

# Nuovo calendario vaccinale per la vita 2025: molte luci e qualche ombra

Massimo Farneti  
Pediatria, Ravenna

Dopo oltre 5 anni dalla quarta edizione è stato pubblicato il nuovo Calendario vaccinale per la vita 2025 (CV 2025) [1] a cura di alcune società scientifiche e dei due sindacati più rappresentativi dei pediatri e dei medici di famiglia. Il CV 2025, come le versioni precedenti, copre tutto l'arco della vita con indicazioni sia per l'età pediatrica che per adulti e anziani. Le indicazioni comprendono anche le cosiddette "categorie a rischio" e per la prima volta è stato inserito un breve capitolo sulle vaccinazioni per i viaggiatori internazionali.

In questo articolo si prenderanno in considerazione solo le parti del documento che trattano delle vaccinazioni pediatriche e di quelle che possono essere effettuate in gravidanza per la protezione della gravida e/o del neonato e fra queste tenterò di commentare quelle in cui vi sono state in questi anni delle novità importanti, o nei prodotti o nelle strategie vaccinali. Il CV 2025 si presenta come un documento ben costruito con una ricca bibliografia che può essere un utile strumento di consultazione per i professionisti; tuttavia permane, seppur attenuata, anche in questa edizione un approccio della profilassi vaccinale più orientato al singolo a scapito di una visione più strategica che punti a risultati che si riflettano sulla comunità, tenendo anche in considerazione il rapporto costi/benefici. Ricordo che questo, molti anni fa, fu il motivo per cui l'ACP uscì dal Board del CV.

Il CV 2025 recepisce tutte le novità vaccinali introdotte dal Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2023-2025 del 3 agosto 2023 che per l'età pediatrica ha introdotto:

- il vaccino quadrivalente antimeningococco ACW135Y al posto del vaccino monovalente anti C;
- la possibilità per le Regioni di inserire la vaccinazione contro il meningococco B nell'adolescente.

## Vaccinazione antipneumococco

Il PNPV 2023-2025 non dà indicazioni sul tipo di vaccino antipneumococcico coniugato (PCV) da utilizzare lasciando alle Regioni la scelta. Dopo il PCV7, primo vaccino antipneumococco coniugato autorizzato nel 2002 fino al 2017, l'unico PCV in uso era quello 13 valente ma sono successivamente stati autorizzati in sequenza il PCV10 valente, il PCV15 valente e del tutto recentemente il PCV20 valente.

### Sierotipi contenuti nei vari PCV

PCV7: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F  
 PCV10: PCV7 + 1, 5 e 7F  
 PCV13: PCV10 + 3, 6A e 19A  
 PCV15: PCV13 + 22F e 33F  
 PCV20: PCV15 + 8, 10A, 11A, 12F, 15B

Questo aumento dei sierotipi nei PCV, se da una parte è conseguente a un miglioramento della tecnica costruttiva dei vaccini che permette di ampliarne le capacità di "copertura",

dall'altra è "un effetto collaterale" legato al fatto che non si è ancora riusciti a individuare un anticorpo comune per tutti i sierotipi di pneumococco per cui, nel momento in cui viene utilizzato un PCV contro un certo numero di sierotipi, si innesca un meccanismo di "rimpiazzo": sierotipi che nell'epoca prevaccinale risultavano poco rappresentati come causa di patologia trovano un ambiente più favorevole a espandersi e a rimpiazzare parzialmente i sierotipi "bloccati" dal vaccino. Il CV2025 non consiglia esplicitamente il 15 valente o il 20 valente limitandosi a invitare le Regioni a "organizzare le somministrazioni in modo che le coperture siano mantenute elevate, possibilmente incrementate, e che le dosi siano effettuate nei tempi previsti dal calendario di immunizzazione". Tale posizione non mi appare corretta. Alcuni studi hanno messo in evidenza che l'aggiunta dei due sierotipi nel PCV15 potrebbe scatenare un effetto paradossale con un aumento delle malattie invasive da sierotipi contenuti nel PCV13 dovuto a un relativo calo della immunogenicità dei vaccini all'aumentare del numero dei sierotipi contenuti [2], mentre la valutazione in letteratura per l'introduzione del PCV20 è ampiamente positiva e ipotizza un miglioramento significativo del controllo oltre che delle malattie invasive anche delle polmoniti e delle otiti [3,4]. Sarebbe consigliabile perciò il suo inserimento nel calendario vaccinale italiano, anche se attualmente l'EMA ne ha autorizzato l'uso nei lattanti e bambini piccoli con il "calendario statunitense" (3+1) che renderebbe necessario un accesso in più rispetto al calendario attuale. Negli ultimi mesi è stato pubblicato un lavoro [5] che mette in evidenza la non inferiorità dell'approccio 2+1 rispetto al più sperimentato 3+1, del resto già per i PCV precedenti lo schema consigliato inizialmente era 3+1 e quindi si è passati velocemente in quasi tutti i Paesi al 2+1 fino ad arrivare, da parte della Inghilterra, a un calendario 1+1 [6] che non appare inferiore come *effectiveness*.

## Vaccinazione antimeningococco

Come riportato nel PNPV 2023-25 la vaccinazione monovalente contro il meningococco C è stata sostituita, ampliando il numero dei sierotipi, con il vaccino quadrivalente ACW135Y poiché anche in Europa è cambiata la circolazione dei sierotipi con la comparsa dei sierotipi W135 e Y. Il CV 2025 rispetto al PNPV consiglia un richiamo intorno ai sei anni poiché quando ci si allontana dal vaccino ricevuto nella prima infanzia vi è la possibilità che il titolo anticorpale circolante discenda nel tempo al di sotto del livello minimo protettivo, rischiando di non riuscire a bloccare la rapida invasività dei ceppi più virulenti. Tale consiglio, in base alla nostra attuale epidemiologia delle malattie invasive da meningococchi ACW135Y, appare eccessivo con un rapporto costi/benefici del tutto negativo; può essere invece più opportuno aumentare i nostri sforzi per raggiungere una buona copertura con dose aggiuntiva al sesto anno di vita nei soggetti a rischio e attivare tale richiamo vaccinale solo in caso di epidemie da ceppi ipervirulenti come avvenne nel biennio 2015-2016 in Toscana.

Il PNPV 2023-25 ha dato la possibilità alle Regioni di inserire la vaccinazione antimeningococco B negli adolescenti in base alla situazione epidemiologica locale; tale scelta non appare condivisibile poiché al di là di possibili epidemie locali che richiedono risposte locali, le scelte per la profilassi nei confronti di una malattia infettiva con un numero di casi a livello nazionale inferiore a 60, di cui meno di 15 nella fascia di età adolescenziale/giovanile, devono avere un respiro nazionale; pertanto non può essere delegata alle Regioni tale scelta vaccinale. Pur parlando appunto di numeri molto bassi (13 casi nel 2023 nella fascia di età 15-24), poiché si tratta di malattie molto gravi e spesso mortali e con una capacità del vaccino di evitarne circa l'80% [7], concordo con il CV 2025 che consiglia il vaccino contro il meningococco B a tutti gli adolescenti. Appare invece non condivisibile la raccomandazione del CV

2025 di rivaccinare ex novo tutti gli adolescenti vaccinati nella prima infanzia sulla base di un unico lavoro scientifico su piccoli numeri che metterebbe in evidenza che una sola dose booster non avrebbe la capacità di richiamare in maniera robusta la memoria immunitaria [8]. Tale raccomandazione appare almeno prematura, sia per la necessità di ulteriori prove che confermino o meno il problema, sia per il fatto che abbiamo ancora davanti almeno un triennio prima che raggiungano l'adolescenza le prime coorti vaccinate nella prima infanzia (la vaccinazione contro il meningococco B è stata inserita nel calendario vaccinale italiano con il PNPV 2017-2019).

### Profilassi contro Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

Per la prima volta in Italia in un documento che tratta di vaccinazioni compare il paragrafo per la profilassi della infezione da VRS e, novità nella novità, viene preso in considerazione oltre al vaccino anti-VRS, un nuovo anticorpo monoclonale (Nirsevimab). In passato veniva utilizzato come profilassi nei neonati ad alto rischio per infezione da VRS un altro anticorpo monoclonale (Palivizumab), ma la protezione conferita da questo tipo di anticorpo monoclonale dura solo circa 1 mese, rendendo necessarie fino a 5 dosi di farmaco per ogni stagione autunnale/invernale, con chiari problemi di adesione al regime prescritto e di costi, e rendendo inattuabile qualsiasi strategia di profilassi allargata a tutta la popolazione nel corso del primo anno di vita. Il Nirsevimab, grazie alla sua lunga durata d'azione (circa 5 mesi) ed efficacia nel prevenire le forme gravi e i ricoveri per infezione respiratoria da VRS (intorno all'80%) [9], può candidarsi a valido strumento di profilassi nei confronti delle malattie da VRS in tutti i neonati (profilassi universale con una dose alla nascita per i nati nel periodo autunno/inverno e invece per i nati nella primavera/estate una dose all'inizio della stagione a rischio, solitamente nel mese di ottobre per l'emisfero nord). Dall'analisi dei dati di letteratura la immunizzazione passiva dei neonati con Nirsevimab appare perciò opportuna non solo sotto il puro profilo medico ma anche con un buon rapporto fra risorse impegnate e risultati di salute per cui non si può che concordare con la raccomandazione del CV 2025 per rendere universale l'offerta del Nirsevimab in Italia. Fortunatamente con un provvedimento tampone, in netto ritardo rispetto alle esigenze cliniche, la conferenza Stato-Regioni ha recentemente stabilito un finanziamento speciale per permettere l'erogazione a tutte le Regioni del Nirsevimab in regime di gratuità per questo periodo epidemico. In specifico: immunizzazione di tutti i neonati nati dal 1° novembre 2024 e di quelli nati entro i 100 giorni prima. Nel documento [10] vengono invitate inoltre le Regioni a coordinare le attività fra servizi vaccinali e UO ospedaliere di ostetricia e neonatologia per raggiungere in maniera efficace il target di neonati da immunizzare. Da una serie di contatti informali con colleghi e funzionari di varie Regioni mi risulta che vi è stata una grande difficoltà, che persiste tuttora, nel reperimento del prodotto farmaceutico (Beyfortus), una lamentata sottostima dei fondi necessari alla campagna e infine una disomogeneità nel target di neonati a cui offrire il Nirsevimab. Al di là del primo problema (reperimento Beyfortus), che è oggettivo, lasciano un po' di dubbi gli altri due:

- i 50 milioni di euro stanziati dovrebbero essere sufficienti a immunizzare oltre il 90% del target stimato di neonati;
- proprio le Regioni avevano chiesto di aggiungere, pena la loro mancata firma, un breve paragrafo al documento proposto dal Governo che recita: "al fine di coordinare la campagna di inoculazione, le regioni costituiscono una cabina di regia che provvederà a raccogliere i fabbisogni in base alle specifiche riportate nel protocollo d'intesa e a coordinare l'ottimale distribuzione delle dosi fornite dai produttori, assicurando la maggiore copertura possibile dei target previsti, tenendo conto delle disponibilità del farmaco e dell'andamento delle adesioni nelle diverse regioni".

Leggendo il paragrafo voluto dalle Regioni e verificata la diversità di offerta a livello delle varie Regioni non si può che essere amareggiati di fronte ai nostri 21 SSR. Speriamo che dopo questo inizio a dir poco zoppicante la profilassi nella prossima stagione epidemica per il VRS possa essere meglio organizzata e coordinata per scongiurare ritardi e rischi di disegualanze regionali nella offerta del Nirsevimab.

Nel capitolo dedicato al VRS del CV 2025 si considera anche la vaccinazione delle gravide, con un vaccino bivalente anti-VRS non adiuvato, che secondo letteratura andrebbe attuata tra 32 e 36 settimane di gestazione per prevenire la malattia grave delle basse vie respiratorie associata a VRS nei neonati dalla nascita fino all'età di 6 mesi. L'uso di questo vaccino nella gravida ricorda da vicino quello contro la pertosse già in uso da alcuni anni anche se con coperture non ottimali. Il CV 2025 consiglia un uso integrato delle due opzioni profilattiche (vaccino nelle gravide/Nirsevimab nei neonati), ma una recentissima comunicazione sulla sicurezza della Food and Drug Administration (FDA) statunitense sui vaccini anti-VRS rischia di provocare una battuta d'arresto nel loro uso in attesa di studi più approfonditi [11].

La FDA ha condotto uno studio osservazionale post-marketing che ha valutato il rischio di sindrome di Guillain-Barré (GBS) a seguito della vaccinazione contro il VRS con i due vaccini autorizzati negli USA (Abrysvo e Arexvy). Sulla base dei dati provenienti da studi clinici, dei report del Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) e di uno studio post-marketing, la FDA ha stabilito che "l'insieme delle prove suggerisce un aumento dei rischi di GBS dopo la vaccinazione con Abrysvo e Arexvy, ma che le prove disponibili sono insufficienti per stabilire una relazione causale". Dato che l'eccesso di casi di GBS rispetto all'atteso è stato stimato tra 7 e 9 casi per milione di dosi di vaccino somministrati nei soggetti oltre i 60 anni e che nei giovani solitamente le GBS risultano più frequenti, appare opportuno essere cauti prima di implementare strategie vaccinali nelle gravide, anche tenendo conto che per loro non vi è nessun beneficio personale dalla vaccinazione eseguita unicamente per proteggere il nascituro e che per contro abbiamo a disposizione un altro strumento sicuro ed efficace per proteggere il neonato.

### Vaccinazione contro i papillomavirus (HPV)

La vaccinazione anti-HPV ha rappresentato un grande successo nella lotta contro il tumore del collo dell'utero e non solo, ma sconta ancora una scarsa adesione nelle adolescenti e ancora di più negli adolescenti. La copertura per le femmine negli ultimi dati pubblicati [12], prendendo in considerazione il dato della coorte 2008 che possiamo considerare definitivo, è pari al 65,28% per il ciclo completo e del 74,49% per la prima dose; per i maschi nella stessa coorte abbiamo un 54,38% per il ciclo completo e un 63,61% per la prima dose. I dati sono molto chiari: c'è ancora molto da fare per raggiungere coperture ottimali. Appare perciò poco comprensibile la posizione del CV 2025 che, nonostante i dati di letteratura siano robusti e molti Paesi abbiano già adottato il calendario semplificato (una sola dose nelle e negli adolescenti) [13], consiglia ancora prudenza e opta per il calendario "tradizionale" a due dosi. Già i dati della coorte 2008 sono chiari: la copertura con una dose è superiore di circa 10 punti rispetto al ciclo "tradizionale". Il calendario semplificato permetterebbe, oltre che una migliore adesione, un alleggerimento dei carichi di lavoro per i servizi vaccinali che così si potrebbero maggiormente concentrare nelle azioni di promozione per aumentare l'adesione all'offerta vaccinale. ■

*La bibliografia di questo articolo è consultabile online*

## Bibliografia

1. Board del Calendario per la vita. Calendario vaccinale per la vita 5° edizione 2025 <https://omceomi.it/wp-content/uploads/2024/12/3-calendario-per-la-vita-2025-1.pdf>
2. Yoon Hong Choi, Marta Bertrand, David J. Litt et al. Potential impact of replacing the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with 15-valent or 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in the 1 + 1 infant schedule in England: a modelling study. *Lancet Public Health* 2024;9:e654-e663
3. Derek Lytle, Ana Gabriela Grajales Beltrán, Johnna Perdrizet et al. Cost-effectiveness analysis of PCV20 to prevent pneumococcal disease in the Canadian pediatric population. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2023;19:2257426. doi: 10.1080/21645515.2023.2257426.
4. Ann-Charlotte Fridh, Andreas Palmborg, An Ta et al. An economic evaluation of pneumococcal conjugate vaccines, PCV20 versus PCV15, for the prevention of pneumococcal disease in the Swedish pediatric population. *Hum Vaccin Immunother* 2024;20:2400751.
5. Piotr Korbal 1, Jacek Wysocki 2, Teresa Jackowska et al. Phase 3 Safety and Immunogenicity Study of a Three-dose Series of Twenty-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants and Toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 2024;43:587-95
6. M Bertran, JC D'Aeth, F Abdullahi et al. Invasive pneumococcal disease 3 years after introduction of a reduced 1+1 infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine immunisation schedule in England: a prospective national observational surveillance study. *Lancet Infect Dis* 2024;24:546-56.
7. Lorenzo Argante, Victoria Abbing-Karahagopian, Kumaran Vadivelu et al. A re-assessment of 4CMenB vaccine effectiveness against serogroup B invasive meningococcal disease in England based on an incidence model. *BMC Infect Dis* 2021;21:1244
8. Christine S. Rollier, Christina Dold, Luke Blackwell et al. Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunisation. *Vaccine* 2022;40:4453-63
9. Olivier Núñez, Carmen Olmedo, David Moreno-Perez et al. Effectiveness of catch-up and at-birth nirsevimab immunisation against RSV hospital admission in the first year of life: a population-based case-control study, Spain, 2023/24 season. *Eurosurveillance* 2025;30, Issue 5, 06 February 2025
10. Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Attività per l'accesso universale dei neonati all'immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)". Rep. atti n. 188 /CSR del 17 ottobre 2024 <https://www.statoregioni.it/search/?cerca=nirsevimab>
11. FDA Requires Guillain-Barré Syndrome (GBS) Warning in the Prescribing Information for RSV Vaccines Abrysvo and Arexvy [https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-requires-guillain-barre-syndrome-gbs-warning-prescribing-information-rsv-vaccines-abrysvo-and?utm\\_medium=email&utm\\_source=gov-delivery](https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-requires-guillain-barre-syndrome-gbs-warning-prescribing-information-rsv-vaccines-abrysvo-and?utm_medium=email&utm_source=gov-delivery) Ultima consultazione 4/2/2025
12. Ministero della Salute Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Coperture vaccinali al 31.12.2022 per HPV. [https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_8\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&id=39](https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_1_1.jsp?lingua=italiano&id=39)
13. Independent report. JCVI interim advice on a one-dose schedule for the routine HPV immunisation programme. Published 10 February 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/single-dose-of-hpv-vaccine-jcvi-interim-advice/jcvi-interim-advice-on-a-one-dose-schedule-for-the-routine-hpv-immunisation-programme>