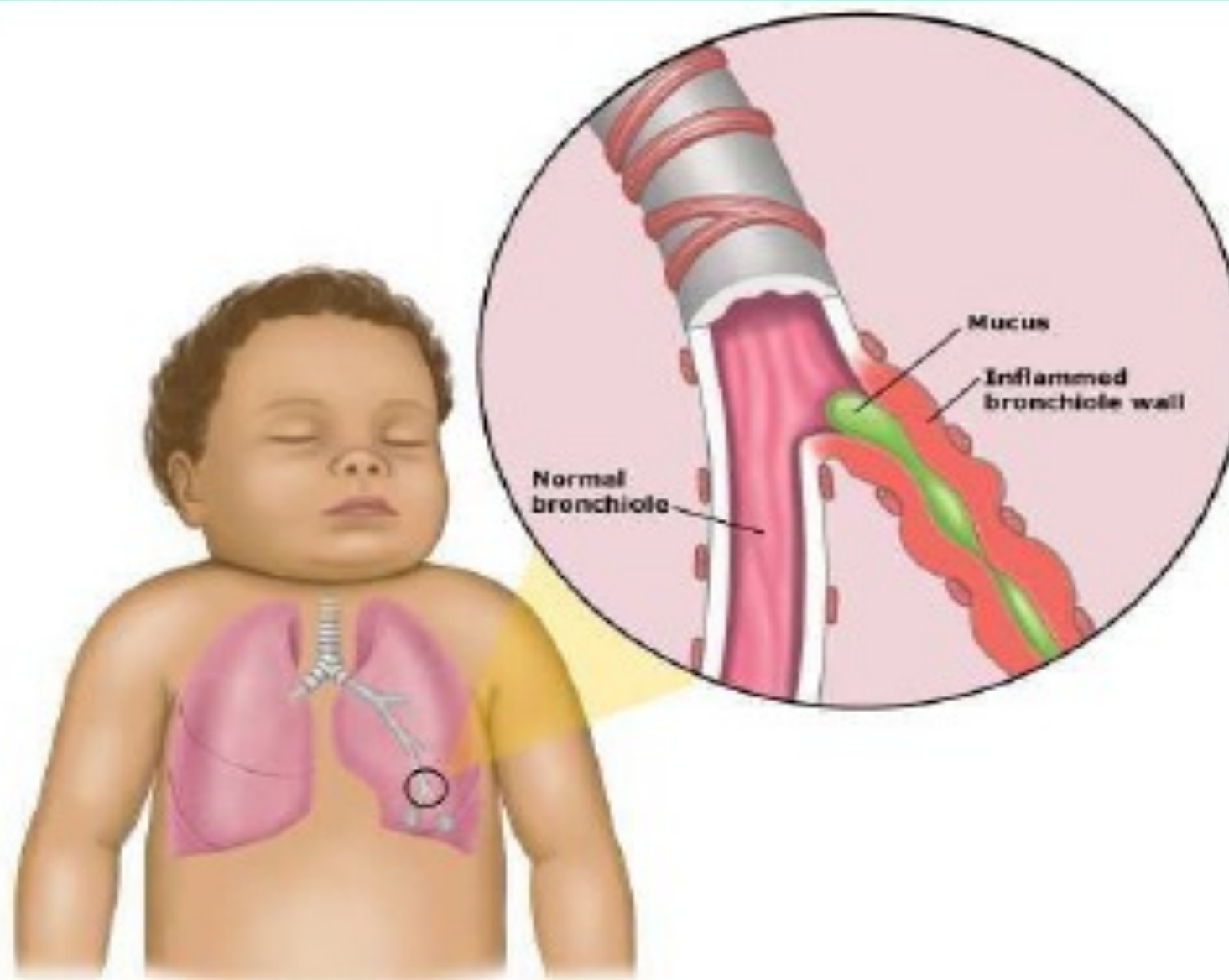
- Al “Pediatric Academic Societies Annual Meeting”, svoltosi a Baltimora nel mese di maggio 2002, sono stati presentati da Moore TJ et al. (George Washington University) i risultati di due anni di sorveglianza del Palivizumab (*Reported adverse events in infants and children under 2 years of age*, Pediatrics 2002;110:e53)
- Sono state estrapolate tutte le segnalazioni di eventi avversi della U.S. Food and Drug Administration (FDA) tra il 1999 e il 2000 per i bambini sotto i 2 anni di età. Sono stati presi in considerazione soltanto gli eventi avversi che hanno causato morte od ospedalizzazione con seria minaccia per la vita, o che hanno richiesto un intervento medico per prevenire un danno permanente.

Esistono effetti indesiderati?

- Al “Pediatric Academic Societies Annual Meeting”, svoltosi a Baltimora nel mese di maggio 2002, sono stati presentati da Moore TJ et al. (George Washington University) i risultati di due anni di sorveglianza del Palivizumab (*Reported adverse events in infants and children under 2 years of age*, Pediatrics 2002;110:e53)
- Sono state estrapolate tutte le segnalazioni di eventi avversi della U.S. Food and Drug Administration (FDA) tra il 1999 e il 2000 per i bambini sotto i 2 anni di età. Sono stati presi in considerazione soltanto gli eventi avversi che hanno causato morte od ospedalizzazione con seria minaccia per la vita, o che hanno richiesto un intervento medico per prevenire un danno permanente.
- Di 341 farmaci sospettati in 2239 casi segnalati, **il Palivizumab è stato considerato nel 36% di tutte le reazioni avverse e fatali**. Il Palivizumab è stato associato con 117 decessi e 623 altri eventi avversi seri nei bambini con età inferiore a 2 anni. Gli eventi con esito fatale hanno riguardato il sistema respiratorio, le infezioni, la funzione cardiaca, singolarmente o in associazione tra loro.

Quale correlazione tra infezione da VRS e asma bronchiale?

Bronchiolitis



Bronchiolitis is a lower respiratory tract infection that occurs in children less than two years of age. It is normally caused by a virus and uncommonly by a bacterium. The virus causes inflammation of the small airways (bronchioles). The inflammation leads to partial or complete blockage of the airways, which causes wheezing (a whistling sound heard during exhalation). When the airways are partially or completely blocked, less oxygen enters the lungs, potentially causing a decrease in the blood level of oxygen.

MD consult



Immunol Allergy Clin N Am
28 (2008) 539–561

IMMUNOLOGY
AND ALLERGY
CLINICS
OF NORTH AMERICA

The Impact of Respiratory Viral Infection on Wheezing Illnesses and Asthma Exacerbations

Kecia N. Carroll, MD, MPH^a,
Tina V. Hartert, MD, MPH^{b,c,*}

^a*Division of General Pediatrics, Department of Pediatrics, Vanderbilt University School of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, AA 0220 Medical Center North, Nashville, TN 37232-2504, USA*

^b*Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Vanderbilt University School of Medicine, Centre for Health Services Research, 6107 MCE, Nashville, TN 37232-8300, USA*

^c*Institute for Medicine and Public Health, 2525 West End Avenue, 6th Floor,*

The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,*} Pingsheng Wu, PhD,^{b,c} Tebeb Gebretsadik, MPH,^c Marie R. Griffin, MD, MPH,^{b,d,e,h,i}
William D. Dupont, PhD,^{c,d} Edward F. Mitchel, MS,^d and Tina V. Hartert, MD, MPH^{a,i,j} *Nashville, Tenn*

The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,*} Pingsheng Wu, PhD,^{b,*} Tebeb Gebretsadik, MPH,^c Marie R. Griffin, MD, MPH,^{b,d,e,h,i}
William D. Dupont, PhD,^{a,d} Edward F. Mitchel, MS,^d and Tina V. Hartert, MD, MPH^{a,i,j} *Nashville, Tenn*

1. C'è una relazione dose-risposta tra la gravità della bronchiolite del bambino e lo sviluppo di asma precoce nell'infanzia;

The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,*} Pingsheng Wu, PhD,^{b,*} Tebeb Gebretsadik, MPH,^c Marie R. Griffin, MD, MPH,^{b,d,e,h,i}
William D. Dupont, PhD,^{a,d} Edward F. Mitchel, MS,^d and Tina V. Hartert, MD, MPH^{a,i,j} *Nashville, Tenn*

1. C'è una relazione dose-risposta tra la gravità della bronchiolite del bambino e lo sviluppo di asma precoce nell'infanzia;
2. Oltre alla aumentata prevalenza di asma, la gravità della bronchiolite correla positivamente con una precoce morbidità per asma nell'infanzia;

The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,*} Pingsheng Wu, PhD,^{b,*} Tebeb Gebretsadik, MPH,^c Marie R. Griffin, MD, MPH,^{b,d,e,h,i}
William D. Dupont, PhD,^{a,d} Edward F. Mitchel, MS,^d and Tina V. Hartert, MD, MPH^{a,i,j} *Nashville, Tenn*

1. C'è una relazione dose-risposta tra la gravità della bronchiolite del bambino e lo sviluppo di asma precoce nell'infanzia;
2. Oltre alla aumentata prevalenza di asma, la gravità della bronchiolite correla positivamente con una precoce morbidità per asma nell'infanzia;
3. Il fenotipo di asma dopo bronchiolite costituisce quasi un terzo delle diagnosi di asma precoce;

The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,*} Pingsheng Wu, PhD,^{b,*} Tebeb Gebretsadik, MPH,^c Marie R. Griffin, MD, MPH,^{b,d,e,h,i}
William D. Dupont, PhD,^{a,d} Edward F. Mitchel, MS,^d and Tina V. Hartert, MD, MPH^{a,i,j} *Nashville, Tenn*

1. C'è una relazione dose-risposta tra la gravità della bronchiolite del bambino e lo sviluppo di asma precoce nell'infanzia;
2. Oltre alla aumentata prevalenza di asma, la gravità della bronchiolite correla positivamente con una precoce morbidità per asma nell'infanzia;
3. Il fenotipo di asma dopo bronchiolite costituisce quasi un terzo delle diagnosi di asma precoce;

Quale correlazione tra infezione da VRS e asma bronchiale?

Adkinson: Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th ed.

Copyright © 2008 Mosby, An imprint of Elsevier

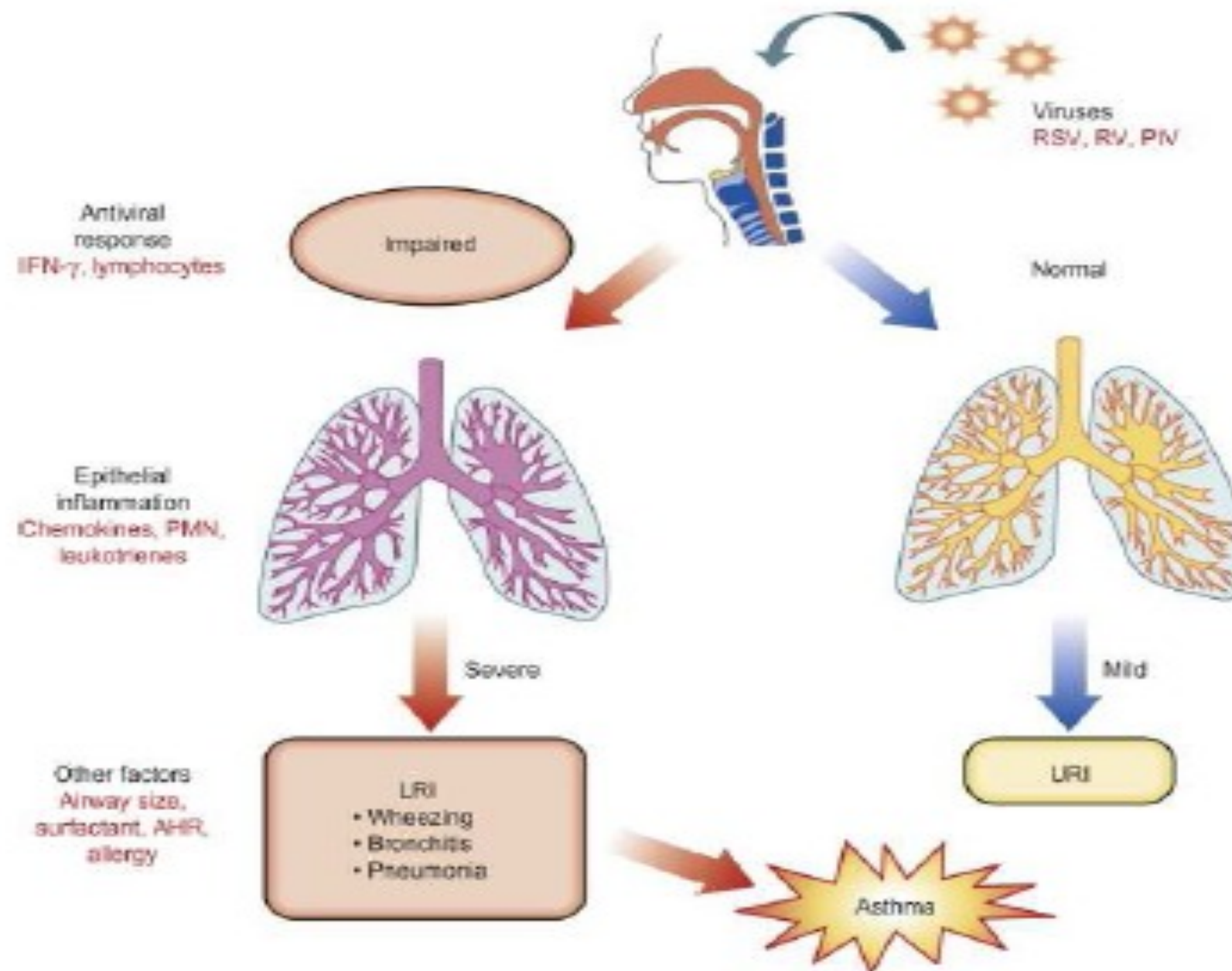


Fig. 51.8 The outcome of a viral respiratory infection (RSV, respiratory syncytial virus; RV, rhinovirus; PIV, parainfluenza virus) in subjects with normal or impaired response to the infectious agent. In some patients, there are multiple levels of impairment in response to the respiratory virus which includes the initial immune response. As a consequence of these impairments, there is a greater likelihood of penetration to the lower airway, infection and activation of airway epithelium and a resulting obstruction of lower airway function with asthma.

Quale correlazione tra infezione da VRS e asma bronchiale?

Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed.

Copyright © 2005 Saunders, An Imprint of Elsevier

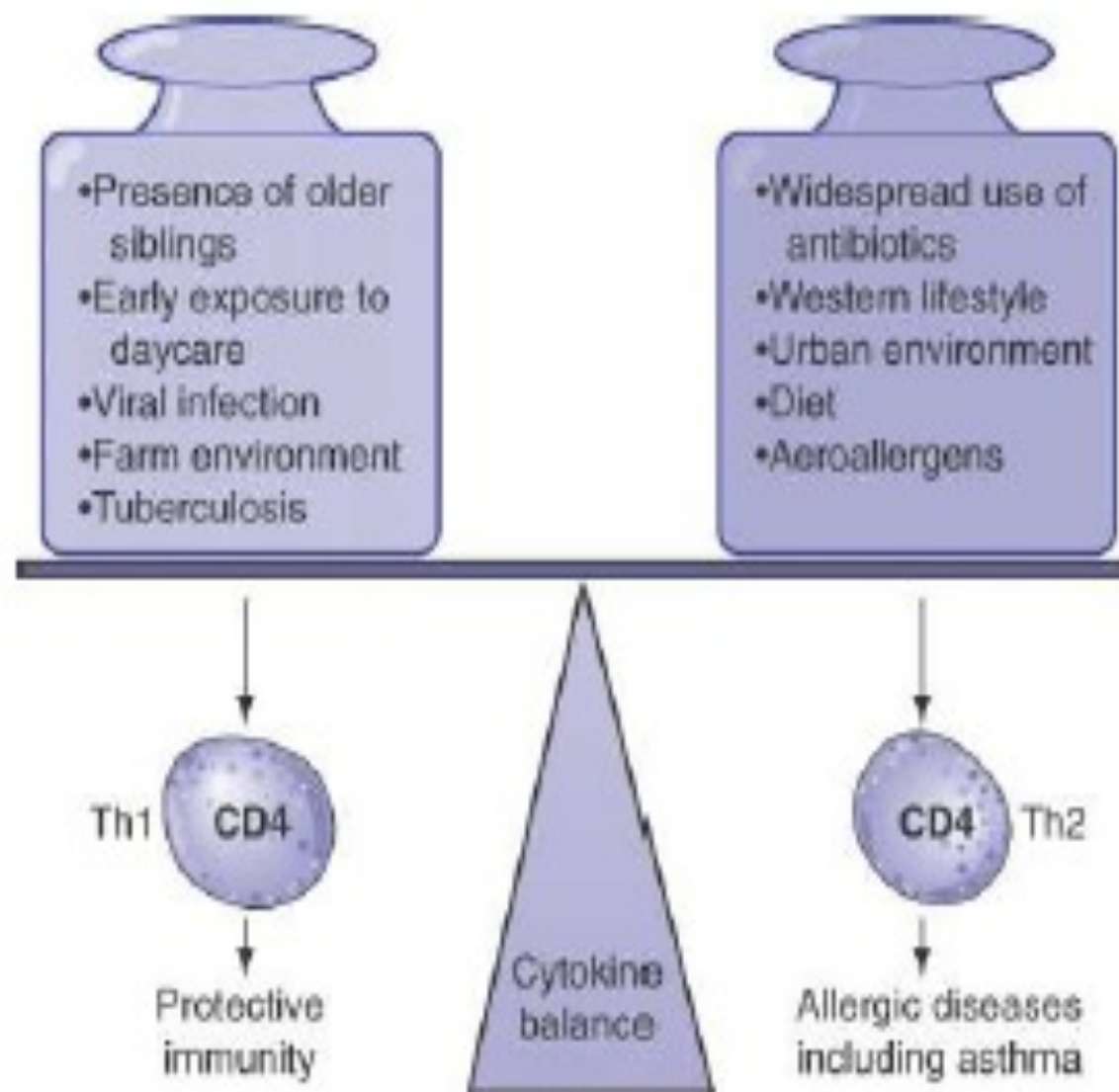


Figure 37.2 Determinants of the direction of differentiation of precursor T cells in neonatal life. The concept is that environmental factors in early life can have key influences on the direction of differentiation of precursor T cells. Several factors favor development of a Th1 phenotype, leading to the absence of allergy and asthma.

“Exploring the association between severe respiratory syncytial virus infection and asthma: a registry twin study” Thomsen SF et al – Department of Respiratory Medicine Bispebjerg Hospital, Copenhagen NV, Denmark.

RAZIONALE: L’infezione severa da RSV è associata con l’asma ma, la natura di questa associazione è imperfettamente conosciuta.

CONCLUSIONI: l’infezione da RSV che è abbastanza grave da giustificare l’ospedalizzazione **NON CAUSA l’ASMA**, ma è un indicatore della predisposizione genetica all’asma.

(Am J Respir Crit Care Med 2009; 179(12):1079-80) **MEDICO**
ERAMBINO

E i costi?

La maggior parte delle analisi economiche, peraltro di difficile valutazione e non immediatamente trasferibile da un sistema sanitario all'altro, **hanno negato che l'immunoprofilassi**, qualora si decida di profilassare tutti i soggetti a rischio, **possa rappresentare un risparmio economico.**

(Strutton DR, Stang PE. Prophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV), varicella, and pneumococcal infections: Economic-based decision-making. J Pediatr 2003;143:S157-S162.)

Facciamo qualche conto

Spesa e consumi per farmaci erogati dalle strutture pubbliche.
Principi attivi più prescritti per I livello ATC

PALIVIZUMAB	Spesa (in milioni)	Spesa Lorda pro capite	%	% cum	DDD/1000 ab die
Rapporto naz. 2006	17		1,6		<0,05
Rapporto naz. 2008		0,38	1,9	63,1	< 0,05

Facciamo qualche conto in Umbria

ANNO 2008 (risultati parziali)

ASL n° 1	N° pezzi 22	euro 19.350,95
ASL n° 2	N° pezzi 365	euro 317.696,47
ASL n° 3 (Foligno)	N° pezzi 30	euro 46.619,80
TOTALE		euro 383.667,22

ANNO 2009 (risultati parziali)

ASL n° 1	N° pezzi 10	euro 8.601,49
ASL n° 2 (parziale)	N° pezzi 175	euro 154.624,28
ASL n° 4 (Narni-Orvieto)	N° pezzi 33	euro 27.422,79
TOTALE		euro 190.648,28

Facciamo qualche conto in Umbria

ANNO 2008 (risultati parziali)

ASL n° 1	N° pezzi 22	euro 19.350,95
ASL n° 2	N° pezzi 365	euro 317.696,47
ASL n° 3 (Foligno)	N° pezzi 30	euro 46.619,80
TOTALE		euro 383.667,22

ANNO 2009 (risultati parziali)

ASL n° 1	N° pezzi 10	euro 8.601,49
ASL n° 2 (parziale)	N° pezzi 175	euro 154.624,28
ASL n° 4 (Narni-Orvieto)	N° pezzi 33	euro 27.422,79
TOTALE		euro 190.648,28

TOTALE (parziale) STAGIONE autunno-inverno 2008/09 € 574.315,78

Research article

Open Access

A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection

Shaun K Morris¹, Biljana Dzolganovski², Joseph Beyene² and Lillian Sung*^{2,3}

Address: ¹Pediatric Infectious Diseases, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, ON, Canada, ²Child Health Evaluative Sciences Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada and ³Division of Haematology/Oncology Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Email: Shaun K Morris - shaun.morris@utoronto.ca; Biljana Dzolganovski - biljana.dzolganovski@sickkids.ca; Joseph Beyene - joseph@utstat.toronto.edu; Lillian Sung* - lillian.sung@sickkids.ca

* Corresponding author

Published: 5 July 2009

Received: 18 February 2009

BMC Infectious Diseases 2009, 9:106 doi:10.1186/1471-2334-9-106

Accepted: 5 July 2009

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/106>

© 2009 Morris et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Research article

Open Access

A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection

Shaun K Morris¹, Biljana Dzolganovski², Joseph Beyene² and Lillian Sung*^{2,3}

Address: ¹Pediatric Infectious Diseases, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, ON, Canada, ²Child Health Evaluative Sciences Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada and ³Division of Haematology/Oncology Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Email: Shaun K Morris - shaun.morris@utoronto.ca; Biljana Dzolganovski - biljana.dzolganovski@sickkids.ca; Joseph Beyene - joseph@utstat.toronto.edu; Lillian Sung* - lillian.sung@sickkids.ca

* Corresponding author

Published: 5 July 2009

Received: 18 February 2009

BMC Infectious Diseases 2009, 9:106 doi:10.1186/1471-2334-9-106

Accepted: 5 July 2009

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/106>

© 2009 Morris et al; licensee BioMed Central Ltd.

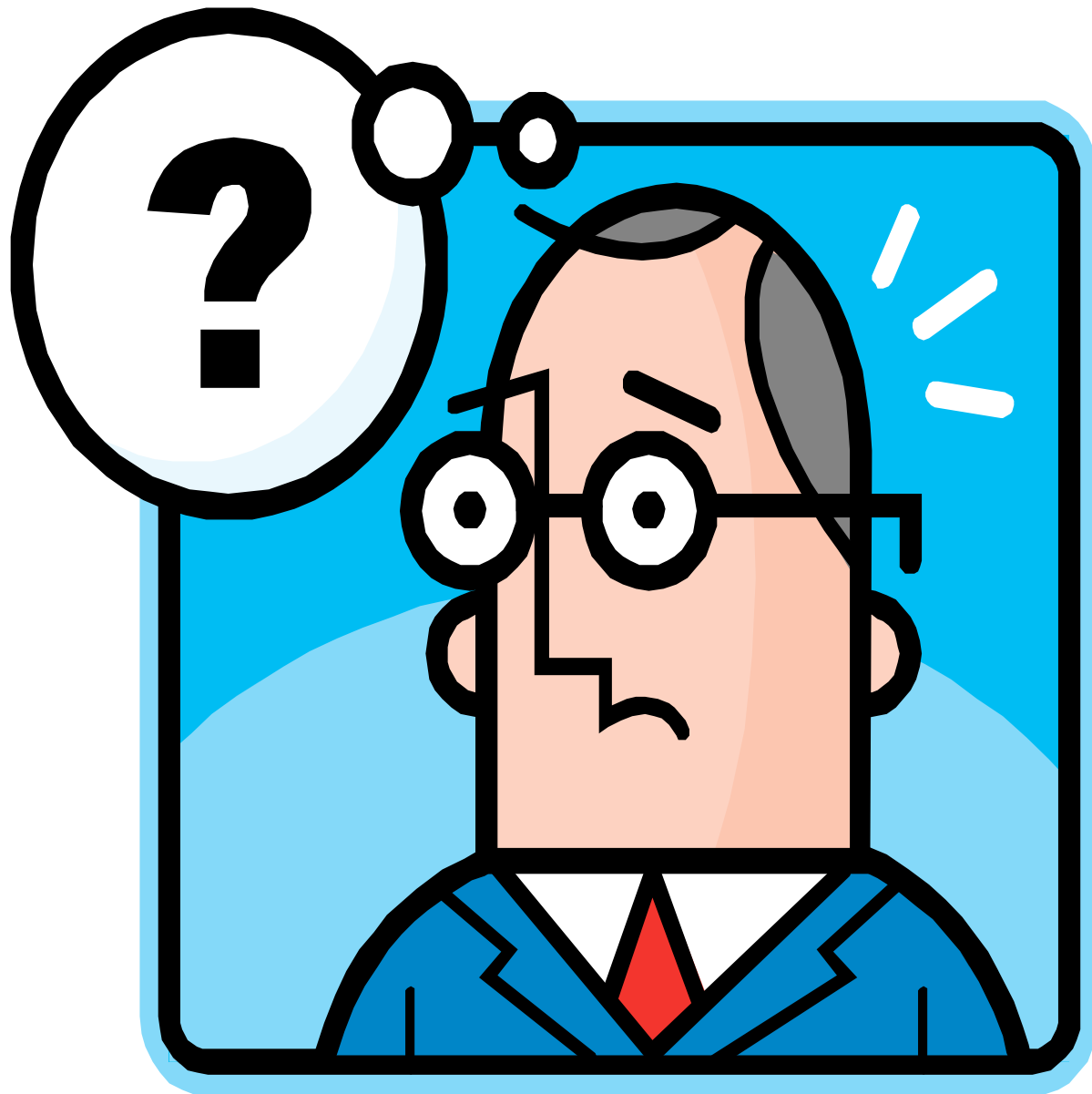
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Recentemente è stato sviluppato un nuovo anticorpo monoclonale, **MOTAVIZUMAB**, con maggiore affinità per il RSV: si lega al virus 70 volte meglio rispetto al palivizumab ed in vitro ha maggiore capacità (> di 20 volte) di neutralizzare il RSV.

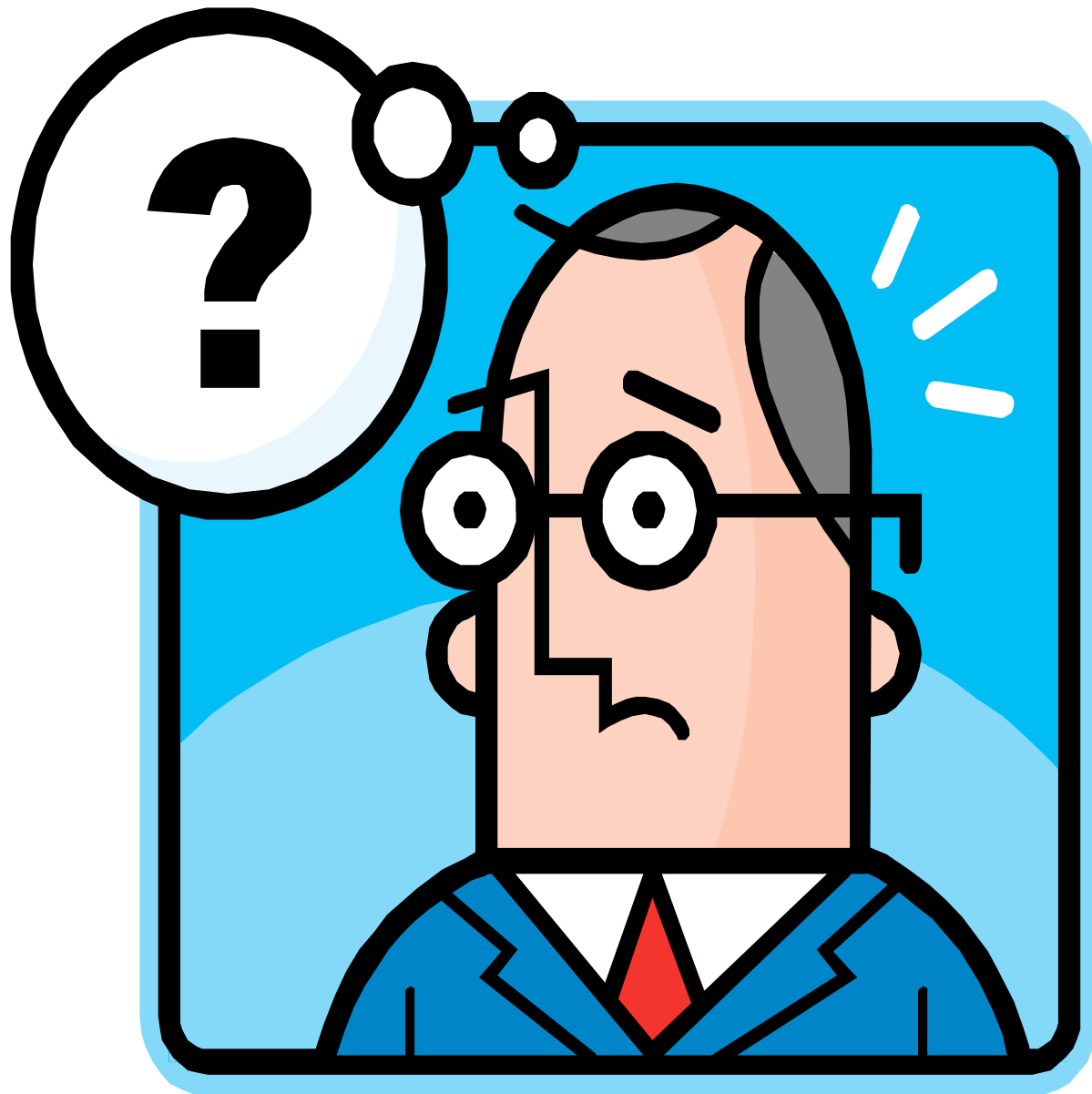
A pensare male si fa peccato...
ma quasi sempre ci si "azzecca"!



Le domande senza risposta

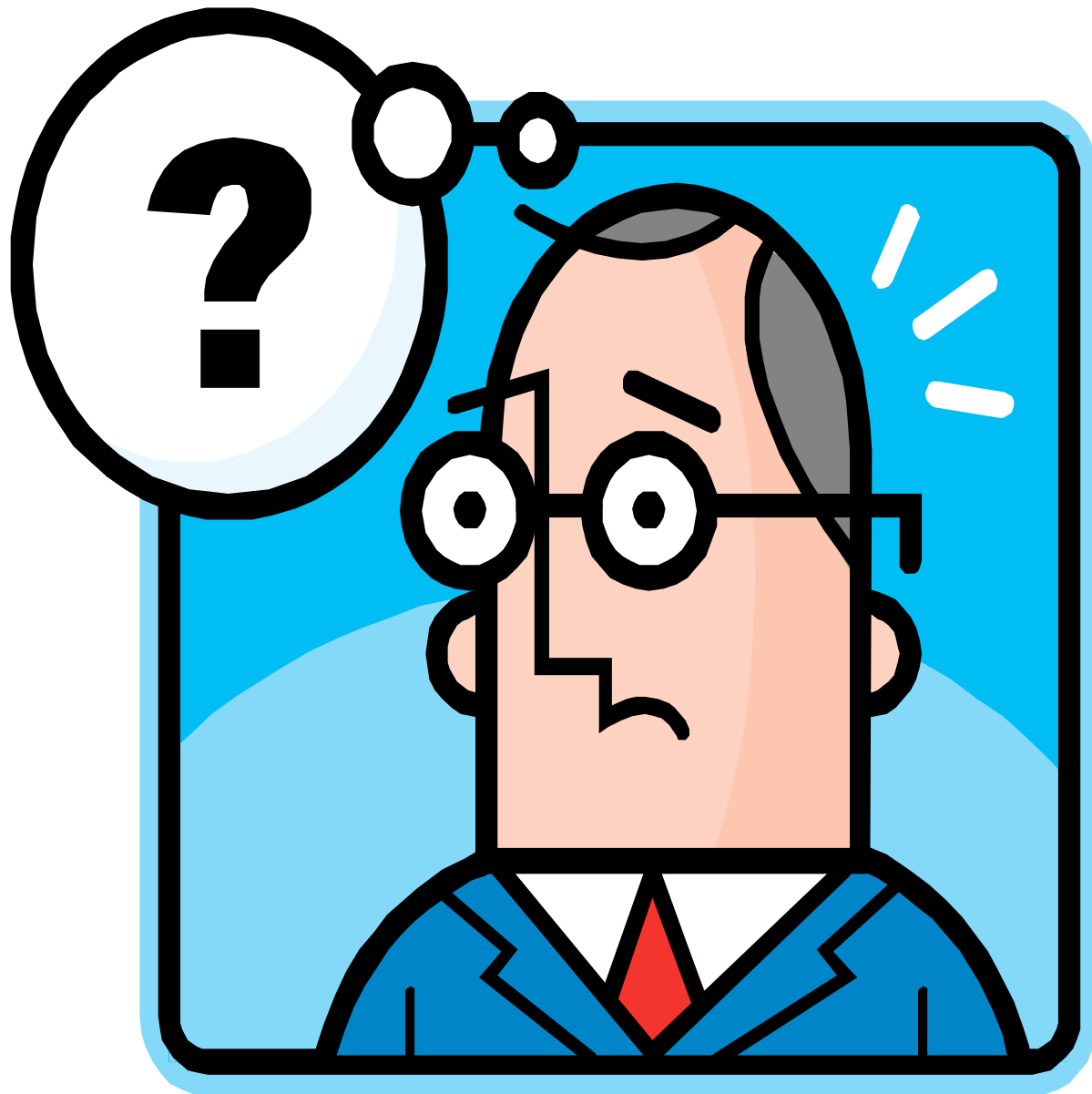


Le domande senza risposta



1. MOTAVIZUMAB (?!?)

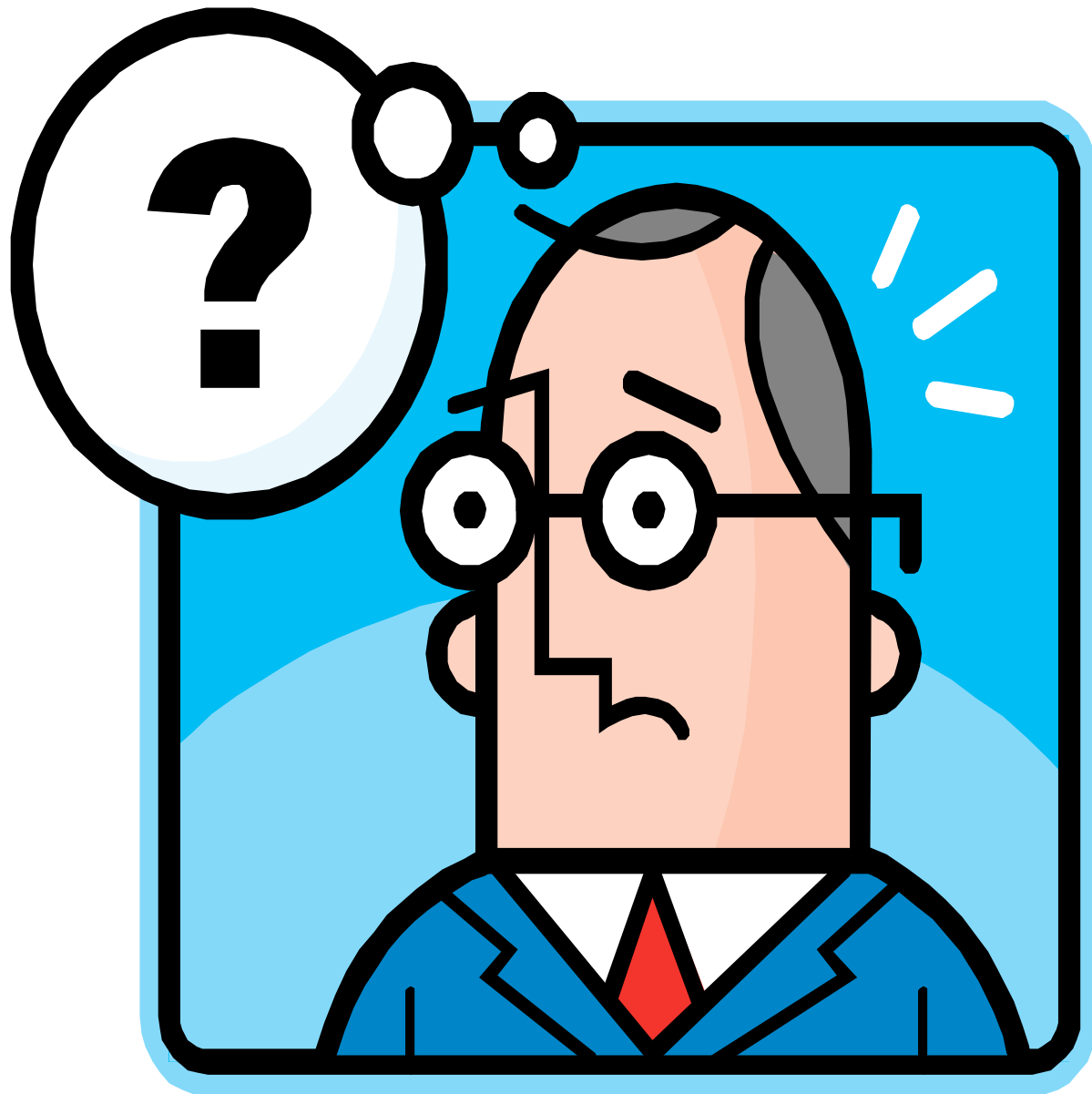
Le domande senza risposta



1. **MOTAVIZUMAB (?!?)**

(Novità terapeutica o prossima scadenza di brevetto del Synagis?)

Le domande senza risposta



1. **MOTAVIZUMAB (?!?)**

(Novità terapeutica o prossima scadenza di brevetto del Synagis?)

2. Quale reale relazione c'è tra RSV e ASMA?