



MILANO
30/09-01/10/2026



AULA MAGNA
Università degli Studi di Milano

4° CONVEGNO NAZIONALE LE GIORNATE DI **INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA**

Chair Vania Giacomet



www.infettivologiapediatrica.it



4° CONVEGNO NAZIONALE
LE GIORNATE DI
**INFETTIVOLOGIA
PEDIATRICA**

Chair: Vania Giacomet



MILANO
30/09-01/10/2026

AULA MAGNA
Università degli Studi di Milano



www.infettivologiapediatrica.it

RSV: cambia l'epidemiologia, nuove strategie di immunizzazione

Elisabetta Venturini

SOC Malattie Infettive Pediatriche, AOU Meyer IRCCS, Firenze

Outline

- Epidemiologia
- Strategie attualmente disponibili
 - Nirsevimab
 - Clesrovimab
 - Vaccinazione materna
- Pipeline nuove strategie

VRS in era pre-nirsevimab: epidemiologia globale e italiana

33 milioni

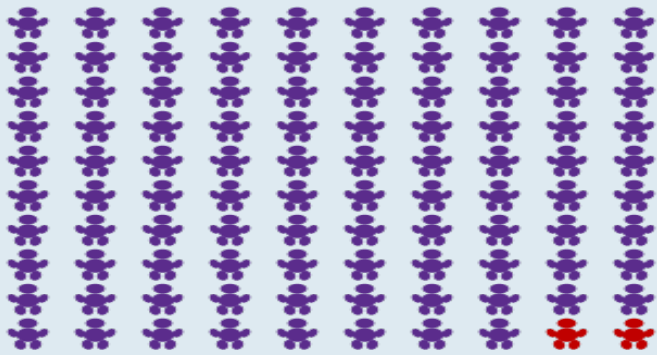
episodi ALRTI da VRS/anno

3.6 milioni

ricoveri ospedalieri da VRS/anno

101.400

decessi attribuibili a VRS/anno



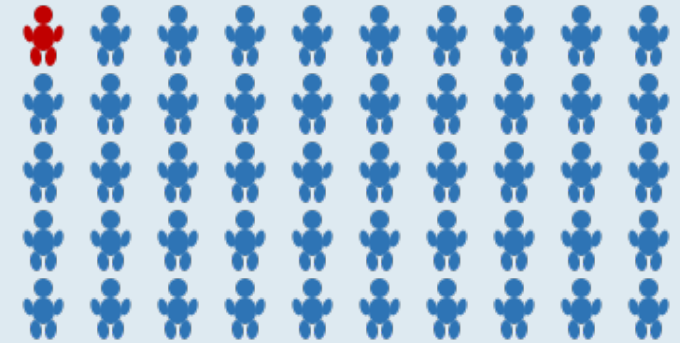
~100%

bambini infettati da VRS
entro 2 anni di età



1 su 5

bambini visitati in ambulatorio
entro 2 anni di età



1 su 50

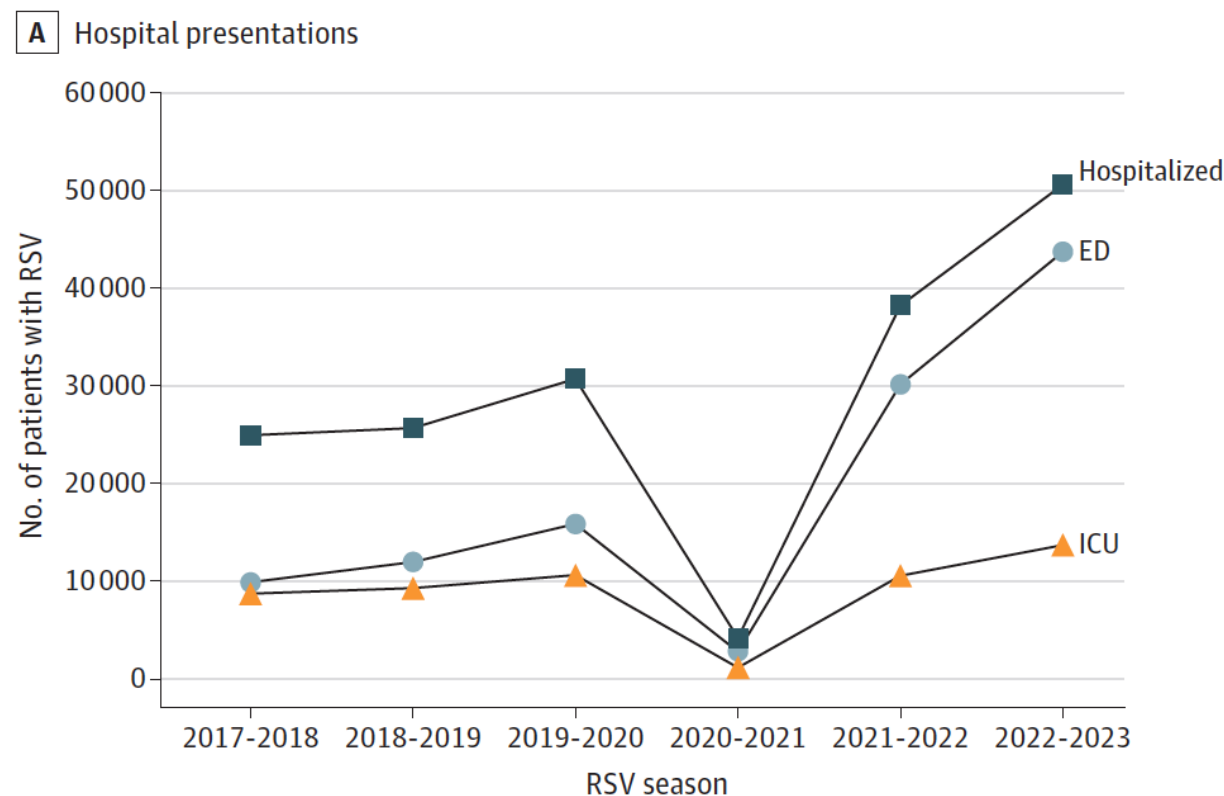
bambini ospedalizzati
entro 1 anno di età

Neonati pretermine, con cardiopatie congenite e broncodisplasia polmonare sono a maggior rischio di forme gravi.

La grande maggioranza dei ricoveri riguarda tuttavia bambini precedentemente sani.

Primo shift: spostamento post-pandemico verso i bambini più grandi ed epidemie fuori stagione

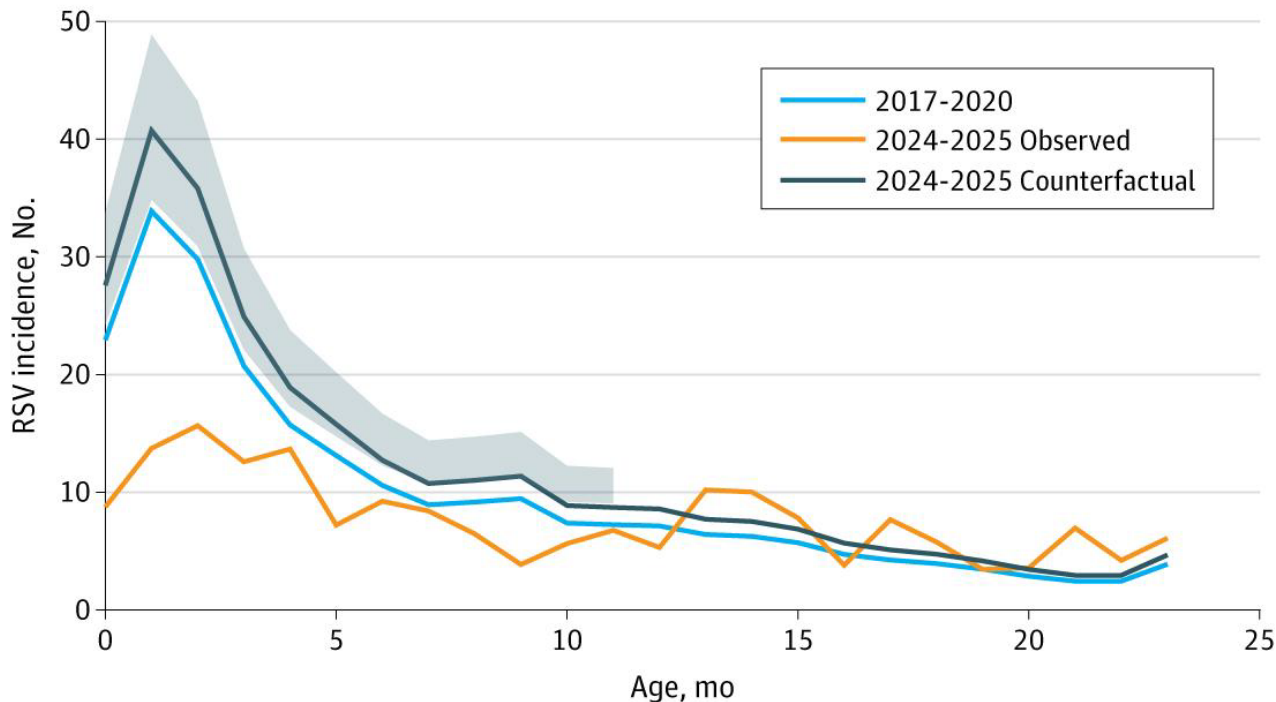
- **Debito immunitario:** le misure restrittive anti-COVID hanno creato una coorte allargata di bambini immunologicamente naïve → resurgence inter-stagionale (estate 2021)
- **Aumento relativo nella seconda infanzia**
- **Bambini ospedalizzati più grandi e malattia relativamente più lieve** (casistiche da Francia, Danimarca, USA e Australia)



Secondo shift: rimodellamento indotto dall'immunizzazione (2023-2025)

Crollo dei ricoveri nei lattanti protetti. Nella stagione 2024/25 statunitense, i ricoveri per VRS nei lattanti 0-11 mesi si sono ridotti del 41-51%, con riduzione massima del 56-63% nei 0-2 mesi.

B Difference-in-differences RSV-associated hospitalization rate

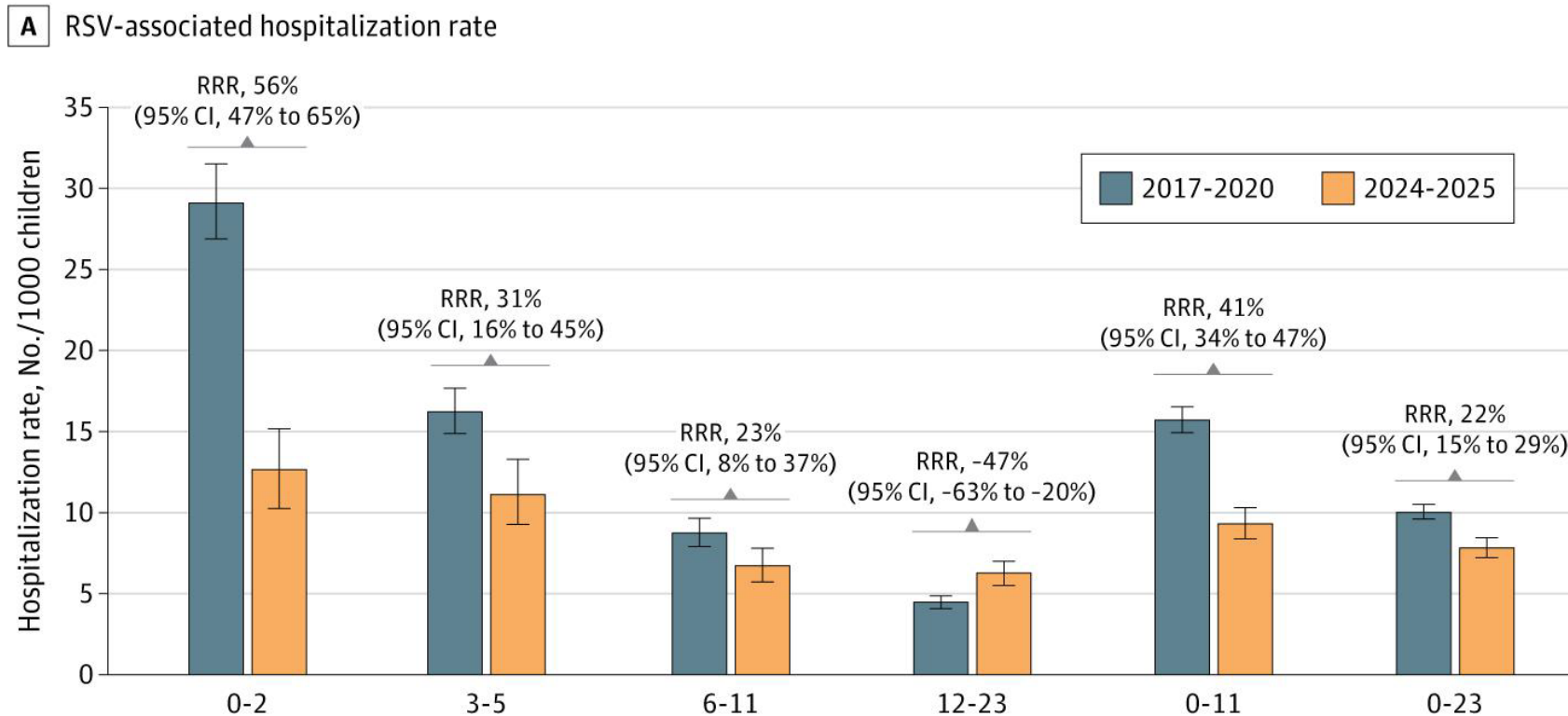


Efficacia real-world elevata.

Nirsevimab è risultato efficace all'81% contro l'ospedalizzazione (durata ≥ 5 mesi), il vaccino materno al 70%. I dati MMWR confermano riduzioni del 43% (RSV-NET) nei 0-7 mesi eleggibili.

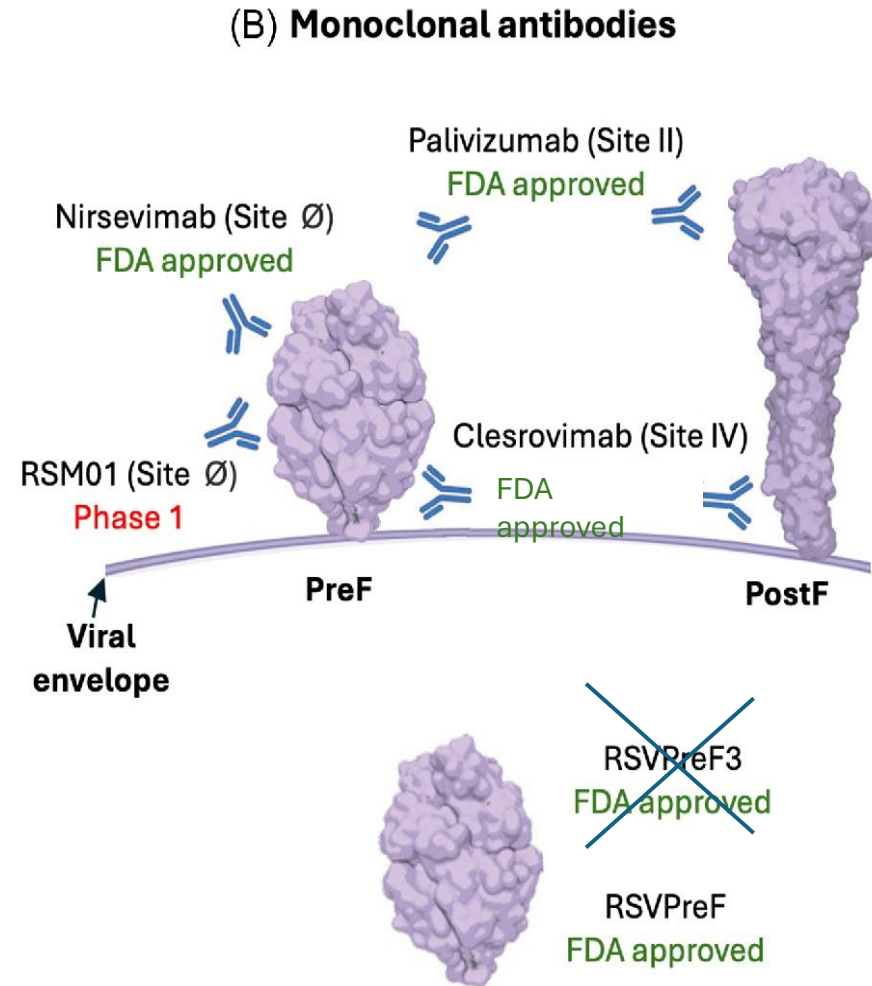
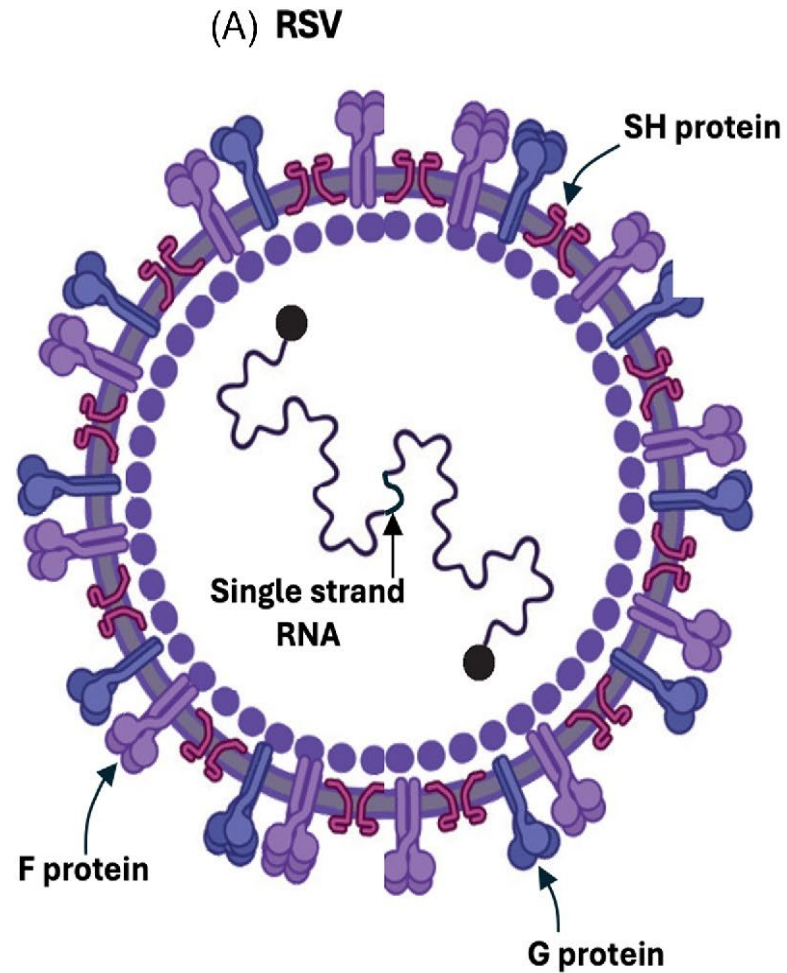
Secondo shift: rimodellamento indotto dall'immunizzazione (2023-2025)

Spostamento del burden residuo verso i 12-23 mesi. I tassi nei bambini di 12-23 mesi sono risultati più alti nel 2024/25 che nel 2017/20, riflettendo sia la maggiore circolazione stagionale sia il fatto che la protezione è concentrata sui più piccoli.



Moline HL, et al. JAMA Pediatr 2025
Patton ME, et al. MMWR 2025

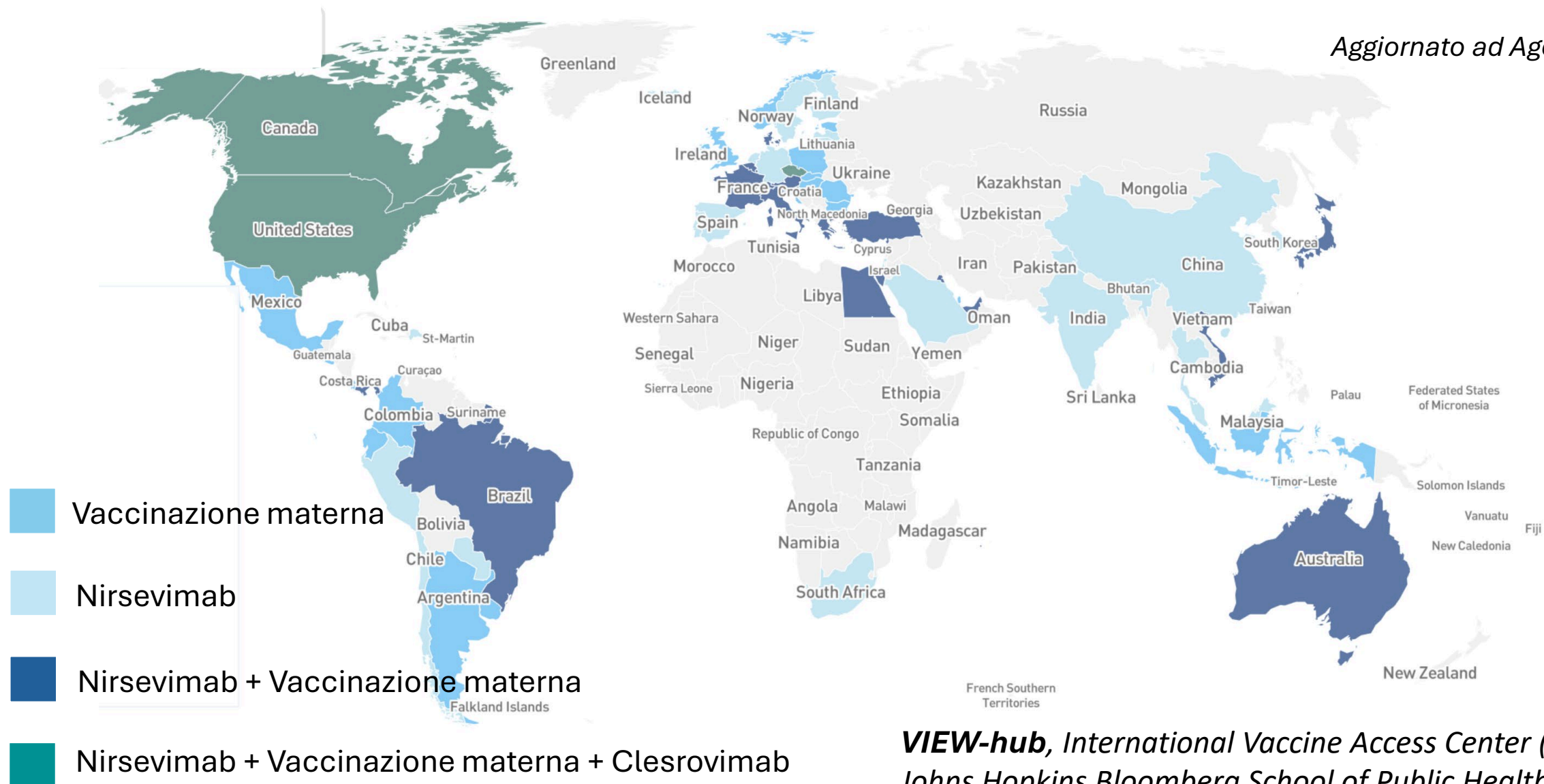
Quali strategie sono attualmente disponibili?



(C) Maternal vaccines

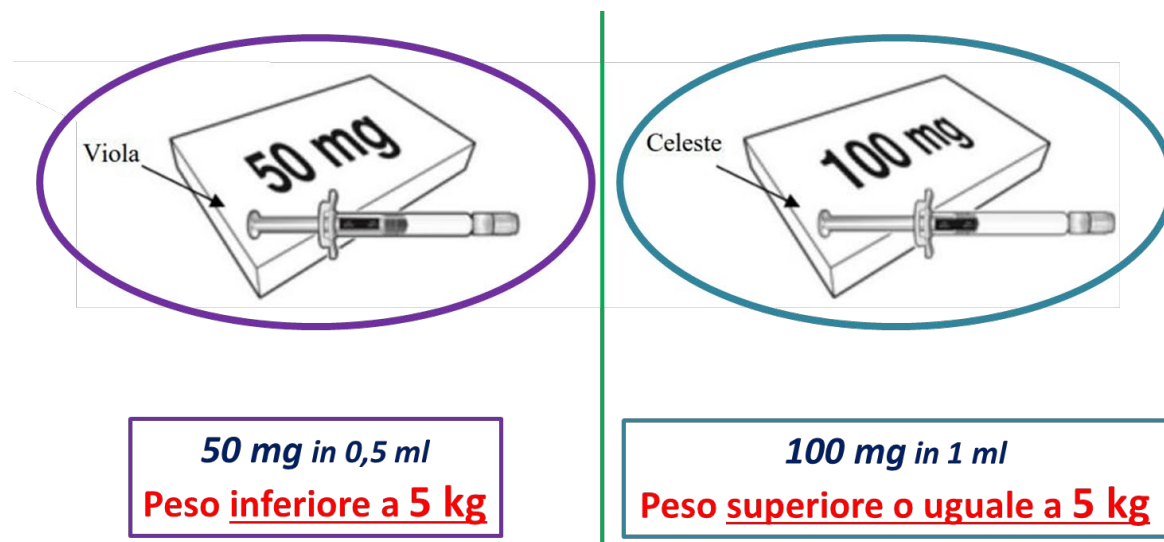
Quali strategie sono attualmente disponibili?

Aggiornato ad Agosto 2026



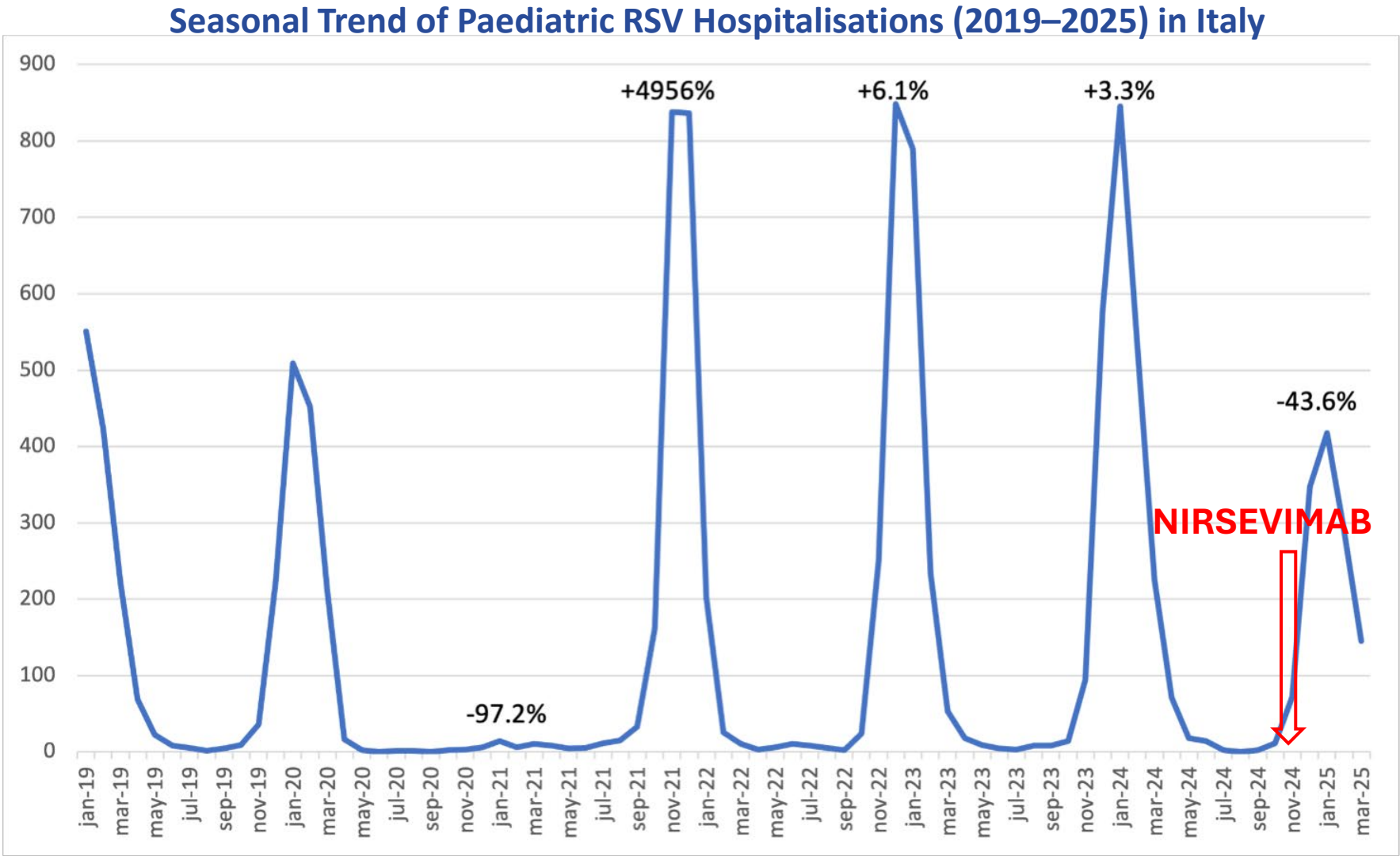
VIEW-hub, International Vaccine Access Center (IVAC),
Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore

Nirsevimab



→ **2 dosi** (cioè 200 mg) per bambini fino a 24 mesi di età che rimangono vulnerabili alla malattia severa da RSV durante la loro **seconda stagione di RSV**

Cosa è cambiato?



Acute viral bronchiolitis before and after implementation of nirsevimab prophylaxis in Italy: a multicentre retrospective cohort study

Mattia Spatuzzo,^{a,b,c} Antonio Corsello,^{a,d} Matteo Riccò,^e Enea Bonci,^b Domenico Di Francesco,^f Marina Francesca Strati,^g Gianmarco Amodio,^h Riccardo Manzalini,ⁱ Elisa Costantini,^j Sofia Mazzotti,^k Marco Renni,^{a,l} Francesca Coralluzzo,^m Letizia Langone,ⁿ Elena Fiumicelli,^o Greta Albonico,^p Susanna Adornato,^q Valeria Passarella,^r Antonella Piras,^s Francesca Forcucci,^t Maria Cristina Capuano,^u Anna Basile,^v Maria Albini,^w Alessia Cafforio,^x Claudio Coppola,^{y,z} Monica Palmoni,^{aa} Giulia Bertolucci,^{ab} Silvia Bertolo,^{ac} Corrado Di Febo,^{ad} Annalidia Donato,^{ae,am} Gabriele Di Pasquale,^{af} Fabio Toscano,^{ag} Grazia Tolfa,^{ah} Marta Arpinelli,^{ai} Gian Luigi Marseglia,^{d,aj} Rino Agostiniani,^{ak,al} and Fabio Midulla,^{b,*} ONSP-RSV Study Group^{an}

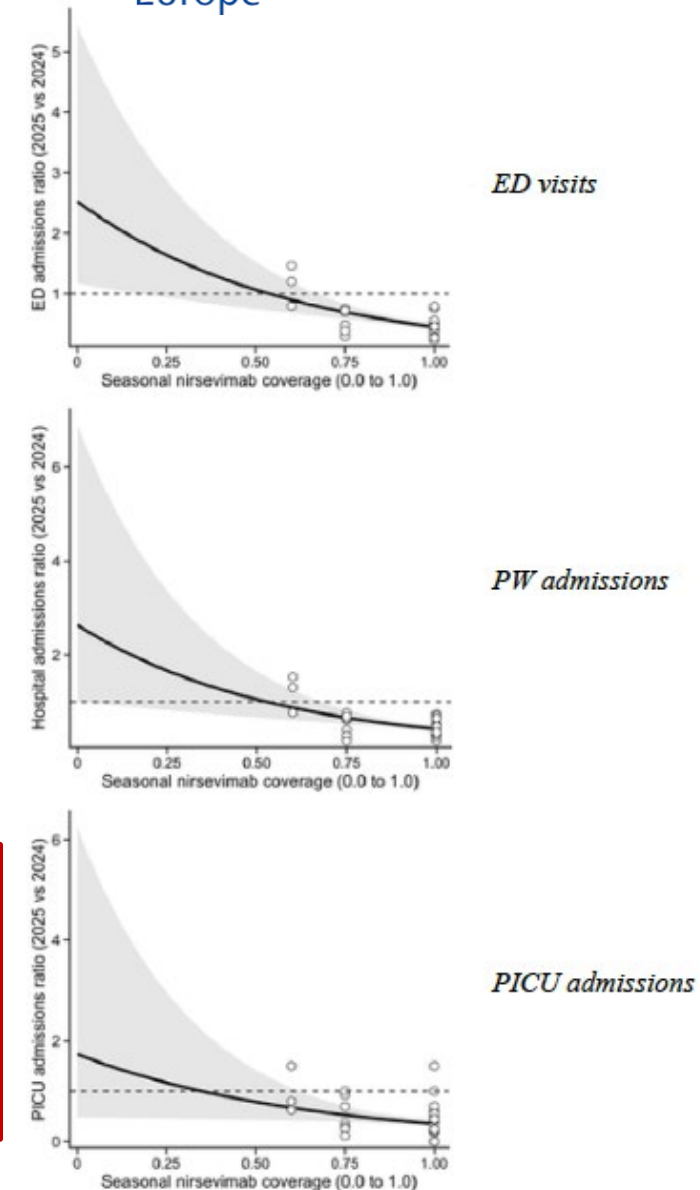
- Studio multicentrico italiano (30 ospedali in 15 regioni italiane)
- Bambini < 12 mesi con bronchiolite (tutte le cause)
- Confronto 2 stagioni: pre-implementazione (2023/24) e post-implementazione (2024/25)

Outcome:

- ✓ - 48% accessi in Pronto Soccorso
- ✓ - 48% ricoveri ospedalieri
- ✓ - 61% ricoveri in terapia intensiva

Post- implementazione:

Bambini più grandi, con un rischio più basso di ossigenoterapia a bassi (aOR **0.67, 95% CI 0.55–0.82**) e alti flussi (aOR **0.8; 95% CI 0.65–0.99**)



89% effectiveness e nessuna mutazione significativa al sito Ø nei casi breakthrough

- Network USA
- Stagione di osservazione 2023/2024
- Bambini di età <8 mesi all'inizio della stagione (1 ottobre 2023)
- 28.689 bambini di età <5 anni con infezione da VRS che ha richiesto valutazione medica
 - 10 su 765 (1%) dei casi RSV positivi avevano ricevuto nirsevimab
 - 126 su 851 dei controlli RSV negativi (15%) avevano ricevuto nirsevimab



- **89% nirsevimab effectiveness (95% CI, 79%-94%) vs MALRI da RSV**
- **229 sequenziamenti della proteina F dell'RSV → nessuna mutazione significativa al sito Ø tra i bambini ospedalizzati per RSV e che avevano ricevuto nirsevimab (casi breakthrough)**

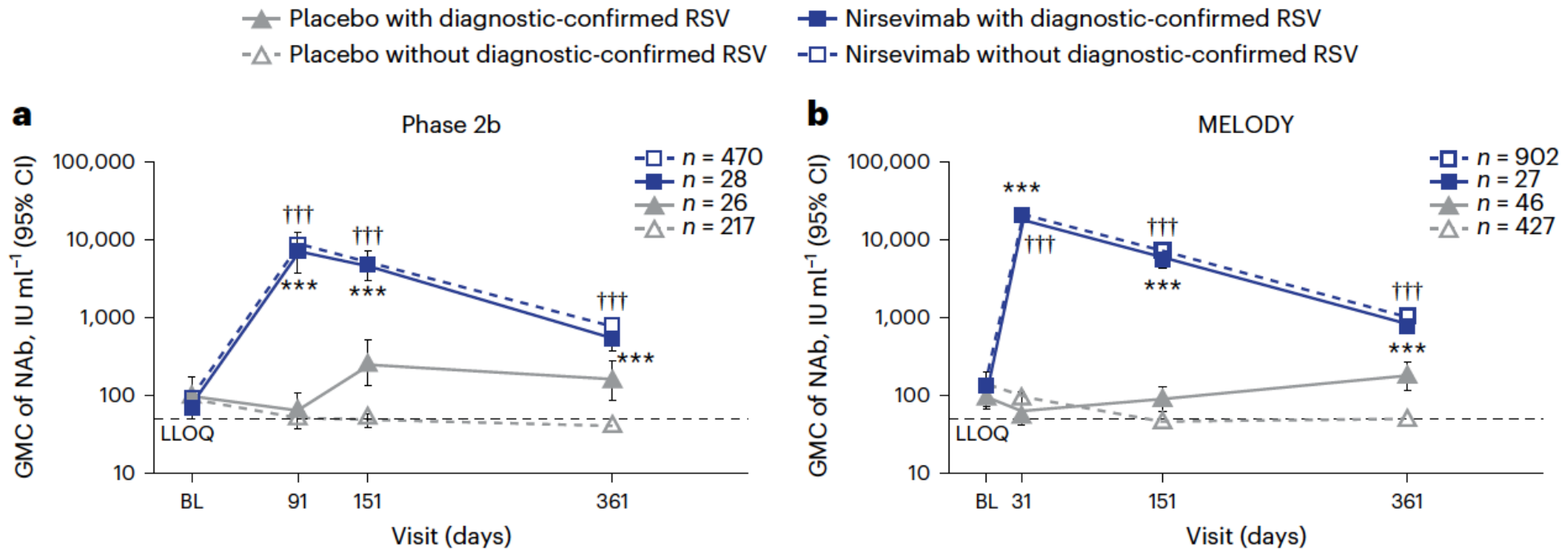
NIRSEVIMAB NON SEMBRA DETERMINARE UNA PRESSIONE SELETTIVA DEI CEPPI MUTATI

NIRSEVIMAB: quanto dura la protezione?

Anticorpi neutralizzanti:

- > 140-volte sopra al baseline al giorno 31
- > 50-volte al giorno 151
- > 7-volte al giorno 361

**nature
medicine**



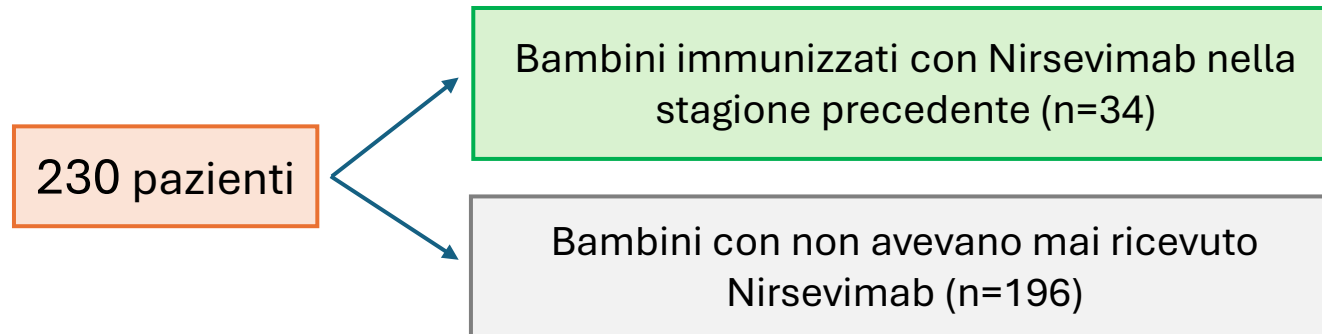
Wilkins D, et al. Nat Med 2023

Second-season Impact of Nirsevimab

Clinical Outcomes of RSV Disease in Patients Immunized During Their First Season



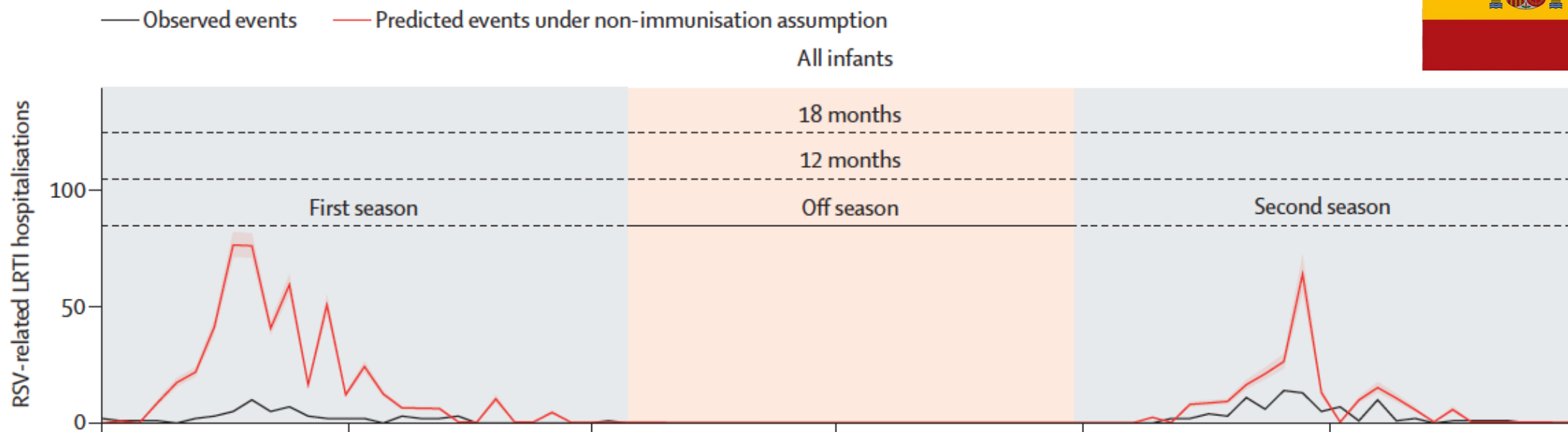
- Studio prospettico condotto in 2 ospedali spagnoli
- Inclusi bambini tra 6 e 24 mesi ricoverati per bronchiolite da VRS tra il 2022 e il 2025



	NON NIRSEVIMAB	NIRSEVIMAB	P
Ossigenoterapia	179 (92%)	33 (97%)	0,48
Ricovero in PICU	18 (9%)	1 (3%)	0,32
Durata ricovero	3.5 (IQR 1-7)	3 (IQR 1-6)	0,58
Conta leucocitaria	12.291 (+/- 5.607)	8.679 (+/- 8.019)	0,06

**NON DIFFERENZE
SIGNIFICATIVE NELLA
GRAVITA' DELL'INFEZIONE**

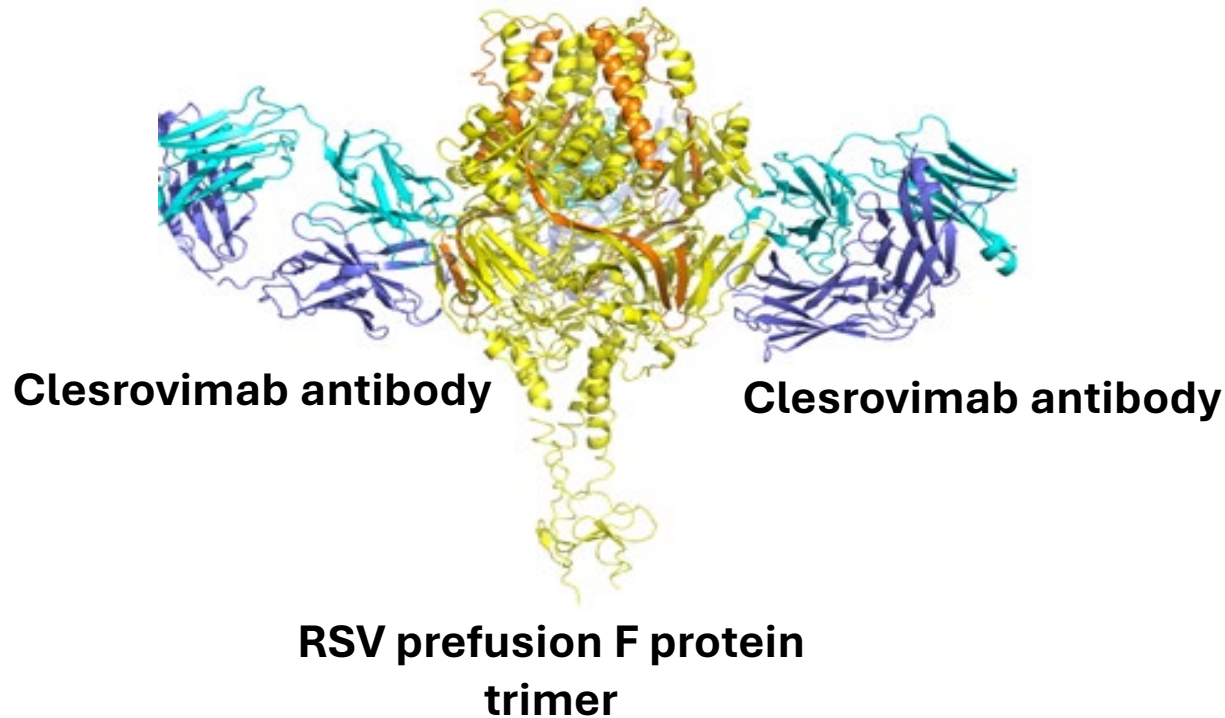
NIRSE-GAL: studio longitudinale real-word



- **Copertura del 94,4%**
- **Ospedalizzazioni** per LRTI da RSV ridotte dell'**85,9%** (IC 80,2-90,0) nella **prima stagione** e del **55,3%** (22,5-74,3) nella **seconda stagione** (NNI di seconda stagione = 123)
- **Ricoveri per bronchite/bronchiolite acuta** ridotti del 59,0% nella prima stagione e del **58,7% fino a 18 mesi**
- **Ospedalizzazioni per tutte le cause** ridotte del 20,3% nella prima stagione, senza riduzione significativa in seguito
- **Riduzioni anche delle prime visite ambulatoriali** (bronchiolite -30,8%, LRTI -33,4%, wheezing/asma -27,7% nella prima stagione)



Clesrovimab



APPROVATO da **FDA** a giugno 2025 e da **EMA** nel aprile 2026

- Sito di legame: **sito IV** altamente conservato della proteina F (presente sia nella conformazione pre- che post-fusione)
- Emivita: circa 45 giorni
- Elevata distribuzione a livello dell'epitelio nasale
- Durata protezione: circa 5 mesi
- Dose fissa: singola somministrazione IM di 105 mg
- Indicazione: prima stagione VRS

Clesrovimab: CLEVER Trial

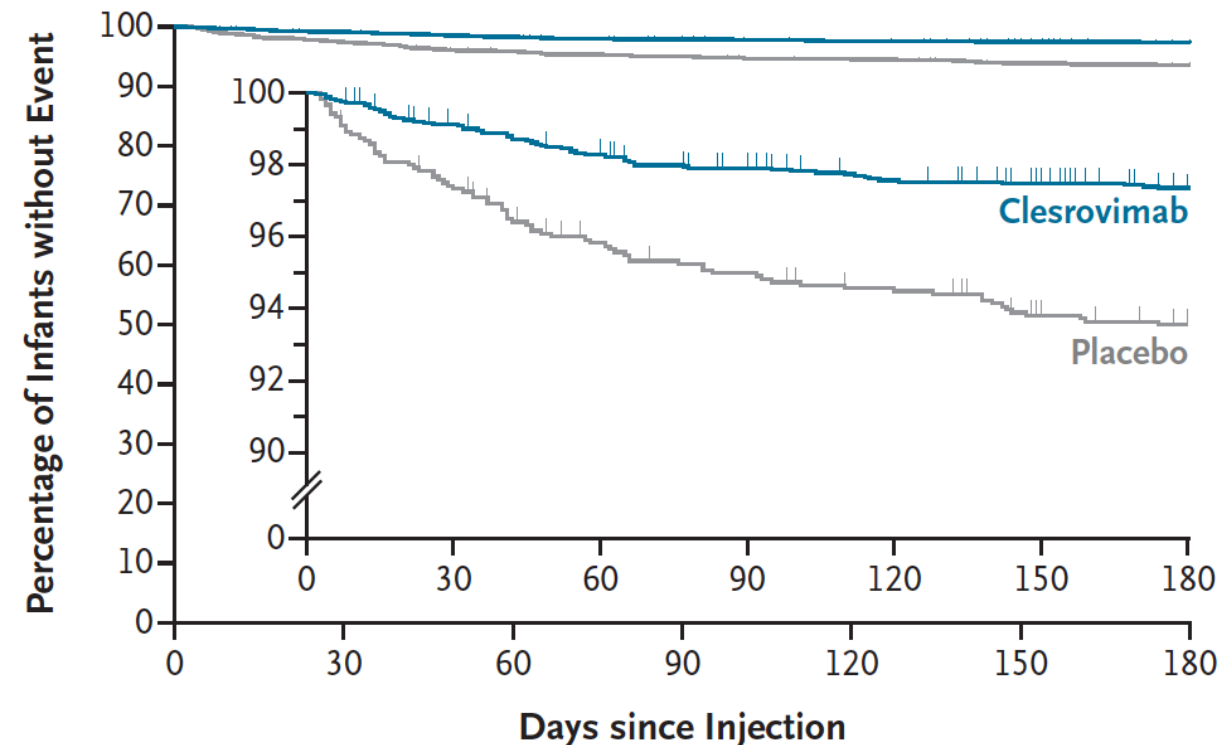


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Trial randomizzato controllato in doppio cieco di fase 2b/3 (sponsorizzato)
su 3.614 lattanti sani a termine e pretermine a ≥ 29 sett. EG

- Efficacia nel prevenire la **LRTI da RSV** che hanno necessitato **valutazione medica a 150 giorni: 60,4%** (95%CI: 44,1%-71,9%)
- Efficacia contro l'**ospedalizzazione per LRTI da RSV: 90,9%** (95%CI: 76,2%-96,5%) → 5 casi (0,2%) nel gruppo clesrovimab vs 27 (2,2%) nel gruppo placebo
- Effetti collaterali sovrapponibili nei 2 gruppi

RSV-Associated Medically Attended LRI with ≥ 1 Indicator of LRI or Disease Severity



Clesrovimab: SMART Trial

- **Trial di fase 3**, randomizzato controllato con palivizumab
- **Stagione 2** in lattanti ad alto rischio (210 mg)
- **Popolazione:** 997 lattanti ad alto rischio (prematurità, cardiopatia o pneumopatia)
- **Endpoint primario:** sicurezza
- **Effetti collaterali:** ben tollerato; effetti collaterali nel sito di iniezione 6,5%

eTable 11: RSV-associated Disease Incidence Rates among Participants with CHD or CLD through 180 Days in both RSV seasons.

	RSV Season 1-Clesrovimab arm				RSV Season 2			
RSV-associated disease endpoint	Clesrovimab 105 mg (N=498)				Clesrovimab 210 mg (N=276)			
	n	Number of events	Total follow-up time (months)	Incidence rate, % (95% CI) ^a	n	Number of events	Total follow-up time (months)	Incidence rate, % (95% CI) ^a
All Participants								
MALRI requiring ≥1 indicators of LRI or severity	495	16	2835.7	3.4% (1.9, 5.5)	275	19	1565.2	7.3% (4.4, 11.4)
Hospitalization	495	6	2869.3	1.3% (0.5, 2.7)	275	8	1604.0	3.0% (1.3, 5.9)
Participants with CHD or CLD^b								
MALRI requiring ≥1 indicators of LRI or severity	189	9	1066.8	5.1% (2.3, 9.6)	271	18	1545.6	7.0% (4.1, 11.0)
Hospitalization	189	5	1080.4	2.8 % (0.9, 6.5)	271	7	1584.2	2.7% (1.1, 5.5)

Quale strategia per i bambini a rischio nella seconda stagione?



REGIONE TOSCANA
DIREZIONE SANITA', WELFARE E COESIONE SOCIALE

Nirsevimab offerto per i bambini 8-19 mesi a rischio aumentato di infezione severa da VRS

Raccomandata una dose singola da 200 mg (2 iniezioni IM da 100 mg) da somministrare prima dell'inizio della stagione



AL MOMENTO NON
INDICATO CLESROVIMAB

Categoria	Età anagrafica all'inizio della stagione epidemica
Prematurità	
EG inferiore a 32 settimane (fino a 31 ⁺⁶)	Inferiore o uguale a 12 mesi
Displasia broncopolmonare	
Bambini di età inferiore o uguale ad un anno con diagnosi di displasia broncopolmonare	Inferiore o uguale a 12 mesi
Bambini nel secondo anno di vita, con diagnosi di displasia broncopolmonare, trattati negli ultimi 6 mesi (con ossigeno, broncodilatatori, diuretici, terapia cronica con steroidi)	Inferiore o uguale a 24 mesi
Cardiopatie emodinamicamente significative* (il piano terapeutico verrà redatto/indicato dal cardiologo specialista in base alle condizioni emodinamiche)	Inferiore o uguale a 24 mesi
Patologie neuromuscolari congenite con significativa debolezza muscolare e con tosse inefficace per l'eliminazione delle secrezioni	Inferiore o uguale a 12 mesi
Gravi malformazioni congenite tracheobronchiali	Inferiore o uguale a 12 mesi
Documentata immunodeficienza primitiva o secondaria	Inferiore o uguale a 24 mesi
Fibrosi cistica e discinesia ciliare	Inferiore o uguale a 24 mesi

* Scompenso cardiaco congestizio che necessita terapia medica.

* Cianosi con saturazione sistemica di ossigeno <90%.

* In attesa di trapianto cardiaco o nel periodo successivo al trapianto.

Updated Evidence for Covid-19, RSV,
and Influenza Vaccines for 2025–2026



World Health
Organization



Ministero della Salute

CALENDARIO VACCINALE PER LA VITA

5° EDIZIONE 2025

VACCINO MATERNO ANTI-RSV



- Vaccino bivalente proteico ricombinante subunitario (proteine F prefusione RSV A e B), sicuro in gravidanza per mamma e bambino



- Indicato nel 3° trimestre di gravidanza (32-36 settimane EG)



- Gli anticorpi materni attraversano la placenta e proteggono il neonato per sei mesi dalla nascita, soprattutto nel primo mese di vita poi vanno a decrescere



- Maggiore efficacia nei neonati che nascono nella stagione epidemica

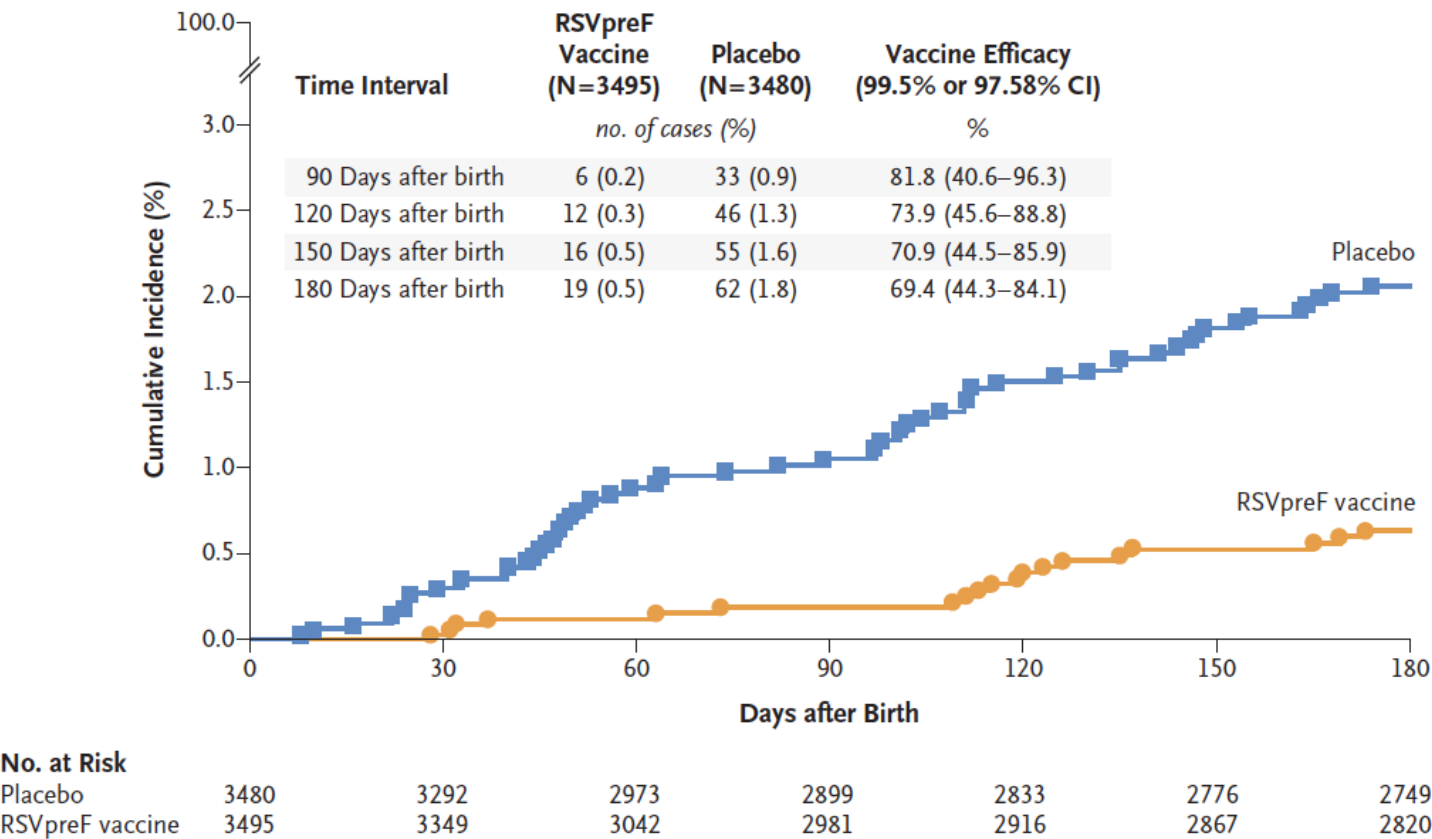


- *Passaggio transplacentare degli anticorpi ridotto in alcune patologie materne (HIV, immunosoppressione..)*

Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants



A Medically Attended Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness

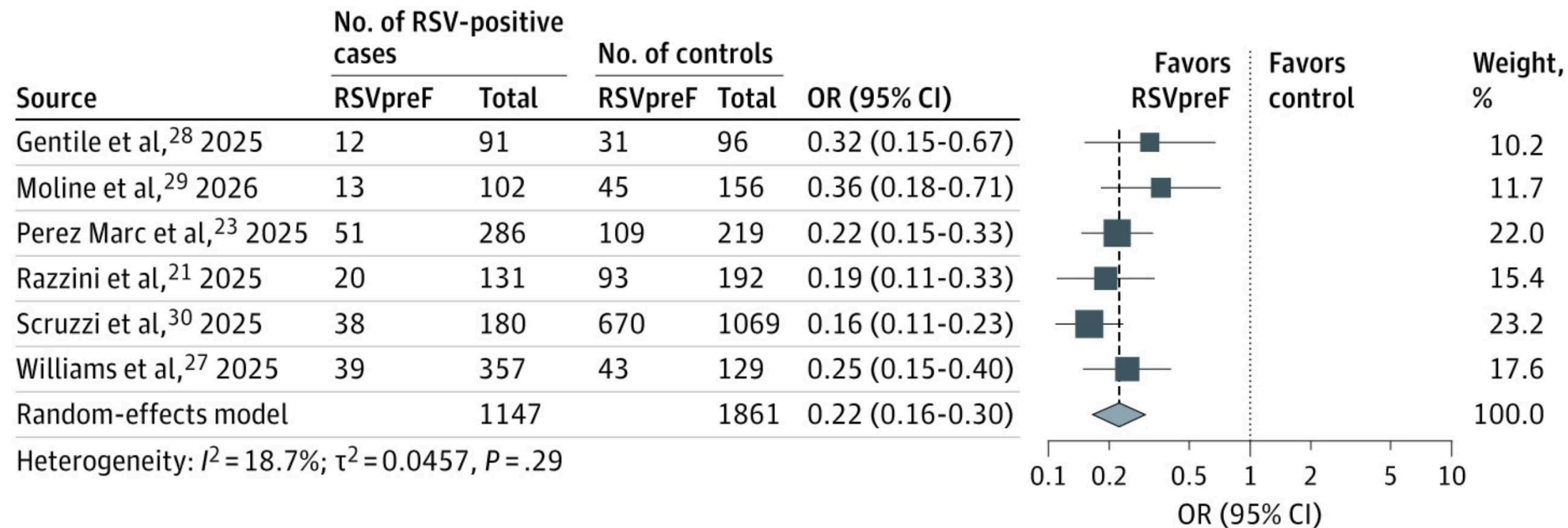


Efficacia nei primi 3 mesi di vita nella prevenzione delle forme severe: 81,8%

Efficacia nei primi 6 mesi di vita nella prevenzione delle forme severe: 69,4%

PER ESSERE EFFICACE LA VACCINAZIONE DEVE AVVENIRE ALMENO 14 GIORNI PRIMA DEL PARTO

Vaccinazione materna: metanalisi studi disponibili



Efficacia **82%** (95% CI, 81%-82%) da 0 a 3 mesi e **78%** (95% CI, 70%-84%) da 0 a 6 mesi



VACCINO ANTI-RSV

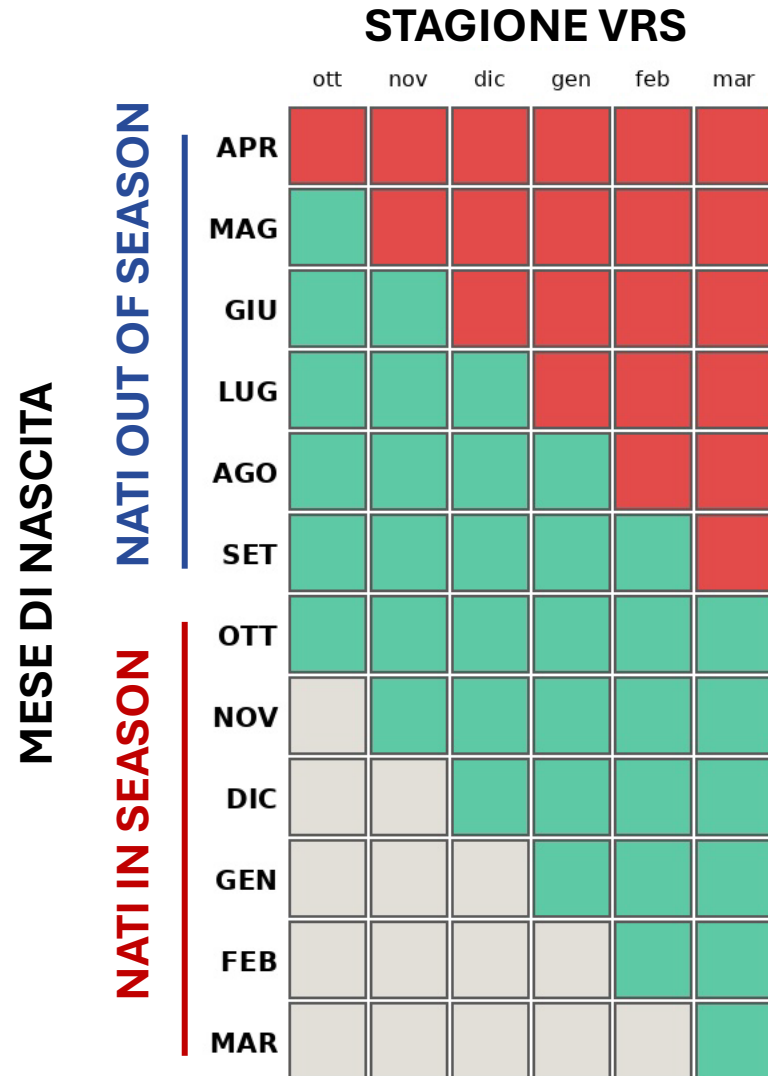


ANTICORPO MONOCLONALE ANTI-RSV

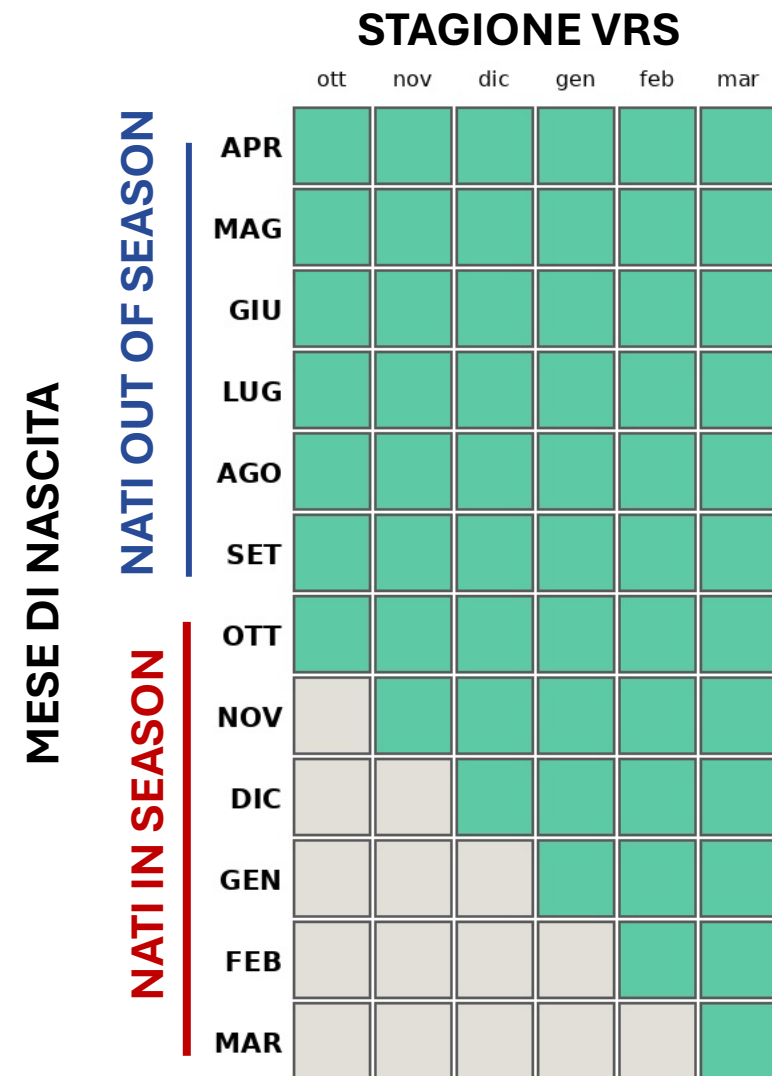
Prevenzione VRS: Quale Strategia Scegliere?

Ipotizzando una protezione per 6 mesi

VACCINAZIONE MATERNA

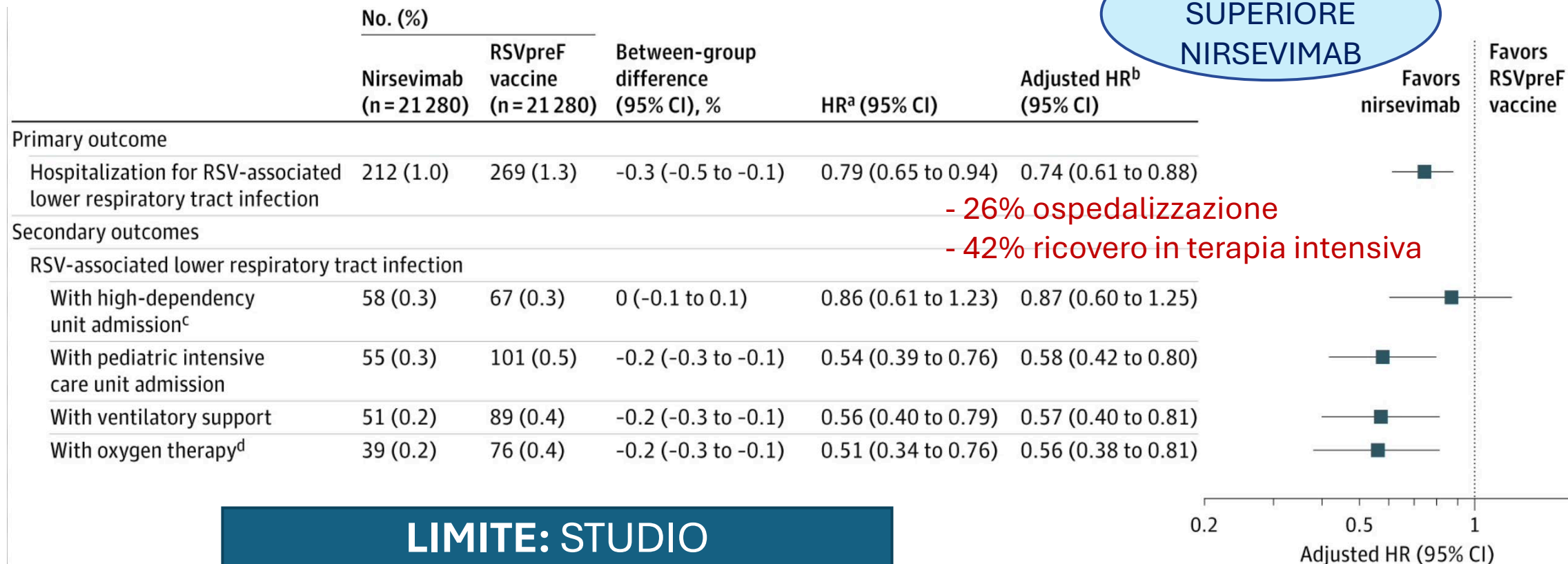


IMMUNIZZAZIONE MONOCLONALE



Vaccinazione materna (RSVpreF) vs Nirsevimab

Studio real-world francese che confronta le due strategie nella stessa popolazione e stagione epidemica (2024/2025)



**LIMITE: STUDIO
OSSERVAZIONALE**

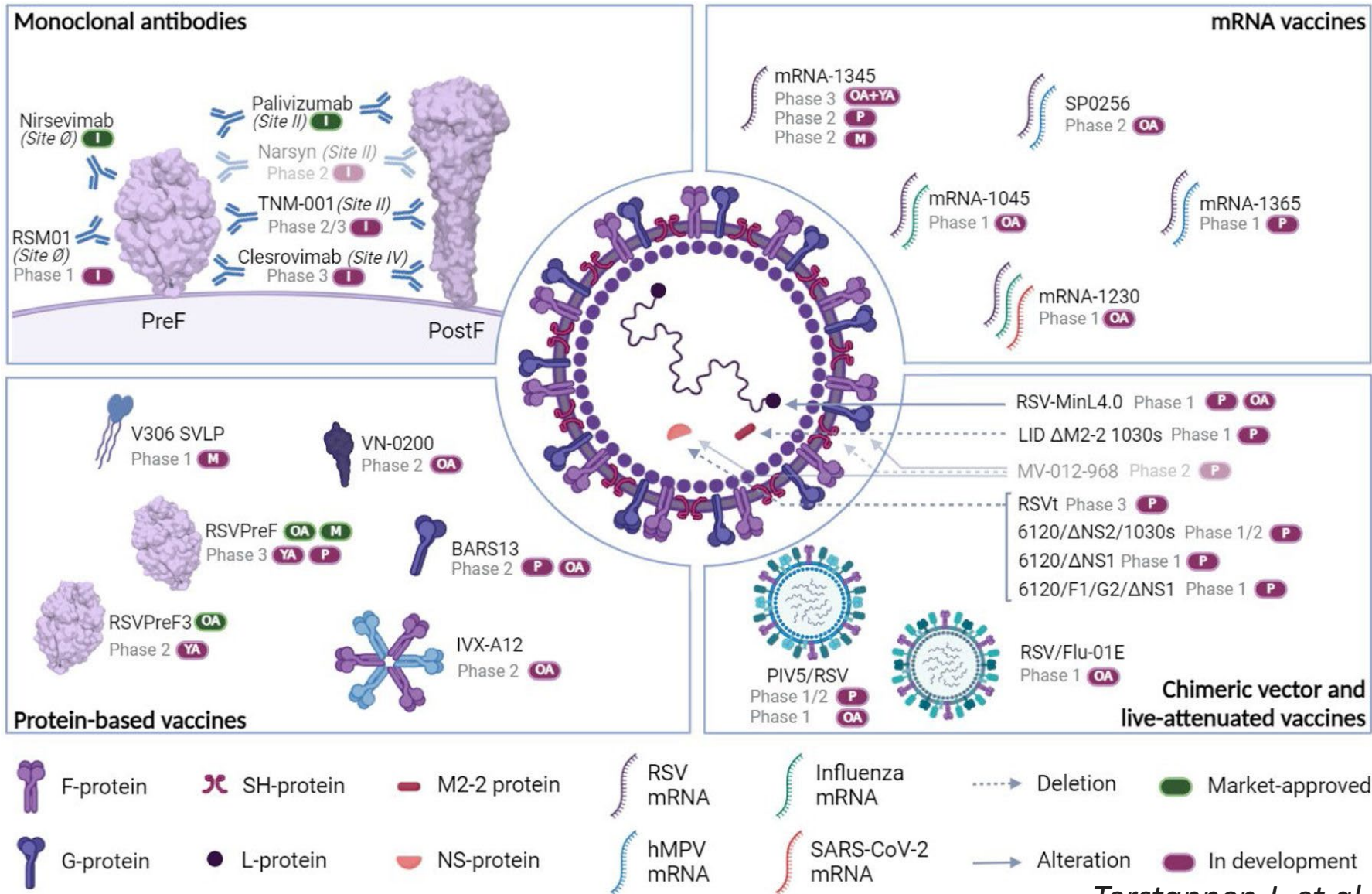
Jabagi MJ, et al. JAMA 2026

Raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità

L'OMS raccomanda a tutti i Paesi l'adozione di una strategia di prevenzione,
ma lascia ai singoli sistemi sanitari nazionali la scelta di quale strumento
implementare — o se combinarli — basandosi su criteri di sostenibilità e
logistica locale.

Non è necessario somministrare entrambi i prodotti per la stessa coppia
madre-figlio, *a meno che* il vaccino materno non sia stato iniettato a meno di
14 giorni dal parto (mancato tempo tecnico per il trasferimento anticorpale) o
in specifiche condizioni di alto rischio del neonato.

Possibili strategie future?

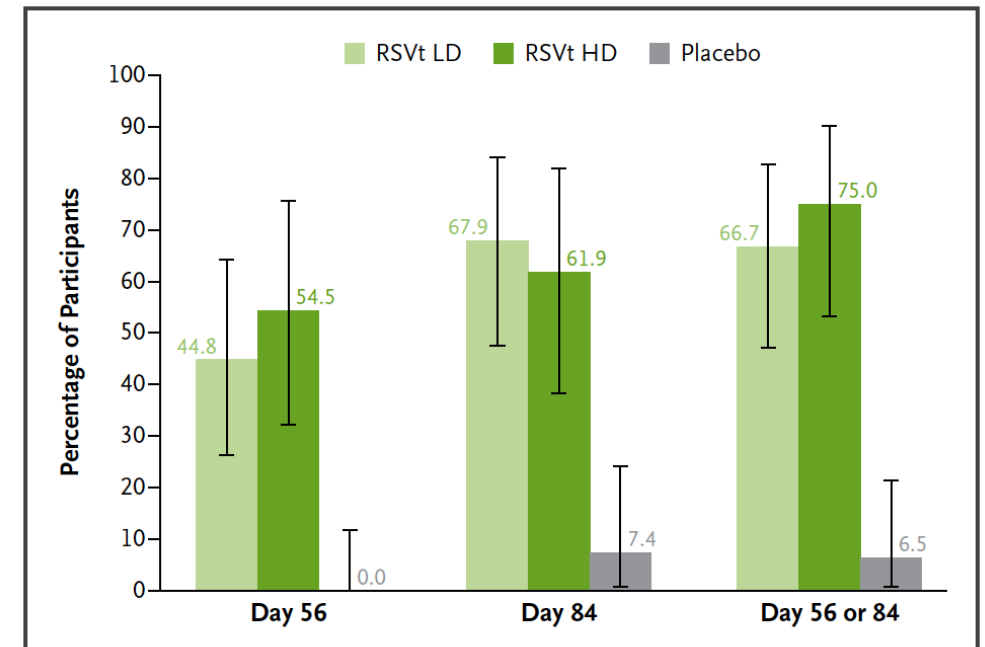
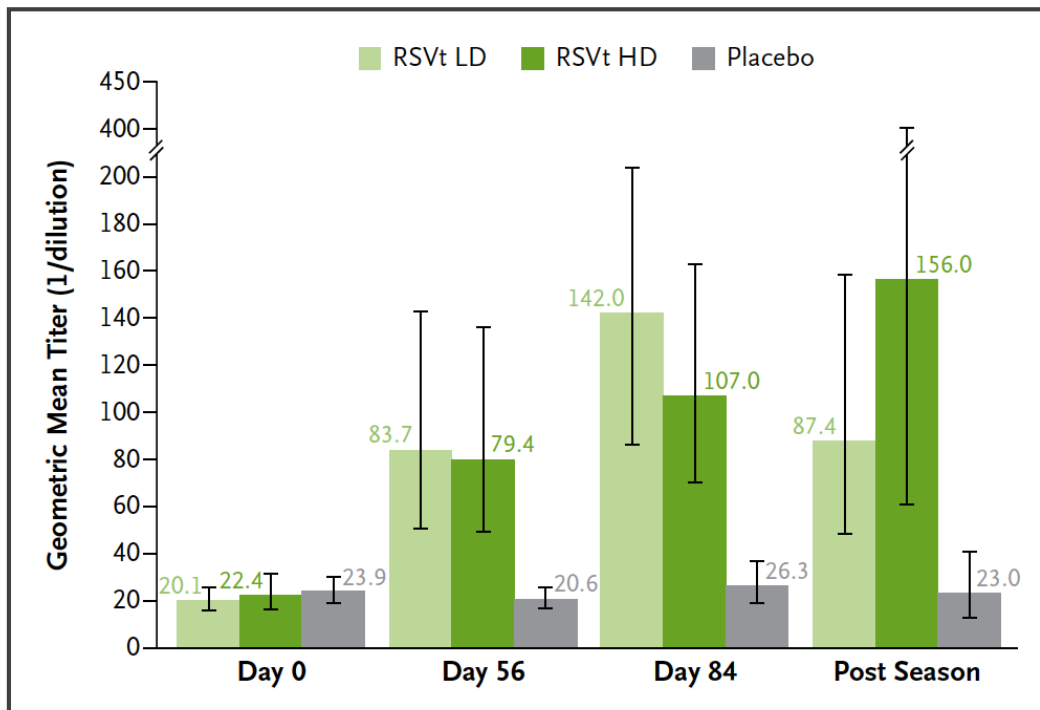


Live-Attenuated Intranasal RSV Vaccine in Infants and Toddlers

- Trial randomizzato controllato di fase I/II (sponsorizzato)
- Condotta in USA, Cile e Honduras
- Bambini 6-18 mesi
- 2 dosi di vaccino intra-nasale vivo attenuato (giorni 0 e 56)
- 3 gruppi: alta dose (HD), bassa dose (LD), placebo

EFFICACE → mimava l'infezione naturale determinando immunità mucosale e sistemica

SICURO → effetti collaterali locali (congestione nasale) e sistemici (febbre, irritabilità, nausea, vomito) riportati circa nel 30-40% dei pazienti



Cosa cambia, in pratica, per l'infettivologo pediatrica?

- **Anamnesi immunoprofilattica:** verificare sempre stato nirsevimab/RSVpreF materno in ogni bambino con infezione respiratoria, non solo nei pazienti a rischio
- ***Breakthrough infection*:** un'infezione RSV in un bambino immunizzato non esclude la diagnosi, importante valutarne comunque la gravità clinica relativa
- **Sorveglianza epidemiologica:** il monitoraggio *real-world* resta essenziale, pattern stagionali e di età continuano a evolvere
- ***Counseling* alle famiglie:** comunicare chiaramente le due opzioni disponibili (mAb neonatale vs vaccino materno)



Limiti e domande ancora aperte

- La copertura vaccinale/immunoprofilattica resta disomogenea tra Regioni, per tempistiche di acquisto e organizzazione dei punti nascita
- L'adesione materna a RSVpreF dipende da counseling efficace in gravidanza
- Clesrovimab appena approvato in Europa: necessari dati real-world
- I dati di efficacia a lungo termine (oltre la singola stagione) e su sottotipi/varianti circolanti richiedono sorveglianza continuativa





4° CONVEGNO NAZIONALE LE GIORNATE DI **INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA**

Chair: Vania Giacomet



MILANO
30/09-01/10/2026

AULA MAGNA
Università degli Studi di Milano



www.infettivologiapediatrica.it



*Grazie per
l'attenzione*

elisabetta.venturini@meyer.it