

Virus Respiratorio Sinciziale: un virus non solo dell'età neonatale

Syncytial Respiratory Virus: not only a virus of the neonatal age

Ambra Nicolai, Fabio Midulla

Dipartimento Medicina Interna, Scienze endocrino-metaboliche e Malattie Infettive

Dipartimento Materno infantile e Scienze Urologiche

Corrispondenza: Fabio Midulla **e-mail:** midulla@uniroma1.it

Riassunto: In un periodo in cui l'attenzione alla prevenzione dei virus respiratori è altissima, dobbiamo ricordare che non esiste solo il nuovo Coronavirus. Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) è un virus ubiquitario ed il 70% dei bambini ne è colpito nei primi 2 anni di vita. La manifestazione clinica del VRS nei lattanti è la bronchiolite; in età prescolare può manifestarsi con bronchite asmatica, nell'età adolescenziale e adulta con riacutizzazioni di asma/BPCO, mentre può assumere una forma di patologia respiratoria critica nel soggetto anziano. In età infantile è frequente la necessità di ricovero ospedaliero soprattutto nei lattanti con comorbidità, che hanno un rischio molto maggiore di decesso. Negli adulti, la maggioranza delle ospedalizzazioni e decessi per infezione da VRS avviene in soggetti con più di 65 anni. La prevenzione è la prima arma contro i virus respiratori: distanziamento sociale, lavaggio delle mani, evitare il contatto con soggetti ammalati e fragili, favorire l'allattamento al seno ed evitare il fumo passivo sono solo alcuni dei punti cardine. L'infezione da VRS non ha ancora un trattamento mirato, né la possibilità di attuare un vaccino efficace, ma esiste la possibilità di immunizzazione passiva con anticorpi monoclonali (palivizumab e nirsevimab) che hanno dimostrato una significativa efficacia in termini di ospedalizzazione.

Parole chiave: virus respiratorio sinciziale, bronchiolite, bambini, prevenzione

Summary: In a period of high attention on the prevention of respiratory viruses, it is mandatory to remember that there is not only the novel Coronavirus. The Respiratory Syncytial Virus (RSV) is a ubiquitous virus and 70% of children are affected in the first 2 years of life. Clinical manifestation of RSV in children is bronchiolitis; in preschool age, it can cause asthmatic bronchitis, in adolescence and adulthood exacerbations of asthma/COPD, while it can cause critical respiratory disease in the elder age. In childhood, the need for hospitalization is frequent, especially in infants with comorbidities, who have a much higher risk of death. In adults, the majority of RSV hospitalizations and deaths occur in people over the age of 65 years. Prevention is the first weapon against respiratory viruses: social distancing, washing hands, avoiding contact with sick and frail subjects, promoting breastfeeding and avoiding passive smoking are just some of the key points. RSV infection does not yet have a targeted treatment, nor the possibility of implementing an effective vaccine, but there is the possibility of passive immunization with monoclonal antibodies (palivizumab and nirsevimab) which have shown significant efficacy in terms of hospitalization in infants.

Keywords: respiratory syncytial virus, bronchiolitis, children, prevention

In un periodo storico in cui l'attenzione verso i comportamenti di prevenzione dei patogeni respiratori è altissima, è importante ricordare che non esiste solo il nuovo Coronavirus. Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) è un virus a RNA appartenente alla famiglia *Pneumoviridae*, di cui esistono due sottogruppi (A e B); si tratta di un virus ubiquitario, il 50% dei bambini si infetta nel primo anno di vita ed il 70% nei primi 2 anni. La stagione epidemica del VRS differisce tra i due emisferi (novembre-marzo nell'emisfero Nord, maggio-luglio nell'emisfero Sud), in base alla quantità di pioggia, all'umidità e alla temperatura. Da un'analisi della letteratura si evince che ogni anno, circa 34 milioni di bambini sotto i 5 anni di età presentano una forma di infezione delle basse vie aeree dovuta al VRS, di questi circa 10% necessitano di ospedalizzazione e circa 200000 muoiono, prevalentemente nei paesi in via di sviluppo (1).

I fattori di rischio che possono influenzare la gravità della malattia sono legati a fattori virali, ambientali, immunitari innati o acquisiti dell'ospite. Ad esempio, negli ultimi 8 anni si è evidenziata la circolazione di un nuovo genotipo del sottogruppo A (ON1), in grado di sostituire completamente il virus precedentemente circolante. In particolare il VRS-ON1 ha dimostrato una prevalenza per bambini di età maggiore e con caratteristiche atipiche; dalla comparsa del VRS-ON1 si è verificato un incremento sempre maggiore dei casi gravi di bronchiolite legati a questo genotipo. La spiegazione risiede in due motivi principali: una risposta infiammatoria sempre più esuberante nel corso degli anni ed una mutazione propria del virus, che mette in atto delle modifiche al proprio genotipo al fine di bypassare la risposta immunitaria dell'ospite. Inoltre, è noto che il VRS determina una risposta parziale, non raggiungendo mai una protezione immunologica completa e duratura; ha inoltre la capacità di re-infettare durante tutto l'arco della vita anche soggetti con un sistema immunitario sano, anche se con infezioni più lievi ed una carica virale più bassa (2-4).

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Le manifestazioni cliniche del VRS descritte in letteratura non riguardano però solo l'età infantile durante la quale l'affezione più frequente è la bronchiolite, mentre negli anni a seguire l'infezione da VRS può determinare bronchite asmatica post-bronchiolite nell'età prescolare, riacutizzazioni di asma/BPCO nell'età adolescenziale e adulta e una patologia respiratoria critica nel soggetto anziano; in tutte le fasce di età anche il comune raffreddore può essere manifestazione di un'infezione da VRS (4).

In età infantile, in particolare, il VRS è in grado di causare la bronchiolite in neonati e lattanti nati a termine e precedentemente sani, ma soprattutto può manifestarsi con un grave distress respiratorio in quelli con comorbidità (patologie genetiche, cardiache congenite, neurologiche...), che vengono ospedalizzati più frequentemente in corso di infezione ed hanno un rischio molto maggiore di decesso (5).

Negli adulti, invece, si stima che l'80% delle ospedalizzazioni ed il 90% dei decessi per infezione da VRS avvenga in soggetti con età superiore ai 65 anni. L'infezione da VRS nell'adulto/anziano ed il suo tasso di ospedalizzazione e mortalità è sicuramente cresciuto negli ultimi in anni in parallelo con la diffusione del vaccino contro il virus dell'influenza, altro patogeno rilevante per morbilità in questa fascia di età (6).

PREVENZIONE E TERAPIA

La prevenzione è la prima arma contro i virus respiratori ed in particolare per quel che riguarda l'età infantile la prevenzione ambientale in ambito familiare è il primo passo (distanziamento sociale, lavaggio delle mani, evitare il contatto con soggetti ammalati e fragili, favorire l'allattamento al seno ed evitare il fumo passivo). Dal punto di vista del trattamento, esistono diversi studi in corso per farmaci antivirali, e non esiste ancora la possibilità di effettuare immunizzazione attiva. Esiste invece la possibilità di immunizzazione passiva con la somministrazione dell'anticorpo monoclonale palivizumab, che sin dall'inizio del suo utilizzo ha dimostrato una riduzione del 55% delle ospedalizzazioni per VRS in bambini nati pretermine o con broncodisplasia. Recentemente è stato inoltre introdotto un nuovo anticorpo monoclonale, il nirsevimab, che necessita di singola somministrazione e che ha dimostrato una significativa efficacia in termini di riduzione delle ospedalizzazioni da VRS se confrontato con il placebo (7).

BIBLIOGRAFIA

- (1) Mazur NI, Martínón-Torres F, Baraldi E, et al. *Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics*. Lancet Respir Med 2015 Nov;3(11):888-900.

- (2) Midulla F, Di Mattia G, Nenna R, et al. *Novel Variants of Respiratory Syncytial Virus A ON1 Associated with Increased Clinical Severity of Bronchiolitis*. J Infect Dis 2020 Jun 16;222(1):102-110.
- (3) Openshaw PJM, Chiu C, Culley FJ, et al. *Protective and Harmful Immunity to RSV Infection*. Annu Rev Immunol 2017 Apr 26;35:501-532.
- (4) Murray J, Bottle A, Sharland M, et al. *Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: a population-based birth cohort study*. PLoS One 2014 Feb 26;9(2):e89186.
- (5) Byington CL, Wilkes J, Korgenski K, et al. *Respiratory syncytial virus-associated mortality in hospitalized infants and young children*. Pediatrics 2015 Jan;135(1):e24-31.
- (6) Fleming DM, Taylor RJ, Lustiget RL, et al. *Modelling estimates of the burden of Respiratory Syncytial virus infection in adults and the elderly in the United Kingdom*. BMC Infect Dis. 2015 Oct 23;15:443.
- (7) Griffin MP, Yuan Y, Takas T, et al. *Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants*. N Engl J Med 2020 Jul 30;383(5):415-425.