

Raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-19

L'ESSENZIALE IN BREVE

Il virus SARS-CoV-2 continua a circolare e causerà anche in futuro infezioni e casi di malattia da COVID-19, con conseguente rischio di complicanze e di decorso grave in alcuni soggetti. Attualmente il virus SARS-CoV-2 non è ancora legato a una stagione specifica, ma ci si aspetta un aumento dei casi e una maggiore pressione sul sistema sanitario nei mesi invernali.

L'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e la Commissione federale per le vaccinazioni (CFV) raccomandano una singola dose di vaccino anti-COVID-19 ogni anno in autunno/inverno (idealmente tra metà ottobre e dicembre) per i seguenti gruppi di persone:

- persone di età ≥ 16 anni con un rischio elevato di decorso grave di COVID-19 a causa di patologie preesistenti o perché affette da trisomia 21;
- persone di età ≥ 65 anni come vaccinazione complementare alla protezione individuale dal rischio elevato di decorso grave della malattia dovuto all'età;
- donne incinte: per proteggere la futura madre e il nascituro dal rischio leggermente accresciuto di decorso grave di COVID-19 e di complicanze della gravidanza. Poiché il rischio aumenta significativamente in caso di un fattore di rischio aggiuntivo, la vaccinazione è raccomandata in particolare alle donne in gravidanza con patologie preesistenti.

Per tutte le altre persone non vi è raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-19, in quanto per le persone senza fattori di rischio la probabilità di ammalarsi gravemente è pressoché nulla. Per le persone con grave immunodeficienza si raccomanda uno schema di vaccinazione speciale. 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 consiste in una singola dose di vaccino al più presto sei mesi dopo l'ultima dose di vaccino anti-COVID-19 o dopo un'infezione da SARS-CoV-2 nota. Questa è da effettuarsi in via preferenziale con un vaccino a mRNA adattato per la variante di virus in circolazione, se omologato e disponibile.

Il presente documento comprende la raccomandazione formulata dall'UFSP e dalla CFV per una vaccinazione anti-COVID-19. Informazioni supplementari e la descrizione dell'evidenza scientifica sono disponibili nel documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVID-19](#) [1].

1 CONTESTO

Dopo il primo caso di COVID-19 a dicembre 2019, il «*severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2*» (SARS-CoV-2) ha dominato l'andamento delle infezioni a livello internazionale negli anni successivi e provocato diverse ondate pandemiche dovute allo sviluppo di nuove varianti. Dopo oltre tre anni di pandemia, il 5 maggio 2023 l'OMS ha dichiarato la fine dell'emergenza sanitaria internazionale legata alla COVID-19 [2]. Durante la pandemia, in Svizzera l'approvvigionamento dei vaccini e la fatturazione delle vaccinazioni anti-COVID-19 sono stati gestiti da Confederazione e Cantoni. Dal 1 luglio 2024 sono invece garantiti dalle strutture ordinarie per le vaccinazioni. Pertanto, i vaccini sono disponibili presso i titolari delle omologazioni e i relativi partner commerciali mentre il finanziamento è determinato in base all'elenco delle specialità e all'ordinanza sulle prestazioni.

Nonostante il considerevole miglioramento della situazione epidemiologica in Svizzera, il 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 potranno comportare un rischio di complicanze e di decorso grave.

Anche se attualmente il SARS-CoV-2 non è ancora legato a una stagione specifica, i dati relativi alle ospedalizzazioni in Europa indicano che il carico di malattia e la conseguente pressione sul sistema sanitario dovuta a decorsi gravi di COVID-19 sono maggiori nei mesi invernali [3]. Sulla base dell'epidemiologia e delle esperienze maturate con altri virus respiratori nonché delle diverse abitudini di comportamento nei mesi freddi (contatti più stretti in spazi chiusi), si prevede un aumento del numero di casi in autunno/inverno. Di conseguenza, si raccomanda di effettuare la vaccinazione anti-COVID-19 preferibilmente in autunno/inverno.

1.1 Obiettivi prioritari della vaccinazione anti-COVID-19

Conformemente alla strategia di vaccinazione anti-COVID-19 [4] della Svizzera, l'obiettivo prioritario della raccomandazione di vaccinazione è ridurre il carico di malattia, in particolare dei decorsi gravi e letali di COVID-19. Vanno soprattutto protette le persone che, a causa dell'età, di una patologia di base o di altre circostanze, presentano un rischio elevato di decorso grave o complicanze in caso di COVID-19.

1.2 Situazione immunitaria della popolazione in Svizzera

Secondo i dati sulla sieroprevalenza di Corona Immunitas, in primavera ed estate 2022, dopo la vaccinazione della maggioranza della popolazione e varie ondate pandemiche, più del 98 per cento della popolazione in Svizzera presentava anticorpi contro il SARS-CoV-2 [5, 6]. 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.

A causa della variabilità genetica del SARS-CoV-2, si osserva la comparsa di nuove varianti del virus. Maggiore è il tempo trascorso dalle vaccinazioni precedenti e minore è l'efficacia del vaccino. Inoltre, la protezione diminuisce perché la variante del virus del vaccino è diversa da quella in circolazione in quel momento. Pertanto, le vaccinazioni di richiamo con il vaccino adattato sono ancora considerate utili.

1.3 Motivazione di una vaccinazione anti-COVID-19

La diffusa esposizione immunologica ad antigeni di SARS-CoV-2 assieme all'apparizione di varianti di SARS-CoV-2 che inducono infezioni più lievi rispetto a quelle precedenti ha determinato, nel complesso, una riduzione del carico di malattia [7–13]. Il contesto attuale è quindi molto diverso rispetto agli anni pandemici 2020 e 2021: per le persone senza fattori di rischio la probabilità di ammalarsi gravemente è molto bassa.

Rispetto alla popolazione generale, determinati gruppi di persone presentano un rischio decisamente accresciuto di decorso grave della COVID-19 a causa dell'età o di altri fattori di rischio. Inoltre, in questi soggetti 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 circa sei mesi [14–26]. L'immunità esistente (cfr. cap. 1.2) protegge le persone di età <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 forma lieve della malattia. Inoltre, la protezione dall'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 [31]. Una migliore corrispondenza tra la variante del virus utilizzata per il vaccino e quella in circolazione garantisce una protezione maggiore. Pertanto, si raccomanda in via preferenziale un vaccino adattato alla variante in circolazione [32, 33].

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 ai gruppi di persone elencati al capitolo 3 (cfr. cap. 3.4). Per garantire la migliore protezione possibile nella stagione invernale, la dose dovrebbe essere somministrata in autunno (tra metà ottobre e dicembre).

Per la popolazione generale <65 anni senza fattori di rischio non è formulata alcuna raccomandazione di vaccinazione. Se lo desiderano, i soggetti di questo gruppo di popolazione possono sottoporsi alla vaccinazione; tuttavia, i costi non sono coperti dall'assicurazione obbligatoria delle cure medicosanitarie.

2 CARATTERISTICHE E SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI

2.1 Vaccini raccomandati

Di seguito vengono fornite informazioni sui vaccini omologati e disponibili in Svizzera per l'immunizzazione attiva ai fini della prevenzione della COVID-19. A partire dal 1 luglio 2024, con il passaggio alle strutture ordinarie, i vaccini anti-COVID-19 sono disponibili presso i titolari delle omologazioni e i relativi partner commerciali. Per le omologazioni fanno stato le informazioni fornite da Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch).

A luglio 2024, erano disponibili i seguenti vaccini anti-COVID-19:

- **Comirnaty[®]** Omicron XBB.1.5: ogni dose di questo vaccino contiene 30 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per la codifica della glicoproteina Spike della sottovariante XBB.1.5 del virus SARS-CoV-2. Swissmedic ha omologato la vaccinazione di richiamo (almeno sei mesi dopo l'ultima dose di vaccino anti-COVID-19) a partire dai 12 anni.
- **Spikevax[®]** XBB.1.5: ogni dose di questo vaccino contiene 50 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per la codifica della glicoproteina Spike della sottovariante XBB.1.5 del virus SARS-CoV-2. Swissmedic ha omologato una vaccinazione (almeno tre mesi dopo l'ultima dose di un vaccino anti-COVID-19) per le persone di età ≥ 18 anni. Per le persone con immunodeficienza di età ≥ 18 anni, la vaccinazione di richiamo con una o più dosi è omologata dopo almeno due mesi dall'ultima dose di un vaccino anti-COVID-19.

Si prevede che sempre in autunno i vaccini saranno adattati alle varianti del SARS-CoV-2 che si presume siano prevalenti in Svizzera, o a varianti da esse derivanti. La CFV e l'UFSP raccomandano di somministrare preferibilmente vaccini adattati.

A partire dall'autunno 2024, dovrebbe essere disponibile un vaccino **Comirnaty[®]** adattato alle varianti in un dosaggio per bambini di età ≥ 5 e < 12 anni. Attualmente i titolari delle omologazioni non offrono un vaccino per i bambini di età < 5 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].

In seguito allo sviluppo e alla diffusione delle sottovarianti di Omicron, sono stati messi a punto vaccini adattati che hanno dimostrato una protezione migliore contro le nuove varianti rispetto ai vaccini originali. L'omologazione dei nuovi vaccini adattati si basa sull'efficacia osservata della precedente formulazione del vaccino e sui dati preclinici sulla formazione di anticorpi che neutralizzano il virus. In diversi studi di osservazione, dopo una vaccinazione di richiamo, i vaccini adattati a XBB.1.5 mostrano una risposta neutralizzante degli anticorpi contro XBB.1.5 e, in una certa misura, contro uno spettro di varianti, tra cui JN.1 [39–42]. A differenza della protezione da decorsi gravi della malattia, la protezione vaccinale contro qualsiasi infezione, per lo più lieve, è mediata principalmente da anticorpi neutralizzanti e, pertanto, dipende dalla corrispondenza tra la variante del virus contenuta nel vaccino e quella in circolazione. Infatti, la protezione dai decorsi gravi, comprese le ospedalizzazioni, è data essenzialmente dalla risposta dei linfociti T e dalla riattivazione della memoria immunologica, che garantiscono una protezione incrociata tra le varianti, e dipende quindi in misura minore dalla corrispondenza tra la variante del vaccino e quelle in circolazione.

L'evidenza emersa dagli studi di osservazione condotti in numerosi Paesi mostra che la vaccinazione durante l'autunno 2023 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 [43–46]. 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 [22, 47]. Ciò è dovuto al calo della protezione vaccinale con il passare del tempo, dopo la vaccinazione o l'infezione. Sulla base dei dati disponibili, si può presumere che la vaccinazione protegga dai decorsi gravi per sei mesi [20, 23, 27, 30, 48].

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 %) rispetto alle persone immunologicamente naïve su un periodo di 12 mesi [49].

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 una variante Delta o dal virus SARS-CoV-2 originario (wild type) [50]. I risultati preliminari indicano che la vaccinazione fornisce una protezione dalla condizione post-COVID-19. Tuttavia, occorrono ulteriori dati per poter confrontare il rischio in modo definitivo.

Dall'inizio del 2023 erano le ricombinanti di Omicron XBB.1 e i suoi sottolignaggi a determinare l'andamento delle infezioni in Svizzera [51]. XBB.1 si è contraddistinta per un vantaggio di crescita rispetto alle sottovarianti di Omicron precedenti, senza tuttavia indicare un maggiore carico di malattia [52–55]

Nella primavera e nell'estate del 2024, nelle acque reflue analizzate in Svizzera sono state osservate prevalentemente la sottovariante JN.1, nata dalla sottovariante BA.2.86 di Omicron, e le sottovarianti KP.2 o KP.3 da essa derivanti. Oltre a un vantaggio di crescita, JN.1 mostra anche un'immuno-evasione, il che significa che le vaccinazioni precedenti offrono una protezione inferiore dalle infezioni causate da JN.1 in confronto alla variante XBB.1.5. Tuttavia, la gravità della malattia in seguito a infezione dalle sottovarianti di JN.1 non è aumentata [56–58]. 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.

Ulteriori spiegazioni sull'immunogenicità e sull'efficacia dei vaccini figurano nel documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVID-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, 59, 60]. 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 gonfiore nel punto di inoculazione (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.

Nei bambini di età ≥ 5 a < 12 anni, dopo due dosi di vaccino *Comirnaty*[®] in dosaggio pediatrico sono stati osservati con maggiore frequenza i seguenti EIV in uno studio clinico di fase 2/3: dolore nel punto di inoculazione (> 80%), stanchezza (> 50%), mal di testa (> 30%), arrossamenti e gonfiore nel punto di inoculazione (≥ 20%), mialgia, brividi e diarrea (> 10%). Nei bambini piccoli, dopo tre dosi di vaccino *Comirnaty*[®] in dosaggio pediatrico sono stati osservati con maggiore frequenza i seguenti EIV in uno studio clinico di fase 3: tra i 2 e i 5 anni, dolore nel punto di inoculazione (> 40%), stanchezza (> 40%), arrossamenti nel punto di inoculazione e febbre (> 10%); tra i 6 mesi e i 2 anni, irritabilità (> 60%), diminuzione dell'appetito (> 30%), dolore alla pressione del punto di inoculazione (> 20%) o arrossamenti nel punto di inoculazione e febbre (> 10%).

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 ELViS (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.

La sicurezza dei vaccini adattati alle sottovarianti del virus SARS-CoV-2 deriva dai dati di sicurezza di precedenti vaccini anti-COVID-19 a mRNA presenti nelle domande di omologazione per i vaccini a mRNA adattati. Negli studi di osservazione non è stato riscontrato un aumento del tasso di effetti indesiderati con i vaccini adattati a XBB.1.5 [61].

L'infezione da SARS-CoV-2 può causare miocarditi/pericarditi [62–64], tuttavia queste sono state osservate anche dopo la vaccinazione con vaccini a mRNA come EIV molto raro [60, 63, 65–75]. I casi di miocardite/pericardite sono stati osservati più di frequente nei giovani di sesso maschile dopo la seconda dose della immunizzazione di base [63, 67, 68, 70, 71, 76], con un'incidenza maggiore dopo la vaccinazione con *Spikevax*[®] rispetto a *Comirnaty*[®] [73, 74, 76–78]. I casi hanno avuto un decorso generalmente lieve [79, 80] 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 [65]. Dopo la vaccinazione di richiamo non sono state rilevate incidenze differenti tra i vaccini a mRNA [81–84]. 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 ≥ 16 e < 30 anni con grave immunodeficienza e finora non vaccinate, se raccomandata un'immunizzazione di base.

In tutti gli altri casi, nelle persone di età ≥ 16 anni i vaccini adattati disponibili sono ugualmente idonei [82].

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

Ulteriori spiegazioni sugli EIV figurano nel documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVID-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) rappresenta almeno una controindicazione relativa alla somministrazione del vaccino (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 [85]. 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 [85], 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.

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 cinque 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-COVID-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

Come nella precedente raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-19, il vaccino è ancora raccomandato alle persone a rischio elevato di un decorso grave della malattia.

Le raccomandazioni per le persone particolarmente a rischio prevedono vaccinazioni complementari raccomandate alle persone per le quali il vaccino offre una protezione individuale contro un decorso grave della malattia a causa della loro età. Includono anche vaccinazioni per gruppi o situazioni a rischio per cui esiste un rischio elevato di complicanze della malattia rispetto alla popolazione generale della stessa età.

Pertanto, alle persone di età ≥ 65 anni è raccomandata una vaccinazione anti-COVID-19 complementare. La vaccinazione anti-COVID-19 è inoltre raccomandata come vaccinazione per gruppi o situazioni a rischio per persone di età ≥ 16 anni con patologie preesistenti secondo l'elenco delle categorie all'allegato 1, per persone di età ≥ 16 anni affette da trisomia 21, per persone non ancora vaccinate di età ≥ 6 mesi con grave immunodeficienza e per donne incinte.

3.1 Persone di età ≥ 65 anni

La vaccinazione anti-COVID-19 è raccomandata alle persone di età ≥ 65 anni come vaccinazione complementare alla protezione individuale. Le persone di età ≥ 65 anni hanno infatti un rischio elevato di decorso grave della malattia.

3.2 Persone a rischio elevato di COVID-19 o di complicanze della malattia

Le persone che presentano un rischio elevato di COVID-19 o di complicanze della malattia rispetto alla popolazione generale della stessa età sono:

- le persone di **età ≥ 16 anni con:**
 - **una o più patologie preesistenti** secondo l'elenco delle categorie all'allegato 1;
 - **trisomia 21;**
- **donne incinte;**
- **persone non vaccinate di età ≥ 6 mesi con grave immunodeficienza.**

Informazioni dettagliate sulla vaccinazione anti-COVID-19 nelle donne incinte figurano nel capitolo 3.3.

Informazioni dettagliate sulla vaccinazione anti-COVID-19 nelle persone con grave immunodeficienza figurano nel capitolo 4.

Ad eccezione delle persone con grave immunodeficienza, questa raccomandazione non dipende dal numero di dosi di vaccino anti-COVID-19 già ricevute e dal numero di infezioni da SARS-CoV-2 già superate. Occorre osservare un intervallo di sei mesi dall'ultima vaccinazione anti-COVID-19 o dall'infezione da COVID-19 confermata.

3.3 Donne incinte

Alcuni studi mostrano che le donne incinte presentano un rischio elevato di decorso grave della malattia e di complicanze della gravidanza, in particolare con la variante Delta [86–91]. Con le sottovarianti di Omicron, questo rischio rimane accresciuto, sebbene inferiore rispetto alle varianti precedenti [92–98]. Le donne incinte non vaccinate e le donne incinte con comorbidità sono particolarmente a rischio [92, 95, 96, 99].

Una vaccinazione anti-COVID-19 con un vaccino a mRNA protegge sia la madre sia il nascituro [92, 100–107]. Alcuni studi mostrano che gli anticorpi contro il SARS-CoV-2 della donna incinta vaccinata vengono trasmessi al nascituro [105, 108, 109]. L'immunità ibrida offre la migliore protezione contro l'ospedalizzazione per COVID-19 per i neonati e una vaccinazione di richiamo della futura madre migliora questa protezione [110, 111]. Malgrado la trasmissione degli anticorpi, la protezione vaccinale contro Omicron è ridotta [105, 107, 110, 112]. L'evidenza scientifica mostra che la vaccinazione anti-COVID-19 con un vaccino a mRNA è sicura per donne incinte e neonati [113]. Gli effetti indesiderati nelle donne sono paragonabili a quelli nella popolazione generale [113, 114]. Alcuni studi evidenziano anche che la vaccinazione non aumenta il rischio di complicanze durante la gravidanza o nel neonato [114, 115]. Ulteriori informazioni sui dati scientifici riguardanti la vaccinazione nelle donne incinte figurano nel documento [Linee guida e raccomandazioni di vaccinazione anti-COVID-19](#) [1].

Alla luce dell'immunità preesistente e del minore carico di malattia delle varianti attuali, si stima che il rischio di un decorso grave della malattia nelle donne incinte sia inferiore rispetto agli anni precedenti.

Alla luce dell'evidenza scientifica e delle valutazioni di diversi gruppi di esperti internazionali [113, 116, 117], **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^a settimana) di gravidanza.** 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. Alcuni studi mostrano che la vaccinazione è sicura anche nel primo trimestre [118–120].

Le donne incinte con malattie croniche secondo l'elenco delle categorie all'allegato 1 (cfr. cap. 3.2) rientrano tra le persone a rischio elevato di decorso grave di COVID-19 e, conformemente alle raccomandazioni per questo gruppo di persone, dovrebbero pertanto farsi vaccinare a partire dal secondo trimestre di gravidanza [91].

La vaccinazione rafforza, almeno temporaneamente, la protezione individuale da decorsi gravi di 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.

3.4 Raccomandazione di vaccinazione L'UFSP e la CFV raccomandano per i gruppi di persone elencati nei capitoli 3.1. e 3.2. 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 adattato alle varianti in circolazione, se disponibile¹. I vaccini a mRNA adattati, come anche gli altri vaccini anti-COVID-19 a mRNA disponibili, sono sostanzialmente idonei e raccomandati per prevenire i decorsi gravi di COVID-19.

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 in autunno (tra metà ottobre e dicembre)** in modo da garantire una protezione individuale ottimale nella stagione autunno/inverno. Essa deve essere eseguita almeno sei 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.

Il **personale sanitario**² 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 [110]. Non ci si può aspettare nessuna protezione rilevante dalla trasmissione. Tuttavia, si prevede che le misure non farmacologiche, come l'uso di mascherine, abbiano un effetto maggiore sulla trasmissione.

Se occorre una vaccinazione anti-COVID-19 per viaggiare, è possibile applicare lo schema di vaccinazione in conformità all'omologazione. Le vaccinazioni per viaggiare avvengono al di fuori della raccomandazione di vaccinazione dell'UFSP e della CFV.

Previa valutazione e decisione individuale, tutte le persone possono essere vaccinate contro la COVID-19 se desiderano ridurre il rischio di infezione e se la vaccinazione viene prescritta da un medico o somministrata da un farmacista. Tuttavia, se non è raccomandata, la vaccinazione non è coperta dall'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie.

4 RACCOMANDAZIONI PER LE PERSONE CON GRAVE IMMUNODEFICIENZA

4.1 Persone con grave immunodeficienza

Tra le persone a rischio elevato di decorso grave della malattia 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 rispetto ad altre persone della stessa età 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;

¹ Per poter essere impiegati, i vaccini adattati alle varianti devono essere omologati da Swissmedic e disponibili in Svizzera.

² Per quanto riguarda la vaccinazione anti-COVID-19, ci si riferisce in particolare al personale medico e infermieristico, a tutte le persone che lavorano nel settore paramedico, al personale delle case di cura e per anziani, compresi studenti e stagisti.

- terapia combinata con diversi farmaci 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/μl;
- 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 in persone con grave immunodeficienza [121–125]:

- 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. Quattro settimane dopo la vaccinazione occorre stimare mediante una determinazione degli anticorpi se è stata sviluppata una protezione vaccinale. 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 temporanea o di terapia per la deplezione dei linfociti B, il momento ideale della vaccinazione deve essere stabilito d'intesa con il medico specialista curante tenendo conto del rischio di infezione e della risposta vaccinale attesa. 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 ridotti. Tuttavia, la vaccinazione può offrire una protezione parziale anche alle persone con i linfociti B ridotti, visto che si può indurre una risposta dei linfociti T [126–129].

4.1.3 Schema di vaccinazione per le persone con grave immunodeficienza

A seconda dell'età e dello stato vaccinale, alle persone con grave immunodeficienza è raccomandato uno schema di vaccinazione differente:

Per **le persone con grave immunodeficienza a partire dai 16 anni** vale la raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-19 (vaccinazione di richiamo) prevista per le altre persone a rischio elevato della malattia di cui al capitolo 3.4. La raccomandazione è indipendente dallo stato vaccinale.

Per **i bambini e gli adolescenti di età ≥6 mesi fino a <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 ulteriore raccomandazione di vaccinazione.

Per i bambini e gli adolescenti di età ≥6 mesi fino a <16 anni con grave immunodeficienza e **non vaccinati contro la COVID-19** è raccomandata un'immunizzazione di base contro la COVID-19.

Immunizzazione di base³:

Alle persone di età ≥6 mesi fino a <16 anni con grave immunodeficienza e non vaccinate è raccomandato uno schema di vaccinazione con tre dosi di un vaccino a mRNA⁴ per l'immunizzazione di base; l'intervallo minimo tra le singole dosi è di quattro settimane.

Alle persone di età ≥12 e <16 anni con grave immunodeficienza è raccomandata l'immunizzazione di base di un vaccino *Comirnaty*[®] adattato alle varianti.

Ai bambini di età ≥5 e <12 anni con grave immunodeficienza è raccomandata l'immunizzazione di base di un vaccino pediatrico *Comirnaty*[®] (10 μg), se omologato e disponibile.

Ai bambini di età ≥6 mesi e <5 anni con grave immunodeficienza è raccomandata l'immunizzazione di base di un vaccino pediatrico *Comirnaty*[®] (3 μg), se omologato e disponibile.

3 Vi sono pochi dati sull'impiego di vaccini a mRNA adattati per l'immunizzazione di base a più dosi e il loro impiego è off-label. Occorre rispettare l'obbligo di informazione e si applicano le consuete norme di responsabilità civile (cfr. UFSP off-label use [130]).

4 Non essendo vaccini vivi, i vaccini a mRNA possono essere somministrati a pazienti immunosoppressi. In linea di principio, i vaccini inattivati sono ben tollerati anche da persone con o senza immunodeficienza.

4.1.4 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.

A causa delle varianti attualmente in circolazione, la Società svizzera di malattie infettive non raccomanda più una terapia con anticorpi monoclonali [131].

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)* [132].

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. Lo schema di vaccinazione raccomandato include tre dosi di vaccino per l'immunizzazione di base e una vaccinazione di richiamo dopo sei mesi³. Dopo la terza dose di vaccino si può valutare per mezzo di una sierologia se è stata sviluppata una risposta immunitaria. 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 (sei 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 sei 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 sei mesi dopo la terapia;
- terapia recente con immunoglobulina anti-timociti (ATG) o alemtuzumab.

In questi casi specifici, il momento ideale deve essere determinato in stretta collaborazione con i medici specialisti curanti.

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

In seguito a trapianto di cellule staminali, per l'immunizzazione di base di persone di età <30 anni e per la vaccinazione di richiamo di bambini di età <16 anni è raccomandato l'utilizzo del vaccino *Comirnaty*[®] adattato alle varianti, se omologato e disponibile.

Stato 16 settembre 2024

Contatto

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

Maggiori informazioni

Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP):
www.ufsp.admin.ch
Commissione federale per le vaccinazioni (CFV):
www.cfv.ch

Allegato 1**Elenco delle categorie: persone con patologie preesistenti a rischio elevato di decorso grave di COVID-19 o complicanze della malattia**

L'UFSP tiene conto dello stato attuale delle conoscenze scientifiche e delle valutazioni delle società mediche svizzere.

Le persone di età ≥ 16 anni affette da una delle malattie croniche seguenti hanno un rischio elevato di decorso grave di COVID-19 o di complicanze della malattia rispetto alla popolazione generale della stessa età:

1. Ipertensione arteriosa

- Ipertensione arteriosa con danno agli organi bersaglio
- Ipertensione arteriosa resistente alla terapia

2. Malattie cardiovascolari**2.1 Criteri generali**

- Pazienti con dispnea della classe funzionale NYHA II–IV e NT-Pro BNP > 125 pg/ml
- Pazienti con almeno due fattori di rischio cardiovascolare (di cui uno è il diabete o l'ipertensione arteriosa)
- Ictus cerebrale pregresso e/o vasculopatia sintomatica
- Insufficienza renale cronica (stadio 3, GFR < 60 ml/min)

2.2 Altri criteri**2.2.1 Cardiopatie coronariche**

- Infarto miocardico (STEMI e NSTEMI) negli ultimi 12 mesi
- Sindrome coronarica cronica sintomatica, nonostante la terapia farmacologica (indipendentemente da un'eventuale precedente rivascolarizzazione)

2.2.2 Malattie delle valvole cardiache

- Stenosi da moderata a severa o severa e/o rigurgito valvolare, in aggiunta ad almeno un criterio generale
- Tutte le sostituzioni valvolari chirurgiche o percutanee, in aggiunta ad almeno un criterio generale

2.2.3 Insufficienza cardiaca

- Cardiomiopatie di qualsiasi eziologia
- Ipertensione arteriosa polmonare

2.2.4 Aritmie cardiache

- Fibrillazione atriale con un punteggio CHA2DS2-VASc pari ad almeno 2
- Precedente impianto di un pacemaker cardiaco (incl. ICD e/o CRT), in aggiunta a un criterio generale

2.2.5 Cardiopatie congenite dell'adulto

- Cardiopatia congenita dopo valutazione individuale da parte del cardiologo curante

3. Diabete

- Diabete mellito, con complicanze tardive o con un valore di HbA1c uguale o superiore all'8 per cento

4. Malattie croniche dei polmoni e delle vie respiratorie

- Malattie polmonari ostruttive croniche allo stadio GOLD II–IV
- Enfisema polmonare
- Forme di asma bronchiale particolarmente severe e non controllate
- Pneumopatie interstiziali/fibrosi polmonare
- Cancro attivo ai polmoni
- Ipertensione arteriosa polmonare
- Malattia vascolare polmonare
- Sarcoidosi attiva
- Fibrosi cistica
- Infezioni polmonari croniche (micobatteriosi atipiche, bronchiectasie ecc.)
- Pazienti sottoposti a respirazione artificiale
- Malattie che riducono gravemente la capacità polmonare

5. Malattie o terapie che indeboliscono il sistema immunitario

- Immunosoppressione grave (p. es. infezione da HIV con un numero di linfociti T CD4⁺ $< 200/\mu\text{l}$)
- Neutropenia (< 1000 neutrofili/ μl) durante ≥ 1 settimana
- Linfocitopenia (< 200 linfociti/ μl)
- Immunodeficienze ereditarie
- Assunzione di medicinali che sopprimono la risposta immunitaria (p. es. assunzione prolungata di glucocorticoidi [equivalente di prednisolone > 20 mg/giorno], anticorpi monoclonali, citostatici, biologici ecc.)
- Linfomi aggressivi (tutti i tipi)
- Leucemia linfatica acuta
- Leucemia mieloide acuta
- Leucemia promielocitica acuta
- Leucemia prolinfocitica a cellule T
- Linfomi primari del sistema nervoso centrale
- Trapianto di cellule staminali
- Amiloidosi (amiloidosi da catene leggere (AL))
- Leucemia linfatica cronica
- Mieloma multiplo
- Anemia falciforme
- Trapianto di midollo osseo
- Trapianto di organi
- Persone in lista d'attesa per un trapianto

6. Cancro

- Malattie tumorali in corso di trattamento medico

7. Obesità

- Pazienti con un indice di massa corporea (IMC) pari o superiore a 35 kg/m^2

8. Epatopatia

- Cirrosi epatica

9. Nefropatia

- Insufficienza renale cronica, a partire da GFR < 60 ml/min

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. 02.10.2023 URL: accessibile nella sezione «Documenti» del sito <http://www.bag.admin.ch/covid-19-it>.
- 2 World Health Organization. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic: 5 May 2023. URL: [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) [Stato al 21.08.2024].
- 3 European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination roll-out during 2023: 5. April 2023. Stockholm: ECDC.
- 4 Ufficio federale della sanità pubblica UFSP e Commissione federale per le vaccinazioni CFV. Strategia di vaccinazione anti-COVID-19: 29.11.2022. URL: accessibile nella sezione «Documenti» del sito <http://www.bag.admin.ch/covid-19-it>.
- 5 Frei A, Kaufmann M, Amati R et al. Development of hybrid immunity during a period of high incidence of Omicron infections. *International journal of epidemiology* 2023; 52(6): 1696–707. 10.1093/ije/dyad098.
- 6 Amati R, Frei A, Kaufmann M 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.
- 7 Hyams C, Challen R, Marlow R 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.lanepe.2022.100556.
- 8 Wolter N, Jassat W, Walaza S 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.
- 9 Davies M-A, Morden E, Rousseau P 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.
- 10 Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG 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.
- 11 Arabi M, Al-Najjar Y, Mhameed N 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.
- 12 Ufficio federale della sanità pubblica UFSP e Commissione federale per le vaccinazioni CFV. Carico di malattia della COVID-19 (stato: giugno 2022). URL: accessibile nella sezione «Documenti» del sito <http://www.bag.admin.ch/covid-19-it>.
- 13 Wang L, Berger NA, Kaelber DC et al. 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.
- 14 Kislaya I, Machado A, Magalhães S 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. *Eurosurveillance* 2022; 27(37). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.37.2200697.
- 15 Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L 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 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 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 Arbel R, Sergienko R, Friger M 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: 1586–90. 10.1038/s41591-022-01832-0.
- 19 Gazit S, Saciuk Y, Perez G et al. 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.
- 20 Grewal R, Nguyen L, Buchan SA 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.
- 21 Johnson AG, Linde L, Payne AB 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.
- 22 Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C 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. *Eurosurveillance* 2023; 28(8). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.8.2300105.
- 23 Wei Y, Jia KM, Zhao S 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.
- 24 DeCuir J, Surie D, Zhu Y 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.
- 25 Townsend JP, Hassler HB, Sah P et al. 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.
- 26 Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY 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): 859–67. 10.1001/jamainternmed.2022.2658.
- 27 Lin D-Y, Xu Y, Gu Y et al. Effectiveness of Bivalent Boosters against Severe Omicron Infection. *New England Journal of Medicine* 2023; 388(8): 764–6. 10.1056/NEJMc2215471.
- 28 Ssentongo P, Ssentongo AE, Voleti N 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.
- 29 Hansen CH, Friis NU, Bager P 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.

- ³⁰ UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report: Week 23: 8 June 2023. URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1164943/vaccine-surveillance-report-2023-week-23.pdf.
- ³¹ Tan ST, Kwan AT, Rodríguez-Barraquer I et al. Infectiousness of SARS-CoV-2 breakthrough infections and reinfections during the Omicron wave. *Nature medicine* 2023; 29(2): 358–65. 10.1038/s41591-022-02138-x.
- ³² Tartof SY, Slezak JM, Frankland TB et al. Estimated Effectiveness of the BNT162b2 XBB Vaccine Against COVID-19. *JAMA internal medicine* 2024; 184(8): 932–40. 10.1001/jamainternmed.2024.1640.
- ³³ Nham E, Sohn JW, Choi WS et al. Effectiveness of COVID-19 XBB.1.5 monovalent mRNA vaccine in Korea: interim analysis. *Frontiers in immunology* 2024; 15: 1382944. 10.3389/fimmu.2024.1382944.
- ³⁴ Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(27): 2603–15. 10.1056/NEJMoa2034577.
- ³⁵ Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N 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 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/NEJMoa2115597.
- ³⁷ Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2021; 384(5): 403–16. 10.1056/NEJMoa2035389.
- ³⁸ Heath PT, Galiza EP, Baxter DN 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 Marking U, Bladh O, Aguilera K et al. Humoral immune responses to the monovalent XBB.1.5-adapted BNT162b2 mRNA booster in Sweden. *The Lancet. Infectious diseases* 2024; 24(2): e80–e81. 10.1016/S1473-3099(23)00779-X.
- ⁴⁰ Chalkias S, McGhee N, Whatley JL et al. Interim Report of the Reactogenicity and Immunogenicity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 XBB-Containing Vaccines. *The Journal of infectious diseases* 2024; 387: 1279. 10.1093/infdis/jiae067.
- ⁴¹ Kosugi Y, Kaku Y, Hinay AA et al. Antiviral humoral immunity against SARS-CoV-2 omicron subvariants induced by XBB.1.5 monovalent vaccine in infection-naïve and XBB-infected individuals. *The Lancet. Infectious diseases* 2024; 24(3): e147–e148. 10.1016/S1473-3099(23)00784-3.
- ⁴² Wang Q, Guo Y, Bowen A et al. XBB.1.5 monovalent mRNA vaccine booster elicits robust neutralizing antibodies against XBB subvariants and JN.1. *Cell host & microbe* 2024; 32(3): 315–321.e3. 10.1016/j.chom.2024.01.014.
- ⁴³ van Skowronski DM, Zhan Y, Kaweski SE et al. 2023/24 mid-season influenza and Omicron XBB.1.5 vaccine effectiveness estimates from the Canadian Sentinel Practitioner Surveillance Network (SPSN). *Eurosurveillance* 2024; 29(7): 413. 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.7.2400076.
- ⁴⁴ Moustsen-Helms IR, Bager P, Larsen TG et al. Relative vaccine protection, disease severity, and symptoms associated with the SARS-CoV-2 omicron subvariant BA.2.86 and descendant JN.1 in Denmark: a nationwide observational study. *The Lancet. Infectious diseases* 2024. 10.1016/S1473-3099(24)00220-2.
- ⁴⁵ Huijberts AJ, Hoeve CE, Gier B de et al. Effectiveness of Omicron XBB.1.5 vaccine against infection with SARS-CoV-2 Omicron XBB and JN.1 variants, prospective cohort study, the Netherlands, October 2023 to January 2024. *Eurosurveillance* 2024; 29(10): 2975. 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.10.2400109.
- ⁴⁶ Werkhoven CH, Valk A-W, Smagge B et al. Early COVID-19 vaccine effectiveness of XBB.1.5 vaccine against hospitalisation and admission to intensive care, the Netherlands, 9 October to 5 December 2023. *Eurosurveillance* 2024; 29(1): 14. 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.1.2300703.
- ⁴⁷ Tenforde MW, Olson SM, Self WH 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.
- ⁴⁸ Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L 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.
- ⁴⁹ Bobrovitz N, Ware H, Ma X 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.
- ⁵⁰ Ballouz T, Menges D, Kaufmann M 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.
- ⁵¹ Ufficio federale della sanità pubblica UFSP. COVID-19 Svizzera – Varianti del virus: Informazioni sulla situazione attuale, stato al 28 novembre 2023. URL: https://www.covid19.admin.ch/it/epidemiologic/virus-variants?variantZoomHospSeg=2023-01-01_2023-06-11 [Stato al 21.08.2024].
- ⁵² 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.
- ⁵³ World Health Organization. XBB.1.5 Rapid risk assessment, 11 January 2023. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/11jan2023_xbb15_rapid_risk_assessment.pdf.
- ⁵⁴ Link-Gelles R, Ciesla AA, Rowley EAK et al. Effectiveness of Monovalent and Bivalent mRNA Vaccines in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters Among Children Aged 6 Months-5 Years - VISION Network, United States, July 2022-June 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023; 72(33): 886–92. 10.15585/mmwr.mm7233a2.
- ⁵⁵ Lin D-Y, Xu Y, Gu Y et al. Effects of COVID-19 vaccination and previous SARS-CoV-2 infection on omicron infection and severe outcomes in children under 12 years of age in the USA: an observational cohort study. *The Lancet. Infectious diseases* 2023; 23(11): 1257–65. 10.1016/S1473-3099(23)00272-4.
- ⁵⁶ Quinot C, Kirsebom F, Andrews N et al. Severity of COVID-19 sub-lineages XBB/XBB.1.5/XBB.1.16, EG.5.1. and JN.1. in England. *The Lancet Regional Health - Europe* 2024; 43(2): 100975. 10.1016/j.lanpe.2024.100975.
- ⁵⁷ World Health Organization. Updated Risk Evaluation of JN.1, 15 April 2024: Updated Risk Evaluation of JN.1, 15 April 2024. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/15042024_jn1_ure.pdf [Stato al 21.08.2024].
- ⁵⁸ World Health Organization. WHO COVID-19 Dashboard. URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/variants> [Stato al 21.08.2024].
- ⁵⁹ Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL 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.
- ⁶⁰ Hause AM, Marquez P, Zhang B 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.

- ⁶¹ Andersson NW, Thieson EM, Hviid A. Adverse Events After XBB.1.5-Containing COVID-19 mRNA Vaccines. *JAMA* 2024; 331(12): 1057–9. 10.1001/jama.2024.1036.
- ⁶² 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.
- ⁶³ Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y 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.
- ⁶⁴ Block JP, Boehmer TK, Forrest CB 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.
- ⁶⁵ Patone M, Mei XW, Handunnetthi L 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.
- ⁶⁶ Straus W, Urdaneta V, Esposito DB et al. Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. *Clinical infectious diseases* 2023; 76(3): e544–e552. 10.1093/cid/ciac446.
- ⁶⁷ Diaz GA, Parsons GT, Gering SK et al. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021; 326(12): 1210–2. 10.1001/jama.2021.13443.
- ⁶⁸ Witberg G, Barda N, Hoss S et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *New England Journal of Medicine* 2021; 385(23): 2132–9. 10.1056/NEJMoa2110737.
- ⁶⁹ Lai FTT, Li X, Peng K et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine. *Annals of Internal Medicine* 2022; 175(3): 362–70. 10.7326/M21-3700.
- ⁷⁰ Mevorach D, Anis E, Cedar N et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine* 2021; 385(23): 2140–9. 10.1056/NEJMoa2109730.
- ⁷¹ Simone A, Herald J, Chen A 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.
- ⁷² Swissmedic. Notifiche di casi sospetti di effetti indesiderati dei vaccini anti-COVID-19 in Svizzera - 26. aggiornamento: 01.07.2022. URL: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/it/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-16.html> [Stato al 21.08.2024].
- ⁷³ Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 46; 2021: 18. November 2021.
- ⁷⁴ Public Health Ontario. Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to May 19, 2024: Surveillance Report. URL: https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc_lang=en [Stato al 21.08.2024].
- ⁷⁵ Therapeutic Goods Administration. COVID-19 vaccine safety report – 20-10-2022. URL: <https://www.tga.gov.au/news/covid-19-vaccine-safety-reports/covid-19-vaccine-safety-report-20-10-2022> [Stato al 21.08.2024].
- ⁷⁶ Karlstad Ø, Hovi P, Husby A et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol* 2022; 7(6): 600–12. 10.1001/jamacardio.2022.0583.
- ⁷⁷ Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) October 20-21, 2021 Meeting: N. Klein: Myocarditis.
- ⁷⁸ Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) February 4, 2022 Meeting: T. Shimabukuro: Updates on myocarditis and pericarditis following Modern COVID-19 vaccination.
- ⁷⁹ Pillay J, Gaudet L, Wingert A et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022; 378: e069445. 10.1136/bmj-2021-069445.
- ⁸⁰ Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* 2021; 144(6): 471–84. 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135.
- ⁸¹ Kuehn BM. Myocarditis Adverse Event Less Common After COVID-19 Vaccine Booster. *JAMA* 2022; 327(14): 1324. 10.1001/jama.2022.4582.
- ⁸² Goddard K, Lewis N, Fireman B 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.
- ⁸³ 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.
- ⁸⁴ Swissmedic. *Vigilance-News*, Edition 28 - mai 2022. URL: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance/vigilance-news/vigilance-news-28.html> [Stato al 21.08.2024].
- ⁸⁵ Centers for Disease Control and Prevention. Use of COVID-19 Vaccines in the United States - Interim Clinical Considerations. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html> [Stato al 21.08.2024].
- ⁸⁶ Chinn J, Sedighim S, Kirby KA 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.
- ⁸⁷ Villar J, Ariff S, Gunier RB 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.
- ⁸⁸ Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S 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.
- ⁸⁹ Norman M, Navér L, Söderling J 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.
- ⁹⁰ Allotey J, Stallings E, Bonet M 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.
- ⁹¹ La Verde M, Riemma G, Torella M 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.
- ⁹² Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB 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.
- ⁹³ Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA et al. 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.
- ⁹⁴ Mizrahi Reuveni M, Kertes J, Shapiro Ben David S et al. Risk Stratification Model for Severe COVID-19 Disease: A Retrospective Cohort Study. *Biomedicines* 2023; 11(3): 767. 10.3390/biomedicines11030767.

- ⁹⁵ Örtqvist AK, Magnus MC, Aabakke AJM 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.
- ⁹⁶ 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* 2023; 29(6): 772-80. 10.1016/j.cmi.2023.01.013.
- ⁹⁷ Yamaguchi T, Makino Y, Mabuchi Y 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.
- ⁹⁸ Stock SJ, Moore E, Calvert C 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.
- ⁹⁹ Engjom HM, Ramakrishnan R, Vousden N et al. Perinatal outcomes after admission with COVID-19 in pregnancy: a UK national cohort study. *Nature communications* 2024; 15(1): 3234. 10.1038/s41467-024-47181-z.
- ¹⁰⁰ Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM 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.
- ¹⁰¹ Dagan N, Barda N, Biron-Shental T et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. *Nature medicine* 2021; 27(10): 1693-5. 10.1038/s41591-021-01490-8.
- ¹⁰² Theiler RN, Wick M, Mehta R et al. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021; 3(6): 100467. 10.1016/j.ajogmf.2021.100467.
- ¹⁰³ Morgan JA, Biggio JR, Martin JK 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.
- ¹⁰⁴ Stock SJ, Carruthers J, Calvert C 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.
- ¹⁰⁵ Halasa NB, Olson SM, Staat MA 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.
- ¹⁰⁶ Lipschuetz M, Guedalia J, Cohen SM et al. Maternal third dose of BNT162b2 mRNA vaccine and risk of infant COVID-19 hospitalization. *Nature medicine* 2023; 29(5): 1155-63. 10.1038/s41591-023-02270-2.
- ¹⁰⁷ Jorgensen SCJ, Hernandez A, Fell DB 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.
- ¹⁰⁸ Nir O, Schwartz A, Toussia-Cohen S 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.
- ¹⁰⁹ Kachikis A, Pike M, Eckert LO et al. Timing of Maternal COVID-19 Vaccine and Antibody Concentrations in Infants Born Preterm. *JAMA network open* 2024; 7(1): e2352387. 10.1001/jamanetworkopen.2023.52387.
- ¹¹⁰ Guedalia J, Lipschuetz M, Cahen-Peretz A et al. Maternal hybrid immunity and risk of infant COVID-19 hospitalizations: national case-control study in Israel. *Nature communications* 2024; 15(1): 2846. 10.1038/s41467-024-46694-x.
- ¹¹¹ Cardemil CV, Cao Y, Posavad CM et al. Maternal COVID-19 Vaccination and Prevention of Symptomatic Infection in Infants. *Pediatrics* 2024; 153(3). 10.1542/peds.2023-064252.
- ¹¹² Zerbo O, Ray GT, Fireman B 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.
- ¹¹³ Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR 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.
- ¹¹⁴ Favre G, Maisonneuve E, Pomar L 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.
- ¹¹⁵ Norman M, Magnus MC, Söderling J et al. Neonatal Outcomes After COVID-19 Vaccination in Pregnancy. *JAMA* 2024; 331(5): 396. 10.1001/jama.2023.26945.
- ¹¹⁶ Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccination for People Who Are Pregnant or Breastfeeding. URL: <https://www.tga.gov.au/news/covid-19-vaccine-safety-reports/covid-19-vaccine-safety-report-20-10-2022> [Stato al 21.08.2024].
- ¹¹⁷ UK Health Security Agency. COVID-19 vaccination: women who are pregnant or breastfeeding: Guidance. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding> [Stato al 21.08.2024].
- ¹¹⁸ Calvert C, Carruthers J, Denny C 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.
- ¹¹⁹ Ruderman RS, Mormol J, Trawick E 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.
- ¹²⁰ Kharbanda EO, DeSilva MB, Lipkind HS et al. COVID-19 Vaccination in the First Trimester and Major Structural Birth Defects Among Live Births. *JAMA pediatrics* 2024; 178(8): 823-9. 10.1001/jamapediatrics.2024.1917.
- ¹²¹ Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Recommandations de vaccination avant et après transplantation d'organe solide. *Bulletin OFSP* 2014; (8): 155-8.
- ¹²² Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Vaccination des personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou d'autres maladies gastro-intestinales à médiation (auto-)immune : principes et recommandations. *Bulletin OFSP* 2017; (50): 28-31.
- ¹²³ Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Vaccination des personnes avec maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires : résumé des principes et recommandations. *Bulletin OFSP* 2014; (8): 159-61.
- ¹²⁴ Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. *Bulletin OFSP* 2012; (21): 363-70.
- ¹²⁵ Société suisse d'infectiologie (SSI), Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et Office fédéral de la santé publique (OFSP). Prévention des infections graves dans les asplénies anatomiques ou fonctionnelles. *Bulletin OFSP* 2015; (10): 156-63.
- ¹²⁶ Simon D, Tascilar K, Schmidt K et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. *Arthritis & rheumatology* 2022; 74(1): 33-7. 10.1002/art.41914.

- ¹²⁷ Alfonso-Dunn R, Lin J, Kirschner V 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.
- ¹²⁸ Riise J, Meyer S, Blaas I 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.
- ¹²⁹ Atanackovic D, Luetkens T, Omili D 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.
- ¹³⁰ Office fédéral de la santé publique (OFSP). Recommandations de vaccination de l'OFSP qui impliquent une utilisation hors étiquette: explications et implications pour les médecins traitants. *Bulletin OFSP* 2015(13): 217–9.
- ¹³¹ Società Svizzera di Malattie Infettive (SSI). Raccomandazioni per l'impiego di terapie precoci e profilassi per la COVID-19 da parte della Società Svizzera di Malattie Infettive (SSI), 12 dicembre 2023. URL: https://www.sginf.ch/files/kriterienliste_ssi_i.pdf.
- ¹³² European Society for Blood and Marrow Transplantation. EBMT Covid-19 Vaccine Information - 3 January 2022. URL: <https://www.ebmt.org/sites/default/files/2022-01/COVID%20vaccines%20version%208.3%20-%202022-01-03.pdf>.