

ilmedicopediatra 2025;34(2):5-10;
doi: 10.36179/2611-5212-2025-10

La malattia pneumococcica in età pediatrica: presente e futuro della prevenzione vaccinale

Martino Barretta

Referente nazionale "area vaccini e immunizzazioni FIMP"

Riassunto

La malattia pneumococcica è una rilevante causa di morbidità e mortalità nei bambini sotto i 5 anni. L'introduzione dei vaccini coniugati (PCV) ha ridotto drasticamente le forme invasive e respiratorie, ma la comparsa di sierotipi non coperti mantiene un carico residuo di malattia. Le nuove formulazioni (PCV15, PCV20 e, in ambito adulto, PCV21) ampliano la protezione, pur richiedendo ulteriori dati di efficacia sul campo. La ricerca prosegue con strategie innovative per superare i limiti della specificità sierotipica. Il ruolo del pediatra di famiglia rimane centrale per garantire alte coperture e una corretta informazione ai genitori.

Parole chiave: *Streptococcus pneumoniae*, malattia pneumococcica, vaccinazione pediatrica, PCV13, PCV15, PCV20, prevenzione

Corrispondenza

Martino Barretta
martino.barretta@gmail.com

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Barretta M. La malattia pneumococcica in età pediatrica: presente e futuro della prevenzione vaccinale. Il Medico Pediatra 2025;34(3):5-10. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2025-10>

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Summary

Pneumococcal disease remains a major cause of morbidity and mortality in children under five. Conjugate vaccines (PCVs) have greatly reduced invasive and respiratory infections, yet non-vaccine serotypes sustain a residual disease burden. New formulations (PCV15, PCV20, and PCV21 for adults) broaden protection, though real-world effectiveness still needs confirmation. Ongoing research focuses on overcoming serotype-specific limitations with innovative strategies. Family pediatricians remain pivotal in maintaining high coverage and effective parental communication.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcal disease, pediatric vaccination, PCV13, PCV15, PCV20, prevention

Introduzione

Streptococcus pneumoniae (pneumococco) rappresenta una delle principali cause di morbidità e mortalità nei bambini di età inferiore ai 5 anni a livello globale. Il batterio, comunemente ospite del rinofaringe, causa malattie quando si diffonde o invade sedi diverse dal suo habitat naturale.

FIGURA 1.
Evoluzione dei vaccini coniugati e sierotipi inclusi (da Feemster et al., 2024).

PCV7	4	6B	9V	14	18C	19F	23F													
PCV10	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F										
PCV13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A							
PCV15 (V114)	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	22F	33F					
PCV20	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B

Le infezioni localizzate, come otite media e sinusite, derivano dalla diffusione dello pneumococco all'interno delle vie respiratorie superiori; la polmonite si sviluppa quando il patogeno raggiunge gli alveoli polmonari. Le forme più gravi si verificano quando lo pneumococco invade siti normalmente sterili dell'organismo, come sangue e meningi, causando malattia invasiva (*Invasive Pneumococcal Disease*, IPD), tra cui batteriemia/sepsi e meningite, con un rischio significativo di morte o di sequele permanenti.

L'infezione è particolarmente diffusa durante i mesi invernali e primaverili, spesso in concomitanza con infezioni virali (ad es. virus influenzali, virus respiratorio sinciziale – VRS, ecc.), e colpisce più frequentemente i bambini di età inferiore ai 2 anni e i soggetti con immunodepressione congenita o acquisita (sia per condizioni cliniche sottostanti che per trattamenti immunosoppressivi).

Ad oggi sono stati identificati circa 100 sierotipi di pneumococco, classificati in base alla composizione antigenica della capsula polisaccaridica che avvolge il batterio. La capsula rappresenta il principale fattore di virulenza, in quanto consente al microrganismo di aderire alle cellule ospiti e di eludere la risposta immunitaria. Gli anticorpi diretti contro la capsula possono conferire protezione sierotipo-specifica, ed è proprio su questi polisaccaridi capsulari che si basano i vaccini attualmente disponibili.

Storia ed efficacia dei vaccini coniugati

Gli sforzi per sviluppare vaccini antipneumococcici risalgono già al 1909. Tuttavia, con l'introduzione della penicillina negli anni '40, l'interesse per la vaccinazione contro lo pneumococco diminuì, finché non si osservò che molti pazienti continuavano a morire nonostante il trattamento antibiotico.

Negli anni '70 furono introdotte le prime versioni di vaccini antipneumococcici, basate su polisaccaridi capsulari purificati. La letteratura dell'epoca riportò benefici nel contenimento di focolai di polmonite pneumococcica, ad esempio tra i minatori in Sudafrica. Il primo vaccino raccomandato per l'uso negli adulti includeva i polisaccaridi di 14 sierotipi. Nel 1983 fu sviluppato un vaccino contenente 23 sierotipi (PPSV23), tuttora utilizzato nei soggetti ad alto rischio di età superiore ai 2 anni.

Tuttavia, questi vaccini polisaccaridici non risultavano efficaci nei bambini sotto i 2 anni, poiché gli antigeni polisaccaridici non inducono una risposta immunitaria efficace in questa fascia di età. Questo limite è stato superato grazie alla tecnica della **coniugazione**, che prevede il legame del polisaccaride a una proteina carrier, come avvenuto con successo per il vaccino contro *Haemophilus influenzae* di tipo B. A differenza dei polisaccaridi puri, i vaccini coniugati attivano risposte immunitarie T-dipendenti, più robuste nei bambini piccoli e potenziabili con dosi successive.

Nel 2000 è stato approvato il primo vaccino coniuga-

to pneumococcico (PCV7) per l'uso nei bambini sotto i 2 anni. Esso includeva polisaccaridi capsulari di 7 sierotipi (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), selezionati per la loro elevata frequenza tra le forme invasive di malattia pneumococcica (IPD) e per l'elevata resistenza agli antibiotici. I polisaccaridi erano singolarmente coniugati alla proteina CRM197, una forma non tossica della tossina difterica.

L'introduzione del PCV7 nei programmi vaccinali ha portato a una rapida e marcata riduzione dell'incidenza di IPD, polmonite e otite media acuta causate dai sierotipi inclusi nel vaccino, rivelandosi un intervento di sanità pubblica di grande impatto. È stata inoltre osservata una riduzione delle malattie pneumococciche anche tra i soggetti non vaccinati, grazie all'immunità di gregge.

Tuttavia, l'emergere di sierotipi non inclusi nel vaccino (fenomeno noto come **replacement**) ha mantenuto un significativo carico di malattia pneumococcica, rendendo necessaria la realizzazione di vaccini con spettro sierotipico più ampio.

Dopo circa un decennio dall'introduzione del PCV7, sono stati sviluppati i vaccini coniugati di seconda generazione:

- il **PCV10**, che aggiunge 3 sierotipi (1, 5 e 7F) al PCV7;
- il **PCV13**, che ne aggiunge 6 (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A).

L'inclusione del sierotipo 19A nel PCV13 ha avuto particolare rilevanza, poiché tale sierotipo era divenuto uno dei più virulenti e resistenti agli antibiotici.

Il PCV13 è stato il vaccino coniugato pneumococcico di riferimento in Italia per l'immunizzazione dei nuovi nati per oltre un decennio, rappresentando lo standard nella prevenzione delle forme gravi di malattia pneumococcica in età pediatrica.

Nuove formulazioni vaccinali: PCV15, PCV20

Nonostante l'introduzione del PCV13 abbia significativamente ridotto l'incidenza della malattia pneumococ-

cica invasiva (IPD), permane un residuo carico di malattia, attribuibile sia a sierotipi non inclusi nel vaccino, sia, in parte, a sierotipi già presenti, come il 3 e il 19A, noti per la loro parziale immunogenicità. Negli ultimi anni si è assistito a un'evoluzione verso i **vaccini coniugati di terza generazione**, caratterizzati da una copertura sierotipica più ampia.

Nel dicembre 2021, la Commissione Europea ha approvato l'utilizzo di un vaccino coniugato 15-valente (**PCV15**) per l'immunizzazione degli adulti. Il vaccino include tutti i sierotipi presenti nel PCV13, più due aggiuntivi: **22F** e **33F**. Nell'ottobre 2022, l'indicazione d'uso è stata estesa anche alla popolazione pediatrica, dai 6 settimane fino ai 17 anni.

Successivamente, nel marzo 2024, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha approvato l'utilizzo pediatrico del vaccino 20-valente (**PCV20**), con una schedula a 4 dosi (3+1). Il PCV20 comprende tutti i sierotipi contenuti nel PCV13, più 7 ulteriori sierotipi: **8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F** e **33F**, coniugati individualmente alla proteina CRM197.

Per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio, le aziende produttrici hanno dovuto dimostrare la **non inferiorità immunologica** dei nuovi vaccini rispetto a quelli già approvati.

Due sono i principali metodi sierologici utilizzati per valutare la risposta immunitaria:

- la **quantificazione delle IgG** anti-capsulari mediante saggio immunoenzimatico (EIA);
- la valutazione dell'**attività opsonofagocitica** (OPA) nel siero dei soggetti vaccinati.

Gli **studi preliminari sul PCV15** hanno dimostrato una risposta immunologica **non inferiore** per i sierotipi in comune con il PCV13, con una **risposta migliorata per il sierotipo 3** e un adeguato **correlato di protezione** per i due sierotipi aggiuntivi (22F e 33F), utilizzando una schedula a tre dosi 2+1 (2-4-10 mesi).

Per quanto riguarda il **PCV20**, i dati disponibili indicano una **non inferiorità immunologica** per i sierotipi condivisi con il PCV13 e un'**adeguata risposta anche per i 7 sierotipi aggiuntivi**, con una schedula a 4 dosi

FIGURA 2.

Calendario vaccinale per la Vita 2025.

Calendario di Immunizzazione per la Vita 2025 (Siti, SIP, FIMP, FIMMG, SIMG)
(vedere testo per le raccomandazioni specifiche relative a ciascuna vaccinazione)

Vaccino	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	13-14 mesi	5 anni	6 anni	11-18 anni	19-59 anni	50-64 anni	> 64 anni
DTPa	DTPa		DTPa			DTPa			DTPa		dTpaIPV			
IPV	IPV		IPV			IPV			IPV					dTpa** (ogni 10 anni)
Epatite B	Ep. B		Ep. B			Ep. B								
Hib	Hib		Hib			Hib								
Pneumococco	PCV	(aggiuntiva) PCV*	PCV			PCV								PCV20 o PCV15/PPV
MPRV							MPRV		MPRV					
MPR							oppure MPR + V		oppure MPR + V					
Varicella														
Meningococco ACWY							Men ACWY				Men ACWY			
Meningococco B		Men B						Men B			Men B 2 dosi			
HPV											HPV: 2-3 dosi (in funzione dell'età)			
Influenza**							Influenza							Influenza
Herpes Zoster														HZ
Rotavirus		Rotavirus												
SARS-CoV-2**														SARS-CoV-2 ≥ 60 anni
VRS		Anticorpo monoclonale 0-12 mesi o Vaccino in gravidanza												Vaccino VRS ≥ 75 anni

* In caso di uso schedula 3+1 PCV20
 ** Vaccino fortemente raccomandato in gravidanza

(3+1), secondo uno dei due schemi proposti: 2-4-6-12/15 mesi oppure 2-3-4-10/12 mesi.

Tuttavia, per entrambi i vaccini, **l'efficacia nel mondo reale** resta da confermare attraverso la sorveglianza post-marketing.

L'introduzione del **PCV15** nel calendario vaccinale consente di estendere la protezione rispetto al PCV13, grazie ai 2 sierotipi aggiuntivi e al potenziale miglioramento della risposta verso il sierotipo 3. Il vaccino è compatibile con l'attuale schedula nazionale a 3 dosi (2+1).

Il **PCV20**, invece, offre una copertura ancora più ampia e il potenziale vantaggio di ridurre il fenomeno della **sostituzione sierotipica**, ma la schedula a 4 dosi (3+1) **richiede una rimodulazione dell'attuale calendario vaccinale**.

A tal proposito, il **Board del Calendario per la Vita**, composto da cinque società scientifiche, tra cui la

FIMP, nel recente aggiornamento del calendario di immunizzazione, ha sottolineato:

"Nel decidere sull'adozione di una strategia vaccinale basata su PCV15 o PCV20, si raccomanda alle Regioni di organizzare le somministrazioni in modo da mantenere elevate, o idealmente aumentare, le coperture vaccinali, garantendo il rispetto dei tempi previsti dal calendario. È noto, infatti, che le malattie pneumococciche colpiscono più frequentemente i bambini nei primi anni di vita, in particolare per alcuni sierotipi".

Recentemente, il **28 maggio 2025**, è stato approvato un nuovo vaccino coniugato a **21 sierotipi** (V116), attualmente autorizzato solo per l'uso negli adulti, in base alla selezione specifica degli antigeni polisaccaridici.

Prevedere l'evoluzione dell'**epidemiologia della malattia pneumococcica** non è semplice: esistono quasi

100 sierotipi di *S. pneumoniae*, con caratteristiche differenti in termini di diffusione, invasività, manifestazioni cliniche e virulenza.

Ciò che appare certo è che, nei prossimi mesi e anni, sarà fondamentale:

- mantenere elevata la sorveglianza epidemiologica;
- promuovere la diagnosi microbiologica delle infezioni pneumococciche;
- effettuare sistematicamente la **sierotipizzazione dei ceppi isolati**, per orientare in modo informato le scelte vaccinali e le strategie di sanità pubblica più appropriate.

Prospettive future

Nonostante il successo ottenuto con i vaccini pneumococcici coniugati (PCV), la ricerca prosegue per ottimizzarne l'efficacia e limitare il fenomeno della **sostituzione sierotipica**. L'ampliamento della copertura attraverso l'inclusione di un numero crescente di polisaccaridi capsulari ha migliorato la protezione, ma non ha eliminato del tutto il problema.

Fin dalle prime fasi di sviluppo dei PCV è emerso che l'aumento del numero di antigeni polisaccaridici può ridurre l'immunogenicità complessiva del vaccino. Questo effetto è attribuito a fenomeni di **interferenza immunologica** tra i vari antigeni e al possibile sovraccarico del sistema di coniugazione con le proteine carrier, che compromette la risposta anticorpale specifica verso alcuni sierotipi.

Per superare i limiti della **specificità sierotipica** e ottenere una protezione più ampia e duratura, sono attualmente in fase di studio approcci vaccinali alternativi, tra cui:

- **vaccini a base di antigeni proteici** condivisi tra diversi sierotipi (es. PspA, pneumolisina, CbpA);
- **vaccini a cellule intere inattivate** di *S. pneumoniae*.

Tuttavia, ad oggi, nessuno di questi approcci ha dimostrato un'efficacia clinica sufficiente per un utilizzo su larga scala nella popolazione pediatrica.

La maggior parte dei candidati vaccinali attualmente in fase avanzata di sviluppo si basa ancora sulla tec-

nologia coniugata tradizionale, ma con strategie innovative volte a migliorarne la performance. Tra queste:

- l'uso di **nuove proteine carrier** per migliorare la risposta immunitaria;
- l'adozione di **metodi di coniugazione alternativi** per ottimizzare il legame tra polisaccaridi e proteine e ridurre l'interferenza antigenica;

In prospettiva, l'obiettivo è sviluppare vaccini coniugati in grado di **coprire un maggior numero di sierotipi** senza comprometterne l'immunogenicità, offrendo così una protezione più efficace e duratura contro la malattia pneumococcica invasiva.

Conclusioni

La prevenzione delle malattie pneumococciche invasive in età pediatrica rappresenta indubbiamente uno dei maggiori successi della vaccinologia moderna. Tuttavia, la lotta contro lo pneumococco è tutt'altro che conclusa: l'evoluzione continua dei sierotipi richiede un impegno costante nella sorveglianza epidemiologica e nell'aggiornamento tempestivo delle strategie vaccinali.

L'introduzione di nuove formulazioni con coperture sierotipiche più ampie apre promettenti prospettive per ampliare la protezione e limitare il fenomeno della sostituzione sierotipica, benché il loro reale impatto debba essere attentamente valutato attraverso dati di efficacia sul campo. Allo stesso tempo, i limiti intrinseci dei vaccini coniugati tradizionali sottolineano la necessità di sviluppare approcci innovativi nella formulazione vaccinale.

In questo contesto, il ruolo dei pediatri di famiglia è cruciale non solo per garantire e mantenere elevate coperture vaccinali attraverso il loro diretto coinvolgimento nella somministrazione, ma anche per promuovere una comunicazione chiara e consapevole con i genitori, elemento essenziale per il successo delle campagne vaccinali.

Bibliografia di riferimento

Azzari C, Ciabattini C, Garofalo G, et al. La vaccinazione anti-pneumococcica per l'infanzia: come scegliere? *Area Pediatrica* 2024;25:160-163.

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ACIP Updates: recommendations for the Use of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in children – United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7238a4.htm>, Accessed June 17, 2025).
- Choi YH, Bertran M, Litt DJ, 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 Infect Dis* 2024;9:E654-E663. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(24\)00161-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(24)00161-0)
- Feemster K, Buchwald UK, Bannietis N, et al. Immunogenicity of current and next-generation pneumococcal conjugate vaccines in children: current challenges and upcoming opportunities. *Open Forum Infect Dis* 2024;11:ofae220. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae220>
- GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2022;400:2221-2248.
- Grabenstein JD, Musher DM. Pneumococcal vaccines. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, eds. *Red Book: 2024 – Report of the Committee on Infectious Diseases*. 33^a ed. American Academy of Pediatrics 2024, p. 810.
- Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive, dati 2021-2023. Roma: ISS.
- Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. Children: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:1415-1420.
- Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al.; Advisory Committee on Immunization Practices. Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. children: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2022;71:1174-1181.
- Korbal P, Wysocki J, Jackowska T, 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;43:587-595.
- Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, et al. Invasive pneumococcal disease after 2 decades of pneumococcal conjugate vaccine use. *Pediatrics* 2024;153:E20230567. <https://doi.org/10.1542/peds.2023-0567>
- Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, et al. *Plotkin's Vaccines*. 8^a ed. Elsevier 2021. Capitolo: Pneumococcal polysaccharide vaccines, p. 869.
- Rodgers GL, Whitney CG, Klugman KP. Triumph of pneumococcal conjugate vaccines: overcoming a common foe. *Clin Infect Dis* 2021;72:1759-1763. Senders S, Klein NP, Tamimi N, et al. A phase three study of the safety and immunogenicity of a four-dose series of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants. *Pediatr Infect Dis J* 2024;43:596-603.
- Smith J, Brown L, Garcia M, et al. Modeling conjugate vaccine and naturally induced antibody correlates of protection for pneumococcal colonization and acute otitis media infection in young children. *Vaccine* 2023;41:15981605. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.01.045>
- UK Health Security Agency. Pneumococcal: chapter 25. In: *Immunisation against infectious disease (the Green Book)*. Online edizione aggiornata al 13 giugno 2025. GOV.UK 2025 (Disponibile da: GOV.UK, accesso il 17 giugno 2025).