

Raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-19 (validità dal 02.10.2023)

Il presente documento comprende la raccomandazione formulata dall' Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e dalla Commissione federale per le vaccinazioni (CFV) per una vaccinazione anti-COVID-19. Informazioni dettagliate, descrizioni approfondite dell'evidenza scientifica attuale e dati sono pubblicati separatamente nel documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVID-19](#) [1].

L'ESSENZIALE IN BREVE

Nonostante il considerevole miglioramento della situazione epidemiologica in Svizzera, il virus SARS-CoV-2 continua a circolare e causerà anche in futuro infezioni e casi di malattia da COVID-19 che in persone particolarmente a rischio possono comportare un rischio di complicanze e un decorso grave. Anche se attualmente il SARS-CoV-2 non è ancora considerato un virus stagionale, per i mesi invernali ci si aspetta un aumento dei casi e una maggiore pressione sul sistema sanitario. La presente raccomandazione di vaccinazione è formulata per l'autunno/inverno 2023/24 ma, vista la sua portata generale, qualora fosse confermata la stagionalità delle infezioni da SARS-CoV-2 potrà essere utilizzata anche oltre questo periodo come base di riferimento per la vaccinazione di richiamo in autunno/inverno delle persone particolarmente a rischio.

1 CONTESTO

Dopo il primo caso di COVID-19 riscontrato a dicembre 2019, negli ultimi 3 anni il «severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2» (SARS-CoV-2) ha dominato l'andamento delle infezioni a livello internazionale e provocato diverse ondate pandemiche dovute allo sviluppo di nuove varianti. Dopo oltre 3 anni di pandemia, il 5 maggio 2023 l'OMS ha dichiarato la fine dell'emergenza sanitaria internazionale legata alla COVID-19 [2]. Nonostante il considerevole miglioramento della situazione epidemiologica in Svizzera, il virus SARS-CoV-2 continua a circolare e causerà anche in futuro infezioni e casi di malattia da COVID-19 che in persone particolarmente a rischio possono comportare un rischio di compli-

L'UFSP e la CFV raccomandano alle persone particolarmente a rischio (PPR) ≥ 16 anni una singola dose di vaccino anti-COVID-19 in autunno/inverno. Tra le PPR rientrano le persone ≥ 65 anni, le persone con patologie preesistenti (incl. donne incinte con patologie preesistenti) e le persone affette da trisomia 21. La vaccinazione deve avvenire idealmente in autunno (tra metà ottobre e dicembre).

Alle donne incinte senza fattori di rischio è raccomandata una vaccinazione anti-COVID-19 in autunno/inverno se il medico curante la ritiene indicata dal punto di vista medico nel singolo caso.

Per tutte le altre persone non è formulata alcuna raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-19, in quanto per le persone senza fattori di rischio la probabilità di ammalarsi gravemente è pressoché nulla.

Il personale sanitario può farsi vaccinare contro la COVID-19 senza che l'UFSP e la CFV emettano una raccomandazione per questo gruppo di persone.

La vaccinazione raccomandata comprende una singola dose di vaccino al più presto 6 mesi dopo l'ultima dose di vaccino anti-COVID-19 o dopo un'infezione da SARS-CoV-2 nota ed è da effettuarsi in via preferenziale con un vaccino a mRNA o a base proteica adattato per la variante XBB.1.5, se omologato e disponibile. Questi, come anche gli altri vaccini anti-COVID-19 a mRNA e a base proteica disponibili (SARS-CoV-2 originario [wild type] o adattati a precedenti sottovarianti di Omicron) sono sostanzialmente idonei e raccomandati per prevenire le infezioni gravi.

canze e un decorso grave. L'UFSP e la CFV formulano la presente raccomandazione di vaccinazione per l'autunno/inverno 2023/24 ma, vista la sua portata generale, qualora si sviluppassero una stagionalità o un altro tipo di periodicità delle infezioni da SARS-CoV-2 potrà essere utilizzata anche oltre questo periodo come base di riferimento per la vaccinazione di richiamo di persone particolarmente a rischio.

Informazioni dettagliate, descrizioni approfondite dell'evidenza scientifica attuale e dati sono pubblicati separatamente nel documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVID-19](#) [1].

1.1 Obiettivi prioritari della vaccinazione anti-COVID-19

Conformemente alla [strategia di vaccinazione anti-COVID-19](#) [3] della Svizzera, l'obiettivo prioritario della raccomandazione di vaccinazione resta quello di ridurre il carico di malattia e in particolare i decorsi gravi e letali di COVID-19. Vanno protette soprattutto le persone particolarmente a rischio (PPR) che, a causa dell'età, di una patologia di base o di altre circostanze, presentano un rischio accresciuto di sviluppare una forma grave di COVID-19 o di soffrire di complicanze in caso d'infezione da SARS-CoV-2.

1.2 Situazione immunitaria della popolazione in Svizzera

I dati sulla sieroprevalenza di Corona Immunitas mostrano che, in Svizzera, nei mesi di marzo e giugno/luglio 2022, dopo la vaccinazione della maggioranza della popolazione e varie ondate pandemiche (da ultimo quelle di Delta e Omicron) >98 per cento della popolazione presentava anticorpi contro il virus SARS-CoV-2 [4, 5]. Ciò significa che quasi tutte le persone sono state vaccinate e/o sono guarite dalla COVID-19 e che il loro sistema immunitario è quindi stato esposto al SARS-CoV-2. L'evoluzione della situazione immunitaria e il suo impatto sulla protezione dall'infezione dovuta a singole sottovarianti di Omicron o anche a nuove varianti di SARS-CoV-2 sono monitorati attentamente a livello sia nazionale sia internazionale.

1.3 Motivazione di una vaccinazione anti-COVID-19

La diffusa interazione immunologica con antigeni di SARS-CoV-2 combinata alla comparsa di varianti di SARS CoV 2 che provocano infezioni più lievi rispetto a quelle precedenti ha determinato, nel complesso, una riduzione del [carico di malattia](#) [6–12] modificando radicalmente la situazione iniziale rispetto agli anni pandemici 2020 e 2021: rispetto all'inizio della pandemia, per le persone senza fattori di rischio la probabilità di ammalarsi gravemente è molto bassa.

Anche se attualmente il SARS-CoV-2 non è ancora considerato un virus stagionale, i dati relativi alle ospedalizzazioni in Europa indicano che il carico di malattia e la conseguente pressione sul sistema sanitario dovuta a un decorso grave della COVID-19 sono maggiori nei mesi invernali [13]. Sulla base dell'epidemiologia e delle esperienze maturate con altri virus respiratori, così come delle abitudini di comportamento nei mesi freddi (maggiori contatti in spazi chiusi), si prevede un aumento del numero dei casi in autunno/inverno.

Rispetto alla popolazione generale, le PPR presentano un rischio decisamente accresciuto di decorso grave della COVID-19; inoltre, nelle PPR la protezione vaccinale da un decorso grave può essere meno efficace e diminuire più rapidamente a seconda del fattore di rischio, per esempio con l'aumentare dell'età. La vaccinazione migliora la protezione dalle forme gravi, comprese le ospedalizzazioni, per ca. 6 mesi [14–26]. L'immunità esistente (cfr. cap. 1.2) protegge le persone <65 anni senza fattori di rischio dai decorsi gravi, comprese le ospedalizzazioni; pertanto, in questo gruppo di popolazione la vaccinazione non ha praticamente alcun influsso sul carico di malattia.

La vaccinazione offre una buona protezione dai decorsi gravi, ma protegge poco dall'infezione stessa e da una malattia da COVID-19 con sintomi lievi. Inoltre, questa protezione da qualsiasi infezione o da un decorso lieve dura molto meno rispetto a quella dai decorsi gravi [27–30]. Insieme all'immuno-evasività delle sottovarianti di Omicron e alla bassa protezione da qualsiasi infezione, l'evoluzione epidemiologica con un'elevata incidenza di infezioni postvaccinali e reinfezioni fa ritenere improbabile che la vaccinazione protegga dalla trasmissione del virus. Questa ipotesi trova sostegno nei dati rilevati attraverso uno studio effettuato in un carcere negli Stati Uniti, che ha dimostrato solo uno scarso effetto della vaccinazione sulla trasmissione del virus [31]. Dati provenienti da studi di osservazione sull'efficacia della vaccinazione nell'autunno 2022 indicano che i vaccini adattati per le sottovarianti BA.4/5 di Omicron hanno fornito una protezione leggermente migliore rispetto a quella dei vaccini iniziali non adattati [28, 32, 33]. Ciò è probabilmente dovuto alla migliore corrispondenza tra la variante del virus contenuta nel vaccino e quella in circolazione. Pertanto, si raccomanda in via preferenziale una vaccinazione anti-COVID-19 con uno dei vaccini disponibili adattati alle varianti. In merito all'efficacia della vaccinazione cfr. il capitolo 2.2 e il documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVI-19](#) [1].

Per questi motivi e sulla base della situazione iniziale descritta nel capitolo 1.2, **l'UFSP e la CFV raccomandano una singola dose di vaccino anti-COVID-19 in autunno/inverno solo alle PPR** (cfr. cap. 3.3). Per garantire la migliore protezione possibile nella stagione invernale, la dose deve essere somministrata idealmente in autunno (tra metà ottobre e dicembre). Per la popolazione generale <65 anni senza fattori di rischio non è formulata alcuna raccomandazione di vaccinazione.

2 CARATTERISTICHE E SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI

2.1 Vaccini raccomandati

Di seguito vengono fornite informazioni sui vaccini omologati, disponibili e raccomandati in Svizzera per l'immunizzazione attiva ai fini della prevenzione della COVID-19. L'elenco non è esaustivo. Fanno stato e sono da considerarsi complete le informazioni fornite da Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch).

Per la vaccinazione nell'autunno 2023 sono previsti **vaccini adattati alla variante XBB.1.5**. Alla chiusura di redazione del presente documento l'omologazione non era ancora stata concessa. In caso di omologazione, questi vaccini sono raccomandati in via preferenziale (cfr. cap. 3.3). I dettagli sugli usi omologati sono disponibili su www.swissmedicinfo.ch e nel capitolo 3.1 del documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVI-19](#) [1].

- **Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5:** ogni dose di questo vaccino contiene 30 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi; 15 µg per la codifica della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2 originario (wild type) e 15 µg per la codifica della proteina Spike delle sottovarianti di Omicron BA.4/5. Swissmedic ha omologato la prima vaccinazione di richiamo (almeno 6 mesi dopo il ciclo vaccinale primario con *Comirnaty*®) e la seconda vaccinazione di richiamo (almeno 6 mesi dopo la prima vaccinazione di richiamo precedente con *Comirnaty*® oppure *Comirnaty*® *Bivalent Original/Omicron BA.1*) per le persone a partire dai 12 anni.
- **Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.1:** ogni dose di questo vaccino contiene 30 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi; 15 µg per la codifica della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2 originario (wild type) e 15 µg per la codifica della proteina Spike della sottovariante di Omicron BA.1. Swissmedic ha omologato la prima vaccinazione di richiamo (almeno 3 mesi dopo il ciclo vaccinale primario con *Comirnaty*®) e la seconda vaccinazione di richiamo (almeno 4 mesi dopo la prima vaccinazione di richiamo precedente con *Comirnaty*® oppure *Comirnaty*® *Bivalent Original/Omicron BA.1*) per le persone a partire dai 18 anni.
- **Comirnaty®:** ogni dose di questo vaccino contiene 30 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per la codifica della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2 originario (wild type). Swissmedic ha omologato l'immunizzazione di base per le persone a partire dai 12 anni (2 dosi di vaccino a distanza di almeno 3 settimane, nelle persone con sistema immunitario indebolito una terza dose è omologata dopo 4 settimane) e la prima vaccinazione di richiamo (almeno 6 mesi dopo il ciclo vaccinale primario con *Comirnaty*®) a partire dai 16 anni (PPR: dai 12 anni).
- **Comirnaty® (vaccino pediatrico):** ogni dose di questo vaccino contiene 10 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per la codifica della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2 originario (wild type). Swissmedic ha omologato l'immunizzazione di base (2 dosi di vaccino a distanza di almeno 3 settimane) per i bambini dai 5 agli 11 anni.
- **Nuvaxovid®:** ogni dose (0,5 ml) di questo vaccino a base proteica contiene 5 µg di glicoproteina Spike ricombinante di SARS-CoV-2 ed è adiuvato con 50 µg del potenziatore dell'efficacia Matrix M™. Swissmedic ha omologato la prima vaccinazione di richiamo (almeno 6 mesi dopo il ciclo vaccinale primario). La vaccinazione di richiamo omologa (dopo il ciclo vaccinale primario con *Nuvaxovid*®) è omologata a partire dai 18 anni.
- **Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5:** ogni dose di questo vaccino contiene 50 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi; 25 µg per la codifica della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2 originario (wild type) e 25 µg per la codifica della proteina Spike delle sottovarianti di Omicron BA.4/5. Swissmedic ha omologato una vaccinazione di richiamo (almeno 3 mesi dopo il ciclo vaccinale primario e/o la precedente vaccinazione di richiamo con un vaccino omologato/approvato) per le persone a partire dai 18 anni.

2.2 Immunogenicità ed efficacia

Negli studi di omologazione e in numerosi studi di osservazione, i vaccini anti-COVID-19 utilizzati in Svizzera hanno dimostrato in generale un'ottima immunogenicità ed efficacia contro il SARS-CoV-2 originario (wild type) [34–38]. Con le varianti Delta e soprattutto Omicron hanno invece mostrato un'efficacia ridotta rispetto al virus originario [27, 30, 39–46]. In particolare, la protezione da qualsiasi infezione o da un decorso lieve risulta fortemente ridotta e diminuisce rapidamente [27–30, 47], motivo per cui le sottovarianti di Omicron sono in grado di infettare più facilmente anche le persone precedentemente vaccinate o guarite. Per contro, la vaccinazione e/o un'infezione superata proteggono bene dalla comparsa di infezioni gravi, comprese le ospedalizzazioni, anche dalle sottovarianti di Omicron per diversi mesi [10, 14, 27, 39, 47–49]. Dopodiché questa protezione diminuisce gradualmente [27, 50].

In seguito allo sviluppo e alla diffusione delle sottovarianti di Omicron, sono stati messi a punto vaccini a mRNA adattati a Omicron. Tali vaccini bivalenti adattati che codificano sia la glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2 originario (wild type) sia la proteina Spike di una sottovariante di Omicron (BA.1 o BA.4/5) erano stati raccomandati in via preferenziale per la vaccinazione nell'autunno 2022 in virtù della migliore corrispondenza tra gli antigeni contenuti nel vaccino e quelli delle varianti in circolazione. I dati provenienti da studi di osservazione effettuati in Francia, Svezia, Norvegia, Danimarca, Finlandia e Stati Uniti indicano che, rispetto ai vaccini originari, i vaccini adattati per le varianti BA.4/5 offrono una protezione leggermente maggiore da qualsiasi infezione e dai decorsi gravi nel periodo in cui circolava la variante BA.5 [28, 32, 33]. In questo stesso periodo, nei Paesi del Nord Europa è stata osser-

vata inoltre un'efficacia leggermente maggiore nella prevenzione delle ospedalizzazioni per i vaccini adattati per la variante BA.4/5 rispetto a quelli adattati per la variante BA.1 [33]. Per contro, i dati di osservazione provenienti dal Regno Unito mostrano un'efficacia simile tra i vaccini adattati e quelli originari [27]. Ulteriori studi dimostrano che anche i vaccini originari non adattati alle varianti di Omicron offrivano un'ottima protezione dalle forme gravi, comprese le ospedalizzazioni [21, 25, 51]. Ciò è dato essenzialmente dalla risposta dei linfociti T e dalla riattivazione della memoria immunologica, che garantiscono una protezione incrociata da tutte le varianti [52] e quindi dipende in misura minore dalla corrispondenza tra la variante del vaccino e quella in circolazione.

In sintesi, sulla base dei dati si può affermare che è opportuno utilizzare un vaccino adattato alla variante in circolazione.

L'evidenza emersa dagli studi di osservazione condotti in numerosi Paesi mostra che la vaccinazione nell'autunno 2022 ha aumentato il livello di protezione della popolazione, in particolare dai decorsi gravi, comprese le ospedalizzazioni, negli anziani e nelle persone con patologie di base [23, 27, 28, 33, 53, 54]. A seconda dello studio, si è osservata una protezione da un decorso grave della COVID-19 superiore del 30–80 per cento (incremental vaccine efficacy) rispetto alle persone che non avevano ricevuto nessuna ulteriore dose di vaccino. L'aumento della protezione grazie a una vaccinazione dipende dal tempo trascorso dall'ultima dose: più è il tempo trascorso, maggiore è la protezione supplementare offerta da un'ulteriore vaccinazione [23, 55]. Ciò è dovuto al calo della protezione vaccinale con il passare del tempo, dopo la vaccinazione o l'infezione. Sulla base dei dati provenienti da Stati Uniti, Regno Unito, Canada, Italia e Hong Kong si può presumere che la vaccinazione protegga dai decorsi gravi per 6 mesi [21, 24, 27, 28, 56].

Secondo una revisione sistematica, l'immunità ibrida (persone vaccinate e guarite) offre agli adulti sani una protezione molto buona dalle ospedalizzazioni, pari al 97,4 per cento (IC 95%: 91,4–99,2%) su un periodo di 12 mesi [57].

La protezione da qualsiasi infezione è notevolmente inferiore e dura soltanto per poco tempo. I dati di osservazione provenienti dal Regno Unito rivelano un'efficacia della vaccinazione contro qualsiasi infezione pari a solo il 30 per cento circa; dopo 3 mesi questa protezione diminuisce al 10 per cento [27]. Non sono disponibili dati sulla protezione diretta della vaccinazione dalla trasmissione del virus per le varianti BA.4/5 o le nuove sottovarianti di Omicron. L'evoluzione epidemiologica con un'elevata incidenza di infezioni postvaccinali e reinfezioni, l'immuno-evasività delle sottovarianti di Omicron e la scarsa protezione da qualsiasi infezione fanno ritenere improbabile che la vaccinazione protegga dalla trasmissione del virus.

Una vaccinazione può anche ridurre il rischio di condizione post-COVID-19. I dati provenienti dalla Svizzera mostrano che le persone vaccinate presentano un rischio significativamente inferiore di condizione post-COVID-19 dopo un'infezione da Omicron rispetto alle persone non vaccinate dopo un'infezione da SARS-CoV-2 originario (wild type). Il rischio per le persone non vaccinate dopo un'infezione da Omicron è lo stesso di quello dopo un'infezione da Delta o dal virus SARS-CoV-2 originario (wild type) [58]. L'effetto della vaccinazione appare tuttavia esiguo e sono necessari ulteriori dati per poter confrontare il rischio in modo definitivo.

Dall'inizio del 2023 è sempre più la ricombinante di Omicron XBB.1 insieme ai suoi sottolignaggi a determinare l'andamento delle infezioni in Svizzera (da aprile 2023 XBB è stata isolata in più del 90% dei campioni analizzati; [Dashboard UFSP](#) [59]). XBB.1 si contraddistingue per un vantaggio di crescita rispetto alle sottovarianti di Omicron precedenti, tuttavia non ci sono indizi di un maggiore carico di malattia [60, 61]. I primi dati indicano la presenza di una protezione vaccinale anche per XBB.1 (dati per il vaccino adattato a BA.5) [28, 62].

I dati sopra descritti mostrano che i vaccini adattati possono portare a una protezione maggiore se la variante contenuta nel vaccino corrisponde il più possibile alla variante in circolazione. Pertanto, i comitati di esperti internazionali ritengono opportuno valutare ogni anno la composizione del vaccino sulla base di una coordinazione internazionale in modo da adattare eventualmente il vaccino alla nuova variante in circolazione. Non si ritiene più necessario integrare nel vaccino il ceppo virale originario (SARS-CoV-2 wild type), a cui la popolazione è già ampiamente immune (cfr. cap. 1.2) e che tra l'altro non è più in circolazione. Inoltre, l'antigene del SARS-CoV-2 wild type nel vaccino difficilmente produce anticorpi neutralizzanti contro le varianti in circolazione ed è generalmente improbabile che il virus regredisca a fenotipi antigenici precedenti [63].

L'omologazione di nuovi vaccini adattati si basa sull'efficacia osservata nella composizione precedente e su dati pre-clinici sulla formazione di anticorpi neutralizzanti.

Per gli anticorpi neutralizzanti dei vaccini monovalenti adattati per la variante XBB.1.5 i primi dati sono già a disposizione e mostrano elevati titoli di anticorpi neutralizzanti contro tutte le sottovarianti note della sottofamiglia di XBB (incl. XBB.1.16 e XBB.2.3) dopo una dose di vaccino. Per i vaccini a mRNA adattati per la variante XBB.1.5 è stato possibile dimostrare una superiorità per quanto riguarda la neutralizzazione di XBB rispetto ai vaccini a mRNA bivalenti adattati alle varianti BA.4/5 [64–66].

Ulteriori spiegazioni dettagliate sull'immunogenicità e sull'efficacia dei vaccini figurano nel documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVI-19](#) [1].

2.3 Effetti indesiderati della vaccinazione (EIV) e sicurezza

La sicurezza e la tollerabilità dei vaccini anti-COVID-19 sono state illustrate negli studi di omologazione e in numerosi studi di osservazione [34, 35, 37, 38, 67, 68]. Negli studi di omologazione, gli effetti indesiderati della vaccinazione (EIV) osservati più di frequente per i **vaccini a mRNA** negli adulti erano dolori nel punto di inoculazione (75–92 %), stanchezza (65–70 %), mal di testa (57–64 %), dolori muscolari (40–61 %), dolori articolari (25–46 %), brividi (35–45 %) febbre (15 %) e tumefazione in sede di iniezione (11–15 %). In aggiunta a questi sintomi, dopo la vaccinazione con *Spikevax*[®] sono stati osservati molto spesso (> 10 %) nausea/vomito, ingrossamento/sensibilità al dolore dei linfonodi ascellari ed eritema in sede di iniezione, mentre dopo la vaccinazione con *Comirnaty*[®] casi di diarrea. Gli EIV osservati più di frequente dopo la vaccinazione con *Nuvaxovid*[®] erano: sensibilità (75 %) o dolori (62 %) nel punto di inoculazione, stanchezza (53 %), dolori muscolari/mialgia (51 %), mal di testa (50 %), malessere (41 %), dolori articolari/artralgia (24 %) e nausea o vomito (15 %).

Nonostante le approfondite sperimentazioni, è possibile che, a causa del numero di partecipanti agli studi, non sia possibile rilevare altri EIV molto rari (che si osservano in meno di 1 su 10 000 persone vaccinate) entro l'omologazione. I vaccini sono quindi continuamente sorvegliati per garantirne la sicurezza anche dopo la loro introduzione, come accade per tutti gli altri vaccini e medicinali. I medici sono tenuti a dichiarare gli EIV osservati o sospetti dei vaccini anti-COVID-19 a Swissmedic tramite il tool online *EIViS* (Sistema di vigilanza elettronico). Secondo l'articolo 59 della legge sugli agenti terapeutici (LATer) sono soggetti all'obbligo di dichiarazione gli EIV gravi e/o fino allora non conosciuti.

L'infezione da SARS-CoV-2 può causare miocarditi/pericarditi [69–71], tuttavia queste sono state osservate anche come EIV molto raro dopo la vaccinazione sia con vaccini a mRNA sia con *Nuvaxovid*[®] [68, 70, 72–82]. I casi di miocardite/pericardite sono stati osservati più di frequente nei giovani di sesso maschile dopo la seconda dose della precedente immunizzazione di base [70, 78, 79, 81–83], con un'incidenza maggiore dopo la vaccinazione con *Spikevax*[®] rispetto a *Comirnaty*[®] [73, 74, 83–85]. I casi hanno avuto un decorso generalmente lieve [61, 62] e i dati evidenziano che il rischio di ospedalizzazione per una miocardite dopo una vaccinazione a mRNA (indipendentemente dalla dose di vaccino) è inferiore rispetto a quello in caso di infezione da SARS-CoV-2 [76]. Dopo la vaccinazione di richiamo non sono state rilevate incidenze differenti tra i vaccini a mRNA [86–89]. I motivi possono essere ricondotti al maggior intervallo di tempo tra le dosi e al dosaggio ridotto (50 µg) per la vaccinazione di richiamo con *Spikevax*[®].

Alla luce di ciò, nei seguenti casi si raccomanda di preferenza la vaccinazione con *Comirnaty*[®] (adattato alle varianti) rispetto a *Spikevax*[®] (adattato alle varianti):

- bambini e adolescenti < 16 anni, visti i dati finora limitati sull'impiego di *Spikevax*[®] in questa fascia di età;
- persone di età compresa tra i 16 e i 29 anni con grave immunodeficienza e finora non vaccinate, poiché la raccomandazione prevede più dosi a distanza di almeno 4 settimane.

In tutti gli altri casi, nelle persone ≥ 16 anni i vaccini disponibili sono ugualmente idonei [89].

I benefici delle vaccinazioni somministrate secondo la raccomandazione superano pertanto i possibili rischi.

Per ulteriori spiegazioni dettagliate sugli EIV cfr. il documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVI-19](#) [1].

2.4 Controindicazioni e indicazioni dopo il chiarimento di una riserva

- **Anafilassi o reazione generale allergica:** un'ipersensibilità immediata nota o sospetta a componenti del vaccino quali glicole polietilenico (PEG, macrogol) o trometamina/trometamolo (TRIS) nei vaccini a mRNA o polisorbato 80 o saponine/Matrix-M™ nel vaccino a base proteica *Nuvaxovid*[®] rappresenta **almeno una controindicazione relativa** alla somministrazione di un vaccino a mRNA o a base proteica (per informazioni sui componenti cfr. la relativa [informazione professionale](#)). Alle persone con un'anamnesi di questo tipo o un'ipersensibilità sospetta nonché alle persone con anafilassi grave (grado III/IV) a un allergene non chiaro o non ancora accertato o con anafilassi idiopatica, si raccomanda un accertamento e una consulenza da parte di uno specialista in allergologia e immunologia clinica.
- **Miocarditi/pericarditi dopo una dose di vaccino:** in questo caso, gli esperti raccomandano di rimandare le ulteriori dosi [90]. La somministrazione di un'ulteriore dose di un vaccino può essere presa in considerazione previa consulenza di uno specialista e analisi personale del rapporto rischi-benefici [90], in cui va tenuto conto anche del rischio personale di infezione grave e acuta di COVID-19 e del rischio di esposizione al SARS-CoV-2.
- Attualmente, **durante la gravidanza e l'allattamento** non è raccomandata la vaccinazione con *Nuvaxovid*[®] per via dei dati sulla sicurezza finora insufficienti. Se non è possibile somministrare un vaccino a mRNA per motivi medici, può essere presa in considerazione una vaccinazione con *Nuvaxovid*[®] se da una ponderazione individuale rischi-benefici risulta che il potenziale beneficio prevale nettamente.

2.5 Esecuzione della vaccinazione

La persona da vaccinare deve essere informata su tutti gli aspetti pertinenti della vaccinazione e il consenso deve essere documentato.

Misure precauzionali

Valgono le misure precauzionali usuali per le vaccinazioni. Situazioni che richiedono una ponderazione individuale rischi-benefici o misure particolari:

- In caso di stato febbrile acuto la vaccinazione deve essere rimandata.
- Per l'eventualità di una reazione allergica occorre prevedere personale sanitario formato con accesso diretto a un kit di pronto soccorso, adrenalina compresa, e almeno 15 minuti di osservazione sul posto dopo la somministrazione. Se la prima dose è stata ben tollerata, dopo le ulteriori dosi sono sufficienti 5 minuti di osservazione.
- Prima della prima dose: in caso di persone con anafilassi nota ad altri vaccini, gravi allergie acute o mastocitosi cutanea o sistemica nell'anamnesi, procedere ad accertamenti preliminari secondo il documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVI-19](#) [1].
- Prima delle ulteriori dosi: accertare attivamente se dopo dosi precedenti si sono verificati EIV.
- Sospetto di miocardite/pericardite: il personale medico specializzato deve consigliare alle persone vaccinate di richiedere immediatamente consulenza medica e assistenza in caso di sintomi specifici (dolori al petto, affanno, palpitazioni o aritmie).

Come per tutti i vaccini inattivati, tra una vaccinazione anti-COVID-19 e la somministrazione di altre vaccinazioni non è necessario un intervallo minimo. Pertanto, è anche possibile procedere alla somministrazione simultanea del vaccino contro l'influenza.

3 RACCOMANDAZIONE PER LA VACCINAZIONE ANTI-COVID-19

3.1 Gruppo target: persone particolarmente a rischio (PPR)

Tra le **persone particolarmente a rischio** di decorso grave della COVID-19 rientrano:

- le persone **≥ 65 anni**
- le persone **≥ 16 anni** con un elevato rischio individuale per la salute a causa:
 - di una **patologia preesistente** secondo l'[elenco delle categorie](#) [91];
 - della **trisomia 21**.

La tabella 1 indica le persone a maggior rischio tra le PPR (definite secondo l'[elenco delle categorie](#) [91]).

Le donne incinte con malattie croniche secondo l'[elenco delle categorie](#) rientrano tra le PPR a causa delle patologie preesistenti. Le donne incinte senza fattori di rischio non rientrano tra le PPR. Informazioni dettagliate sulla vaccinazione anti-COVID-19 nelle donne incinte figurano nel capitolo 3.2.

Fanno parte del gruppo target tutte le PPR, **indipendentemente dal numero di dosi di vaccino anti-COVID-19 già ricevute e dal numero di infezioni da SARS-CoV-2 già superate**. Oltre alle persone non vaccinate, vi rientrano quindi anche quelle già vaccinate in precedenza contro la COVID-19.

Obiettivo vaccinale specifico: la vaccinazione **rafforza, almeno temporaneamente, la protezione individuale dalle forme gravi**. Le PPR sono quelle per cui il rischio di ammalarsi gravemente in seguito a un'infezione è massimo. Con la vaccinazione, tale rischio può essere ridotto per diversi mesi.

3.2 Gruppo target: donne incinte

I risultati degli studi condotti durante la diffusione della variante Delta mostravano che, in caso di infezione da coronavirus, le donne incinte presentavano un rischio nettamente accresciuto di decorso grave della malattia [92–95]. Anche il rischio di parto prematuro (con possibili conseguenze per il neonato) era decisamente più elevato con un'infezione da Delta [92, 94, 96, 97]. L'evidenza disponibile mostra che anche con le sottovarianti di Omicron, la gravidanza è legata a un rischio maggiore di decorso grave di COVID-19 e che a seguito di un'infezione da SARS-CoV-2 vi è un rischio aumentato di complicanze della gravidanza o di un parto prematuro [98, 99]. Presentano un rischio più elevato in particolare le donne incinte non vaccinate e le donne incinte con comorbidità [98, 100, 101]. La proprietà delle sottovarianti di Omicron di portare a un carico di malattia complessivamente inferiore rispetto alle varianti precedenti [7, 9, 10] è presente anche in caso di infezione da Omicron in gravidanza: il rischio di un decorso grave e/o di complicanze della gravidanza è significativamente inferiore rispetto alle varianti precedenti [102–104].

Una vaccinazione anti-COVID-19 prima o durante la gravidanza protegge sia la madre sia il feto [98, 105–112]. Diversi studi mostrano che gli anticorpi contro il SARS-CoV-2 della donna incinta vaccinata vengono trasmessi al nascituro [110, 113]. Tuttavia, con Omicron la protezione del neonato tramite la vaccinazione della madre è fortemente ridotta [110, 112, 114]. L'evidenza scientifica mostra che la vaccinazione anti-COVID-19 con un vaccino a mRNA è sicura per le donne incinte [115]. Uno studio di coorte svizzero ha evidenziato che la frequenza degli EIV nelle donne incinte è paragonabile a quella nella popolazione generale [116]. Lo stesso studio evidenzia anche che la vaccinazione non aumenta il rischio di complicanze durante la gravidanza o nel neonato [116]. Ulteriori informazioni sui dati scientifici riguardanti la vaccinazione sulle donne incinte figurano nel documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVI-19](#) [1].

Come indicano i dati sulla situazione immunitaria in Svizzera (cfr. cap. 1.2), si può presumere che anche le donne incinte siano entrate in contatto almeno una volta con gli antigeni del SARS-CoV-2 attraverso la vaccinazione o un'infezione superata. Alla luce di questa immunità preesistente e del minore carico di malattia delle varianti attualmente in circolazione, si presume che nelle donne incinte il rischio di un decorso grave della malattia e dunque di complicanze della gravidanza sia inferiore rispetto agli anni precedenti. Per l'autunno/inverno, alle donne incinte senza fattori di rischio la vaccinazione anti-COVID-19 è **raccomandata nel singolo caso** (cfr. cap. 3.3).

Alla luce dell'evidenza scientifica e delle valutazioni di diversi gruppi di esperti internazionali [115, 117, 118], **la CFV e l'UFSP consigliano la vaccinazione anti-COVID-19 con un vaccino a mRNA alle donne incinte a partire dal secondo trimestre (12.^{ma} settimana) di gravidanza nel singolo caso**. La vaccinazione è raccomandata a partire dal secondo trimestre di gravidanza, poiché a quel punto la formazione degli organi del feto è ampiamente conclusa. Su richiesta della donna è possibile eseguire la vaccinazione anche nel primo trimestre di gravidanza. Diversi studi mostrano che la vaccinazione è sicura anche nel primo trimestre [119, 120].

Le donne incinte con malattie croniche secondo l'elenco delle categorie [91] (cfr. cap. 3.1) rientrano tra le PPR e, conformemente alle raccomandazioni per questo gruppo di persone, dovrebbero farsi vaccinare a partire dal secondo trimestre di gravidanza (cfr. cap. 3.3) [95].

Obiettivo vaccinale specifico: nel singolo caso, la vaccinazione rafforza, **almeno temporaneamente, la protezione individuale da decorsi gravi della COVID-19 che possono causare complicanze della gravidanza**. In questo modo, la vaccinazione protegge sia la madre sia il feto. Per le donne incinte il rischio di ammalarsi gravemente in seguito a un'infezione è leggermente superiore.

Tabella 1

Patologie preesistenti / circostanze associate al maggior rischio di decorso grave della COVID-19 (per le persone a partire dai 16 anni)

Sono considerate particolarmente a rischio le persone ≥ 16 anni con le seguenti malattie croniche:

Cardiopatie	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza cardiaca cronica a partire dallo stadio NYHA II • Cardiopatia ischemica cronica sintomatica nonostante la terapia medica
Iperensione arteriosa	<ul style="list-style-type: none"> • Iperensione resistente alla terapia (> 160 mmHg) o ipertensione con complicanze cardiache o altri danni agli organi interni
Malattie delle vie respiratorie	<ul style="list-style-type: none"> • Malattie polmonari ostruttive (BPCO) a partire dallo stadio GOLD II • Enfisema/gravi bronchiectasie • Pneumopatia interstiziale / fibrosi polmonare • Malattie che riducono gravemente la capacità polmonare
Epatopatia	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosi epatica scompensata nell'anamnesi
Nefropatia	<ul style="list-style-type: none"> • Grave insufficienza renale cronica, a partire da GFR < 30 ml/min
Diabete mellito	<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito (tipo 1 o 2) con danni rilevanti agli organi; oppure mal controllato (HbA1c $\geq 8\%$)
Obesità	<ul style="list-style-type: none"> • Persone con indice di massa corporea ≥ 35 kg/m²
Immunodeficienza, congenita o acquisita a causa di una patologia o di una terapia immunosoppressiva	<p>Immunodeficienza rilevante con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • patologie ematologiche maligne • neoplasie/tumori in terapia attiva • patologie infiammatorie immunoindotte (p. es. lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, psoriasi, infiammazioni croniche del tratto intestinale) in cura con una terapia immunosoppressiva (incl. equivalente di prednisone ≥ 20 mg/giorno, terapie con risparmio di steroidi e terapie biologiche) • infezione da HIV, a partire da un numero di linfociti T CD4⁺ $< 200/\mu$L • persone che hanno subito un trapianto di organi o di cellule staminali e persone in lista d'attesa per un trapianto

Persone affette da trisomia 21

3.3 Raccomandazione di vaccinazione

L'UFSP e la CFV raccomandano alle PPR ≥ 16 anni (per la definizione cfr. cap. 3.1) una singola dose di vaccino anti-COVID-19 in autunno/inverno. Per tutte le altre persone non è formulata alcuna raccomandazione di vaccinazione, in quanto per le persone senza fattori di rischio la probabilità di ammalarsi gravemente è pressoché nulla.

La vaccinazione comprende una singola dose di vaccino e si raccomanda preferibilmente un vaccino a mRNA o a base proteica adattato per la variante XBB.1.5, se disponibili¹. Questi, come anche gli altri vaccini anti-COVID-19 a mRNA e a base proteica disponibili (SARS-CoV-2 originario [wild type] o adattati a precedenti sottovarianti di Omicron) sono sostanzialmente idonei e raccomandati per prevenire i decorsi gravi di COVID-19².

Nell'ipotesi di un aumento dei casi in autunno/inverno e di una maggiore pressione sul sistema sanitario a causa di decorsi gravi, **la vaccinazione dovrebbe essere effettuata idealmente in autunno (tra metà ottobre e dicembre)** in modo da garantire una protezione individuale ottimale nella stagione autunno/inverno. Essa deve essere eseguita almeno 6 mesi dopo l'ultima dose di vaccino anti-COVID-19 o l'ultima infezione da SARS-CoV-2 nota.

Questa raccomandazione è indipendente dal numero di dosi di vaccino già somministrate e dal tipo di vaccino utilizzato.

Alle **donne incinte** senza fattori di rischio, l'UFSP e la CFV raccomandano la vaccinazione con un vaccino a mRNA³ in autunno/inverno se il medico curante la ritiene indicata dal punto di vista medico nel singolo caso in seguito a una ponderazione individuale rischi-benefici ed è attesa una temporanea maggiore protezione da un decorso grave².

Il **personale sanitario**⁴ può farsi vaccinare contro la COVID-19, tuttavia l'UFSP e la CFV non formulano alcuna raccomandazione per questo gruppo di persone. Alla luce dell'immunità preesistente, per le persone senza fattori di rischio la probabilità di ammalarsi gravemente è molto bassa. La vaccinazione offre a queste persone solo una protezione esigua e di breve durata dall'infezione con decorso lieve (secondo i dati di osservazione provenienti da Regno Unito, Stati Uniti e Paesi Bassi, la vaccinazione mostra solo un'efficacia del 30% circa contro qualsiasi infezione da SARS-CoV-2, dopo 3–4 mesi la protezione scende al 10%). Non ci si può aspettare nessuna protezione rilevante dalla trasmissione. Il

personale sanitario può farsi vaccinare se, in seguito a una ponderazione e a una decisione individuale, desidera ridurre leggermente il rischio di infezione.

Se occorre una vaccinazione anti-COVID-19 per viaggiare, è possibile applicare lo schema di vaccinazione in conformità all'omologazione (2 dosi di un vaccino omologato e raccomandato in Svizzera ed eventualmente una vaccinazione di richiamo). Le vaccinazioni per viaggiare avvengono al di fuori della raccomandazione di vaccinazione dell'UFSP e della CFV.

4 RACCOMANDAZIONI PER LE PERSONE CON IMMUNODEFICIENZA

4.1 Persone con grave immunodeficienza

Nel gruppo a rischio di decorso grave della malattia (PPR) rientrano anche le persone con **gravi deficit del sistema immunitario (grave immunodeficienza)**. L'immunodeficienza può essere congenita, acquisita o indotta da farmaci immunosoppressori (p. es. chemioterapia, cura di malattie autoimmuni o terapie post-trapianto). Poiché queste persone presentano un rischio decisamente più elevato di decorso grave della COVID-19 e la risposta immunitaria può essere limitata, si raccomanda loro uno schema di vaccinazione speciale.

4.1.1 Definizione di grave immunodeficienza

Sono considerate persone con grave immunodeficienza quelle che, al momento della vaccinazione anti-COVID-19, sono sottoposte a uno dei seguenti trattamenti immunosoppressori o soffrono di una delle seguenti malattie:

- deplezione dei linfociti B (p. es. rituximab, ocrelizumab, ciclofosfamide);
- chemioterapia ad alto dosaggio;
- terapia corticosteroidica con ≥ 20 mg equivalenti di prednisone/giorno, >2 settimane;
- terapia combinata con diversi medicinali immunosoppressori;
- altre terapie che causano un'immunosoppressione grave (p. es. micofenolato, ciclosporine, inibitori della Janus chinasi e simili);

nonché

- persone prima o dopo un trapianto di un organo solido;
- persone affette da un'immunodeficienza congenita con una funzione cellulare limitata dei linfociti B e T (p. es. immunodeficienza comune variabile [CVID], linfocitopenia CD4 idiopatica e simili);
- pazienti con un'infezione da HIV e linfociti CD4⁺ $<200/\mu\text{l}$;

1 Il presupposto per l'uso dei vaccini adattati alla variante XBB.1.5 è che siano omologati da Swissmedic e disponibili in Svizzera.

2 Per informazioni sull'uso rientrante nell'omologazione, cfr. cap. 2.1. Per l'uso off-label occorre rispettare l'obbligo di informazione e si applicano le consuete norme in materia di responsabilità (cfr. [raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP che comportano un uso off-label \[121\]](#)).

3 Attualmente, per via dei dati sulla sicurezza ancora insufficienti, durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandata la vaccinazione con Nuvaxovid®. Se una donna incinta non può farsi vaccinare con un vaccino a mRNA per motivi medici, può essere presa in considerazione una vaccinazione con Nuvaxovid® se da una ponderazione individuale rischi-benefici risulta che il potenziale beneficio prevale nettamente.

4 In questo documento, per la vaccinazione anti-COVID-19 si intendono in particolare il personale medico e infermieristico, tutte le persone che lavorano in ambito paramedico, il personale di case di riposo e di cura, inclusi gli studenti e i tirocinanti.

- pazienti in dialisi (emodialisi e dialisi peritoneale);
- pazienti con altre patologie che comportano una grave immunodeficienza equiparabile.

4.1.2 Tempistica della vaccinazione in caso di grave immunodeficienza

Valgono le stesse raccomandazioni previste per altre vaccinazioni su persone con grave immunodeficienza [122–126]:

- Le vaccinazioni dovrebbero essere effettuate di preferenza in una fase stabile della malattia. In generale, se il trattamento della patologia lo consente, al momento della vaccinazione l'immunosoppressione dovrebbe essere ridotta al minimo possibile.
- Se è programmata una terapia immunosoppressiva o l'intensificazione di una tale terapia, alle persone finora non vaccinate si raccomanda di somministrare preliminarmente almeno una dose di vaccino. 4 settimane dopo la vaccinazione occorre stimare mediante una determinazione degli anticorpi se è stata sviluppata una protezione vaccinale (cfr. cap. 4.1.4). Non vi è alcun intervallo minimo da rispettare tra la vaccinazione e la terapia (non si tratta di un vaccino vivo).
- In caso di forte immunosoppressione, per esempio nella fase induttiva di una terapia immunosoppressiva con dosi elevate di glucocortico-steroidi (equivalente di prednisone ≥ 20 mg/giorno > 2 settimane per gli adulti) o nei primi 3 mesi successivi a una terapia per la deplezione dei linfociti B, il momento della vaccinazione dovrebbe essere stabilito d'intesa con il medico specialista curante. Se possibile, in caso di terapie per la deplezione dei linfociti B, la vaccinazione non dovrebbe essere somministrata in un momento in cui i linfociti B sono completamente soppressi. Tuttavia,

la vaccinazione offre una protezione anche alle persone con i linfociti B completamente soppressi, visto che si può indurre una risposta dei linfociti T [127–130].

4.1.3 Schema di vaccinazione per le persone con grave immunodeficienza

Per le persone con grave immunodeficienza **a partire dai 16 anni già vaccinate contro la COVID-19** (indipendentemente dal numero di dosi di vaccino già ricevute) vale la stessa raccomandazione di vaccinazione descritta per le PPR nel capitolo 3.3. Per i bambini e gli adolescenti **< 16 anni** con grave immunodeficienza e già vaccinati contro la COVID-19 si presuppone una buona protezione dai decorsi gravi e pertanto non è formulata alcuna raccomandazione di vaccinazione per l'autunno/inverno.

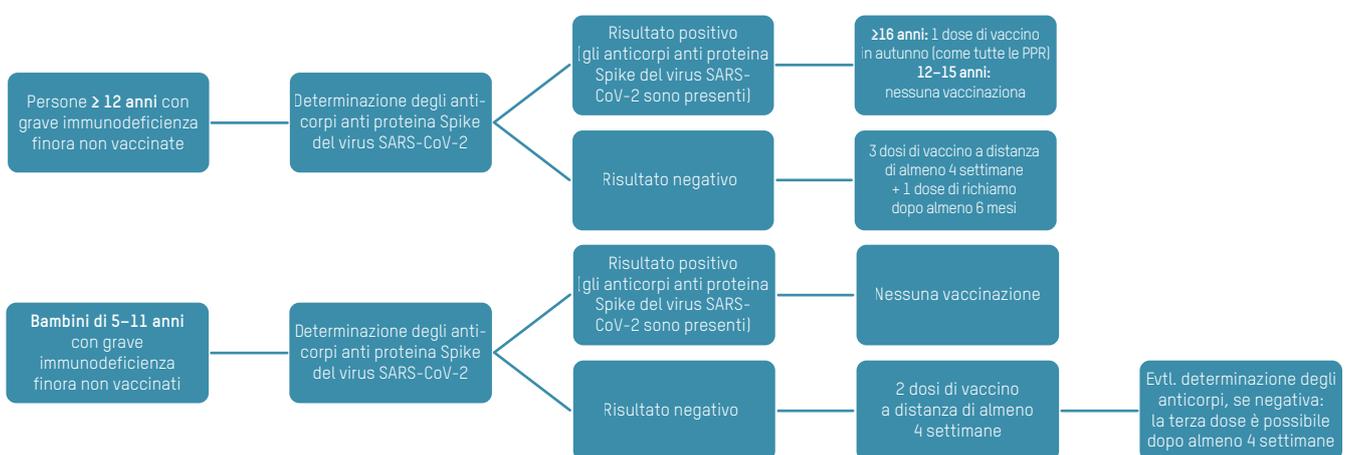
Per le persone con grave immunodeficienza **a partire dai 5 anni e non ancora vaccinate contro la COVID-19** andrebbe effettuata una determinazione degli anticorpi IgG anti-spike (cfr. capitolo 4.1.4):

- in presenza di anticorpi contro il virus SARS-CoV-2 nelle persone **a partire dai 16 anni** (cfr. cap. 4.1.4), la risposta immunitaria esistente andrebbe riattivata con una singola dose di vaccino, come raccomandato per tutte le PPR e descritto nel capitolo 3.3.
- in caso di determinazione positiva di anticorpi contro il virus SARS-CoV-2 nei bambini e negli adolescenti **< 16 anni** non è raccomandata alcuna vaccinazione.

I titoli di anticorpi al limite della positività sono da considerarsi negativi. In caso di negatività, si applicano le raccomandazioni descritte di seguito e nella figura 1.

Figura 1

Rappresentazione grafica dello schema di vaccinazione per le persone finora non vaccinate oppure con grave immunodeficienza acquisita da poco.



4.1.3.1 Immunizzazione di base (3 dosi)

Alle persone ≥ 12 anni con grave immunodeficienza è raccomandato uno **schema di vaccinazione con 3 dosi di un vaccino a mRNA**^{5,6} per l'immunizzazione di base; l'intervallo minimo tra le singole dosi è di 4 settimane. Si raccomanda di effettuare le vaccinazioni preferibilmente con un vaccino a mRNA adattato per la variante XBB.1.5, se disponibile⁷. Si applicano i dosaggi descritti nel capitolo 2.1.

- Alle **persone di 12–29 anni con grave immunodeficienza è raccomandato in via preferenziale un vaccino Comirnaty®** (cfr. cap. 2.3). Per le persone a partire dai 30 anni, i vaccini *Comirnaty®* e *Spikevax®* sono ugualmente idonei.
- Ai **bambini di 5–11 anni con grave immunodeficienza** è raccomandata la vaccinazione con **Comirnaty® 10 µg (vaccino pediatrico)** se con la sierologia non sono stati rilevati anticorpi contro il virus SARS-CoV-2. **4 settimane dopo la seconda dose di vaccino** è possibile eseguire nuovamente una **determinazione degli anticorpi** (cfr. capitolo 4.1.4). Se l'esame per la determinazione degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 è negativo, per l'immunizzazione di base si raccomanda una terza dose di vaccino a una distanza di almeno 4 settimane dalla seconda dose. Questa raccomandazione è formulata in modo più limitato poiché una terza dose in questa fascia di età è off-label e sono disponibili pochi dati al riguardo. Devono quindi ricevere la terza dose solo i bambini che presentano un titolo anticorpale che non indica una risposta immunitaria.

4.1.3.2 Vaccinazione di richiamo (booster)

Una volta completata l'immunizzazione di base, alle **persone ≥ 12 anni con grave immunodeficienza** è raccomandata una **vaccinazione di richiamo** (4ª dose) con un vaccino a mRNA⁵ a **distanza di almeno 6 mesi dall'ultima dose di vaccino** o dall'ultima infezione da SARS-CoV-2 nota. Si raccomanda di effettuare la vaccinazione preferibilmente con un vaccino a mRNA adattato alle varianti. Si applicano i dosaggi descritti nel capitolo 2.1.

- Agli **adolescenti di 12–15 anni con grave immunodeficienza** è raccomandato **in via preferenziale un vaccino Comirnaty®** (cfr. cap. 2.3). Per le persone a partire dai 16 anni, i vaccini *Comirnaty®* e *Spikevax®* sono ugualmente idonei.

4.1.4 Determinazione degli anticorpi nelle persone con grave immunodeficienza

Per le persone non vaccinate con grave immunodeficienza (inclusi i bambini di 5–11 anni) è necessario rilevare attraverso una determinazione dei titoli anticorpali (anticorpi anti proteina Spike del virus SARS-CoV-2) se è stata sviluppata una risposta immunitaria dopo una possibile infezione da SARS-CoV-2. La sierologia permette di stabilire lo schema di vaccinazione (cfr. cap. 4.1.3).

La risposta anticorpale dopo l'infezione o la vaccinazione può essere molto diversa da persona a persona. Sinora non esiste alcun correlato sierologico di protezione e il mancato riscontro di anticorpi anti-SARS-CoV-2 non esclude che sia stata sviluppata una risposta immunitaria, tuttavia la presenza di anticorpi anti-SARS-CoV-2 nel siero viene utilizzata spesso per chiarire tale questione. Va tenuto presente che non è possibile indicare alcun valore anticorpale esatto come marker di un'avvenuta risposta immunitaria, anche perché sul mercato sono disponibili molti test differenti. Per l'interpretazione della misurazione anticorpale dovrebbero essere soddisfatti i seguenti criteri:

- la determinazione degli anticorpi avviene in un laboratorio certificato;
- il risultato è indicato secondo lo standard OMS [133] (BAU/ml);
- il risultato è indicato dal laboratorio come chiaramente positivo (anticorpi presenti) sulla base delle indicazioni del produttore o della taratura da parte del laboratorio stesso.

Nelle persone ≥ 12 anni con grave immunodeficienza, 4 settimane dopo la terza dose (o al termine della serie di vaccinazioni) è possibile eseguire una determinazione dei titoli anticorpali per determinare se è stata sviluppata una risposta immunitaria al vaccino e se eventualmente deve essere presa in considerazione una terapia di immunizzazione passiva con anticorpi monoclonali (cfr. cap. 4.1.5). 4 settimane dopo la seconda dose di vaccino, una sierologia è possibile anche per i bambini di 5–11 anni con grave immunodeficienza (cfr. cap. 4.1.3.1).

I costi delle analisi per la determinazione degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 secondo la presente raccomandazione sono assunti solo per le persone con grave immunodeficienza.

5 Non essendo vaccini vivi, i vaccini a mRNA possono essere somministrati alle persone immunosopresse. In linea di principio, i vaccini inattivati sono ben tollerati sia dalle persone con un buon sistema immunitario sia da quelle con immunodeficienza.

6 Se una persona a partire dai 12 anni con grave immunodeficienza non può farsi vaccinare con un vaccino a mRNA per motivi medici, può essere presa in considerazione una vaccinazione con *Nuvaxovid®* (2 dosi di vaccino a distanza di 4 settimane per le persone finora non vaccinate) se da una ponderazione individuale rischi-benefici risulta che il potenziale beneficio prevale nettamente.

7 I dati a disposizione sull'impiego di vaccini a mRNA adattati per l'immunizzazione di base sono pochi e si tratta di un uso off-label. Occorre rispettare l'obbligo di informazione e si applicano le consuete norme in materia di responsabilità (cfr. raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP che comportano un uso off-label [121]). Nell'UE l'impiego dei vaccini a mRNA bivalenti (adattati per le varianti BA.1 o BA.4/5) per l'immunizzazione di base con 2 dosi è possibile da dicembre 2022 [131] e negli Stati Uniti è omologato dal 18.4.2023 (con una dose di un vaccino a mRNA bivalente adattato alle varianti BA.4/5) [132].

4.1.5 Impiego di terapie con anticorpi monoclonali come immunizzazione passiva per le persone con grave immunodeficienza

Per i pazienti con grave immunodeficienza, in caso di **infezione da SARS-CoV-2** occorre prendere in considerazione, indipendentemente dallo stato vaccinale, una **terapia con antivirali ad azione diretta (DAA) o eventualmente anticorpi monoclonali**.

Per le **persone con grave immunodeficienza** con una risposta immunitaria molto scarsa o nulla alla vaccinazione anti-COVID-19 occorre prendere in considerazione una **terapia d'immunizzazione passiva** (prevenzione) con anticorpi monoclonali, tenendo conto dell'efficacia attesa contro la variante di SARS-CoV-2 in circolazione (cfr. [raccomandazioni della Società svizzera di malattie infettive, in tedesco](#) [134]). Dopo la somministrazione di anticorpi monoclonali, non è necessario rispettare un intervallo minimo dalla vaccinazione contro il SARS-CoV-2 [90].

4.2 Persone che hanno subito un trapianto di cellule staminali

L'indicazione per la vaccinazione anti-COVID-19 delle persone che hanno subito un trapianto autologo o allogenico di cellule staminali è posta dal centro di trapianto che l'ha eseguito o d'intesa con quest'ultimo. Le seguenti raccomandazioni si basano sull'attuale [raccomandazione della European Society for Blood and Marrow Transplantation \(EBMT\)](#) [135].

4.2.1 Schema e tempistica di vaccinazione per le persone che hanno subito un trapianto di cellule staminali

La vaccinazione deve essere effettuata indipendentemente dal fatto che il paziente abbia contratto la COVID-19 o sia stato vaccinato prima del trapianto. Non è necessario un intervallo minimo tra una vaccinazione anti-COVID-19 (a mRNA) e altre vaccinazioni.

In considerazione del fatto che dopo un trapianto di cellule staminali la memoria immunologica non è più presente, non è necessaria la sierologia per stabilire lo schema di vaccinazione. Come per le persone con grave immunodeficienza nelle quali non sono stati rilevati anticorpi contro il virus SARS-CoV-2, lo schema di vaccinazione raccomandato include 3 dosi di vaccino per l'immunizzazione di base e una vaccinazione di richiamo dopo 6 mesi (cfr. cap. 4.1.3). Dopo la terza dose di vaccino si può valutare per mezzo di una sierologia se è stata sviluppata una risposta immunitaria (cfr. cap. 4.1.4). La vaccinazione deve avvenire 3–6 mesi dopo il trapianto di cellule staminali. La vaccinazione induce una migliore risposta immunitaria se viene effettuata a maggiore distanza di tempo dal trapianto (6 mesi).

La vaccinazione deve essere **rimandata** in caso di:

- forma grave di malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) di grado III–IV;
- somministrazione di anticorpi anti-CD20 o altri medicinali per la deplezione dei linfociti B negli ultimi 6 mesi;
- pazienti in terapia con linfociti T con recettore chimerico dell'antigene (CAR-T) nei quali è comparsa un'aplasia dei linfociti B prima di 6 mesi dopo la terapia;
- terapia recente con immunoglobulina anti-timociti (ATG) o alemtuzumab.

Per la scelta e il dosaggio del vaccino valgono le raccomandazioni descritte nel capitolo 2.1.

Ai bambini di 5–11 anni che hanno subito un trapianto di cellule staminali è raccomandata una determinazione degli anticorpi (cfr. cap. 4.1.4) 4 settimane dopo la seconda dose di vaccino. Se sono presenti anticorpi anti-SARS-CoV-2 chiaramente positivi, non occorre somministrare la terza dose di vaccino. Ciò corrisponde allo schema vaccinale raccomandato ai bambini con grave immunodeficienza dopo una determinazione degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 negativa e descritto nel capitolo 4.1.3.

Stato 04.09.2023

Contatto

Ufficio federale della sanità pubblica
Unità di direzione Prevenzione e assistenza sanitaria
Divisione Malattie trasmissibili
Telefono: 058 463 87 06

Bibliografia

- 1 Ufficio federale della sanità pubblica UFSP e Commissione federale per le vaccinazioni CFV. Linee guida e raccomandazioni: Raccomandazione per la vaccinazione anti-COVID-19: Disponibile a partire da ottobre 2023 su www.bag.admin.ch/covid-19-documenti-professionisti-della-salute.
- 2 World Health Organization (WHO). Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic: 5 May 2023 [2023 Aug 25]. Available from: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).
- 3 Ufficio federale della sanità pubblica UFSP e Commissione federale per le vaccinazioni CFV. Strategia di vaccinazione anti-COVID-19: 29.11.2023. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/it/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/dokumente-fuer-gesundheitsfachpersonen.html>.
- 4 Frei A, Kaufmann M, Amati R, Butty Dettwiler A, Wyl V von, Annoni AM et al. Development of hybrid immunity during a period of high incidence of Omicron infections. *International journal of epidemiology* 2023. 10.1093/ije/dyad098.
- 5 Amati R, Frei A, Kaufmann M, Sabatini S, Pellaton C, Fehr J et al. Functional immunity against SARS-CoV-2 in the general population after a booster campaign and the Delta and Omicron waves, Switzerland, March 2022. *Eurosurveillance* 2022;27(31). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.31.2200561.
- 6 Ufficio federale della sanità pubblica UFSP e Commissione federale per le vaccinazioni CFV. Carico di malattia della COVID-19 (stato: giugno 2022). Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/it/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/dokumente-fuer-gesundheitsfachpersonen.html>.
- 7 Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2021.12.30.21268495.
- 8 Hyams C, Challen R, Marlow R, Nguyen J, Begier E, Southern J et al. Severity of Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) SARS-CoV-2 infection among hospitalised adults: A prospective cohort study in Bristol, United Kingdom. *The Lancet Regional Health – Europe* 2023;25:100556. 10.1016/j.lanpe.2022.100556.
- 9 Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome MJ et al. Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 lineages compared to BA.1 and Delta in South Africa. *Nature communications* 2022;13(1):5860. 10.1038/s41467-022-33614-0.
- 10 Davies M-A, Morden E, Rousseau P, Arendse J, Bam J-L, Boloko L et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2022;127:63–8. 10.1016/j.ijid.2022.11.024.
- 11 Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet (London, England)* 2022;399(10332):1303–12. 10.1016/S0140-6736(22)00462-7.
- 12 Arabi M, Al-Najjar Y, Mhaimed N, Salameh MA, Paul P, AlAnni J et al. Severity of the Omicron SARS-CoV-2 variant compared with the previous lineages: A systematic review. *Journal of cellular and molecular medicine* 2023;27(11):1443–64. 10.1111/jcmm.17747.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination roll-out during 2023: 5. April 2023. Stockholm: ECDC.
- 14 Kislaya I, Machado A, Magalhães S, Rodrigues AP, Franco R, Leite PP et al. COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022. *Euro Surveillance: Bulletin Européen sur les maladies transmissibles* 2022;27(37). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.37.2200697.
- 15 Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;378:e071502. 10.1136/bmj-2022-071502.
- 16 Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *New England Journal of Medicine* 2022;286(18):1712-1720. 10.1056/NEJMoa2201570.
- 17 Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *New England Journal of Medicine* 2022;386(17):1603–14. 10.1056/NEJMoa2201688.
- 18 Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY, Boltyansky B, Bodenheimer O, Diamant ZH et al. Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-term Care Facilities. *JAMA internal medicine* 2022;182(8):859-867. 10.1001/jamainternmed.2022.2658.
- 19 Arbel R, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Beckenstein T, Yaron S et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nature medicine* 2022;28(7):1486-1490. 10.1038/s41591-022-01832-0.
- 20 Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;377:e071113. 10.1136/bmj-2022-071113.
- 21 Grewal R, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Nasreen S, Austin PC et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. *Nature communications* 2023;14(1):1273. 10.1038/s41467-023-36566-1.
- 22 Johnson AG, Linde L, Payne AB, Ali AR, Aden V, Armstrong B et al. Notes from the Field: Comparison of COVID-19 Mortality Rates Among Adults Aged ≥65 Years Who Were Unvaccinated and Those Who Received a Bivalent Booster Dose Within the Preceding 6 Months – 20 U.S. Jurisdictions, September 18, 2022–April 1, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(24):667–9. 10.15585/mmwr.mm7224a6.
- 23 Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, Fotakis EA, Rota MC, Petrone D et al. Protection against severe COVID-19 after second booster dose of adapted bivalent (original/Omicron BA.4-5) mRNA vaccine in persons ≥60 years, by time since infection, Italy, 12 September to 11 December 2022. *Euro Surveillance: Bulletin Européen sur les maladies transmissibles* 2023;28(8). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.8.2300105.
- 24 Wei Y, Jia KM, Zhao S, Hung CT, Mok CKP, Poon PKM et al. Estimation of Vaccine Effectiveness of CoronaVac and BNT162b2 Against Severe Outcomes Over Time Among Patients With SARS-CoV-2 Omicron. *JAMA network open* 2023;6(2):e2254777. 10.1001/jamanetworkopen.2022.54777.
- 25 DeCuir J, Surie D, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ et al. Effectiveness of Monovalent mRNA COVID-19 Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death Among Immunocompetent Adults During the Omicron Variant Period – IVY Network, 19 U.S. States, February 1, 2022–January 31, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(17):463–8. 10.15585/mmwr.mm7217a3.

- 26 Townsend JP, Hassler HB, Sah P, Galvani AP, Dornburg A. The durability of natural infection and vaccine-induced immunity against future infection by SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2022;119(31):e2204336119. 10.1073/pnas.2204336119.
- 27 UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccine surveillance report: Week 23: 8 June 2023. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1164943/vaccine-surveillance-report-2023-week-23.pdf.
- 28 Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H et al. Effectiveness of Bivalent Boosters against Severe Omicron Infection. *New England Journal of Medicine* 2023;388(8):764–6. 10.1056/NEJMc2215471.
- 29 Ssentongo P, Ssentongo AE, Voleti N, Groff D, Sun A, Ba DM et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2022;22(1):439. 10.1186/s12879-022-07418-y.
- 30 Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A et al. Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(2):167–76. 10.1016/S1473-3099(22)00595-3.
- 31 Tan ST, Kwan AT, Rodríguez-Barraquer I, Singer BJ, Park HJ, Lewnard JA et al. Infectiousness of SARS-CoV-2 breakthrough infections and re-infections during the Omicron wave. *Nature medicine* 2023;29(2):358–65. 10.1038/s41591-022-02138-x.
- 32 Auvigne V, Tamandjou Tchuem CR, Schaeffer J, Vaux S, Du Parent Chatelet I. Protection against symptomatic SARS-CoV-2 infection conferred by the Pfizer-BioNTech Original/BA.4-5 bivalent vaccine compared to the mRNA Original monovalent vaccines - A matched cohort study in France. *Vaccine* 2023. 10.1016/j.vaccine.2023.07.071.
- 33 Andersson NW, Thiesson EM, Baum U, Pihlström N, Starrfelt J, Faksová K et al. Comparative effectiveness of bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA booster vaccines among adults aged ≥50 years in Nordic countries: nationwide cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023;382:e075286. 10.1136/bmj-2022-075286.
- 34 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2020;383(27):2603–2615. 10.1056/NEJMoa2034577.
- 35 Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine* 2021;385(19):1761–73. 10.1056/NEJMoa2110345.
- 36 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Follmann D, Neuzil KM, August A et al. Phase 3 Trial of mRNA-1273 during the Delta-Variant Surge. *New England Journal of Medicine* 2021;385(26):2485–7. 10.1056/NEJMc2115597.
- 37 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2021;384:403–416. 10.1056/NEJMoa2035389.
- 38 Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2021;385(13):1172–83. 10.1056/NEJMoa2107659.
- 39 Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E et al. SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2022.07.25.22277996.
- 40 Cao Y, Yisimayi A, Jian F, Song W, Xiao T, Wang L et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature* 2022;608(7923):593–602. 10.1038/s41586-022-04980-y.
- 41 Tuekprakhon A, Nutalai R, Dijokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, Selvaraj M et al. Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. *Cell* 2022;185(14):2422–2433.e13. 10.1016/j.cell.2022.06.005.
- 42 Hachmann NP, Miller J, Collier A-RY, Ventura JD, Yu J, Rowe M et al. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *New England Journal of Medicine* 2022;387(1):86–8. 10.1056/NEJMc2206576.
- 43 Wang Q, Guo Y, Iketani S, Nair MS, Li Z, Mohri H et al. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, & BA.5. *Nature* 2022;608(7923):603–608. 10.1038/s41586-022-05053-w.
- 44 Quandt Jasmin, Muik Alexander, Salisch Nadine, Lui Bonny Gaby, Lutz Sebastian, Krüger Kimberly et al. Omicron BA.1 breakthrough infection drives cross-variant neutralization and memory B cell formation against conserved epitopes. *Science immunology*;0(0):eabq2427. 10.1126/sciimmunol.abq2427.
- 45 Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K et al. Omicron BA.4/BA.5 escape neutralizing immunity elicited by BA.1 infection. *Nature communications* 2022;13(1):4686. 10.1038/s41467-022-32396-9.
- 46 Lewnard JA, Hong V, Kim JS, Shaw SF, Lewin B, Takhar H et al. Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome. *Nature communications* 2023;14(1):1407. 10.1038/s41467-023-37051-5.
- 47 Covid-19 Forecasting Team. Past SARS-CoV-2 infection protection against re-infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2023;401(10379):833–42. 10.1016/S0140-6736(22)02465-5.
- 48 Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker L-G, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *New England Journal of Medicine* 2022;387(14):1332–3. 10.1056/NEJMc2210093.
- 49 Møller Kirsebom FC, Andrews N, Stowe J, Groves N, Chand M, Ramsay M et al. Effectiveness of the COVID-19 vaccines against hospitalisation with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England. *The Lancet Regional Health – Europe* 2022;23:100537. 10.1016/j.lane-pe.2022.100537.
- 50 European Centre for Disease Prevention and Control. Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022: 18. July 2022. Stockholm: ECDC.
- 51 International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. *Forest Plots: Vaccine Effectiveness of Bivalent Ancestral Strain/Omicron-based Vaccines; 2023*. Available from: https://view-hub.org/sites/default/files/2023-08/COVID19%20VE%20Studies_Forest%20Plots_Omicron.pdf.
- 52 Gao Y, Cai C, Grifoni A, Müller TR, Niessl J, Olofsson A et al. Ancestral SARS-CoV-2-specific T cells cross-recognize the Omicron variant. *Nature medicine* 2022;28(3):472–6. 10.1038/s41591-022-01700-x.
- 53 Poukka E, Nohynek H, Goebeler S, Leino T, Baum U. Bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022 – March 2023. Preprint, medRxiv 2023. 10.1101/2023.03.02.23286561.
- 54 Arbel R, Peretz A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Duskin-Bitan H et al. Effectiveness of a bivalent mRNA vaccine booster dose to prevent severe COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases* 2023. 10.1016/S1473-3099(23)00122-6.
- 55 Tenforde MW, Olson SM, Self WH, Talbot HK, Lindsell CJ, Steingrub JS et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥65 Years – United States, January–March 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(18):674–9. 10.15585/mmwr.mm7018e1.

- ⁵⁶ Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Frankland TB, Ackerson BK et al. BNT162b2 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron BA.4 and BA.5. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(12):1663–5. 10.1016/S1473-3099(22)00692-2.
- ⁵⁷ Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(5):556–67. 10.1016/S1473-3099(22)00801-5.
- ⁵⁸ Ballouz T, Menges D, Kaufmann M, Amati R, Frei A, Wyl V von et al. Post COVID-19 condition after Wildtype, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 infection and prior vaccination: Pooled analysis of two population-based cohorts. *PloS one* 2023;18(2):e0281429. 10.1371/journal.pone.0281429.
- ⁵⁹ Ufficio federale della sanità pubblica UFSP. COVID-19 Svizzera – Varianti del virus: Informazioni sulla situazione attuale, stato al 22 agosto 2023 [2023 Aug 28]. Available from: https://www.covid19.admin.ch/it/epidemiologic/virus-variants?variantZoomHospSeg=2023-01-01_2023-06-11.
- ⁶⁰ World Health Organization (WHO). XBB.1.5 Rapid risk assessment, 11 January 2023. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/11jan2023_xbb15_rapid_risk_assessment.pdf.
- ⁶¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Implications for the EU/EEA of the spread of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 sub-lineage for the EU/EEA: 13 January 2023. Stockholm: ECDC; 2023.
- ⁶² Link-Gelles R, Ciesla AA, Roper LE, Scobie HM, Ali AR, Miller JD et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5- and XBB/XBB.1.5-Related Sublineages Among Immunocompetent Adults - Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022-January 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(5):119–24. 10.15585/mmwr.mm7205e1.
- ⁶³ WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC). Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines: 18 May 2023. Available from: <https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>.
- ⁶⁴ Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation- Pfizer: 2023-2024 COVID19 Vaccine Formula – Clinical and Preclinical Supportive Data.
- ⁶⁵ Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation – Novavax: Data in Support of 2023-2024 Vaccine Update.
- ⁶⁶ Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation – Moderna: COVID19 Variant Vaccines.
- ⁶⁷ Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ et al. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *New England Journal of Medicine* 2022;386(6):531–43. 10.1056/NEJMoa2116185.
- ⁶⁸ Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Persons Aged ≥12 Years – United States, August 31-October 23, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(44):1401–6. 10.15585/mmwr.mm7144a3.
- ⁶⁹ Das BB. SARS-CoV-2 Myocarditis in a High School Athlete after COVID-19 and Its Implications for Clearance for Sports. *Children (Basel, Switzerland)* 2021;8(6). 10.3390/children8060427.
- ⁷⁰ Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *New England Journal of Medicine* 2021;385(12):1078–90. 10.1056/NEJMoa2110475.
- ⁷¹ Block JP, Boehmer TK, Forrest CB, Carton TW, Lee GM, Ajani UA et al. Cardiac Complications After SARS-CoV-2 Infection and mRNA COVID-19 Vaccination - PCORnet, United States, January 2021-January 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(14):517–23. 10.15585/mmwr.mm7114e1.
- ⁷² Therapeutic Goods Administration (TGA). COVID-19 vaccine safety report – 20-10-2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.tga.gov.au/news/covid-19-vaccine-safety-reports/covid-19-vaccine-safety-report-20-10-2022#nuvaxovid-novavax-vaccine>.
- ⁷³ Public Health Ontario. Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to August 13, 2023: Surveillance Report [2023 Aug 25]. Available from: https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc_lang=en.
- ⁷⁴ Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 46; 2021: 18. November 2021.
- ⁷⁵ Swissmedic. Notifiche di casi sospetti di effetti indesiderati dei vaccini anti-COVID-19 in Svizzera - 26. aggiornamento: 01.07.2022 [2023 Aug 28]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/it/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-16.html>.
- ⁷⁶ Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine* 2022;28(2):410–22. 10.1038/s41591-021-01630-0.
- ⁷⁷ Straus W, Urdaneta V, Esposito DB, Mansi JA, Rodriguez CS, Burton P et al. Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2022;76(3): e544-e552. 10.1093/cid/ciac446.
- ⁷⁸ Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021;326(12): 1210-1212. 10.1001/jama.2021.13443.
- ⁷⁹ Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2110737.
- ⁸⁰ Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine. *Annals of Internal Medicine* 2022;175(3): 362-370. 10.7326/M21-3700.
- ⁸¹ Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine* 2021;385(23): 2140-2149. 10.1056/NEJMoa2109730.
- ⁸² Simone A, Herald J, Chen A, Gulati N, Shen AY-J, Lewin B et al. Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. *JAMA internal medicine* 2021;181(12):1668–70. 10.1001/jamainternmed.2021.5511.
- ⁸³ Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, Härkänen T, Selmer RM, Pihlström N et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol* 2022;7(6): 600-612. 10.1001/jamacardio.2022.0583.
- ⁸⁴ Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) February 4, 2022 Meeting: T. Shimabukuro: Updates on myocarditis and pericarditis following Modern COVID-19 vaccination.
- ⁸⁵ Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) October 20-21, 2021 Meeting: N. Klein: Myocarditis.
- ⁸⁶ Swissmedic. *Vigilance-News Edition* 28 - mai 2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/pharmacovigilance/vigilance-news/vigilance-news/vigilance-news-28.html>.
- ⁸⁷ Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 5, 2022 Meeting: J. R. Su: COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5-11 and 12-15 years, and booster doses in adolescents ages 16-24 years.

- ⁸⁸ Kuehn BM. Myocarditis Adverse Event Less Common After COVID-19 Vaccine Booster. *JAMA* 2022;327(14):1324. 10.1001/jama.2022.4582.
- ⁸⁹ Goddard K, Lewis N, Fireman B, Weintraub E, Shimabukuro T, Zerbo O et al. Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine* 2022;40(35):5153–9. 10.1016/j.vaccine.2022.07.007.
- ⁹⁰ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of COVID-19 Vaccines in the United States – Interim Clinical Considerations [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>.
- ⁹¹ Ufficio federale della sanità pubblica UFSP e Commissione federale per le vaccinazioni CFV. Categorie di persone particolarmente a rischio. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/it/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/kategorien-besonders-gefaehrdete-personen.pdf.download.pdf/Categorie%20di%20persone%20particolarmente%20a%20rischio.pdf>.
- ⁹² Chinn J, Sedighi S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA network open* 2021;4(8):e2120456. 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
- ⁹³ Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;370:m3320. 10.1136/bmj.m3320.
- ⁹⁴ Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA pediatrics* 2021;175(8):817–26. 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
- ⁹⁵ La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F et al. Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2021;154(2):212–9. 10.1002/ijgo.13726.
- ⁹⁶ Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA* 2020;324(3):296–9. 10.1001/jama.2020.10125.
- ⁹⁷ Norman M, Navér L, Söderling J, Ahlberg M, Hervius Askling H, Aronson B et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA* 2021;325(20):2076–86. 10.1001/jama.2021.5775.
- ⁹⁸ Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, Ariff S, Craik R, Cavoretto PI et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet (London, England)* 2023;401(10375):447–57. 10.1016/S0140-6736(22)02467-9.
- ⁹⁹ Mizrahi Reuveni M, Kertes J, Shapiro Ben David S, Shahar A, Shamir-Stein N, Rosen K et al. Risk Stratification Model for Severe COVID-19 Disease: A Retrospective Cohort Study. *Biomedicine* 2023;11(3). 10.3390/biomedicine11030767.
- ¹⁰⁰ Örtqvist AK, Magnus MC, Aabakke AJM, Urhoj SK, Vinkel Hansen A, Nybo Andersen A-M et al. Severe COVID-19 during pregnancy in Sweden, Norway, and Denmark. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2023;102(6):681–689. 10.1111/aogs.14552.
- ¹⁰¹ Corsi Decenti E, Salvatore MA, Mandolini D, Donati S. Vaccination against SARS-CoV-2 in pregnancy during the Omicron wave: the prospective cohort study of the Italian obstetric surveillance system. *Clinical Microbiology and Infection Diseases* 2023;29(6):772–780. 10.1016/j.cmi.2023.01.013.
- ¹⁰² Yamaguchi T, Makino Y, Mabuchi Y, Okuda K, Hayashi H, Kato N et al. Severity of SARS-CoV-2 infection in pregnant women and their neonates during the Omicron period compared to the pre-Omicron period: A retrospective cohort study. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2023;49(5):1348–54. 10.1111/jog.15610.
- ¹⁰³ Stock SJ, Moore E, Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J et al. Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection in periods dominated by delta and omicron variants in Scotland: a population-based cohort study. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(12):1129–36. 10.1016/S2213-2600(22)00360-5.
- ¹⁰⁴ Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA, Morse J, Pruszyński J, Spong CY. COVID-19 Cases and Disease Severity in Pregnancy and Neonatal Positivity Associated With Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant Predominance. *JAMA* 2022;327(15):1500–2. 10.1001/jama.2022.4356.
- ¹⁰⁵ Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA* 2021;326(8):728–35. 10.1001/jama.2021.11035.
- ¹⁰⁶ Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, Kohane IS et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01490-8.
- ¹⁰⁷ Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021;100467. 10.1016/j.ajogmf.2021.100467.
- ¹⁰⁸ Morgan JA, Biggio JR, Martin JK, Mussarat N, Chawla HK, Puri P et al. Maternal Outcomes After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Vaccinated Compared With Unvaccinated Pregnant Patients. *Obstetrics and gynecology* 2022;139(1):107–9. 10.1097/AOG.0000000000004621.
- ¹⁰⁹ Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, Denny C, Donaghy J, Goulding A et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nature medicine* 2022;28(3):504–12. 10.1038/s41591-021-01666-2.
- ¹¹⁰ Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS et al. Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants. *New England Journal of Medicine* 2022;387(2):109–19. 10.1056/NEJMoa2204399.
- ¹¹¹ Lipschuetz M, Guedalia J, Cohen SM, Sompolinsky Y, Shefer G, Melul E et al. Maternal third dose of BNT162b2 mRNA vaccine and risk of infant COVID-19 hospitalization. *Nature medicine* 2023. 10.1038/s41591-023-02270-2.
- ¹¹² Jorgensen SCJ, Hernandez A, Fell DB, Austin PC, D'Souza R, Guttmann A et al. Maternal mRNA covid-19 vaccination during pregnancy and delta or omicron infection or hospital admission in infants: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023;380:e074035. 10.1136/bmj-2022-074035.
- ¹¹³ Nir O, Schwartz A, Toussia-Cohen S, Leibovitch L, Strauss T, Asraf K et al. Maternal-neonatal transfer of SARS-CoV-2 immunoglobulin G antibodies among parturient women treated with BNT162b2 messenger RNA vaccine during pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2022;4(1):100492. 10.1016/j.ajogmf.2021.100492.
- ¹¹⁴ Zerbo O, Ray GT, Fireman B, Layefsky E, Goddard K, Lewis E et al. Maternal SARS-CoV-2 vaccination and infant protection against SARS-CoV-2 during the first six months of life. *Nature communications* 2023;14(1):894. 10.1038/s41467-023-36547-4.
- ¹¹⁵ Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *New England Journal of Medicine* 2021;384(24):2273–82. 10.1056/NEJMoa2104983.
- ¹¹⁶ Favre G, Maisonneuve E, Pomar L, Winterfeld U, Daire C, Martinez de Tejada B et al. COVID-19 mRNA vaccine in pregnancy: Results of the Swiss COVI-PREG registry, an observational prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;18:100410. 10.1016/j.lanepe.2022.100410.

- ¹¹⁷ UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccination: women who are pregnant or breastfeeding: Guidance [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>.
- ¹¹⁸ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>.
- ¹¹⁹ Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J, Hillman S, Hopcroft LEM et al. A population-based matched cohort study of early pregnancy outcomes following COVID-19 vaccination and SARS-CoV-2 infection. *Nature communications* 2022;13(1):6124. 10.1038/s41467-022-33937-y.
- ¹²⁰ Ruderman RS, Mormal J, Trawick E, Perry MF, Allen EC, Millan D et al. Association of COVID-19 Vaccination During Early Pregnancy With Risk of Congenital Fetal Anomalies. *JAMA pediatrics* 2022;176(7):717–9. 10.1001/jamapediatrics.2022.0164.
- ¹²¹ Ufficio federale della sanità pubblica UFSP. Raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP che comportano un uso off-label: spiegazioni e implicazioni per i medici curanti. *BAG-Bulletin* 2015(13):220–2.
- ¹²² Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfpfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. *BAG-Bulletin* 2014(8):155–8.
- ¹²³ Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. *BAG-Bulletin* 2017(50):28–31.
- ¹²⁴ Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. *BAG-Bulletin* 2014(8):146–8.
- ¹²⁵ Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. *BAG-Bulletin* 2012(21):363–70.
- ¹²⁶ Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Eidgenössischen Kommission für Impffragen und Bundesamt für Gesundheit. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. *BAG-Bulletin* 2015(10):155–62.
- ¹²⁷ Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2021;74(1): 33-37. 10.1002/art.41914.
- ¹²⁸ Alfonso-Dunn R, Lin J, Kirschner V, Lei J, Feuer G, Malin M et al. Strong T-cell activation in response to COVID-19 vaccination in multiple sclerosis patients receiving B-cell depleting therapies. *Frontiers in immunology* 2022;13:926318. 10.3389/fimmu.2022.926318.
- ¹²⁹ Riise J, Meyer S, Blaas I, Chopra A, Tran TT, Delic-Sarac M et al. Rituximab-treated patients with lymphoma develop strong CD8 T-cell responses following COVID-19 vaccination. *British journal of haematology* 2022;197(6):697–708. 10.1111/bjh.18149.
- ¹³⁰ Atanackovic D, Luetkens T, Omili D, Iraguha T, Lutfi F, Hardy NM et al. Vaccine-induced T-cell responses against SARS-CoV-2 and its Omicron variant in patients with B cell-depleted lymphoma after CART therapy. *Blood* 2022;140(2):152–6. 10.1182/blood.2022016175.
- ¹³¹ European Medicines Agency (EMA). ETF concludes that bivalent original/Omicron BA.4-5 mRNA vaccines may be used for primary vaccination: News 06/12/2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-concludes-bivalent-original-omicron-ba4-5-mrna-vaccines-may-be-used-primary-vaccination>.
- ¹³² Food and Drug Administration (FDA). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Changes to Simplify Use of Bivalent mRNA COVID-19 Vaccines: FDA News Release April 18, 2023 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-changes-simplify-use-bivalent-mrna-covid-19-vaccines>.
- ¹³³ World Health Organization (WHO). Establishment of the 2nd WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin and Reference Panel for antibodies to SARS-CoV-2 variants of concern: WHO/BS/2022.2427 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/who-bs-2022.2427>.
- ¹³⁴ Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie (SSI). Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zur Prophylaxen erstellt von der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SSI): 26. Mai 2023. Available from: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/heilmittel/COVID-19/ak-kriterienliste-ssi.pdf.download.pdf/Kriterienliste_SSI_D.pdf.
- ¹³⁵ European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). EBMT Covid-19 Vaccine Information – 3 January 2022. Available from: <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>.