Impatto della campagna di profilassi con nirsevimab sulle ospedalizzazioni da Virus respiratorio sinciziale nella regione Lazio

Michela Servadio, Marco Finocchietti, Paola Michelozzi, Antonio Addis, Valeria Belleudi – Dipartimento di Epidemiologia S.S.R. ASL Roma 1, Regione Lazio

Domanda

Qual è stato l'impatto della campagna di immunoprofilassi con nirsevimab sulle ospedalizzazioni per infezione da Virus respiratorio sinciziale (VRS) nei neonati e nei lattanti nella stagione 2024/2025 nella regione Lazio?

Contesto della domanda

Il VRS è una delle principali cause di infezioni respiratorie acute nei neonati e nei bambini piccoli [1]. Si stima che quasi tutti i bambini contraggano l'infezione almeno una volta entro i primi due anni di vita [2]. Nella maggior parte dei casi la malattia si manifesta con sintomi lievi, ma nei primi mesi di vita può causare bronchiolite o polmonite e richiedere il ricovero in ospedale. Il rischio di sviluppare forme gravi è particolarmente elevato nei bambini di età inferiore ai sei mesi e aumenta ulteriormente nei nati prematuri e nei bambini con alcune condizioni di salute preesistenti [3-5], come la displasia broncopolmonare o le cardiopatie congenite [6,7].

Nel nostro emisfero il VRS presenta un andamento stagionale, con circolazione prevalentemente tra ottobre e aprile e un picco di casi nei mesi di dicembre e gennaio. La pandemia di COVID-19 ha modificato in modo significativo questo andamento: le misure di contenimento hanno ridotto drasticamente la circolazione del virus nella stagione 2020/2021, mentre il successivo allentamento delle restrizioni ha determinato una ripresa anticipata e intensa delle epidemie, evidenziando la necessità di rafforzare le strategie di prevenzione.

Per molti anni l'unica opzione disponibile per prevenire le forme più gravi di infezione da VRS è stata il palivizumab, un anticorpo monoclonale indicato esclusivamente nei neonati a più alto rischio e caratterizzato dalla necessità di somministrazioni mensili durante la stagione epidemica [8].

La recente introduzione del nirsevimab, anticorpo monoclonale a lunga durata d'azione, ha rappresentato un importante cambiamento nelle strategie di prevenzione. Il farmaco, grazie a un'unica somministrazione durante la stagione epidemica, garantisce una protezione per l'intero periodo e può essere impiegato in un numero più ampio di neonati [9]. Per questo motivo diversi Paesi hanno adottato programmi di immunizzazione universale con nirsevimab.

In Italia il programma di immunizzazione è stato avviato nella stagione 2024/2025. L'attuazione, tuttavia, è risultata eterogenea tra le diverse Regioni, a causa di criticità legate alle modalità di rimborso del farmaco, alla tempistica delle procedure di approvvigionamento e alla disponibilità delle dosi [10].

Nel Lazio la campagna è iniziata il 24 novembre 2024, quindi dopo l'avvio della stagione di circolazione del virus. Sono stati immunizzati direttamente in ospedale tutti i bambini nati dalla data di avvio fino a marzo 2025, mentre a livello territoriale sono stati immunizzati tutti i bambini nati tra agosto e novembre.

L'obiettivo del presente studio è stato valutare l'efficacia della campagna di immunoprofilassi con nirsevimab nel ridurre le ospedalizzazioni correlate all'infezione da VRS nella Regione Lazio.

Come siamo arrivati alla risposta

È stato condotto uno studio retrospettivo utilizzando dati amministrativi sanitari della Regione Lazio. Sono stati considerati tutti gli infanti di età inferiore a 24 mesi ospedalizzati per infezione da VRS durante la stagione epidemica 2024/2025, confrontando i risultati con quelli della stagione precedente 2023/2024, utilizzata come stagione di riferimento.

Gli infanti sono stati successivamente suddivisi nei seguenti gruppi:

- coorte di intervento: nati durante la stagione epidemica ed eleggibili alla profilassi con nirsevimab alla nascita (nati dopo il 24 novembre 2025);
- coorte di recupero: nati precedentemente alla data di avvio - tra agosto e novembre - e eleggibili alla profilassi presso centri pediatrici o vaccinali;
- altri infanti con meno di 24 mesi all'inizio della stagione epidemica: suddivisi in due fasce d'età <12 mesi, 12-23 mesi.

Per ciascun gruppo sono stati calcolati e confrontati il numero e i tassi di ospedalizzazione per VRS rispetto alla stagione di riferimento.

Il numero complessivo di ricoveri per VRS si è ridotto da 1.109 nella stagione 2023/2024 a 830 nella stagione 2024/2025 (**Tabella 1**). L'analisi delle caratteristiche della popolazione ricoverata evidenzia una diversa distribuzione per fascia di età, gruppo e durata del ricovero.

In particolare, si osserva una marcata riduzione della quota di bambini di età inferiore ai 6 mesi (-38,6%), accompagnata da un incremento della proporzione di ricoveri nei bambini di età compresa tra 6 e 11 mesi (+8,1%) e, più evidente, nella fascia 12–23 mesi (+39,2%). In linea con l'atteso visto che l'immunizzazione ha riguardato prevalentemente i bambini appartenenti alla prima categoria.

Analizzando la distribuzione per gruppo, la riduzione più rilevante riguarda i bambini appartenenti alla coorte eleggibile all'immunizzazione alla nascita, per i quali si osserva una diminuzione dei ricoveri del 66,7%. Anche nella coorte dei bambini candidabili al recupero si registra una riduzione, seppur più contenuta (-27,3%). Al contrario, nei bambini non eleggibili alle strategie di immunizzazione il numero di ricoveri aumenta nella stagione 2024/2025.

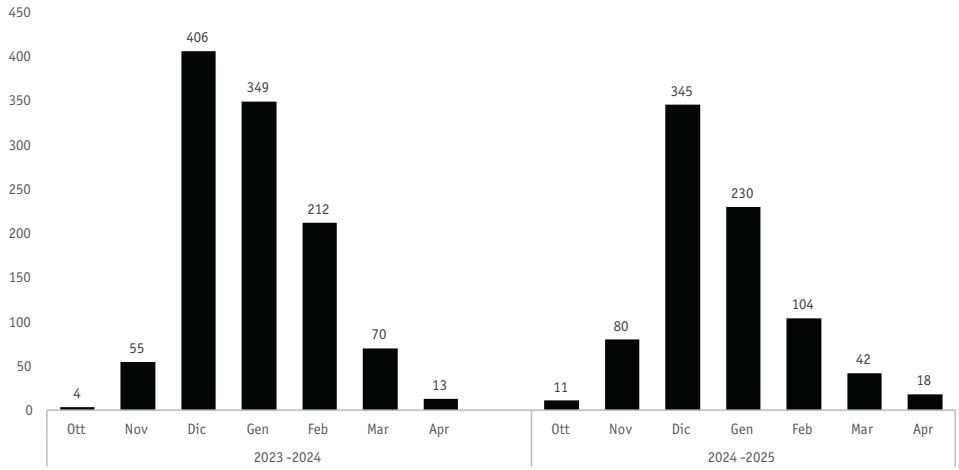
Per quanto riguarda la durata della degenza, nella stagione 2024/2025 si osserva una riduzione dei ricoveri di maggiore durata (in particolare quelli superiori a 10 giorni), suggerendo una possibile diminuzione dei quadri clinici più complicati.

Tabella 1
Caratteristiche della popolazione ricoverata per VRS divisa per stagione

Variabili	Stagione 2023/24	Stagione 2024/25	Variazione percentuale
	1.109	**830**	**-25,2%**
Età al ricovero			
0-5 mesi	859 (77,5%)	528 (63,6%)	-38,5%
6-11 mesi	148 (13,3%)	160 (19,3%)	+8,1%
12-23 mesi	102 (9,2%)	142 (17,1%)	+39,2%
Gruppi			
Intervento	306 (27,6%)	102 (12,3%)	-66,7%
Recupero	483 (43,6%)	351 (42,3%)	-27,3%
< 12 mesi	218 (19,6%)	235 (28,3%)	+7,8%
12-23 mesi	102 (9,2%)	142(17,1%)	+39,2%
Durata del ricovero VRS			
< 5 giorni	337 (30,4%)	266 (32,0%)	-21,1%
5-9 giorni	541 (48,8%)	445 (53,6%)	-17,7%
10-14 giorni	163 (14,7%)	89 (10,7%)	-45,4%
15+ giorni	68 (6,1%)	30 (3,6%)	-55,9%

Il confronto dell'andamento mensile dei ricoveri per VRS relativi a bambini al di sotto dei 2 anni nelle stagioni 2023/2024 e 2024/2025 (**Figura 1**) evidenzia un incremento dei ricoveri nei mesi di ottobre e novembre, seguito da una riduzione a partire da dicembre e fino a marzo, plausibilmente attribuibile all'avvio della campagna di immunizzazione.

Figura 1
Andamento mensile dei ricoveri per VRS nelle stagioni 2023/24 e 2024/25

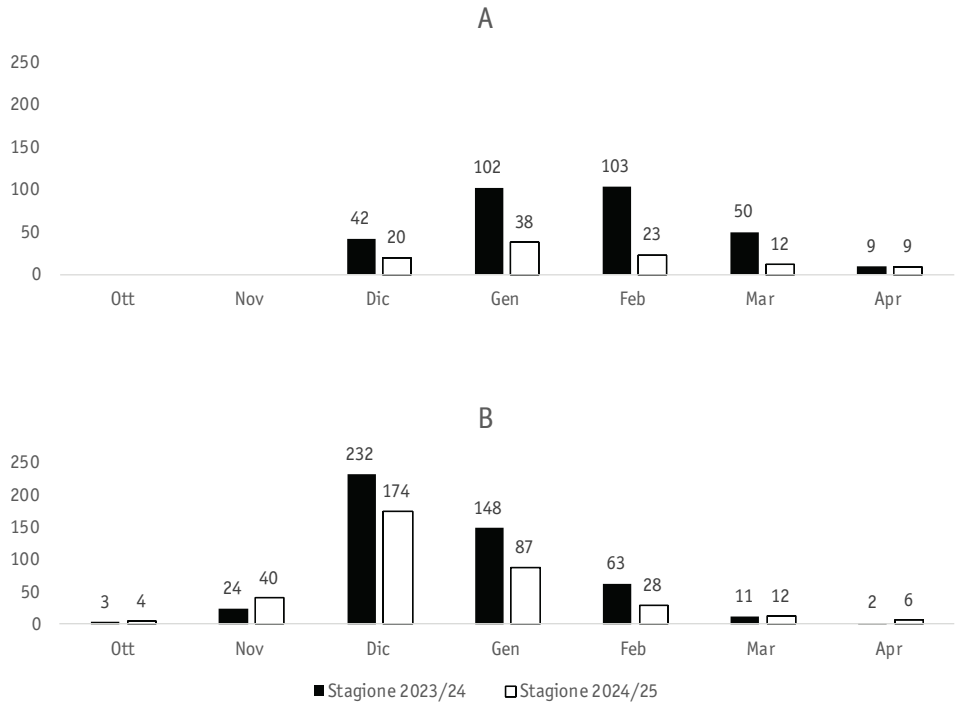


L'analisi dei ricoveri mensili (**Figura 2**), stratificata per la coorte di intervento (**A**: bambini potenzialmente eleggibili all'immunizzazione con nirsevimab in ambito ospedaliero, alla dimissione dalla nascita) e per la coorte di recupero (**B**: bambini potenzialmente eleggibili all'immunizzazione attraverso i servizi territoriali), mostra che le maggiori riduzioni dei ricoveri si sono osservate a partire dal mese di gennaio, quando la campagna di immunizzazione era pienamente operativa in tutte le strutture ospedaliere e nelle ASL.

Permangono tuttavia differenze nell'entità delle riduzioni tra le due coorti: ad esempio, nel mese di gennaio la diminuzione dei ricoveri è stata pari a -62,7% [(38-102)/102] nella coorte di intervento e a -41,2% [(87-148)/148] nella coorte di recupero.

Inoltre, attraverso un'analisi ad hoc, è stato possibile evidenziare un'eterogeneità nella riduzione dei ricoveri sia a livello ospedaliero sia in relazione alla ASL di residenza.

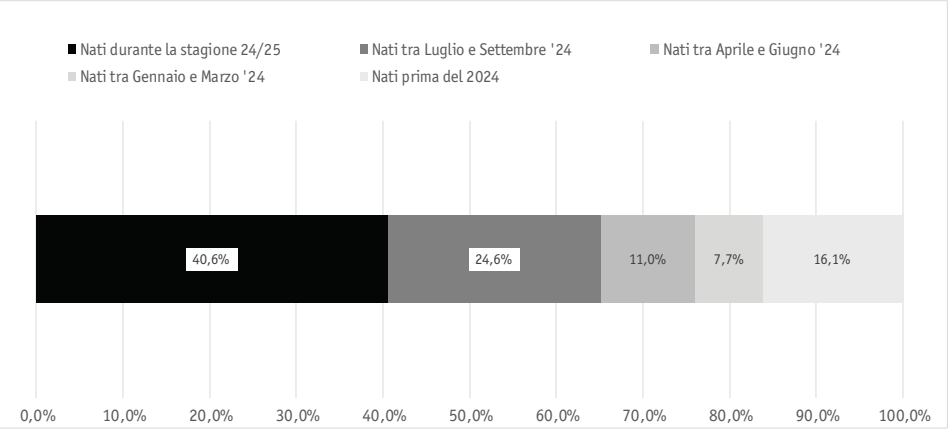
Figura 2
Andamento mensile dei ricoveri per VRS nelle stagioni 2023/24 e 2024/25: coorte di intervento (A) e coorte di recupero (B)



Infine, la distribuzione dei ricoveri per VRS avvenuti nella stagione 2024/2025 in relazione al mese di nascita (**Figura 3**), ha mostrato che, nonostante la riduzione complessiva dei ricoveri, il 40% dei bambini ricoverati risultava nato durante la stagione epidemica. Inoltre, tra i bambini ricoverati, il 24,6% apparteneva alla coorte dei nati nel periodo luglio-settembre, mentre l'11,0% alla coorte dei nati durante il periodo aprile-giugno.

Sulla base del solo criterio del mese di nascita, il 23,8% dei bambini ricoverati per VRS non è risultato candidabile all'immunizzazione con nirsevimab. Tuttavia, in presenza di specifiche condizioni cliniche, tali bambini sarebbero comunque risultati candidabili all'immunizzazione. Questo dato evidenzia l'importanza di mantenere elevata l'attenzione sui nati durante la stagione e i lattanti più piccoli, in particolare quelli di età inferiore ai 3 mesi all'inizio della stagione epidemica, maggiormente esposti al rischio di forme gravi da VRS.

Figura 3
Proporzione di ricoverati per VRS per mese di nascita. Stagione 2024/25



Risposta alla domanda

Nel Lazio, nonostante l'avvio tardivo della campagna di immunoprofilassi, nella stagione 2024/2025 si è osservata una significativa riduzione dei ricoveri per VRS nei neonati e nei lattanti, pari complessivamente al 25,2%. L'effetto più rilevante è stato osservato nella coorte di intervento, costituita dai bambini potenzialmente eleggibili alla profilassi alla nascita, nella quale la riduzione dei ricoveri ha raggiunto il 66,7%.

L'analisi ha inoltre evidenziato alcuni elementi utili per il miglioramento delle future campagne di immunoprofilassi. Il mese di nascita rispetto alla stagione epidemica da VRS rappresenta un elemento rilevante nell'identificazione delle popolazioni maggiormente vulnerabili: oltre il 40% dei bambini ricoverati nella stagione 2024/2025 era infatti nato durante la stagione VRS.

La riduzione più contenuta osservata nella coorte di recupero (-27,3%) potrebbe essere stata influenzata dalle difficoltà logistiche e organizzative legate all'implementazione della prima campagna, con differenze nei livelli di copertura raggiunti tra ospedali e ASL. Le tempistiche di avvio e la capacità organizzativa rappresentano pertanto fattori determinanti per massimizzare l'impatto della strategia di immunoprofilassi.

Riferimenti bibliografici

[1] Bont L, Checchia PA, Fauroux B, et al. Defining the Epidemiology and Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants and Children in Western Countries. Infect Dis Ther. 2016;5(3):271-298.

[2] Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. Am J Dis Child. 1986;140(6):543-546.

[3] Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. N Engl J Med. 2009;360(6):588-598.

[4] 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;36(11):990-996.

[5] Havdal LB, Bøås H, Bekkevold T, et al. Risk factors associated with severe disease in respiratory syncytial virus infected children under 5 years of age. Front Pediatr. 2022;10:1004739. Published 2022 Aug 30.

[6] Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. J Pediatr. 2000;137(6):865-870.

[7] Friedman D, Fryzek J, Jiang X, Bloomfield A, Ambrose CS, Wong PC. Respiratory syncytial virus hospitalization risk in the second year of life by specific congenital heart disease diagnoses. *PLoS One*. 2017;12(3):e0172512. Published 2017 Mar 2.

[8] Addis A, Bonati M, Marchetti F. Registrazione, rimborso e uso appropriato dei farmaci non sono sinonimi: il caso del palivizumab.Medico e Bambino 2016;35(8):507-12

[9] Servadio M, Belleudi V, Marchetti F, Addis A. La profilassi dell'infezione da virus respiratorio sinciziale: dal palivizumab al nirsevimab. Medico e Bambino 2022;41(10):632-639 DOI: https://doi.org/10.53126/MEB41632

[10] Belleudi V, Addis A, Nuove terapie per vecchi virus: quando tutti sbagliano qualcosa. Epidemiol Prev 2025; 49 (2-3): 220-223. https://doi.org/10.19191/EP25.2-3.A839.027