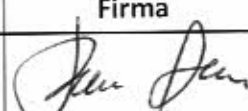
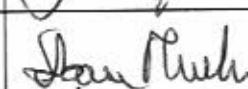
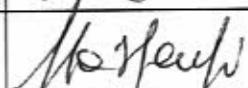
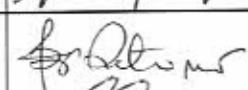
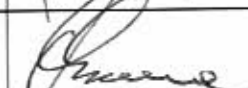
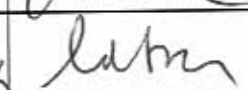
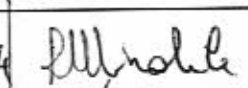
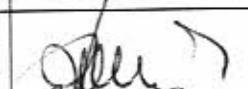
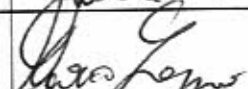


PROCEDURA PER LA PROFILASSI  
DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

PROCEDURA PER LA PROFILASSI  
DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

Recepimento DA 725 del 2024 Aggiornamento ed integrazione del "Nuovo Calendario di immunizzazione Regionale per la vita, adottato con il D.A. n. 1122 del 5 Ottobre 2023"

	Nome/Funzione	Data	Firma
Redazione	Dott. F. Belbruno Direttore UOC Epidemiologia Enna	20/11/2024	
	Dott.ssa. S. Morreale Direttore UOC Terapia Intensiva Neonatale Enna	24/11/24	
	Dott.ssa L. Raspanti Direttore UOC Pediatria Nicosia	14/11/24	
	Dott.ssa. C. Di Martino Dirigente UOC Farmacia ospedaliera	20/11/24	
Verifica	Dott.ssa. M. Ruscica Direttore UOC Farmacia ospedaliera	26/11/24	
	Dott. F. La Tona Direttore Dipartimento ADISS	27-11-24	
Verifica formale	Dott. P. Mirabile Dirigente UOS Qualità e Rischio Clinico	27/11/24	
Approvazione	Dott. E. Cassarà Direttore Sanitario Aziendale	18/12/24	
Adozione	Dott. M. Zappia Direttore Generale	19-12-24	

PROCEDURA PER LA PROFILASSI  
DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCRIZIALE

**INDICE GENERALE**

Premessa .....	3
1. Scopo .....	3
2. Campo di applicazione .....	3
3. Scheda di registrazione delle modifiche.....	4
4. Definizioni ed acronimi.....	4
5. Responsabilità .....	5
6. Descrizione delle attività .....	6
6.1 Epidemiologia .....	6
6.2 Popolazione target e timing.....	6
6.3 Approvvigionamento e Richiesta dosi Nirsevimab .....	7
6.4 Stoccaggio e conservazione .....	8
6.5 Somministrazione .....	8
6.6 Reazione avversa .....	8
6.6.1 Segnalazione di sospetta reazione avversa.....	8
6.7 Consenso informato .....	9
6.8 Registrazione su AVUR.....	9
7. Documenti di riferimento.....	10
8. Allegati .....	10
9. Indicatori .....	10
10. Lista di distribuzione.....	10



PROCEDURA PER LA PROFILASSI  
DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

## Premessa

L'infezione da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) rappresenta ancora oggi una delle cause più frequenti di malattia respiratoria grave che richiede l'ospedalizzazione e talora le cure intensive e che, una volta superata, può essere causa di esiti respiratori più o meno gravi. L'infezione da VRS è anche gravata da mortalità, specialmente nelle popolazioni più fragili. La terapia è solo sintomatica e di supporto e solo la profilassi può avere un ruolo nella riduzione della frequenza della malattia e delle sue conseguenze (1).

Con l'aggiornamento del Calendario di immunizzazione della Regione siciliana del 11 giugno 2024 è stata inserita la profilassi neonatale con offerta universale ai bambini < 13 mesi. Nella seduta del 17 ottobre 2024, la Conferenza Unificata Stato Regioni e Province Autonome è stata sancita l'intesa del documento "Attività di accesso universale dei neonati l'immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale" ed a partire da novembre 2024, a tutti i nuovi nati durante la stagione epidemica (dal 1° novembre al 31 marzo) è offerta l'immunizzazione passiva, gratuita e su base volontaria, per prevenire le conseguenze del virus respiratorio sinciziale (VRS o VRS), nei punti nascita entro 24-48 h e comunque entro la dimissione del neonato.

Nella Regione siciliana, come indicato dalla nota circolare 30834 DASOE del 13 settembre 2024 e dalla nota circolare 35295 del 21 ottobre 2024, l'offerta dell'immunizzazione passiva per i soggetti nati fuori stagione è garantita alla popolazione dei nati dal 01 aprile al 31 ottobre (solo per l'anno 2024 dai nati dal 1° gennaio 2024 al 31 ottobre 2024), presso i pediatri di libera scelta ed i centri vaccinali aziendali, per i nati "fragili" fuori stagione sarà proposta l'immunizzazione nei servizi ambulatoriali UTIN/neonatologia

## 1. Scopo

Scopo della presente procedura è uniformare l'offerta di immunoprofilassi anti VRS considerata la multidisciplinarietà che comprende ginecologi, neonatologi, pediatri di libera scelta, ed operatori dei centri vaccinali, per una corretta governance della campagna di immunizzazione anti VRS dei neonati ed infanti, nonché tramite l'immunizzazione passiva del neonato tramite vaccinazione materna.

## 2. Campo di applicazione

La presente procedura si applica nelle unità operative di neonatologia dei Presidi Ospedalieri dotati di Punti Nascita, nelle UUOO Ginecologia, ai PLS aderenti alla campagna di immunizzazione, e nei centri vaccinali aziendali.



PROCEDURA PER LA PROFILASSI  
DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

### 3. Scheda di registrazione delle modifiche

DATA	REVISIONE (REV.)	DESCRIZIONE
14/11/2024	0.0	Prima Emissione  La presente procedura annulla e sostituisce il paragrafo 6.9.3 della <i>Procedura per la prevenzione e il trattamento dell'infezione da virus respiratorio sinciziale rev 0.0 del 7 11 2022</i>

### 4. Definizioni ed acronimi

#### ACRONIMI

Ab	Anticorpo
ASP	Azienda Sanitaria Provinciale
AVUR	Anagrafe Vaccinale Unificata Regionale
VRS	Virus Respiratorio Sinciziale
TIN	Terapia Intensiva Neonatale
PIP	Primo Intervento Pediatrico
PLS	Pediatrati di libera scelta
LG	Linee Guida

#### DEFINIZIONI

**BRONCHIOLITE:** È la più frequente infezione delle basse vie aeree nel bambino piccolo e il virus respiratorio sinciziale (VRS) è il principale agente infettante (prevalenza 60-75%); gli altri virus respiratori che sono stati individuati come responsabili della patologia e occasionalmente di co-infezione sono il Rhinovirus, i virus parainfluenzali, il Metapneumovirus. Di fatto le vere epidemie cicliche (ogni 2-3 anni) di bronchiolite (come quella che si è verificata durante la fine del 2014 e gli inizi del 2015 su tutto il territorio italiano) sono causate dal VRS. La bronchiolite è ancora la causa principale di ospedalizzazione nei lattanti (con un picco a 2 mesi di vita) e un certo numero di questi bambini richiedono il ricovero presso una Unità di Terapia Intensiva e ventilazione meccanica. È ancora associata a un relativo elevato tasso di mortalità non solo nei Paesi in via di sviluppo, dal momento che la patologia rappresenta la principale causa di morte per infezione virale anche nei Paesi industrializzati, con un'incidenza che è 9 volte più alta di quella attribuibile all'influenza. Infine, per quanto riguarda la prognosi a lungo termine, circa il 30-40% dei bambini con storia di pregressa bronchiolite andrà incontro a episodi di broncospasmo negli anni successivi.



## 5. Responsabilità

**Legenda** R: responsabile, C: coinvolto, I: informato

ATTIVITÀ	UOC EPID	Medico Ospedaliero Neonatologia	Medico Centro vaccinale	PLS
Ordini	R			
Individuazione soggetti per profilassi farmacologica	R			
Comunicazione nuovi nati nel periodo epidemico a UOC epidemiologia		R		
Stoccaggio a lungo temine	R		R	
Richiesta dosi tramite allegato 1	C	R	C	R
Trasporto ai punti nascita	R			
Stoccaggio temporaneo		R	R	R
Proposta di profilassi alla famiglia		R		R
Consenso informato tramite allegati 2 e 3		R	R	R
Somministrazione vaccino		R	R	R
Invio segnalazione reazione avversa		R	R	R
Registrazione dato su AVUR (non appena disponibile)	C	R	R	R



## 6. Descrizione delle attività

### 6.1 Epidemiologia

La diagnosi della bronchiolite è principalmente clinica. I bambini affetti possono presentare una vasta gamma di sintomi, da un lieve distress respiratorio fino all'insufficienza respiratoria.

I sintomi d'esordio sono rinorrea, starnuti, tosse e scarsa febbre; dopo 3-5 giorni insorge all'improvviso polipnea, respiro sibilante e difficoltà nell'alimentazione. Tuttavia l'unica manifestazione clinica nei lattanti, in particolare quelli di età inferiore a 6 settimane, può essere solo l'apnea.

Le forme lievi di bronchiolite possono essere trattate a domicilio dal pediatra di libera scelta che dovrà valutare la capacità del piccolo ad alimentarsi, la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, la saturazione di ossigeno, la presenza di fattori di rischio e la compliance familiare. Se l'ospedalizzazione non è indicata, la famiglia dovrà essere adeguatamente istruita.

Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) è uno dei principali agenti patogeni che colpiscono le vie respiratorie nei bambini, è la prima causa di bronchiolite e di ricovero in ospedale nei bambini sotto l'anno di vita.

A livello mondiale, ogni anno, provoca, tra i bambini di età inferiore ai 5 anni, circa 33 milioni di casi di infezioni delle basse vie respiratorie che richiedono assistenza medica, 3.6 milioni di ospedalizzazioni e la morte di oltre 100 mila bambini. Il nuovo anticorpo monoclonale, indicato nella prevenzione della patologia del tratto respiratorio inferiore causata dal VRS nei neonati e nei bambini durante la loro prima stagione, nei trial clinici e nel real world è stata registrata un'efficacia sulla prevenzione delle ospedalizzazioni VRS associate intorno all'80%, fornendo una protezione di almeno 5 mesi dalla somministrazione.

Le classi di età più associate ospedalizzazioni VRS sono i bambini <2 anni e gli anziani >65 anni. Si stima che entro i 2 anni di età l'80% della popolazione ha un'infezione con il VRS e che circa il 5% degli infanti incorrerà con una LRTI di cui il 10-20% di questi avrà un accesso TIN o in semintensiva. I bambini con ospedalizzazioni associate a VRS mostrano un elevato rischio di complicanze quali wheezing e predisposizione all'asma, riducendo la qualità di vita.

### 6.2 Popolazione target e timing

Con l'aggiornamento del Calendario di immunizzazione della Regione siciliana del 11 giugno 2024 è stata inserita la profilassi neonatale con Ab monoclonale Nirsevimab con **offerta universale ai bambini < 13 mesi**. Nella seduta del 17 ottobre 2024, la Conferenza Unificata Stato Regioni e Province Autonome è stata sancita l'intesa del documento "Attività di accesso universale dei neonati l'immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale" ed a partire da novembre 2024, a **tutti i nuovi nati durante la stagione epidemica (dal 1° novembre al 31 marzo)** è offerta l'immunizzazione passiva, gratuita e su base volontaria, per prevenire le conseguenze del virus



## PROCEDURA PER LA PROFILASSI DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

respiratorio sinciziale (VRS o VRS), **nei punti nascita entro 24-48 h e comunque entro la dimissione del neonato.**

Nella Regione siciliana, come indicato dalla nota circolare 30834 DASOE del 13 settembre 2024 e dalla nota circolare 35295 del 21 ottobre 2024, **l'offerta dell'immunizzazione passiva per i soggetti nati fuori stagione è garantita alla popolazione dei nati dal 01 aprile al 31 ottobre** (solo per l'anno 2024 dai nati dal 1° gennaio 2024 al 31 ottobre 2024), presso i pediatri di libera scelta ed i centri vaccinali aziendali, per i nati "fragili" fuori stagione sarà proposta l'immunizzazione nei servizi ambulatoriali UTIN/neonatalogia.

In questa popolazione di "fragili" come già dimostrato dalla letteratura scientifica e dai dati di sicurezza, **è possibile un cambio in itinere della profilassi anti-VRS con Nirsevimab anche nella categoria di soggetti già sottoposti ad 1 o più dosi di Palivizumab.**

Visti i dati storici epidemiologici della nostra regione l'immunizzazione della popolazione suindicata nata fuori stagione deve essere eseguita preferibilmente entro il 31 dicembre di ogni anno.

**Il PLS avrà cura di eseguire il counselling per l'immunizzazione e programmare nel più breve tempo possibile la somministrazione presso il proprio ambulatorio, come previsto dall'accordo integrativo regionale del 24 settembre 2024.** In caso di non adesione alla campagna di immunizzazione dovrà eseguire il counselling ed inviare al centro vaccinale territorialmente competente la lista degli assistiti da immunizzare entro il 31 dicembre.

La protezione neonatale anti VRS è altresì possibile con la vaccinazione anti VRS materna, disponibile presso la nostra ASP, da somministrare tra la 32° settimana e la 36° settimana di gestazione, distanziando di almeno 2 settimane la vaccinazione difterite tetano pertosse raccomandata in gravidanza. **Se la madre ha ricevuto la vaccinazione anti-VRS non si deve somministrare la profilassi neonatale con Nirsevimab, se non in particolari situazioni** (vaccinazione materna < 14gg dalla data del parto o altre situazioni mediche che non garantiscano il passaggio degli anticorpi materni). I corsi di accompagnamento alla nascita (CAN) aziendali avendo già in agenda la tematica della vaccinazione in gravidanza dovranno attenzionare e sensibilizzare su entrambe le possibilità di immunizzazione (vaccinazione materna o immunizzazione con anticorpo monoclonale).

### 6.3 Approvvigionamento e Richiesta dosi Nirsevimab

Gli ordini sono a carico dell'UOC Epidemiologia a seguito di specifica indicazione dei fabbisogni da parte dei punti nascita (Pediatria Nicosia e UTIN Enna) per i nuovi nati nel periodo epidemico, per gli altri bambini la valutazione dei fabbisogni è effettuata dalla UOC epidemiologia. Gli anticorpi vengono conservati in Farmacia ospedaliera e negli ambulatori vaccinali.

La consegna a temperatura controllata ai reparti ospedalieri è garantita entro due giorni lavorativi da parte dell'UOC Epidemiologia coadiuvata dalla UOC Farmacia ospedaliera.

I PLS provvederanno al ritiro delle dosi programmate per i loro assistiti presso i centri vaccinali aziendali di competenza negli orari di apertura previo invio dell'**Allegato 1.**



## PROCEDURA PER LA PROFILASSI DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

### 6.4 Stoccaggio e conservazione

Le condizioni per un corretto stoccaggio dell'anticorpo monoclonale sono:

- Validità fino a data di scadenza
- Conservare in frigorifero (2°C-8°C)
- Non Congelare
- Non agitare o esporre al calore diretto
- Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

La siringa preriempita può essere mantenuta a temperatura ambiente (20°C-25°C) al riparo dalla luce (nel suo imballaggio) per un massimo di 8 ore, dopo questo periodo di tempo, la siringa deve essere smaltita.

### 6.5 Somministrazione

Viene somministrato per via intramuscolare preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia. Non iniettare nel muscolo gluteo per evitare danneggiamenti del nervo sciatico. È possibile la co-somministrazione con qualsiasi vaccino dell'infanzia. Nei centri vaccinali aziendali è auspicabile la co-somministrazione ad ogni occasione di presentazione del bambino < 13 mesi, preferendo ove possibile le presentazioni entro i 100 giorni di vita (ad esempio alle prime dosi per la meningite B).

### 6.6 Reazione avversa

Gli effetti indesiderati, non comuni (meno di 1 bambino su 100), possono comprendere:

- eruzione cutanea,
- reazione in sede di iniezione (ovvero arrossamento, gonfiore e dolore nel sito in cui viene somministrata l'iniezione),
- febbre (entro 7 giorni).

Eccezionalmente, come per tutti i farmaci, possono manifestarsi reazioni allergiche immediate come le reazioni anafilattiche; per tale motivo, al pari delle vaccinazioni, il bambino dovrà attendere 15 minuti prima di lasciare il luogo dove viene somministrato l'anticorpo.

#### 6.6.1 Segnalazione di sospetta reazione avversa

La Regione Sicilia aderisce al progetto Vigifarmaco, piattaforma informatica che consente all'utente di compilare e inviare on-line le segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaco (ADR).





PROCEDURA PER LA PROFILASSI  
DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

Presso ogni Azienda sanitaria è individuato un responsabile di farmacovigilanza che riceve automaticamente le segnalazioni inoltrate all'AIFA. Il responsabile di farmacovigilanza presso l'Asp di Enna è individuato tra i dirigenti farmacisti della Farmacia ospedaliera.

Il materiale informativo inerente alla piattaforma Vigifarmaco, la piattaforma AIFA è disponibile al link: <https://www.vigifarmaco.it/>

La segnalazione di sovrata reazione avversa da farmaco è possibile accedendo al sito: <https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>

#### 6.7 Consenso informato

È necessario ottenere un consenso/dissenso informato (**Allegato 2**), previa adeguata informazione e consegna del materiale informativo (**Allegato 3**).

#### 6.8 Registrazione su AVUR

La campagna di immunizzazione richiede obbligatoriamente la registrazione su AVUR delle dosi somministrate, non appena AVUR sarà attivato in provincia di Enna.

Il Responsabile del reparto comunicherà alla UOC Epidemiologia i nominativi del personale del comparto da abilitare alla piattaforma AVUR. L'accesso alla piattaforma avviene previa autenticazione SPID.

Il Responsabile UO dei punti nascita ospedalieri e i PLS comunicheranno mensilmente l'elenco dei dissensi temporanei di immunizzazione anti VRS dei nuovi nati alla mail [Igienepubblica.enna@asp.enna.it](mailto:Igienepubblica.enna@asp.enna.it).



## 7. Documenti di riferimento

1. L Bollani, E Baraldi, G Chirico et al. Raccomandazioni sulla profilassi dell'infezione da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) con il Palivizumab. Biomedica SIN. Settembre 2015 <http://www.biomedica.net>
2. LEGGE 23 dicembre 1996, n. 648 Conversione in legge del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996.
3. Aggiornamento ed integrazione del "Nuovo Calendario di immunizzazione Regionale per la vita, adottato con il D.A. n. 1122 del 5 Ottobre 2023 dell'11 giugno 2024
4. Circolare nota DASOE Servizio 4 prot.n.30834 del 13.09.2024 "Accesso Universale dei neonati all'immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale" – Utilizzo dell'Anti-corpo Monoclonale Beyfortus.
5. Circolare nota DASOE Servizio 4 prot.n.35295 del 21.10.2024 "Accesso Universale dei neonati all'immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale" – Utilizzo dell'Anti-corpo Monoclonale Beyfortus.
6. [https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_it.pdf) scheda tecnica
7. Abrysvo, INN-respiratory syncytial virus vaccine (bivalent, recombinant) scheda tecnica
8. Nirsevimab and Hospitalization for RSV Bronchiolitis Zein Assad, M.D., Anne-Sophie Romain, M.D., Camille Aupiais, M.D., Ph.D., Mickaël Shum, M.D., Cécile Schrimpf, M.D., Mathie Lorrot, M.D., Ph.D., Harriet Corvol, M.D., Ph.D. Published July 10, 2024 N Engl J Med 2024;391:144-154
9. Sigurs, N., Aljassim, F., Kjellman, B., Robinson, P. D., Sigurbergsson, F., Bjarnason, R., & Gustafsson, P. M. (2010). Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. Thorax, 65(12), 1045–1052.

## 8. Allegati

- **Allegato 1:** Richiesta dosi di anticorpi
- **Allegato 2:** Sintesi informativa alla profilassi farmacologica Virus Respiratorio Sinciziale
- **Allegato 3:** Consenso alla profilassi farmacologica Virus Respiratorio Sinciziale

## 9. Indicatori

Percentuale di bambini con profilassi sul totale dei bambini per i quali era indicata la profilassi nell'anno solare.

Valore atteso > 85%

## 10. Lista di distribuzione

- UTIN ospedale di Enna
- Neonatologia ospedale di Nicosia
- Pediatri di libera scelta provincia di Enna

