



*The management
of paediatric allergy:
in whose hands?
from bench to bedside*

Milan 19th - 21st
January 2006

Hotel Executive

In cooperation with
ACAAI and EAACI



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI MILANO

Dal mito alla realtà

Paediatric allergy
from bench to bedside

INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE ED ASPETTI DIAGNOSTICI

G. Caramia

*Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia
Azienda Ospedaliera "G. Salesi" - Ancona*

Il virus respiratorio sinciziale (VRS) è stato identificato per la prima volta in un bambino nel 1956 da R. Chanock (1) e, nel volgere di poco tempo, è emerso come il più importante virus responsabile di numerose affezioni delle vie aeree nei primi anni di vita. Si tratta di un virus stagionale a RNA, classificato come appartenente alla famiglia delle Paramyxoviridae e al genere pneumovirus di cui sono stati identificati sierologicamente 2 sottogruppi: A e B. Dal punto di vista biologico e di comportamento, assomiglia ai virus influenzali e parainflenziali e si presenta nei mesi freddi, nei climi temperati e nella stagione delle piogge, quando la temperatura si abbassa, tra Novembre e Maggio, di solito con un picco tra Gennaio e Febbraio.

Si diffonde molto velocemente sia in ambito familiare sia ospedaliero. Resiste, a temperatura ambiente, per otto ore sulla pelle e per circa sei ore sulle superfici: si ritrova ancora dopo trenta minuti sui fazzoletti di carta. Il virus aerosolizzato, con la tosse o gli starnuti di una persona infetta, risulta contagioso a partire dalla distanza massima di un metro. Attraverso le mani infette si può verificare una auto inoculazione mediante sfregamento degli occhi e del naso che costituiscono le più importanti vie di penetrazione del virus. Questi sono i motivi della sua ampia diffusione per cui la frequenza delle infezioni è elevata e può raggiungere il 100% tra i neonati in centri quali gli asili nido ed è responsabile del 50-90% dei ricoveri ospedalieri per bronchiolite, del 5-40% di quelli per polmonite e del 10-30% di quelli per tracheobronchite. Spesso l'infezione del piccolo lattante è preceduta da una semplice rinite in un adulto della famiglia. Il periodo di incubazione è di circa quattro giorni, e i bambini affetti possono essere contagiosi a lungo, fino a 10-15 giorni. Circa il 90% dei lattanti e dei bambini entro il secondo anno di vita sono colpiti dal virus, con punte fra le 6 settimane e i 6 mesi nonostante nel siero del neonato siano a volte ancora presenti anticorpi materni specifici. Dal 3° al 5° anno di vita quasi tutti i bambini sono stati infettati dal VRS; si stima che il 40-50% delle infezioni primarie determina una patologia delle basse vie respiratorie; l'1% di tutte le infezioni primarie richiederà un ricovero ospedaliero. Sono comuni ripetute infezioni in tutti i gruppi di età, perché una precedente infezione non previene le infezioni successive, anche a distanza di un solo anno.

Da quanto ora esposto appare evidente l'importanza di osservare adeguate misure di profilassi ambientale (pannolini, giocattoli etc.), e di igiene generale, quali: isolamento dei pazienti, lavaggio accurato e frequente delle mani, uso di guanti, camici ecc.

I sintomi più frequenti dell'infezione, del tutto simili a quelli dell'influenza, sono rappresentati da raffreddore, faringite, dolori muscolari, tosse e febbre. La durata media della fase febbrile è di circa 6 o 7 giorni e il quadro clinico assume una gravità notevolmente maggiore nei soggetti a rischio quali: prematuri, lattanti con cardiopatia congenita e/o pneumopatici ecc. La durata della malattia è di circa 12 giorni, il miglioramento clinico non sempre è però accompagnato dalla scomparsa dell'infiammazione. La guarigione completa richiede quattro-otto settimane ed è in correlazione con la progressiva scomparsa della tosse e dei sibili.

Solo quando il bimbo ha 3-4 anni il sistema immunologico raggiunge un livello di maturità tale da difenderlo come accade negli adulti e quindi sviluppare al massimo forme leggere come le faringiti o forme simil influenzali.

Dopo quasi cinquanta anni di studi e ricerche su tale patogeno, non esistono ancora rimedi efficaci contro in quanto lo sviluppo di vaccini è stato ostacolato dall'impossibilità di ottenere una immunizzazione duratura. Importante forma di protezione per i bambini a rischio è la prevenzione e le prime misure, come già sottolineato, sono quelle di tipo igienico-ambientale. In mancanza di un vaccino protettivo e/o di terapie efficaci, importanti sono la diagnosi precoce dell'affezione, per porre in atto tutti i presidi necessari per prevenire il contagio evitando l'uso di antibiotici o farmaci inutili e, quando necessario, la profilassi passiva per tutta la durata dell'epidemia con la somministrazione mensile per via intramuscolare di anticorpi diretti contro la proteina F del VRS, cioè la proteina che permette al virus di penetrare nelle cellule delle vie respiratorie. Di fronte alla difficoltà di conservare il virus, che non tollera il congelamento e lo scongelamento a meno che non sia protetto da terreni speciali, di spedire i campioni e alla urgenza di una diagnosi precoce, sempre più importanti si stanno dimostrando i test che permettono una diagnosi rapida,

sicura ed eseguibile ovunque, anche vicino al letto del paziente, senza l'uso d'attrezzature di laboratorio o di personale specializzato.

Fra i numerosi test proposti dalla letteratura (2-7), quello attualmente di più facile attuazione, più attendibile e proposto da vari Autori, è, a nostro avviso, il test Binax NOW RSV (Promesan Srl., Milano) (3). Il test si esegue utilizzando come campione il lavaggio nasale o il tampone nasofaringeo. Il lavaggio nasale viene utilizzato come tale mentre il tampone naso faringeo viene eluito in apposita soluzione del kit. Alcune gocce del prelevato o dell'eluito vengono aggiunte nell'apposito pozzetto del test immunocromatografico. La comparsa di una sola banda testimonia la negatività del test ed il suo corretto funzionamento mentre la comparsa di una seconda banda indica la positività per il VRS. La lettura avviene entro 15 minuti.

Il test è approvato dalla FDA e certificato CLIA a garanzia della qualità e ha prestazioni di specificità e sensibilità tra il 93% e il 100%, in funzione del tipo di prelievo adottato (tampone o lavaggio). La metodica ora riportata si rivela utile per il Pediatra di Famiglia, per una diagnosi immediata e nel dubbio della utilità di un ricovero d'urgenza, per il medico del Pronto Soccorso, per porre in atto tutte le norme igieniche onde prevenire il contagio ed isolare quindi il paziente, per il pediatra dell'ospedale per isolare il paziente e porre in atto tempestivamente tutti i presidi terapeutici che una tale infezione richiede.

- 1 - Chanock RM. Association of a new type of cytopathogenic myxovirus with infantile croup. *J Exp Med.* 1956; 104:555-76.
- 2 - Ohm-Smith MJ, Nassos PS, Haller BL. Evaluation of the Binax NOW, BD Directigen, and BD Directigen EZ Assays for Detection of Respiratory Syncytial Virus. *Journal of clinical microbiology.* 2004; 42: 2996-99.
- 3 - Aldous WK, Gerber K, Taggart EW, et al. A comparison of Binax NOW to viral culture and direct fluorescent assay testing for respiratory syncytial virus. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2004; 49: 265-8.
- 4 - Hayashi K, Uchiyama T, Iwat M, et al. The clinical usefulness of a newly rapid diagnosis kit, detection of respiratory syncytial virus. *Kansenshogaku Zasshi.* 2005;79: 276-83.
- 5 - Ushio M, Yui I, Yoshida N, et al. Detection of respiratory syncytial virus genome by subgroups-A, B specific reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP). *J Med Virol.* 2005; 77:121-7.
- 6 - Grondahl B, Puppe W, Weigl J, et al. Comparison of the BD Directigen Flu A+B Kit and the Abbott TestPack RSV with a multiplex RT-PCR ELISA for rapid detection of influenza viruses and respiratory syncytial virus. *Clin Microbiol Infect.* 2005; 11: 848-50.
- 7 - Aldous WK, Gerber K, Taggart EW, et al. A comparison of Thermo Electron RSV OIA to viral culture and direct fluorescent assay testing for respiratory syncytial virus. *J Clin Virol.* 2005; 32: 224-8.