

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXVIII

Giugno 2025

numero 6

### RICERCA

## IMPATTO PRELIMINARE DELLA PROFILASSI UNIVERSALE CON NIRSEVIMAB IN AMBITO NEONATALE: ESPERIENZA MONOCENTRICA DI BERGAMO

Marco Colombo<sup>1</sup>, Stefania Ferrari<sup>2</sup>, Giovanna Mangili<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria e Neonatologia, Università di Siena

<sup>2</sup>Dipartimento di Neonatologia ASST Ospedale "Papa Giovanni XXIII", Bergamo

Indirizzo per corrispondenza: m.colombo1@student.unisi.it

### PRELIMINARY IMPACT OF UNIVERSAL PROPHYLAXIS WITH NIRSEVIMAB IN THE NEONATAL SETTING: SINGLE-CENTRE EXPERIENCE IN BERGAMO

#### Key words

*Respiratory syncytial virus, Bronchiolitis, Nirsevimab, Immunoprophylaxis, Newborns*

#### Abstract

*Respiratory Syncytial Virus (RSV) is the main cause of hospitalisation in infants. The present single-centre observational study aimed to analyse the adherence to universal prophylaxis with nirsevimab and to evaluate its preliminary effectiveness in the reduction in the burden of RSV disease at a Neonatology unit during the 2024-2025 epidemic season, by comparing the data with the previous seasons. The adherence to prophylaxis stood at high levels. The comparative analysis highlighted a statistically significant reduction in the incidence of RSV bronchiolitis and in the number of hospitalisations for acute respiratory diseases in the current season compared to the previous ones ( $p < 0.001$ ). The preliminary results suggest that prophylaxis with nirsevimab may represent an effective strategy in mitigating the disease burden associated with RSV in the neonatal population. Further prospective multicentre studies are necessary to consolidate these findings and guide future public health policies.*

#### RIASSUNTO

Il virus respiratorio sinciziale (VRS) costituisce la principale causa di ospedalizzazione nei lattanti. Il presente studio osservazionale monocentrico si è proposto di analizzare l'adesione alla profilassi universale con nirsevimab e di valutarne l'efficacia preliminare nella riduzione del *burden* di malattia da VRS presso un'unità di Neonatologia durante la stagione epidemica 2024-2025, confrontando i dati con le stagioni precedenti. L'adesione alla profi-

lassi si è attestata su livelli elevati. L'analisi comparativa ha evidenziato una riduzione statisticamente significativa nell'incidenza di bronchiolite da VRS e nel numero di ricoveri per patologie respiratorie acute nella stagione in corso rispetto alle precedenti. I risultati preliminari suggeriscono che la profilassi con nirsevimab possa rappresentare una strategia efficace nel mitigare il carico di malattia associato a VRS nella popolazione neonatale. Ulteriori studi prospettici multicentrici sono necessari per consolidare queste evidenze e orientare le future politiche di Sanità pubblica.

#### INTRODUZIONE

Il virus respiratorio sinciziale rappresenta una minaccia significativa per la Salute pubblica, con un impatto particolarmente significativo sulla popolazione pediatrica al di sotto dell'anno di età. Le manifestazioni cliniche spaziano da lievi sintomi simil-influenzali a severe forme di bronchiolite acuta, spesso richiedenti ospedalizzazione e supporto ventilatorio<sup>1</sup>. Nei lattanti sotto l'anno di vita, il VRS rappresenta la seconda causa di mortalità globale dopo la malaria e la principale causa di ricovero ospedaliero<sup>2</sup>. L'epidemiologia abituale del VRS è caratterizzata, nelle regioni temperate, da una stagionalità invernale. Tuttavia, la pandemia da COVID-19 e le conseguenti misure non farmacologiche (*lockdown*, distanziamento, mascherine) hanno indotto una drastica riduzione della circolazione virale nella stagione 2020-2021, seguita da una riemergenza atipica in primavera ed estate<sup>3</sup>. Attualmente il profilo epidemiologico sembra essersi riallineato allo schema stagionale pre-pandemico<sup>4</sup>.

Oltre alle implicazioni cliniche, l'infezione da VRS comporta un considerevole onere economico e sociale per il Sistema Sanitario e per le famiglie. Si stima che annualmente a livello mondiale il VRS sia responsabile di oltre 30 milioni di infezioni respiratorie acute con necessità di assistenza medica, 3 milioni di ospedalizzazioni e più di 100.000 decessi nei bambini sotto i 5 anni<sup>5</sup>. La maggior parte dei casi gravi si concentra nei neonati di età

inferiore ai 6 mesi, che rappresentano circa un terzo dei ricoveri e quasi la metà dei decessi correlati al VRS in questa fascia d'età<sup>6</sup>.

L'impatto economico include sia costi diretti, cioè l'assistenza sanitaria primaria e ospedaliera, che indiretti, legati principalmente alla perdita di produttività lavorativa dei genitori. Per quanto concerne le cure primarie, uno studio italiano recente ha stimato un costo medio per episodio di VRS di circa €730 in bambini sotto i 5 anni, con i costi indiretti a costituire il 75% del totale, principalmente a causa dell'assenza lavorativa dei genitori. I costi diretti sono prevalentemente legati all'elevato numero di consulti pediatrici, con una media di 3,8 per episodio<sup>7</sup>. Per quanto riguarda l'assistenza ospedaliera, sia studi italiani che internazionali, riportano un costo medio per ricovero compreso tra 2.500 e 3.500 euro<sup>8,9</sup>. L'infezione da VRS incide negativamente anche sulla qualità della vita dei bambini e delle loro famiglie: una Ricerca spagnola ha documentato una riduzione di circa il 40% della qualità della vita nella settimana successiva alla diagnosi, evidenziando il disagio fisico, emotivo e organizzativo vissuto dalle famiglie correlato alla malattia<sup>10</sup>.

Per circa vent'anni, l'unica strategia preventiva disponibile è stata rappresentata dal palivizumab, anticorpo monoclonale indicato esclusivamente per neonati ad alto rischio. Nel settembre 2022 l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha approvato nirsevimab, anticorpo monoclonale a lunga emivita, per l'immunoprofilassi universale in epoca neonatale contro l'infezione da VRS<sup>11</sup>. A partire dalla stagione 2023-2024, nirsevimab è stato introdotto in progetti pilota in vari Paesi europei e in Italia nella Regione Valle d'Aosta<sup>12</sup>, mostrando risultati promettenti nella riduzione di ospedalizzazioni e accessi in terapia intensiva<sup>13,14</sup>. Un recente studio di modellizzazione condotto in Italia ha stimato che, per una singola stagione epidemica, l'introduzione di nirsevimab in tutte le Regioni potrebbe prevenire circa 100.000 episodi clinici correlati all'infezione da VRS (comprendenti visite mediche presso i pediatri di famiglia, il Pronto Soccorso -PS- e le ospedalizzazioni), quasi 7.000 complicanze (*wheezing* ricorrente e asma) e 6 decessi, con un potenziale risparmio economico complessivo di oltre 29 milioni di euro<sup>15</sup>.

A partire dalla stagione epidemica 2024-2025, l'impiego di nirsevimab è stato esteso a livello nazionale. L'implementazione sul territorio italiano, tuttavia, ha mostrato una certa eterogeneità, in particolare nella gestione dei neonati nati al di fuori del periodo epidemico<sup>16,17</sup>. Tale variabilità richiederà un'analisi comparativa *ex post* per identificare i modelli organizzativi più efficaci. Il VRS si conferma dunque una sfida sanitaria complessa, con implicazioni cliniche, economiche e sociali rilevanti. Una visione integrata di questi aspetti sarà fondamentale per guidare le prossime scelte sanitarie in tema di prevenzione dell'infezione da VRS.

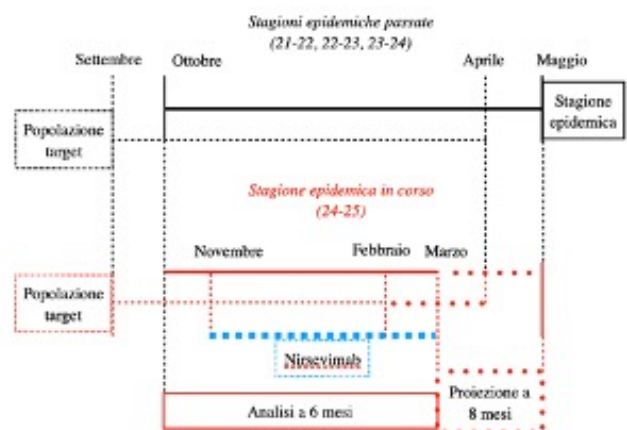
Sulla base di queste premesse, il presente studio si propone di fornire una valutazione preliminare dell'efficacia della profilassi universale con nirsevimab, analizzando i dati raccolti presso l'Unità di Neonatologia e Patologia

Neonatale dell'Ospedale "Papa Giovanni XXIII" di Bergamo durante la stagione epidemica 2024-2025.

## MATERIALI E METODI

Lo studio è stato articolato in due fasi distinte.

Nella prima fase è stata condotta un'analisi descrittiva della campagna di immunoprofilassi con nirsevimab presso l'Ospedale "Papa Giovanni XXIII" di Bergamo durante la stagione 2024-2025. La popolazione in studio comprendeva tutti i neonati ricoverati eleggibili all'immunoprofilassi, sia presso il nido che nel reparto di Patologia neonatale. In quest'ultimo *setting* sono stati considerati eleggibili anche i neonati nati antecedentemente al 1° novembre ma ancora ospedalizzati all'avvio della campagna di immunizzazione, nonché i neonati trasferiti da altre Strutture sanitarie. Sono stati esclusi invece i pazienti deceduti e quelli in condizioni cliniche critiche al termine del periodo di immunizzazione che non avevano ancora ricevuto la profilassi. In aggiunta, sono state analizzate le forme respiratorie valutate in Pronto Soccorso, stratificando i pazienti in base all'aver ricevuto o meno l'immunoprofilassi e all'esito clinico (ricovero vs dimissione).



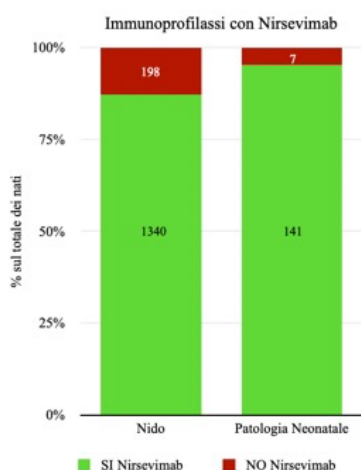
**Figura 1.** Definizione temporale della popolazione target (neonati nati tra settembre e aprile) e della stagione epidemica (ottobre - maggio) considerata per le stagioni passate (21-22, 22-23, 23-24) e per la stagione in corso (24-25). È inoltre evidenziato il periodo di immunoprofilassi con nirsevimab durante la stagione in corso.

Successivamente, per valutare l'impatto del nirsevimab rispetto alle stagioni precedenti, è stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo confrontando la stagione attuale (analisi dati a 6 mesi e con proiezione lineare a 8 mesi). I parametri di confronto sono stati il numero di ricoveri per forme respiratorie, da VRS e non, e gli accessi in PS. La popolazione *target* dello studio era costituita dai neonati a rischio di sviluppare la patologia durante la stagione epidemica (ottobre - maggio), definiti come i nati tra settembre e aprile. La durata della stagione epidemica è stata considerata di 8 mesi, in linea con gli andamenti degli anni passati. I dati relativi alla stagione in corso sono

stati analizzati allo stato attuale (6 mesi) e proiettati linearmente su un periodo di 8 mesi. La *Figura 1* riassume la definizione della popolazione e della stagione. Tutte le informazioni sono state estratte dalla cartella clinica informatizzata. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il test Z per il confronto tra proporzioni e tassi di incidenza; la significatività statistica è stata definita per un valore di p inferiore a 0,05, con intervallo di confidenza del 95%.

## RISULTATI

La campagna di immunizzazione con nirsevimab (1 novembre 2024 - 31 marzo 2025) ha evidenziato un'ottima adesione nella popolazione *target* (*Figura 2*). La copertura complessiva ha raggiunto l'87,1% al nido (1.340 neonati immunizzati su 1.538 nati) e il 95,3% nell'unità di Patologia neonatale (141 neonati immunizzati su 148 eleggibili).



**Figura 2.** Tasso di adesione alla profilassi con nirsevimab al nido e in Patologia neonatale.

Nel corso del periodo in studio, dal 1 ottobre 2024 al 31 marzo 2025, attraverso l'accesso al PS pediatrico, si sono eseguite 19 valutazioni neonatali per sospetta bronchiolite (nessuna in ottobre). Un dato rilevante è che tutti gli 8 casi (42,1%) con condizioni cliniche stabili e successiva dimissione domiciliare avevano precedentemente ricevuto la profilassi con nirsevimab. Tra gli 11 casi che hanno necessitato di ricovero, l'analisi virologica tramite tampone nasofaringeo ha identificato altri virus respiratori in 3 bambini (15,8%: 1 coronavirus NL63, 1 influenza B e 1

parainfluenza tipo 2) e il virus respiratorio sinciziale in 8 (42,1%). I dettagli, incluso dello stato di immunoprofilassi, sono riassunti nella *Tabella I*.

| ACCESSI IN PS PER SOSPETTA BRONCHIOLITE NELLA STAGIONE EPIDEMICA 2024-2025 |    |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|----|
| Nirsevimab                                                                 | SI | NO |
| VRS-bronchiolite                                                           | 2  | 4  |
| VRS-rinite                                                                 | 2  |    |
| Altri virus-bronchiolite                                                   | 1  |    |
| Altri virus-rinite                                                         | 1  | 1  |
| Dimessi                                                                    | 8  |    |

**Tabella I.**

Le caratteristiche cliniche degli 8 pazienti con infezione da VRS sono presentate in *Tabella II*. Tutti questi pazienti avevano avuto un decorso neonatale fisiologico al nido e l'esordio dei sintomi respiratori si è verificato tra i 10 e i 23 giorni di vita. In 2 casi (25%), i neonati sono rimasti in respiro spontaneo, con un ricovero motivato principalmente da difficoltà alimentari e rinite. Nei restanti 6 casi (75%), si è manifestata bronchiolite con necessità di supporto respiratorio non invasivo (HFNC). Significativo che il 50% di questa coorte non aveva ricevuto l'immunoprofilassi con nirsevimab.

Nel nostro campione, i neonati che avevano ricevuto la profilassi con nirsevimab (2 con rinite e 2 con bronchiolite) hanno mostrato una durata media della degenza significativamente inferiore rispetto a quelli non immunizzati, tutti affetti da bronchiolite ( $5 \pm 1,83$  giorni vs  $12 \pm 4,08$  giorni, rispettivamente). Sebbene basati su un campione limitato, questi dati suggeriscono un potenziale effetto benefico della profilassi con nirsevimab sulla riduzione della durata dell'ospedalizzazione.

Considerando l'intera coorte della stagione attuale (nido e Patologia neonatale), l'analisi comparativa tra proporzioni, condotta tramite test Z, ha evidenziato un'associazione statisticamente significativa tra la somministrazione di nirsevimab e una ridotta incidenza di ricoveri sia per tutte le forme respiratorie da VRS che specificatamente per bronchiolite da VRS ( $p < 0,001$ ; *Tabella III*).

Con riferimento ai pazienti ricoverati in Patologia neonatale, in *Tabella IV* e *Figura 3* sono riassunti gli episodi clinici delle tre stagioni precedenti, stratificati per eziologia (VRS vs altri virus) e presentazione clinica (bronchiolite vs rinite).

| CARATTERISTICHE DEI NEONATI RICOVERATI PER BRONCHIOLITE DA VRS NELLA STAGIONE 2024-2025                         |         |                          |                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------------------------|----------------------------------------|
| Somministrazione nirsevimab                                                                                     | Clinica | Durata ricovero (giorni) | Inizio sintomatologia (giorni di vita) |
| SI                                                                                                              | R-RS    | 3                        | 16                                     |
| SI                                                                                                              | B-HFNC  | 7                        | 16                                     |
| NO                                                                                                              | B-HFNC  | 12                       | 13                                     |
| NO                                                                                                              | B-HFNC  | 10                       | 14                                     |
| NO                                                                                                              | B-HFNC  | 8                        | 21                                     |
| SI                                                                                                              | R-RS    | 5                        | 21                                     |
| SI                                                                                                              | B-HFNC  | 5                        | 23                                     |
| NO                                                                                                              | B-HFNC  | 18                       | 10                                     |
| R-RS = rinite in respiro spontaneo; B-HFNC = bronchiolite con necessità di alti flussi umidificati e riscaldati |         |                          |                                        |

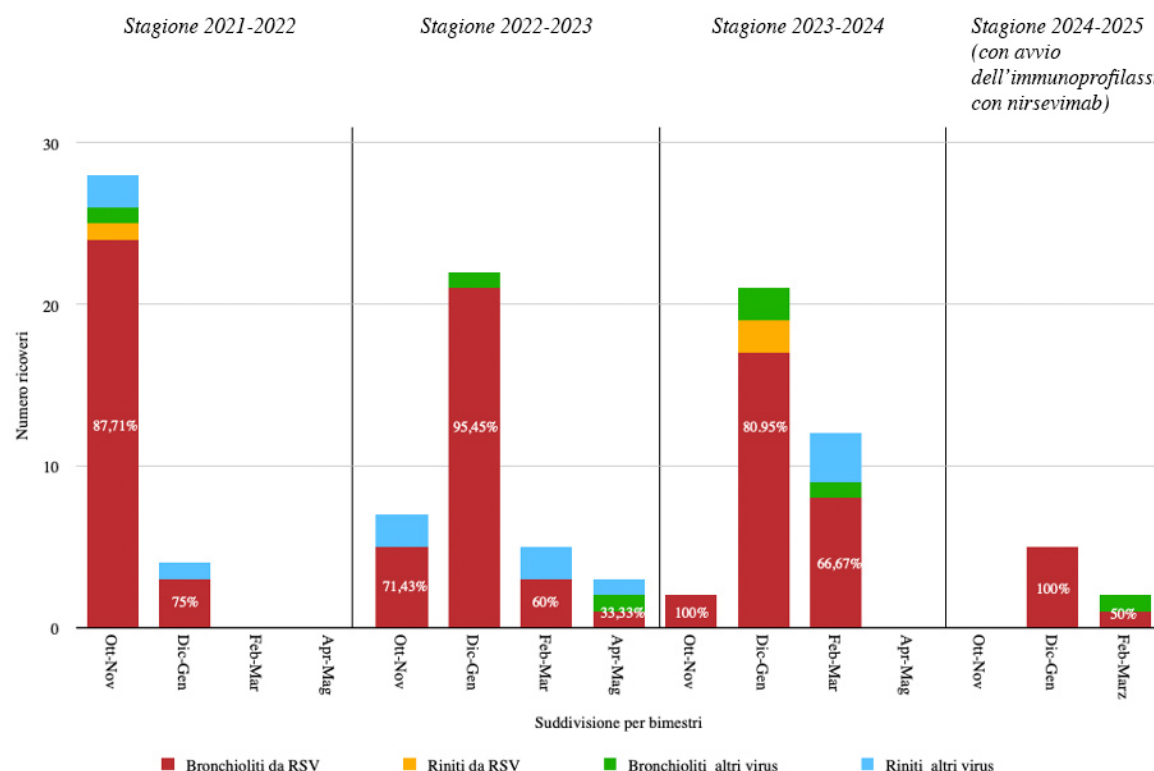
**Tabella II.**

| NEONATI IMMUNIZZABILI CON NIRSEVIMAB NELLA STAGIONE 2024-2025                                                                                                        |                |                                   |                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------|---------------------|
| Stagione                                                                                                                                                             | Numero nati    | Tutte le forme respiratore da VRS | Bronchiolite da VRS |
| Neonati immunizzabili (nido + Patologia neonatale)                                                                                                                   | 1.686          | 8                                 | 6                   |
| Immunizzati                                                                                                                                                          | 1.481 (87,84%) | 4 (50%)                           | 2 (33,33%)          |
| Non immunizzati                                                                                                                                                      | 205 (12,16%)   | 4 (50%)                           | 4 (66,67%)          |
| I dati includono i nati dal 1 novembre 2024 al 31 marzo 2025, (1.662 neonati) e i già presenti in Patologia neonatale e dimessi dopo il 1 novembre 2024 (24 neonati) |                |                                   |                     |

**Tabella III.**

| CONFRONTO TRA NUMERO DI NATI ED EPISODI CLINICI TRA LE TRE STAGIONI PRECEDENTI E L'ATTUALE                                                                                                                                                                  |                |                |                |               |                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|-----------------------------|
| Stagione                                                                                                                                                                                                                                                    | 21-22          | 22-23          | 23-24          | 24-25*        | 24-25 proiettato a 8 mesi** |
| VRS-bronchiolite                                                                                                                                                                                                                                            | 27             | 30             | 27             | 6             | 8                           |
| VRS-rinite                                                                                                                                                                                                                                                  | 1              | /              | 2              | 2             | 3                           |
| Altri virus-bronchiolite                                                                                                                                                                                                                                    | 1              | 2              | 3              | 1             | 1                           |
| Altri virus-rinite                                                                                                                                                                                                                                          | 3              | 5              | 3              | 2             | 3                           |
| Forme respiratorie totali                                                                                                                                                                                                                                   | 32             | 37             | 35             | 11            | 15                          |
| Totale n° nati (sett - apr)                                                                                                                                                                                                                                 | 2.549          | 2.601          | 2.644          | 2.056         | 2.741                       |
| Tasso forme respiratorie totali (per 1.000 nati)                                                                                                                                                                                                            | 12,55%         | 14,23%         | 13,24%         | 5,35%         | 5,47%                       |
| Deviazione standard                                                                                                                                                                                                                                         | 2,23           | 2,34           | 2,23           | 1,62          | 1,26                        |
| Intervallo di confidenza al 95%                                                                                                                                                                                                                             | [8,18 - 16,92] | [9,64 - 18,82] | [8,87 - 17,61] | [2,17 - 8,53] | [2,99 - 7,95]               |
| Tasso VRS-bronchiolite (per 1.000 nati)                                                                                                                                                                                                                     | 10,59%         | 11,53%         | 10,21%         | 2,92%         | 2,92%                       |
| Deviazione standard                                                                                                                                                                                                                                         | 2,04           | 2,11           | 1,98           | 1,19          | 1,03                        |
| Intervallo di confidenza al 95%                                                                                                                                                                                                                             | [6,59, 14,59]  | [7,39, 15,67]  | [6,33, 14,09]  | [0,59, 5,25]  | [0,89, 4,94]                |
| L'attuale stagione, 24-25* comprende un periodo di 6 mesi da settembre 2024 a febbraio 2025; l'ultima colonna mostra una proiezione lineare sugli 8 mesi ** (arrotondati per eccesso; calcoli basati su un'approssimazione della distribuzione di Poisson). |                |                |                |               |                             |

**Tabella IV.**



**Figura 3.** Numeri assoluti dei ricoveri per bronchiolite suddivisi per bimestre e stagione epidemica; in rosso indicati i casi da VRS, in azzurro da altri virus; in bianco segnalate le % dei casi da VRS sul totale dei casi, per singolo bimestre.

Il confronto dei tassi di incidenza mediante test Z ha evidenziato una riduzione altamente significativa sia nei casi di VRS-bronchiolite che nel totale delle patologie respiratorie nella stagione 2024-2025 rispetto alle tre stagioni precedenti. I *p-value* estremamente bassi ( $< 0,001$  per entrambi i confronti) supportano con forte evidenza statistica tale riduzione.

Complessivamente, si osserva una riduzione media del tasso di incidenza di VRS-bronchiolite di circa il 72,60% nell'attuale stagione (proiettata a otto mesi) rispetto alla media delle tre stagioni precedenti e una riduzione del 58,49% nel tasso di incidenza totale delle patologie respiratorie nello stesso periodo.

I dati relativi alle valutazioni neonatali per sospetta patologia respiratoria provenienti dal PS pediatrico (*Tabella V*) evidenziano una marcata riduzione nella stagione attuale sia nel numero totale di visite che nei ricoveri rispetto alle tre stagioni precedenti. Considerando una proiezione lineare sugli 8 mesi della stagione attuale, il numero totale di visite è stimato a 25 e i ricoveri a 15. In particolare, confrontando individualmente ciascuna delle stagioni precedenti con la stagione attuale, si osserva una diminuzione nel totale degli accessi al PS, con una variazione percentuale compresa tra il -60,32% e il -67,53%. Analogamente, il numero di ricoveri mostra una variazione percentuale tra il -53,13% e il -59,46%.

**CONFRONTO TRA NUMERO VISITE NEONATALI IN PS PEDIATRICO E PAZIENTI RICOVERATI NELLE TRE STAGIONI PRECEDENTI E NELL'ATTUALE.**

| Stagione                                         | 21-22       | 22-23       | 23-24       | 24-25*      | 24-25 proiettato a 8 mesi** |
|--------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------------|
| Visite in PS per sospetta patologia respiratoria | 63          | 77          | 69          | 19          | 25                          |
| Ricoverati                                       | 32 (50,80%) | 37 (48,05%) | 35 (50,72%) | 11 (57,90%) | 15                          |

L'attuale stagione 24-25\* comprende un periodo di 6 mesi, da settembre 2024 a febbraio 2025; l'ultima colonna mostra una proiezione lineare sugli 8 mesi \*\* (arrotondati per eccesso).

**Tabella V.**

## DISCUSSIONE

I risultati del nostro studio sulla campagna di immunizzazione 2024-2025 con nirsevimab evidenziano un impatto clinicamente rilevante sulla gestione delle infezioni respiratorie nei neonati. L'elevata adesione alla profilassi, osservata sia al nido (87,1%) che nell'unità di Patologia neonatale (95,3%), suggerisce una buona accettazione e un'efficace implementazione del programma.

I dati preliminari del presente studio suggeriscono un effetto protettivo significativo della profilassi universale con nirsevimab nella riduzione dell'incidenza di bronchiolite da virus respiratorio sinciziale con necessità di ospedalizzazione nella popolazione neonatale.

Nei neonati che hanno necessitato di ricovero ospedaliero per infezione da VRS si è osservata una tendenza verso una degenza più breve in coloro che avevano ricevuto l'immunoprofilassi. Sebbene basato su una coorte di dimensioni limitate, questo dato preliminare si allinea con l'obiettivo primario di ridurre la severità della malattia e, conseguentemente, la durata del ricovero ospedaliero. L'analisi comparativa con le tre stagioni epidemiche precedenti ha rivelato una riduzione altamente significativa sia nell'incidenza di bronchiolite da VRS ( $p < 0,001$ ) che nel totale dei ricoveri per patologie respiratorie acute ( $p < 0,001$ ) nella stagione attuale. Questa marcata diminuzione, supportata da *p-value* estremamente bassi, suggerisce una forte associazione causale tra l'introduzione della profilassi universale con nirsevimab e una minore incidenza di malattia grave da VRS nella nostra popolazione neonatale. La riduzione stimata del 72,60% nei casi di VRS-bronchiolite, proiettata sull'intera stagione epidemica in corso, sottolinea il potenziale impatto di questa strategia di prevenzione sulla Salute pubblica neonatale e sull'ottimizzazione dell'allocazione delle risorse sanitarie.

Analogamente, i dati relativi ai neonati afferenti al PS pediatrico evidenziano una riduzione considerevole sia nel numero complessivo di accessi per sospetta patologia respiratoria acuta che nei tassi di ospedalizzazione durante la stagione attuale rispetto ai periodi omologhi precedenti. Questa diminuzione generalizzata degli accessi ospedalieri potrebbe riflettere un impatto più ampio della profilassi con nirsevimab nel contenere la circolazione del VRS e, potenzialmente, di altri agenti virali. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi epidemiologici e virologici per corroborare questa ipotesi e definirne la portata.

È fondamentale riconoscere alcune limitazioni intrinseche al nostro studio. In primo luogo, si tratta di un'analisi osservazionale monocentrica, condotta su una coorte altamente selezionata, costituita esclusivamente da pazienti afferenti al dipartimento di Neonatologia (età cronologica  $\leq 28$  giorni o età corretta  $\leq 44$  settimane). In secondo luogo, la dimensione del campione per alcune analisi specifiche, in particolare quella concernente la durata della degenza, risulta limitata e richiede validazione attraverso studi con una maggiore potenza statistica. In

aggiunta, la proiezione lineare dei dati sull'intera stagione epidemica si basa sull'assunzione di una distribuzione uniforme dei casi, la quale potrebbe non riflettere accuratamente la reale dinamica epidemiologica del VRS.

Nonostante tali limitazioni metodologiche, i nostri risultati forniscono una solida evidenza a supporto dell'efficacia della campagna di immunizzazione con nirsevimab nel ridurre significativamente il *burden* di malattia associato a VRS nei neonati.

Ulteriori ricerche prospettiche, con campioni più ampi e in diversi contesti clinico-assistenziali (reparti di Pediatria, di Terapia intensiva pediatrica e ambulatori dei pediatri di famiglia), sono necessarie per confermare questi risultati iniziali, valutare l'impatto a lungo termine sulla morbilità sia neonatale che pediatrica e analizzare il rapporto costo-efficacia di questa promettente strategia di prevenzione primaria. Studi futuri potrebbero inoltre esplorare l'impatto della profilassi sulla circolazione di altri patogeni respiratori.

## CONCLUSIONI

In linea con le evidenze europee e mondiali, la profilassi con nirsevimab si conferma una strategia efficace per la prevenzione primaria della bronchiolite da VRS nel neonato. L'esperienza monocentrica presso l'Unità di Neonatologia dell'Ospedale "Papa Giovanni XXIII" di Bergamo evidenzia una riduzione significativa dei casi severi ospedalizzati. I promettenti dati preliminari ottenuti supportano l'implementazione di programmi strutturati di immunoprofilassi per proteggere questa popolazione vulnerabile durante la stagione epidemica. Tuttavia, studi prospettici multicentrici su larga scala sono necessari per consolidare queste evidenze e guidare le future politiche di Sanità pubblica.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Bonanni P, Bozzola E, Bruscanin M, et al. Virus respiratorio sinciziale (VRS): prospettive di una nuova strategia di prevenzione per tutti i bambini nel primo anno di vita. *Medicine & Drugs* 2023.
- [2] Azzari C, Baraldi E, Bonanni P, et al. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections in children in Italy. *Ital J Pediatr* 2021;47(1): 198. DOI: 10.1186/s13052-021-01148-8.
- [3] Bozzola E, Barni S, Villani A. Respiratory Syncytial Virus Pediatric Hospitalization in the COVID-19 Era. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(23): 15455. DOI: 10.3390/ijerph192315455.
- [4] Gashgarey D, Alsuhaibani M, Alhuthil R, et al. Evolving Epidemiology of Pediatric Respiratory Syncytial Virus (RSV) Cases Around COVID-19 Pandemic: Impact and Clinical Insights, Retrospective Cohort Study. *J Epidemiol Glob Health* 2024;14(2): 319-26. DOI: 10.1007/s44197-024-00218-4.
- [5] Li Y, Kulkarni D, Begier E, et al. Adjusting for Case Under-Ascertainment in Estimating RSV

- Hospitalisation Burden of Older Adults in High-Income Countries: a Systematic Review and Modelling Study. *Infect Dis Ther* 2023;12(4):1137-49. DOI: 10.1007/s40121-023-00792-3.
- [6] Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al; RSV Global Epidemiology Network. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017;390(10098):946-58. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8.
- [7] Sankatsing VDV, van Summeren J, Abreha FM, et al. Economic Impact of Respiratory Syncytial Virus Infections in Children Under 5 Years of Age Attending Primary Care in Italy: A Prospective Cohort Study in Two Regions. *Influenza Other Respir Viruses* 2025;19(2):e70074. DOI: 10.1111/irv.70074.
- [8] Cutrera R, d'Angela D, Orso M, et al. Trends in hospitalizations of children with respiratory syncytial virus aged less than 1 year in Italy, from 2015 to 2019. *Ital J Pediatr* 2024;50(1):119. DOI: 10.1186/s13052-024-01688-9. Erratum in: *Ital J Pediatr* 2024;50(1):160. DOI: 10.1186/s13052-024-01719-5.
- [9] Zhang S, Akmar LZ, Bailey F, et al; RESCEU Investigators. Cost of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection Management in Young Children at the Regional and Global Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis* 2020;222(Suppl 7):S680-S687. DOI: 10.1093/infdis/jiz683.
- [10] Díez-Gandía E, Gómez-Álvarez C, López-Lacort M, et al; Study collaborators. The impact of childhood RSV infection on children's and parents' quality of life: a prospective multicenter study in Spain. *BMC Infect Dis* 2021;21(1):924. DOI: 10.1186/s12879-021-06629-z.
- [11] Nobili C, Peroglio C, Riccò M, Manzoni P. Strategie di contrasto verso il Virus Respiratorio Sinciziale: profilassi universale con nuovi Anticorpi Monoclonali e ulteriori opzioni innovative. *Pneumologia* 2024;24:8-12. DOI: 10.32092/1136.
- [12] Consolati A, Farinelli M, Serravalle P, et al. Safety and Efficacy of Nirsevimab in a Universal Prevention Program of Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Newborns and Infants in the First Year of Life in the Valle d'Aosta Region, Italy, in the 2023-2024 Epidemic Season. *Vaccines (Basel)* 2024;12(5):549. DOI: 10.3390/vaccines12050549.
- [13] Riccò M, Abu-Raya B, Icardi G, et al. Respiratory Syncytial Virus: A WAidid Consensus Document on New Preventive Options. *Vaccines (Basel)* 2024;12(12):1317. DOI: 10.3390/vaccines12121317.
- [14] Mallah N, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Durán-Parrondo C, Martínón-Torres F; NIRSE-GAL study group. Full 2023-24 season results of universal prophylaxis with nirsevimab in Galicia, Spain: the NIRSE-GAL study. *Lancet Infect Dis* 2025;25(2):e62-e63. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00811-9.
- [15] Marcellusi A, Bini C, Muzii B, et al. Economic and clinical burden associated with respiratory syncytial virus and impact of universal immunization with nirsevimab in Italy. *Glob Reg Health Technol Assess* 2025;12:16-28. DOI: 10.33393/grhta.2025.3182.
- [16] Ceconi V, Guarino A, Russo R, Badolato R; sezioni regionali SIP. Virus Respiratorio Sinciziale: strategia di prevenzione universale della bronchiolite nelle regioni italiane. *Pediatria* 2025; 3.
- [17] Fusco F, Sambugaro D, Marchetti F. Nirsevimab tra presente e immediato futuro. *Medico e Bambino* 2025;44(5):284-288 DOI: 10.53126/MEB44284.