



## Raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-19 nell'autunno 2022

Stato [29.11.2022](#)

Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e Commissione federale per le vaccinazioni (CFV)

La scelta del momento giusto per la vaccinazione di richiamo anti-COVID-19 nell'autunno 2022 è fondamentale dal momento che, in base allo stato attuale delle conoscenze, la protezione vaccinale dalle forme gravi di COVID-19 raggiunge il massimo livello nei primi 3 mesi dopo la vaccinazione e, idealmente, il periodo di massima protezione vaccinale dovrebbe coincidere con il picco dell'ondata di infezioni. Ipotizzando una stagionalità e basandosi sugli ultimi 2 anni, la CFV e l'UFSP [hanno raccomandato il 10 ottobre 2022](#) come data adeguata per **avviare la campagna vaccinale** nell'autunno 2022.

[Il presente documento descrive la raccomandazione di una vaccinazione di richiamo per il periodo autunno/inverno 2022/23. La situazione epidemiologica resta oggetto di un attento monitoraggio e in caso di necessità la raccomandazione sarà adeguata in tempi brevi, in particolare in relazione all'ulteriore procedura per l'anno prossimo. La raccomandazione di una vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 vale anche per le persone che hanno già ricevuto una seconda vaccinazione di richiamo nella primavera/estate 2022. In tal caso dovrebbe essere rispettato un intervallo minimo di 4 mesi dall'ultima dose di vaccino.](#)



# Indice

<b>Allegati</b>	<b>3</b>
<b>Adeguamenti dall'ultimo aggiornamento</b>	<b>4</b>
<b>1 Introduzione</b>	<b>4</b>
<b>2 Situazione iniziale nell'autunno 2022</b>	<b>4</b>
2.1 Situazione immunitaria della popolazione svizzera	4
2.2 Omicron BA.4/5: efficacia della vaccinazione, rischio di reinfezione, gravità della malattia	5
2.3 Vaccinazione e condizione post-COVID-19/sindrome post COVID-19	6
<b>3 Vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022</b>	<b>6</b>
3.1 Motivazione della vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022	6
3.2 Obiettivi prioritari della vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022	8
3.3 Raccomandazione e obiettivi vaccinali per gruppo target	9
3.3.1 Persone particolarmente a rischio	10
3.3.2 Personale sanitario e persone che assistono persone particolarmente a rischio	11
3.3.3 Tutte le altre persone di 16–64 anni (non menzionate ai n. 3.3.1 e 3.3.2)	12
3.3.4 Adolescenti di 12–15 anni e bambini di 5–11 anni	12
3.3.5 Bambini < 5 anni	12
3.4 Vaccino raccomandato e intervallo per la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022	13
3.4.1 Vaccini a mRNA bivalenti	13
3.4.2 Vaccino proteico <i>Nuvaxovid</i> <sup>®</sup>	14
3.4.3 Vaccini a mRNA monovalenti	14
<b>4 Vaccinazione anti-COVID-19 per le persone non ancora vaccinate nell'autunno 2022</b>	<b>15</b>
4.1 Persone particolarmente a rischio	15
4.2 Persone a partire dai 16 anni senza fattori di rischio	16
4.3 Bambini e adolescenti < 16 anni	17
<b>5 Effetti indesiderati della vaccinazione</b>	<b>17</b>
<b>6 Procedura per gruppi di persone particolari</b>	<b>18</b>
6.1 Persone con grave immunodeficienza	18
6.1.1 Definizione di grave immunodeficienza	18
6.1.2 Risposta ai vaccini anti-COVID-19 a mRNA in caso di grave immunodeficienza indotta da trattamenti immunosoppressori	18
6.1.3 Tempistica della vaccinazione in caso di grave immunodeficienza	19
6.1.4 Schema di vaccinazione per le persone con grave immunodeficienza	19
6.1.5 Determinazione degli anticorpi vaccinali nelle persone con grave immunodeficienza	21
6.1.6 Impiego di terapie con anticorpi monoclonali in caso di infezione da SARS-CoV-2 e immunizzazione passiva per le persone con grave immunodeficienza	22
6.2 Persone ≥ 12 anni che hanno subito un trapianto di cellule staminali	22
6.2.1 Schema di vaccinazione e tempistica per le persone che hanno subito un trapianto di cellule staminali	22
6.3 Gravidanza e allattamento	23
<b>Bibliografia</b>	<b>25</b>



## Allegati

A complemento della presente raccomandazione di vaccinazione, l'UFSP e la CFV hanno elaborato i seguenti allegati di approfondimento, a cui il testo rimanda mediante link.

**Allegato 1:** [Tabella riassuntiva delle raccomandazioni di vaccinazione nell'autunno 2022](#)

**Allegato 2:** [Esecuzione della vaccinazione](#)

**Allegato 3:** [Caratteristiche dei vaccini](#)

**Allegato 4:** [Efficacia dei vaccini](#)

**Allegato 5:** [Effetti indesiderati dopo la vaccinazione anti-COVID-19](#)

**Allegato 6:** [Raccomandazione per la vaccinazione anti-COVID-19 dei pazienti con allergie \(procedura secondo l'anamnesi delle allergie\)](#)

**Allegato 7:** [Vaccinazione con il vaccino vettoriale COVID-19 Vaccine Janssen® di Johnson&Johnson](#)



## Adeguamenti dall'ultimo aggiornamento

Il presente documento si concentra sull'epidemiologia della COVID-19 e sulla vaccinazione anti-COVID-19 nell'autunno/inverno 2022/23 e sostituisce i due documenti precedenti «Raccomandazione di vaccinazione con i vaccini a mRNA contro la COVID-19, stato 23.05.2022», «Raccomandazione di una vaccinazione di richiamo con i vaccini a mRNA contro la COVID-19, stato 05.07.2022», «[Raccomandazione di vaccinazione con il vaccino anti-COVID-19 a subunità adiuvato Nuvaxovid® di Novavax, stato 13.04.2022](#)» e «[Raccomandazione di vaccinazione con il vaccino vettoriale COVID-19 Vaccine Janssen®, stato 21.01.2022](#)». La raccomandazione di vaccinazione è stata completamente ristrutturata e aggiornata e comprende tutti i vaccini anti-COVID-19 omologati in Svizzera. Alcuni contenuti sono stati scorporati e sono pubblicati sotto forma di allegati separati, a cui rimanda il testo.

Tutti gli adeguamenti rilevanti del 29.11.2022 sono evidenziati in blu nel testo:

- i vaccini non a mRNA sinora trattati a parte (*COVID-19 Vaccine Janssen®* e *Nuvaxovid®*) sono stati integrati nella presente raccomandazione. La raccomandazione e le spiegazioni relative al vaccino *COVID-19 Vaccine Janssen®* sono pubblicate separatamente come [Allegato 7](#). Il presente documento sostituisce le raccomandazioni di vaccinazione per questi vaccini sinora pubblicate separatamente.

## 1 Introduzione

La raccomandazione di vaccinazione si basa sulla [strategia di vaccinazione anti-COVID-19](#) elaborata dall'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e dalla Commissione federale per le vaccinazioni (CFV) ed è oggetto di costanti aggiornamenti alla luce dei dati e delle conoscenze scientifiche più recenti. Il presente documento concerne la raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-nell'autunno 2022.

Una tabella riassuntiva delle raccomandazioni applicabili nell'autunno del 2022 è pubblicata separatamente nell'[Allegato 1](#).

## 2 Situazione iniziale nell'autunno 2022

### 2.1 Situazione immunitaria della popolazione svizzera

A differenza degli anni 2020 e 2021, i dati sulla sieroprevalenza di Corona Immunitas mostrano che, in Svizzera, nei mesi di marzo e giugno 2022 (dopo la vaccinazione della maggioranza della popolazione e varie ondate pandemiche, da ultimo quelle di Delta e Omicron) > 97 per cento della popolazione a partire dai 5 anni aveva anticorpi contro il virus SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2) ([1]; [www.corona-immunitas.ch](http://www.corona-immunitas.ch)). 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. La diffusa interazione immunologica con antigeni del 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](#), modificando radicalmente la situazione iniziale rispetto agli anni pandemici 2020 e 2021: rispetto all'inizio della pandemia, nell'autunno 2022 per le persone senza fattori di rischio il rischio di ammalarsi gravemente è molto basso. L'evoluzione della situazione immunitaria e il suo impatto sulla protezione nei confronti di singole sottovarianti di Omicron o anche di nuove varianti del SARS-CoV-2 sono monitorati attentamente sia a livello nazionale sia a livello internazionale.



## 2.2 Omicron BA.4/5: efficacia della vaccinazione, rischio di reinfezione, gravità della malattia

Analogamente alla situazione globale ([WHO Covid-19 Weekly Epidemiological Update](#)), dalla fine di giugno 2022 anche in Svizzera è dominante la sottovariante di Omicron BA.5 ([CovSPECTRUM](#)). Questa evoluzione rispecchia il pericolo, in caso d'incidenza elevata a livello globale, di selezione con comparsa di nuove varianti immunoevasive, mostrandone il vantaggio di crescita, come per la variante BA.5 rispetto a BA.1 e BA.2.

Analisi di laboratorio indicano che gli anticorpi contro il ceppo vaccinale originario (Wuhan) neutralizzano le varianti BA.4/5 meno bene rispetto a BA.1/2. Ciò vale anche per gli anticorpi delle persone con immunità ibrida, ossia dopo una vaccinazione e un'infezione da BA.1/2 [2–7]. Questa osservazione collima con i risultati di uno studio clinico condotto negli Stati Uniti [e in Portogallo](#) ([Lewnard et al, preprint](#); [Kislaya et al, preprint](#)), che ha riscontrato una minor protezione contro le infezioni da BA.5 rispetto alla variante BA.2 sia dopo la vaccinazione sia dopo un'infezione precedente. Primi dati clinici provenienti dal Portogallo e dalla Danimarca ([Kislaya et al, preprint](#); [Hansen et al, preprint](#)) indicano invece un'efficacia della vaccinazione contro le infezioni da BA.5 analoga a quella contro le infezioni da BA.2. Anche qui, il rischio di reinfezione da BA.5 sembra tuttavia superiore rispetto a quello da BA.2. Altri due studi non ancora pubblicati ([Altarawneh et al, preprint](#); [Malato et al, preprint](#)) constatano una certa azione protettiva delle precedenti infezioni da SARS-CoV-2, in particolare dalle sottovarianti di Omicron precedenti, contro una nuova infezione da BA.4/5. [Le due sottovarianti BA.4/5 hanno causato ondate di infezioni in Svizzera e nel mondo nonostante l'elevato tasso di vaccinazione e le precedenti altre ondate Omicron.](#) È quindi presumibile che né il superamento di un'infezione né una vaccinazione completa o una combinazione delle due cose offra una protezione sufficiente contro una (re)infezione da queste sottovarianti. [I dati disponibili mostrano che la vaccinazione e/o la guarigione da un'infezione proteggono bene almeno per un paio di mesi da infezioni gravi con ospedalizzazione anche nel caso delle sottovarianti BA.4/5](#) ([8, 9]; [UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Reports](#); [Kirsebom et al, preprint](#)). [Non sono ancora disponibili dati relativi a un periodo di osservazione prolungato.](#)

I primi dati mostrano alti titoli di anticorpi neutralizzanti anche dopo la vaccinazione di richiamo con il vaccino a base di proteine *Nuvaxovid*<sup>®</sup> (sia omologo che eterologo<sup>1</sup>). Questo vale anche per il BA.5, a causa della risposta immunitaria meno variante-specifica di questo vaccino (FDA Advisory Committee Meeting 28.06.22, [Novavax](#)).

Per quanto riguarda la gravità del decorso clinico di un'infezione da BA.4/5, due studi non ancora pubblicati condotti in Sudafrica ([Davies et al, preprint](#); [Wolter et al, preprint](#)) e uno studio condotto negli Stati Uniti ([Lewnard et al, preprint](#)) evidenziano un rischio di decorso grave paragonabile a quello delle precedenti ondate di BA.1/2: in caso di infezione da BA.4/5, la vaccinazione con vaccini monovalenti a base di mRNA offre la stessa protezione contro i decorsi gravi come in caso di infezione da BA.2. I dati provenienti dal Portogallo e dalla Danimarca ([Kislaya et al, preprint](#); [Hansen et al, preprint](#)) evidenziano, per le infezioni da BA.4/5, una protezione vaccinale contro le ospedalizzazioni e i decessi leggermente ridotta – seppure ancora sostanziale – rispetto alle infezioni da BA.2 ([Kislaya et al, preprint](#): riduzione del 77 % del rischio di ospedalizzazione e dell'88 % del rischio di decesso rispetto alle persone non vaccinate). [Uno studio di coorte effettuato in Portogallo evidenzia che, dopo un'ulteriore vaccinazione di richiamo, la protezione da decorsi gravi con ospedalizzazione causati da BA.4/5 è dell'81 per cento per le persone di età superiore agli 80 anni](#) [8]. È doveroso sottolineare che anche un'efficacia leggermente ridotta della vaccinazione contro i decorsi gravi da BA.4/5 offre pur sempre una buona azione protettiva rispetto alle persone non vaccinate. Bisogna tuttavia tener presente che, in generale, questi dati non possono essere proiettati direttamente sulla Svizzera per via delle differenze a livello di demografia, incidenza e copertura vaccinale.

---

<sup>1</sup> Vaccinazione eterologa: uso di vaccini differenti in una serie vaccinale.



In Svizzera, l'ondata di infezioni da BA.5 nell'estate 2022, picco compreso, ha generato una pressione sui reparti di cure intense dovuta ai pazienti COVID-19 nettamente inferiore rispetto alle ondate precedenti, grazie alla persistente efficacia della vaccinazione di richiamo contro i decorsi gravi da BA.5, alla parziale immunità preesistente nella popolazione dopo il numero elevato di infezioni durante le precedenti ondate di Omicron e alla generale minor gravità della malattia causata dalle infezioni da Omicron rispetto alle varianti precedenti. Con la revoca della situazione particolare e le abitudini di test mutate nonché considerando la stagionalità del virus SARS-CoV-2, un confronto diretto con le ondate precedenti è tuttavia possibile solo in parte.

Ulteriori considerazioni sull'efficacia dei vaccini a mRNA figurano nell'[Allegato 4](#).

## 2.3 Vaccinazione e condizione post-COVID-19/sindrome post COVID-19

Dopo aver superato la COVID-19, alcune persone presentano sintomi limitanti persistenti, detti anche condizione post-COVID-19 ([WHO Clinical Case Definition 06.10.21](#)) o sindrome post COVID-19. In generale, la probabilità, la gravità e la durata di una condizione post-COVID-19 aumentano con la gravità della COVID-19 stessa ([Hanson et al, preprint](#)). Studi sull'azione preventiva della vaccinazione anti-COVID-19 mostrano prevalentemente che, dopo aver superato la COVID-19, le persone vaccinate presentano sintomi di condizione post-COVID-19 o sindrome post COVID-19 più raramente rispetto alle persone non vaccinate e la differenza è significativa ([UKHSA Rapid Evidence Briefing – febbraio 2022](#)).

# 3 Vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022

## 3.1 Motivazione della vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022

Alla luce delle esperienze maturate con il SARS-CoV-2 negli ultimi 2 anni, dell'epidemiologia di altri virus respiratori nonché dei contatti più stretti in luoghi chiusi in inverno è probabile che a partire dall'autunno 2022 le trasmissioni del virus registreranno un aumento stagionale. Il rischio di contagio o di COVID-19 per il singolo e la pressione sul sistema sanitario raggiungeranno quindi l'apice durante la stagione invernale. Per questo motivo, partendo dalla situazione iniziale descritta nel capitolo 2, per alcuni gruppi di persone è raccomandata una vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022.

Dall'inizio della campagna di vaccinazione anti-COVID-19, numerosi studi sperimentali e clinici di omologazione e di osservazione evidenziano che, dopo l'immunizzazione di base (2 dosi di vaccino), con il passare del tempo la protezione vaccinale diminuisce e può essere rafforzata e ampliata (nel senso di una miglior protezione anche contro varianti del virus non contenute nel vaccino) rapidamente con una vaccinazione di richiamo [8, 9]. Anche questa protezione vaccinale rafforzata diminuisce però nuovamente con il passare del tempo. La protezione contro i decorsi gravi si conserva nettamente meglio rispetto a quella contro le infezioni lievi; per le varianti BA.1/2, è del 77-94 per cento fino a 2-3 mesi, a seconda delle stime, per poi diminuire gradualmente ([ECDC Technical Report 18.07.22](#); [UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Reports](#)). [I dati clinici relativi a BA.4/5 indicano che la vaccinazione protegge altrettanto bene o solo leggermente meno bene da decorsi gravi con ospedalizzazione causati da BA.4/5 rispetto a BA.2 \(Davies et al, preprint; Wolter et al, preprint; Kislaya et al, preprint; Hansen et al, preprint\)](#). Per le persone con fattori di rischio (persone particolarmente a rischio, PPR), la protezione contro le forme gravi può essere inferiore e diminuire più rapidamente a seconda del fattore del rischio, ad esempio con l'età. La protezione contro le infezioni lievi è invece nettamente inferiore rispetto a quella contro le forme gravi, anche subito dopo una vaccinazione di richiamo, e diminuisce molto più rapidamente ([UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Reports](#)).

I dati disponibili finora evidenziano che, nelle persone > 60 anni, una 2<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo può aumentare nuovamente la protezione contro i decorsi gravi (ospedalizzazioni, decessi), che come descritto sopra diminuisce con il passare del tempo dopo la prima vaccinazione di richiamo, in particolare nei confronti delle nuove varianti del virus come Omicron, e che questa protezione rafforzata si conserva durante il periodo di osservazione (fino a 10 settimane, dati per periodi di osservazione più



lunghe seguiranno) ([10–14]; [Gazit et al, preprint](#)). La protezione contro le infezioni lievi è molto bassa e di breve durata dopo la 2<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo per tutte le fasce di età: al termine del periodo di osservazione (fino a 10 settimane), il rischio di infezione era inferiore solo del 20–30 per cento circa rispetto a quello delle persone che avevano ricevuto una sola vaccinazione di richiamo ([10–13, 15–17]; [Breznik et al, preprint](#)). Una 2<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo non impedisce praticamente neanche la trasmissione del virus ad altre persone. I dati disponibili finora sulla tollerabilità e gli effetti indesiderati della vaccinazione (EIV) in caso di 2<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo (4<sup>a</sup> dose di vaccino) sono paragonabili a quelli relativi alla prima vaccinazione di richiamo (3<sup>a</sup> dose di vaccino) ([15, 18]; [Yechezkel et al, preprint](#)).

La protezione vaccinale nei confronti di tutte le infezioni, in genere lievi, è garantita anzitutto da anticorpi neutralizzanti. Rispetto a quella contro i decorsi gravi dipende quindi molto di più dalla corrispondenza tra la variante del virus utilizzata per il vaccino e quella in circolazione. La protezione vaccinale contro i decorsi gravi è data essenzialmente dalla risposta dei linfociti T e dalla memoria immunologica riattivata, che garantiscono una protezione incrociata contro tutte le varianti [19], e influenzata solo in minor misura da una mancata corrispondenza (mismatch) tra la variante del vaccino e quella in circolazione. Si sperava che i vaccini a mRNA potessero essere adattati abbastanza in fretta alle varianti del virus in circolazione per disporre di una corrispondenza ottimale tra il vaccino e la variante in circolazione. La situazione attuale mostra però che le varianti del virus si sviluppano troppo rapidamente e in modo imprevedibile. Prima dell'impiego su grande scala di un vaccino a mRNA adattato per la variante del virus Omicron BA.1, quest'ultima era già stata rimpiazzata dalla variante Omicron BA.5. La mancata corrispondenza tra il vaccino adattato per BA.1 e la variante del virus in circolazione determina livelli di anticorpi neutralizzanti contro BA.5 sensibilmente ridotti rispetto a quelli contro BA.1 (FDA Advisory Committee Meeting 28.06.22: [Moderna](#); [Pfizer](#)). Dopo un'ulteriore vaccinazione di richiamo con un vaccino adattato per BA.1 o il vaccino originale, non ci si può quindi attendere un'elevata protezione contro le infezioni lievi, è però presumibile una protezione contro le infezioni gravi indipendentemente dalla variante (anche per la BA.5).

Oltre ai dati sopra citati sui vaccini a mRNA, sono stati osservati titoli elevati di IgG anti-spike anche dopo la vaccinazione di richiamo con il vaccino proteico di Novavax (*Nuvaxovid*<sup>®</sup>) (dati di approvazione Swissmedic). I primi dati dimostrano che una vaccinazione di richiamo omologa con *Nuvaxovid*<sup>®</sup> porta a livelli elevati di anticorpi neutralizzanti contro Omicron BA.5 (FDA Advisory Committee Meeting 28.06.22, [Novavax](#)). Uno studio che ha analizzato l'immunogenicità e la sicurezza di una vaccinazione di richiamo eterologa con *Nuvaxovid*<sup>®</sup> dopo l'immunizzazione di base con *Comirnaty*<sup>®</sup> ha mostrato buoni livelli di anticorpi neutralizzanti e nessuna evidenza di aumento degli effetti collaterali avversi o gravi [20]. Poiché questo vaccino è meno specifico per una variante del SARS-CoV-2, la vaccinazione con *Nuvaxovid*<sup>®</sup> suscita una risposta immunitaria leggermente più ampia rispetto ai vaccini monovalenti a mRNA e di conseguenza è meno specifica per la variante.

In sintesi, i dati disponibili attualmente evidenziano che, per le persone ad alto rischio, un'ulteriore vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 rafforza nuovamente la protezione contro i decorsi gravi per **almeno** 3 mesi circa e andrebbe quindi effettuata scegliendo una tempistica mirata in funzione della circolazione del virus. Non è invece presumibile che i vaccini originali, il vaccino a base di proteine *Nuvaxovid*<sup>®</sup> o anche i vaccini mRNA adattati per la variante Omicron BA.1 proteggano particolarmente contro le infezioni lievi da BA.4/5 o la loro trasmissione. A differenza degli anni 2020 e 2021, nell'autunno/inverno 2022 il possibile impatto della vaccinazione sul carico di malattia nella popolazione, entrata in contatto con il virus e/o il vaccino in misura superiore al 97 per cento [1], sarà nettamente inferiore rispetto agli anni precedenti. Siccome grazie all'immunità preesistente per le persone vaccinate senza fattori di rischio il rischio di forme gravi nell'autunno e nell'inverno 2022 sarà pressoché inesistente e la vaccinazione offre una scarsa protezione contro le infezioni lievi, è opportuno orientare la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 alle persone particolarmente a rischio di decorso grave della COVID-19.



### 3.2 Obiettivi prioritari della vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022

Conformemente alla strategia di vaccinazione anti-COVID-19 dell'UFSP e della CFV, gli obiettivi prioritari della raccomandazione di vaccinazione restano:

1. ridurre il carico di malattia COVID-19 e in particolare i decorsi gravi e letali;
2. garantire l'assistenza sanitaria;
3. ridurre le conseguenze negative, dirette e indirette, sul piano sanitario, psicologico, sociale ed economico della pandemia di COVID-19.

Questi obiettivi vanno letti in ordine gerarchico decrescente alla luce della situazione immunitaria nella popolazione (cfr. cap. 2.1) e delle varianti del virus dominanti nell'autunno 2022, nel senso di un'escalation, se la situazione epidemiologica dovesse richiederlo. Vanno protette in particolare le persone particolarmente a rischio che, a causa dell'età, di una patologia di base o di altre circostanze, in caso d'infezione dal SARS-CoV-2 hanno un alto rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19 o di soffrire di complicanze.

**L'obiettivo principale della vaccinazione di richiamo anti-COVID-19 nell'autunno 2022 è proteggere le persone particolarmente a rischio, che hanno un alto rischio di decorso grave, dalle forme gravi di COVID-19 e dalle loro complicanze.** La vaccinazione offre a queste persone un rafforzamento temporaneo della protezione individuale contro le forme gravi, in particolare nella fase di alta diffusione del virus.



### 3.3 Raccomandazione e obiettivi vaccinali per gruppo target

La CFV e l'UFSP raccomandano la **vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 alle persone  $\geq 16$  anni con un grado di raccomandazione differenziato a seconda del gruppo target** (tab. 1). Il grado di raccomandazione tiene conto del rischio di gravità della malattia (decorso lieve<sup>2</sup> o forma grave) e della protezione massima attesa dalla vaccinazione di richiamo (in base ai dati sulle varianti di Omicron attualmente dominanti, cfr. cap. 3.1).

**Tabella 1: Gradi di raccomandazione della vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 in base al rischio in caso d'infezione e alla protezione vaccinale attesa per gruppo target**

Gruppo target	Rischio, in caso di infezione, di:		Protezione attesa dalla vaccinazione di richiamo contro le:			Grado di raccomandazione
	decorso grave / ospedalizzazione	decorso lieve	Ospedalizzazioni	infezioni	Trasmissioni	
Persone particolarmente a rischio (PPR)	alto*	alto	alta**	bassa**	minima	+++
Personale sanitario, persone che assistono PPR	basso	alto	alta**	bassa**	minima	++
Tutte le altre persone di 16-64 anni	basso	alto	alta**	bassa**	minima	(+)

\* Alto si riferisce al rischio di decorso grave rispetto ad altri gruppi di persone (senza fattori di rischio)

\*\* Calante con il passare del tempo

In merito alle raccomandazioni di vaccinazione anti-COVID-19 per le persone non ancora vaccinate nell'autunno 2022, cfr. cap. 4 (lo schema vaccinale raccomandato varia a seconda del gruppo target).

<sup>2</sup> Anche un'infezione classificata tra i decorsi lievi senza bisogno di ospedalizzazione può causare forti sintomi e uno spiccato senso di malessere da qualche giorno a 1-2 settimane.



### 3.3.1 Persone particolarmente a rischio

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

- le persone  $\geq 65$  anni
- le persone  $\geq 16$  anni con un elevato rischio individuale per la salute a causa:
  - di una **patologia preesistente** secondo l'elenco delle categorie;
  - della **trisomia 21**;
  - di una **gravidanza** (cfr. anche cap. 6.3).

La tabella 2 enumera le patologie che comportano il maggior rischio per le persone particolarmente a rischio.

**Obiettivo vaccinale specifico:** la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 **rafforza la protezione individuale contro le forme gravi**, almeno **temporaneamente**. Le persone particolarmente a rischio sono quelle per cui il rischio di ammalarsi gravemente in seguito a un'infezione è massimo. Con la vaccinazione di richiamo, tale rischio può essere ridotto, almeno per qualche mese. **Grado di raccomandazione: alto +++.**

- Alle persone con grave immunodeficienza e alle persone  $\geq 80$  anni è già stata raccomandata la 2<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo nella primavera/estate 2022 (alla luce dell'allora situazione epidemiologica con l'ondata di BA.5). Se la 2<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo risale a  $> 4$  mesi prima, a queste persone è raccomandata una nuova vaccinazione di richiamo nell'autunno/inverno 2022.
- **A tutte le persone particolarmente a rischio non ancora vaccinate nell'autunno 2022 si raccomanda di farsi vaccinare contro la COVID-19 in base allo schema descritto nel capitolo 4.1.**



**Tabella 2.** Patologie preesistenti/circostanze associate al maggior rischio di decorso grave della COVID-19 (per le persone a partire dai 16 anni)

<b>Patologie preesistenti ad altissimo rischio</b>	
<b>Cardiopatie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insufficienza cardiaca cronica a partire dallo stadio NYHA II</li> <li>- Cardiopatia ischemica sintomatica nonostante la terapia medica</li> </ul>
<b>Ipertensione arteriosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ipertensione resistente alla terapia (&gt; 160 mmHg) o ipertensione con complicanze cardiache o altri danni agli organi interni</li> </ul>
<b>Malattie delle vie respiratorie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Malattie polmonari ostruttive (BPCO) a partire dallo stadio GOLD II</li> <li>- Enfisema/gravi bronchiectasie</li> <li>- Pneumopatia interstiziale / fibrosi polmonare</li> <li>- Malattie che riducono gravemente la capacità polmonare</li> </ul>
<b>Epatopatia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirrosi epatica scompensata nell'anamnesi</li> </ul>
<b>Nefropatia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grave insufficienza renale cronica, a partire da GFR &lt; 30ml/min</li> </ul>
<b>Diabete mellito</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabete mellito (tipo 1 o 2) con danni rilevanti agli organi; oppure mal controllato (HbA1c ≥ 8 %)</li> </ul>
<b>Obesità</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Persone con indice di massa corporea ≥ 35 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Immunodeficienza, congenita o acquisita a causa di una patologia o di una terapia immunosoppressiva</b>	<p>Immunodeficienza rilevante con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- patologie ematologiche maligne</li> <li>- neoplasie/tumori in terapia attiva</li> <li>- 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 prednisolone &gt; 20 mg/giorno, terapie con risparmio di steroidi e terapie biologiche)</li> <li>- infezione da HIV, a partire da un numero di linfociti T CD4+ &lt; 200/μL</li> <li>- persone che hanno subito un trapianto di organi, di midollo o di cellule staminali e persone in lista d'attesa per un trapianto</li> </ul>
<b>Persone affette da trisomia 21</b>	

### 3.3.2 Personale sanitario e persone che assistono persone particolarmente a rischio

**Obiettivo vaccinale specifico:** la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 offre alle persone tra i 16 e i 64 anni senza fattori di rischio una leggera protezione, di breve durata, contro le forme lievi di infezione (cfr. cap. 3.1) e può quindi eventualmente ridurre le assenze dal lavoro. Questa riduzione del rischio di malattia assume rilievo per il personale sanitario che lavora presso centri per cure acute e di lungodegenza e in particolare per le persone che assistono, a titolo professionale o privato, persone particolarmente a rischio. L'UFSP e la CFV raccomandano ai Cantoni di rendere accessibile a questo gruppo di persone la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022. La decisione di effettuare la



vaccinazione di richiamo va presa in base a una valutazione individuale al fine di **non compromettere l'assistenza delle persone particolarmente a rischio e garantire l'assistenza sanitaria**. L'effetto della vaccinazione sulla prevenzione della trasmissione della variante di Omicron è considerato minimo per tutti i gruppi di persone. La trasmissione del virus va quindi contrastata mediante mezzi non farmaceutici (regole di igiene, mascherina ecc.).

Per le persone vaccinate senza fattori di rischio appartenenti a questo gruppo, il rischio di ammalarsi gravemente nell'autunno 2022 è molto basso. **Grado di raccomandazione: medio ++.**

Alle persone non vaccinate appartenenti a questo gruppo si raccomanda di farsi vaccinare contro la COVID-19 in base allo schema descritto nel capitolo [4.2](#).

### 3.3.3 Tutte le altre persone di 16–64 anni (non menzionate ai n. 3.3.1 e 3.3.2)

**Obiettivo vaccinale specifico:** la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 offre alle persone tra i 16 e i 64 anni senza fattori di rischio una leggera protezione, di breve durata, contro le forme lievi di infezione (cfr. cap. [3.1](#)). Per le persone vaccinate senza fattori di rischio, il rischio di ammalarsi gravemente nell'autunno 2022 è molto basso. Per queste persone, si raccomanda di consentire la vaccinazione di richiamo a coloro che desiderano **ridurre leggermente il rischio di infezione** (cfr. tab. 1) per motivi privati e/o professionali (p. es. se sono impiegate in organizzazioni o aziende con compiti infrastrutturali essenziali) dopo una valutazione e una decisione individuali. **Grado di raccomandazione minimo (+).**

Alle persone non vaccinate appartenenti a questo gruppo si raccomanda di farsi vaccinare contro la COVID-19 in base allo schema descritto al capitolo [4.2](#).

Come descritto al capitolo [3.3.2](#), anche qui la vaccinazione non ha praticamente alcun influsso sulla trasmissione. Per ridurre la trasmissione del virus occorre adottare misure di protezione più efficaci della vaccinazione (regole di igiene, mascherina ecc.).

### 3.3.4 Adolescenti di 12–15 anni e bambini di 5–11 anni

A questi gruppi di persone non è raccomandata alcuna vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022, poiché per gli adolescenti e i bambini il rischio di ammalarsi gravemente di COVID-19 è molto basso (eccezione: adolescenti a partire da 12 anni con grave immunodeficienza, cfr. cap. [6.1.4.2](#)). In questa fascia di età, di norma il decorso della malattia in caso di infezione da Omicron è lieve e molte infezioni sono asintomatiche ([CDC MMWR Weekly Report 18.03.2022](#)). I bambini e gli adolescenti mostrano titoli anticorpali elevati dopo un'infezione passata, che sono ancora a un livello elevato 16 mesi dopo l'infezione [21]. In Svizzera, in base ai dati di Ciao Corona (studio Corona Immunitas), oltre il 90 % degli adolescenti e dei bambini > 5 anni aveva anticorpi contro il SARS-CoV-2 nel giugno 2022. Nei bambini di 5–11 anni, 2 dosi del vaccino anti-COVID-19 di Pfizer-BioNTech hanno ridotto il rischio di un'infezione, in genere lieve, da Omicron 2-4 settimane dopo la vaccinazione ([Comirnaty®](#)) solo del 30–50 per cento e negli adolescenti di 12–15 anni ([Comirnaty®](#) o [Spikevax®](#)) del 60 per cento circa [22]. In entrambe le fasce di età, la protezione contro le infezioni da Omicron era non solo nettamente inferiore rispetto alle infezioni da Delta, ma diminuiva anche molto rapidamente e visibilmente con il passare del tempo dopo la 2ª dose di vaccino [22, 23]. [Negli adolescenti la vaccinazione di richiamo ha fatto risalire per un breve periodo la protezione dall'infezione a circa il 50 per cento. Tuttavia, già dopo 5 settimane questa protezione scende nuovamente a poco meno del 30 per cento \[25\].](#)

Le raccomandazioni per i bambini e gli adolescenti di età compresa tra i 5 e i 15 anni che non sono ancora stati vaccinati nell'autunno del 2022 sono descritte nel capitolo [4.3](#).

### 3.3.5 Bambini < 5 anni

Per questa fascia di età, finora in Svizzera non è stato omologato alcun vaccino né raccomandata alcuna vaccinazione contro la COVID-19. I bambini di questa fascia d'età mostrano titoli anticorpali elevati dopo



un'infezione da SARS-CoV-2 passata, che sono ancora a un livello elevato 16 mesi dopo l'infezione [21].

### 3.4 Vaccino raccomandato e intervallo per la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022

Per la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 va data la priorità ai vaccini a mRNA<sup>3</sup> o a *Nuvaxovid*<sup>4</sup>. La vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 va effettuata **al più presto 4 mesi** dopo l'ultima dose di vaccino anti-COVID-19<sup>5</sup> o 4 mesi dopo un'infezione da SARS-CoV-2 nota<sup>6</sup>.

Si raccomanda che la vaccinazione di richiamo dell'autunno 2022 (per le persone di età ≥ 16 anni che sono già state vaccinate) sia effettuata preferibilmente con un vaccino bivalente a mRNA o con *Nuvaxovid*<sup>®</sup>, se disponibili. Questi vaccini, così come i vaccini monovalenti a mRNA, sono generalmente adatti e raccomandati per prevenire le infezioni gravi.

I dati disponibili sull'efficacia e la disponibilità di eventuali altri vaccini sono monitorati continuamente e, se del caso, la presente raccomandazione è adeguata di conseguenza.

Le presenti raccomandazioni valgono anche per le persone che sono state vaccinate in precedenza con *COVID-19 Vaccine Janssen*<sup>®</sup> (o in modo eterologo con *COVID-19 Vaccine Janssen*<sup>®</sup> e un vaccino a mRNA) e non hanno controindicazioni per un vaccino a mRNA o a base proteica.

Un'ulteriore vaccinazione di richiamo (3<sup>a</sup> dose) con *COVID-19 Vaccine Janssen*<sup>®</sup> non è omologata né raccomandata per la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022. I dettagli relativi all'impiego di questo vaccino sono riportati nell'[Allegato 7](#).

Per le persone immunizzate con un vaccino non omologato in Svizzera, in merito alla vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 si applicano le stesse raccomandazioni come per il resto della popolazione (nessuno schema vaccinale differente).

In merito all'esecuzione della vaccinazione cfr. [Allegato 2](#), alle caratteristiche dei vaccini a mRNA cfr. [Allegato 3](#), alla procedura secondo l'anamnesi delle allergie cfr. [Allegato 6](#).

#### 3.4.1 Vaccini a mRNA bivalenti

Il 29 agosto 2022 Swissmedic ha omologato il vaccino bivalente di Moderna (*Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*) e il 10.10.2022 il vaccino bivalente di Pfizer (*Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*) per persone di età superiore ai 18 anni, che contengono mRNA per la proteina Spike dei ceppi di Wuhan e Omicron BA.1. A seconda della disponibilità vanno impiegati di preferenza questi vaccini bivalenti adattati, dato che così il «mismatch» tra la variante del vaccino e quella in circolazione è leggermente inferiore a quello dei vaccini monovalenti (in merito all'efficacia dei vaccini adattati a BA.1 contro Omicron BA.5 cfr. cap. 3.1 e [Allegato 4](#)).

Per le persone < 18 anni, la somministrazione di vaccini a mRNA bivalenti avviene al di fuori dell'omologazione di Swissmedic (off-label)<sup>7</sup>.

---

<sup>3</sup> La vaccinazione di richiamo con un vaccino a mRNA bivalente in persone di età inferiore ai 18 anni esula dall'omologazione di Swissmedic (off-label). Per il vaccino bivalente di Pfizer (*Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*) sono solo la 1<sup>a</sup> e la 2<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo. Ulteriori vaccinazioni di richiamo vengono somministrate off-label. Per i vaccini monovalenti a mRNA, è autorizzata solo la 1<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo. Un'ulteriore vaccinazione di richiamo con un vaccino monovalente è quindi off-label.

<sup>4</sup> La vaccinazione di richiamo omologa con il vaccino proteico *Nuvaxovid*<sup>®</sup> in persone di età inferiore ai 18 anni esula dall'omologazione di Swissmedic (off-label).

<sup>5</sup> La vaccinazione di richiamo con un vaccino a mRNA monovalente a meno di 6 mesi dall'immunizzazione di base esula dall'omologazione di Swissmedic (off-label).

<sup>6</sup> L'aumento da 4 settimane a 4 mesi dell'intervallo minimo tra l'infezione nota e la vaccinazione è giustificato dal fatto che il superamento di un'infezione da Omicron protegge contro i decorsi gravi per alcuni mesi.



La vaccinazione di richiamo con un vaccino bivalente può anche seguire uno schema eterologo, ossia avvenire dopo un ciclo di vaccinazione primario e/o una precedente vaccinazione di richiamo con un altro vaccino anti-COVID-19 omologato. Per il vaccino bivalente di Pfizer (*Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*) la vaccinazione di richiamo eterologa viene effettuato al di fuori dell'omologazione (off-label).

Per le persone con grave immunodeficienza (definizione cfr. cap. 6.1.1), la somministrazione di vaccini bivalenti è a discrezione del medico curante (cfr. anche cap. 6.1.4.2).

### 3.4.2 Vaccino proteico *Nuvaxovid*<sup>®</sup>

La vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 può essere effettuata sia per via omologa<sup>4</sup> che eterologa con il vaccino proteico *Nuvaxovid*<sup>®</sup>. La vaccinazione di richiamo deve avvenire al più presto 4 mesi dopo l'ultima dose di vaccino anti-Covid-19. A causa della risposta immunitaria meno variante-specifica che nei vaccini monovalenti a mRNA, l'uso di *Nuvaxovid*<sup>®</sup> è preferibilmente raccomandato rispetto ai vaccini monovalenti a mRNA.

Uno studio presentato alle autorità regolatorie svizzere, che ha analizzato l'efficacia e la sicurezza di una vaccinazione di richiamo con *Nuvaxovid*<sup>®</sup> dopo l'immunizzazione di base con *Comirnaty*<sup>®</sup> ha evidenziato buoni livelli di anticorpi neutralizzanti e non ha riscontrato più effetti collaterali indesiderati o gravi [20]. I dati contenuti nella documentazione sottoposta alla FDA per l'omologazione (FDA Advisory Committee Meeting 28.06.22, *Novavax*) evidenziano che una vaccinazione di richiamo con *Nuvaxovid*<sup>®</sup> determina anche a livelli elevati di anticorpi neutralizzanti contro Omicron BA.5.

### 3.4.3 Vaccini a mRNA monovalenti

I dati disponibili mostrano che i vaccini a mRNA monovalenti somministrati finora continuano a proteggere bene contro i decorsi gravi e le ospedalizzazioni anche con le varianti di Omicron attuali ([24–27]; *MMWR Report Feb 18, 2022*; *UKSHA report, May 12 2022*; *Davies et al, preprint*; *Lewnard et al, preprint*). Possono quindi continuare a essere impiegati per la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022. In merito all'efficacia dei vaccini a mRNA cfr. anche *Allegato 4*.

- Per tutte le persone ≥ 16 anni, i 2 vaccini a mRNA monovalenti disponibili (*Comirnaty*<sup>®</sup> e *Spikevax*<sup>®</sup>) sono entrambi adatti per la vaccinazione di richiamo.
- *Comirnaty*<sup>®</sup> va somministrato nello stesso dosaggio come per l'immunizzazione di base e la prima vaccinazione di richiamo (30 µg).
- *Spikevax*<sup>®</sup> va somministrato alle persone con sistema immunitario sano dimezzando il dosaggio (50 µg). Alle persone con grave immunodeficienza va invece somministrata una dose di richiamo di 100 µg (dettagli relativi alla vaccinazione di persone con grave immunodeficienza cfr. cap. 6.1).
- In linea di principio si può impiegare anche l'altro vaccino a mRNA monovalente rispetto a quello somministrato per l'immunizzazione di base o la prima vaccinazione di richiamo, si tratta tuttavia di un uso off-label<sup>7</sup>. I dati pubblicati e disponibili finora sulle vaccinazioni di richiamo eterologhe contro la COVID-19 evidenziano in particolare l'intercambiabilità dei vaccini a mRNA [20, 28–31].
- Se si tratta della 4<sup>a</sup> (5<sup>a</sup> per determinati gruppi target) dose di vaccino, la vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 con un vaccino a mRNA monovalente avviene al di fuori dell'omologazione di Swissmedic (off-label)<sup>7</sup>.

---

<sup>7</sup> 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*).



## 4 Vaccinazione anti-COVID-19 per le persone non ancora vaccinate nell'autunno 2022

Come descritto nel capitolo 2, la situazione per quanto riguarda l'immunità della popolazione contro il SARS-CoV-2 è nettamente mutata rispetto agli anni pandemici 2020 e 2021: i dati Corona Immunitas sulla sieroprevalenza in marzo e giugno 2022 mostrano che > 97 per cento della popolazione svizzera a partire dai 5 anni ha anticorpi contro il SARS-CoV-2 indotti dalla vaccinazione, da un'infezione o da una combinazione di entrambi ([1]; [www.corona-immunitas.ch](http://www.corona-immunitas.ch)). È pertanto presumibile che le persone non ancora vaccinate abbiano superato almeno un'infezione da SARS-CoV-2 e che il loro sistema immunitario sia quindi già stato esposto ad antigeni del SARS-CoV-2. Per questo motivo, a queste persone è raccomandata **una singola dose di vaccino (vaccino a mRNA o Nuvaxovid®)**, destinata a rinfrescare e rafforzare la memoria immunologica al fine di prevenire il più possibile le forme gravi (cfr. anche cap. 4.2).

**Sono eccezzuati** le persone particolarmente a rischio di decorso grave nonché i bambini e gli adolescenti < 16 anni.

- Alle **persone particolarmente a rischio non ancora vaccinate** sono raccomandate **2 dosi di vaccino (vaccino a mRNA o Nuvaxovid®)** poiché, oltre a un maggior rischio di decorsi gravi, in questo gruppo di persone è spesso compromessa anche la formazione di una buona risposta immunitaria (cfr. cap. 4.1).
- **I bambini e gli adolescenti < 16 anni** sono invece il gruppo di popolazione con il minor rischio di decorso grave e complicanze, senza contare il fatto che sulla scia delle ondate di Omicron degli scorsi mesi in questa fascia di età la prevalenza ha raggiunto livelli molto alti (dati Corona Immunitas). Ai bambini e agli adolescenti è quindi raccomandata una **vaccinazione (una dose) solo in presenza di una malattia cronica**, al fine di evitare ogni possibile carico supplementare in caso di COVID-19, anche se l'efficacia del vaccino contro i decorsi lievi delle infezioni è bassa e diminuisce rapidamente [22, 23] (cfr. cap. 4.3).

Si raccomanda in via prioritaria la vaccinazione con un vaccino a mRNA o a base proteica. Possono farsi vaccinare con il vaccino *COVID-19 Vaccine Janssen®* espressamente solo le persone a partire dai 18 anni non vaccinate che per motivi medici non possono farsi vaccinare con un vaccino a mRNA o a base proteica o che rifiutano questi vaccini. Si vedano al riguardo le spiegazioni nell'[Allegato 7](#).

In merito all'esecuzione della vaccinazione cfr. [Allegato 2](#), alle caratteristiche dei vaccini a mRNA cfr. [Allegato 3](#), alla procedura secondo l'anamnesi delle allergie cfr. [Allegato 6](#).

### 4.1 Persone particolarmente a rischio

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](#);
  - della **trisomia 21**;
  - di una **gravidanza** (cfr. anche cap. 6.3)

La tabella 2 (cap. 3.3.1) enumera le patologie che comportano il maggior rischio per le persone particolarmente a rischio.

Alle persone particolarmente a rischio non ancora vaccinate si raccomanda di farsi vaccinare contro la COVID-19 nell'autunno 2022. Per entrambi i vaccini a mRNA e il vaccino proteico *Nuvaxovid®*, lo schema di vaccinazione raccomandato comprende **2 dosi di vaccino a distanza di 4 settimane**. È



raccomandato un intervallo di 4 settimane tra le dosi di vaccino per raggiungere al più presto la protezione vaccinale completa [32]. Non esiste tuttavia un intervallo massimo.

Per le persone non vaccinate con grave immunodeficienza e per le persone che hanno subito un trapianto di cellule staminali si applica uno schema di vaccinazione differente, cfr. i capitoli [6.1](#) e [6.2](#).

**Vaccini e dosaggio:** per *Comirnaty*<sup>®</sup> il dosaggio per entrambe le dosi di vaccino è di 30 µg<sup>8</sup>, per *Nuvaxovid*<sup>®</sup> di 5 µg e per *Spikevax*<sup>®</sup> di 100 µg<sup>9</sup>. Si raccomanda di utilizzare lo stesso vaccino per entrambe le vaccinazioni. Una vaccinazione eterologa è possibile per i vaccini monovalenti a base di mRNA, pur non essendo omologata da Swissmedic (uso off-label)<sup>10</sup>. Alla luce di vari studi e dati di farmacovigilanza che indicano una maggior (ma pur sempre molto rara) comparsa di pericarditi/miocarditi dopo 2 dosi da 100 µg di *Spikevax*<sup>®</sup>, prevalentemente negli uomini giovani, alle persone < 30 anni è raccomandata di preferenza la vaccinazione con un vaccino a base di mRNA con *Comirnaty*<sup>®</sup> (cfr. anche [Allegato 5](#) «Effetti indesiderati»).

## 4.2 Persone a partire dai 16 anni senza fattori di rischio

Alle persone a partire dai 16 anni senza fattori di rischio di decorso grave non ancora vaccinate è raccomandata una vaccinazione anti-COVID-19 nell'autunno 2022. Per entrambi i vaccini a mRNA e il vaccino proteico *Nuvaxovid*<sup>®</sup>, lo schema di vaccinazione raccomandato comprende **una singola dose di vaccino**. In alternativa sono raccomandate **2 dosi di vaccino** a distanza di 4 settimane. Lo schema di vaccinazione con una sola dose corrisponde a quello raccomandato finora alle persone con un'infezione confermata ed è presumibile che la maggior parte delle persone abbia superato un'infezione da SARS-CoV-2 anche se questa non è stata confermata mediante un test (cfr. dati Corona-Immunitas al cap. [4](#)). Lo schema di vaccinazione va scelto considerando anche i possibili EIV, in particolare per la 2<sup>a</sup> vaccinazione, (cfr. cap. [5](#)).

**Vaccini e dosaggio:** per la vaccinazione con una singola dose di vaccino sono adatti tutti i vaccini a mRNA omologati in Svizzera e il vaccino proteico *Nuvaxovid*<sup>®</sup>, se disponibile andrebbe tuttavia impiegato di preferenza *Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*, *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* o *Nuvaxovid*<sup>®</sup>. In alternativa è possibile somministrare anche *Comirnaty*<sup>®</sup> 30 µg o *Spikevax*<sup>®</sup> 50 µg (monovalente). In questo caso, l'impiego dei vaccini a mRNA bivalenti e di *Spikevax*<sup>®</sup> 50 µg (monovalente) avviene al di fuori dell'omologazione di Swissmedic (off-label)<sup>11</sup>.

Se sono somministrate 2 dosi di vaccino a distanza di 4 settimane, il dosaggio è di 30 µg per *Comirnaty*<sup>®</sup><sup>8</sup>, di 100 µg per *Spikevax*<sup>®</sup><sup>9</sup> e 5 µg per *Nuvaxovid*<sup>®</sup>. Si raccomanda di utilizzare lo stesso vaccino per entrambe le vaccinazioni. Una vaccinazione eterologa è possibile, pur non essendo omologata (uso off-label)<sup>11</sup>. Alla luce di vari studi e dati di farmacovigilanza che indicano una maggior (ma pur sempre molto rara) comparsa di pericarditi/miocarditi dopo 2 dosi da 100 µg di *Spikevax*<sup>®</sup>, prevalentemente negli uomini giovani, alle persone < 30 anni è raccomandata di preferenza la vaccinazione con *Comirnaty*<sup>®</sup> (cfr. anche [Allegato 5](#) «Effetti indesiderati»).

In caso di infezione da SARS-CoV-2 nota, la vaccinazione va effettuata al più presto dopo 4 mesi.

---

<sup>8</sup> *Comirnaty*<sup>®</sup> 30 µg monovalente secondo l'omologazione. Se non è disponibile, in alternativa si può impiegare *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* (sempre 30 µg per dose), ma i dati disponibili sono scarsi e si tratta di un utilizzo off-label.

<sup>9</sup> *Spikevax*<sup>®</sup> 100 µg monovalente secondo l'omologazione. Se non è disponibile, in alternativa si può impiegare *Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* (sempre 100 µg per dose), ma i dati disponibili sono scarsi e si tratta tuttavia di un uso off-label.

<sup>10</sup> 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](#))

<sup>11</sup> 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](#)).



### 4.3 Bambini e adolescenti < 16 anni

Ai bambini e agli adolescenti < 16 anni **senza malattie croniche** non ancora vaccinati **non** è raccomandata **una vaccinazione** anti-COVID-19 nell'autunno 2022. Come finora, la vaccinazione non è raccomandata ai bambini e agli adolescenti che hanno superato un'infezione.

Ai bambini e agli adolescenti di 5–15 anni non ancora vaccinati che hanno una salute già fortemente compromessa a causa di una **malattia cronica** è raccomandata una vaccinazione anti-COVID-19 nell'autunno 2022. Per entrambi i vaccini a mRNA monovalenti, lo schema di vaccinazione raccomandato comprende **una singola dose di vaccino**.

Se si presume che bambini e adolescenti non vaccinati (con o senza malattie croniche) non abbiano ancora contratto l'infezione (cfr. dati Corona Immunitas al cap. 4) è raccomandato lo schema di vaccinazione raccomandato e omologato finora (2 dosi di vaccino a distanza di 4 settimane), se i genitori/detentori dell'autorità parentale lo auspicano<sup>12</sup>.

#### Vaccini e dosaggio

- Bambini di 5–11 anni: è raccomandata la vaccinazione con *Comirnaty*<sup>®</sup> 10 µg (vaccino pediatrico)<sup>13</sup>.
- Adolescenti di 12–15 anni: è raccomandata la vaccinazione di preferenza con *Comirnaty*<sup>®</sup> 30 µg o *Nuvaxovid*<sup>®</sup> 5 µg. In alternativa può essere somministrato anche *Spikevax*<sup>®</sup> 50 µg (monovalente<sup>14</sup>) (cfr. anche [Allegato 5](#) «Effetti indesiderati»).
- Ai bambini e agli adolescenti non vaccinati di 5–15 anni con grave immunodeficienza che hanno subito un trapianto di cellule staminali si applica uno schema di vaccinazione differente, cfr. cap. [6.1](#) e [6.2](#).

## 5 Effetti indesiderati della vaccinazione

In base a numerosi studi clinici e di osservazione, entrambi i vaccini a mRNA omologati in Svizzera sono ben tollerati, ma possono essere associati a effetti collaterali da lievi a moderati, che in genere scompaiono entro pochi giorni. Gli effetti collaterali osservati con maggior frequenza sono dolore localizzato nel punto di inoculazione, stanchezza e mal di testa [33, 34]. I potenziali effetti collaterali dei vaccini a mRNA sono illustrati in dettaglio nell'[Allegato 5](#).

Gravi effetti collaterali, molto rari, dopo una vaccinazione con vaccini a mRNA, osservati dopo l'omologazione sono reazioni anafilattiche [35] e miocarditi/pericarditi [36–38] (cfr. [Allegato 5](#) «Effetti indesiderati»).

La sicurezza e la tollerabilità del vaccino a base proteica *Nuvaxovid*<sup>®</sup> sono state mostrate negli studi di omologazione. Gli effetti collaterali osservati più spesso dopo la vaccinazione con *Nuvaxovid*<sup>®</sup> sono la sensibilità o i dolori nel punto di inoculazione, stanchezza nonché dolori muscolari e mal di testa (cfr. [informazione professionale](#)). Anche per *Nuvaxovid*<sup>®</sup> sono stati riscontrati in studi di osservazione casi molto rari di miocardite/pericardite ([TGA COVID-19 vaccine safety report 20.10.22](#)). Spiegazioni dettagliate sono riportate nell'[Allegato 5](#).

In base allo stato attuale delle conoscenze, il rischio di un grave effetto collaterale della vaccinazione è molto più piccolo del rischio di complicanze della COVID-19, prevenute dalla vaccinazione. I benefici

---

<sup>12</sup> Si applicano le raccomandazioni di vaccinazione e dosaggio formulate sotto.

<sup>13</sup> *Spikevax*<sup>®</sup> 50 µg è omologato da Swissmedic per i bambini di 6–11 anni. Siccome tuttavia in questa fascia d'età i dati sull'efficacia e sulla sicurezza sono limitati, per i bambini di 6–11 anni non è stata formulata alcuna raccomandazione.

<sup>14</sup> Siccome negli studi di omologazione i vaccini a mRNA bivalenti (*Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron* e *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*) sono stati testati solo su adulti, per i bambini e gli adolescenti non è stata formulata alcuna raccomandazione.



della vaccinazione superano pertanto gli eventuali rischi. I servizi competenti monitorano strettamente gli sviluppi e le conoscenze più recenti.

## 6 Procedura per gruppi di persone particolari

In merito all'esecuzione della vaccinazione cfr. [Allegato 2](#), alle caratteristiche dei vaccini a mRNA cfr. [Allegato 3](#), alla procedura secondo l'anamnesi delle allergie cfr. [Allegato 6](#).

### 6.1 Persone con grave immunodeficienza

Nel gruppo a rischio di decorso grave della malattia (persone particolarmente a rischio) 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).

#### 6.1.1 Definizione di grave immunodeficienza

Sono considerate gravemente immunodeficienti le persone 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 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 ecc.);
- 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 ecc.);
  - pazienti con un'infezione da HIV e linfociti CD4+ < 200/μl;
  - pazienti in dialisi (emodialisi e dialisi peritoneale);
  - pazienti con altre patologie che comportano un'immunodeficienza grave equiparabile.

#### 6.1.2 Risposta ai vaccini anti-COVID-19 a mRNA in caso di grave immunodeficienza indotta da trattamenti immunosoppressori

Solitamente, dopo la vaccinazione le persone sottoposte a terapie biologiche che inibiscono le citochine (p. es. inibitori del fattore di necrosi tumorale  $\alpha$ , inibitori dell'interleuchina-6) o che comportano una leggera immunosoppressione producono anticorpi di protezione [39–42]. Nelle persone trattate con una terapia fortemente immunosoppressiva a causa di un trapianto [43–48], di patologie autoimmuni [41, 49, 50] o di tumori (p. es. leucemie [51–54]), la formazione di anticorpi può essere invece limitata o completamente compromessa.

Studi condotti in questi gruppi di persone dimostrano che in particolare i trattamenti che sopprimono i linfociti B (p. es. rituximab, ocrelizumab, ciclofosfamide), le chemioterapie, gli inibitori della tirosin-



chinasi di Bruton, le terapie ad alto dosaggio di corticosteroidi o altre terapie fortemente immunosoppressive (p. es. micofenolato, inibitori della Januschinasi, trattamenti combinati) possono implicare una scarsa o mancata formazione di anticorpi dopo 2 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA. In particolare, una percentuale rilevante di persone trapiantate vaccinate non produce anticorpi. Sinora non vi sono molte conoscenze circa la protezione fornita dalla vaccinazione qualora manchino gli anticorpi vaccinali e non è noto un correlato sierologico di protezione.

La vaccinazione potrebbe eventualmente proteggere da decorsi gravi grazie alla risposta immunitaria dei linfociti T. Le persone in cura con una terapia per la deplezione dei linfociti B presentano infatti una risposta immunitaria dei linfociti T dopo la vaccinazione [55]. Dati scientifici evidenziano tuttavia che nelle persone con grave immunodeficienza la somministrazione di 2 dosi di un vaccino a mRNA induce una risposta di linfociti T ridotta [48], ma una 3<sup>a</sup> dose di vaccino anti-COVID-19 a mRNA può migliorare la risposta vaccinale delle persone trapiantate [47, 56]. Il miglioramento della risposta immunitaria dopo una 3<sup>a</sup> dose di vaccino nelle persone con affette da immunodeficienza grave con bassa produzione di anticorpi è coerente con le esperienze fatte con vaccini contro altri agenti patogeni.

### 6.1.3 Tempistica della vaccinazione in caso di grave immunodeficienza

Valgono le stesse raccomandazioni previste per altre vaccinazioni su persone con grave immunodeficienza [57–61]:

- le vaccinazioni devono essere effettuate di preferenza in una fase stabile della malattia. Qualora ciò non sia possibile, in caso di momentanea fase attiva di una malattia infiammatoria si raccomanda di attendere a vaccinare. Poiché dopo la vaccinazione è difficile determinare se eventuali sintomi siano riconducibili alla vaccinazione o alla malattia, in questo caso occorre ponderare il rapporto rischi-benefici della vaccinazione;
- se è programmata una terapia immunosoppressiva o l'intensificazione di una tale terapia, si raccomanda di somministrare preliminarmente almeno una dose di vaccino. Non vi è alcun intervallo minimo da rispettare tra la vaccinazione e la terapia (non si tratta di un vaccino vivo), ma la regola è la seguente: più è lungo l'intervallo, meglio è;
- si raccomanda in generale di attendere a vaccinare in caso di forte immunosoppressione, per esempio nella fase induttiva di una terapia immunosoppressiva con dosi elevate di glucocorticosteroidi (prednisone-equivalenti  $\geq 20$  mg/giorno  $> 2$  settimane per gli adulti) o nei primi 3 mesi successivi a una terapia per la deplezione dei linfociti B (p. es. rituximab, ocrelizumab), poiché di solito in queste situazioni la risposta vaccinale è probabilmente limitata a tal punto da non garantire pressoché alcuna protezione.

### 6.1.4 Schema di vaccinazione per le persone con grave immunodeficienza

#### 6.1.4.1 Immunizzazione di base (3 dosi)

Per i motivi menzionati nel capitolo 6.1.2, per l'**immunizzazione di base** delle persone con grave immunodeficienza è raccomandato uno **schema di vaccinazione con 3 dosi di un vaccino a mRNA<sup>15</sup> monovalente**, l'**intervallo minimo tra le singole dosi** è di **28 giorni**. I dati sull'efficacia e la sicurezza provengono da studi di osservazione e non di omologazione.

- Per l'immunizzazione di base delle **persone con grave immunodeficienza** sono raccomandate 3 dosi di un vaccino a mRNA (30 µg per dose per *Comirnaty*<sup>® 16</sup>; 100 µg per dose

---

<sup>15</sup> 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 affette da immunodeficienza.



per *Spikevax*<sup>®16</sup>) a distanza di almeno 4 settimane fra una dose e l'altra, indipendentemente dai titoli anticorpali individuati negli esami precedenti. Per le persone **a partire dai 30 anni**, **Comirnaty**<sup>®</sup> e **Spikevax**<sup>®</sup> sono equivalenti.

- Alle **persone con grave immunodeficienza di 12–29 anni** è raccomandato **in via preferenziale Comirnaty**<sup>®</sup> (3 dosi) (cfr. Allegato 5 «Effetti indesiderati»). Le persone di questo gruppo a cui sono state somministrate 1–2 dosi di *Spikevax*<sup>®</sup> possono, d'intesa con uno specialista e in base alla ponderazione individuale del rapporto rischi-benefici, completare l'immunizzazione di base con una dose eterologa di *Comirnaty*<sup>®</sup> (off-label).
- Ai **bambini di 5–11 anni con grave immunodeficienza** è raccomandata la vaccinazione con **Comirnaty**<sup>®</sup> 10 µg (vaccino pediatrico). **4 settimane dopo la 2<sup>a</sup> dose di vaccino** è raccomandata una **sierologia**<sup>17</sup>. Se sono presenti anticorpi vaccinali anti-SARS-CoV-2 chiaramente positivi, non occorre somministrare la 3<sup>a</sup> dose di vaccino. I titoli di anticorpi vaccinali al limite della positività sono da considerarsi negativi. Se invece l'esame per la determinazione degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 è negativo, per l'immunizzazione di base si raccomanda una 3<sup>a</sup> dose di vaccino a una distanza di almeno 4 settimane dalla 2<sup>a</sup>. Questa raccomandazione è stata formulata in modo più limitato poiché una 3<sup>a</sup> dose in questa fascia di età è off-label e sono disponibili pochi dati al riguardo. Devono quindi ricevere la 3<sup>a</sup> dose solo i bambini che presentano un titolo anticorpale che indica una protezione vaccinale incompleta.
- Qualora la 2<sup>a</sup> dose sia stata somministrata da più di 4 settimane, la 3<sup>a</sup> deve essere somministrata il prima possibile. È bene discutere con gli specialisti curanti il momento ideale per somministrare la 3<sup>a</sup> dose (intervallo minimo di 4 settimane dopo la 2<sup>a</sup> dose). In generale, se il trattamento della patologia lo consente, al momento della vaccinazione l'immunosoppressione deve essere ridotta al minimo possibile. In caso di terapie per la deplezione dei linfociti B è importante assicurarsi che la vaccinazione non venga somministrata in un momento in cui i linfociti B sono completamente soppressi. Nelle persone sottoposte a terapie per la deplezione dei linfociti B (rituximab, ocrelizumab ecc.), la 3<sup>a</sup> dose di vaccino a mRNA deve essere somministrata idealmente non prima di 4–5 mesi dall'ultima dose del medicamento B depletivo e almeno 4 settimane prima della somministrazione successiva per consentire la migliore risposta possibile dei linfociti B.
- Vaccinazione dopo un'infezione da SARS-CoV-2 nota: un'infezione non sostituisce una dose di vaccino, la serie di vaccinazioni va iniziata/proseguita tenendo conto dell'intervallo minimo di 4 settimane (immunizzazione di base) rispettivamente 4 mesi (vaccinazione di richiamo) dall'infezione. Se sono stati somministrati anticorpi monoclonali a scopo terapeutico (o profilattico), la vaccinazione contro il SARS-CoV-2 deve essere rimandata di almeno 3–6 mesi (raccomandazioni della Società svizzera di malattie infettive, in tedesco).

#### 6.1.4.2 Vaccinazione di richiamo (booster)

Una volta completata l'immunizzazione di base, alle **persone con grave immunodeficienza ≥ 12 anni** è raccomandata una **vaccinazione di richiamo** (4<sup>a</sup> dose) **con un vaccino a mRNA monovalente a distanza di almeno 4 mesi dall'ultima dose di vaccino**.

---

<sup>16</sup> *Spikevax*<sup>®</sup> 100 µg risp. *Comirnaty*<sup>®</sup> 30 µg (monovalenti) secondo l'omologazione. A discrezione del medico curante, in alternativa può essere somministrato anche un vaccino a mRNA bivalente (100 µg *Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* oppure 30 µg *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*). Per i vaccini a mRNA bivalenti, si tratta di un'applicazione off-label.

<sup>17</sup> Sinora non esiste alcun correlato sierologico di protezione né alcuna standardizzazione dei diversi test anticorpali (probabilmente ne sarà elaborata una dall'OMS). Per il test anticorpale impiegato (che deve essere valutato in un confronto con anticorpi neutralizzanti), la concentrazione misurata di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 deve trovarsi nella fascia chiaramente positiva di sieri di persone convalescenti.



- Dal 23 maggio 2022 per questo gruppo di persone può essere presa in considerazione una vaccinazione di richiamo (5<sup>a</sup> dose). Anche qui va rispettato un intervallo minimo di 4 mesi dall'ultima dose di vaccino. Se la 1<sup>a</sup> o la 2<sup>a</sup> vaccinazione di richiamo nell'autunno/inverno 2022 risalgono a > 4 mesi prima, in una situazione epidemiologica con un numero giornaliero di casi elevato e un'alta diffusione del virus a queste persone è raccomandata un'ulteriore vaccinazione di richiamo, se il medico curante ritiene che ciò possa migliorare temporaneamente la protezione vaccinale contro le forme gravi.
- Una vaccinazione di richiamo (4<sup>a</sup> dose, vaccino a mRNA monovalente) una volta completata l'immunizzazione di base con 3 dosi nonché ulteriori vaccinazioni di richiamo (con un vaccino a mRNA monovalente) avvengono al di fuori dell'omologazione di Swissmedic (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](#)).
- **Dosaggio delle vaccinazioni di richiamo per le persone con grave immunodeficienza  $\geq$  12 anni:** per la vaccinazione di richiamo con *Comirnaty*<sup>®</sup> o *Spikevax*<sup>®</sup>, alle persone affette da immunodeficienza grave è raccomandata la stessa dose come per l'immunizzazione di base (***Comirnaty*<sup>®</sup> 30  $\mu$ g<sup>18</sup>, *Spikevax*<sup>®</sup> 100  $\mu$ g<sup>19</sup>**). Dati indicano infatti che, nelle persone con grave immunodeficienza, la risposta immunitaria dopo l'immunizzazione di base è ridotta [62, 63] e una vaccinazione di richiamo con il dosaggio superiore di *Spikevax*<sup>®</sup> (100  $\mu$ g anziché 50  $\mu$ g) ha forti probabilità di migliorare la risposta alla vaccinazione in questo gruppo di pazienti. Non sono tuttavia disponibili dati comparativi sull'immunogenicità e la sicurezza. Alle **persone con grave immunodeficienza di 12–29 anni** è raccomandato di **preferenza *Comirnaty*<sup>®</sup>** (3 dosi) (cfr. [Allegato 5](#) «Effetti indesiderati»).
- In linea di principio si può utilizzare anche l'altro vaccino a mRNA monovalente rispetto a quello somministrato per l'immunizzazione di base o le vaccinazioni di richiamo precedenti, si tratta tuttavia 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](#)).
- Vaccinazione dopo un'infezione da SARS-CoV-2 nota: è raccomandata una vaccinazione di richiamo anche se dopo il completamento dell'immunizzazione di base è stata contratta un'infezione da SARS-CoV-2. L'intervallo raccomandato tra l'infezione e la vaccinazione è di 4 mesi, ma sono possibili deroghe individuali se ritenute opportune dal medico curante. Se sono stati somministrati anticorpi monoclonali a scopo terapeutico (o profilattico), la vaccinazione contro il SARS-CoV-2 deve essere rimandata di almeno 3–6 mesi ([raccomandazioni della Società svizzera di malattie infettive, in tedesco](#)).

### 6.1.5 Determinazione degli anticorpi vaccinali nelle persone con grave immunodeficienza

**Persone con grave immunodeficienza  $\geq$  12 anni: 4 settimane dopo la 3<sup>a</sup> dose** di norma occorre eseguire un esame per la determinazione degli anticorpi vaccinali. In particolare, le persone che dopo 3 dosi non hanno formato anticorpi vaccinali devono essere incoraggiate ad aderire, nonostante le vaccinazioni ricevute, alle altre misure di protezione (distanziamento, mascherina e igiene delle mani) in modo ancora più scrupoloso rispetto alle altre persone vaccinate affette da immunodeficienza, anche se tali misure sono allentate per la popolazione generale.

---

<sup>18</sup> *Comirnaty*<sup>®</sup> 30  $\mu$ g monovalente secondo l'omologazione. A discrezione del medico curante, in alternativa può essere somministrato anche *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*.

<sup>19</sup> *Spikevax*<sup>®</sup> 100  $\mu$ g monovalente secondo l'omologazione. A discrezione del medico curante, in alternativa può essere somministrato anche *Spikevax*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron* (a un dosaggio off-label di 100  $\mu$ g).



L'indicazione di una 3<sup>a</sup> dose di vaccino a mRNA per l'immunizzazione di base e la successiva determinazione degli anticorpi si applica solo a questo speciale gruppo di pazienti con grave immunodeficienza. Per la popolazione sana, in generale la determinazione degli anticorpi è espressamente non raccomandata, sia prima sia dopo la vaccinazione. **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.**

### 6.1.6 Impiego di terapie con anticorpi monoclonali in caso di infezione da SARS-CoV-2 e immunizzazione passiva per le persone con grave immunodeficienza

Per i pazienti con grave immunodeficienza, in caso di **infezione dal SARS-CoV-2** occorre prendere in considerazione una **terapia con antivirali ad azione diretta (DAA) o eventualmente anticorpi monoclonali**, indipendentemente dallo stato vaccinale. Dopo una terapia con anticorpi, la vaccinazione contro il SARS-CoV-2 deve essere rimandata di almeno 3–6 mesi (raccomandazioni della Società svizzera di malattie infettive, in tedesco).

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 contro il SARS-CoV-2 (cfr. raccomandazioni della Società svizzera di malattie infettive, in tedesco). Dopo la somministrazione di anticorpi monoclonali, la vaccinazione contro il SARS-CoV-2 deve essere rimandata di almeno 3–6 mesi.

## 6.2 Persone ≥ 12 anni 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 riflessioni e raccomandazioni si basano sulla valutazione attuale della European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT).

Dall'analisi rischi-benefici per le persone che hanno subito un trapianto di cellule staminali emergono molti vantaggi della vaccinazione anti-COVID-19. Al momento tuttavia non sono disponibili molti dati sulla risposta immunitaria o sull'azione protettiva della vaccinazione per questi pazienti. I primi studi mostrano che, nelle persone che hanno subito un trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT), dopo 2 dosi di vaccino la risposta immunitaria umorale è efficace ed elevata [64]. Analogamente ad altri pazienti con grave immunodeficienza, si consiglia di vaccinare chi ha subito un trapianto di cellule staminali con un vaccino a mRNA. A seconda della situazione epidemiologica del SARS-CoV-2, la vaccinazione deve avvenire il prima possibile dopo il trapianto di cellule staminali o un po' più tardi (per una migliore risposta immunitaria). Non è ancora stata stabilita la serie di vaccinazioni più efficace per indurre un'immunità buona e duratura per l'immunizzazione di base, è però logico raccomandare, come per le altre persone gravemente immunocompromesse, uno schema a 3 dosi.

### 6.2.1 Schema di vaccinazione e tempistica 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.** La vaccinazione anti-COVID-19 è prioritaria, non è tuttavia necessario un intervallo minimo tra una vaccinazione con un vaccino a mRNA e altre vaccinazioni. Per questi pazienti si deve decidere su base individuale se è necessario svolgere un esame per la determinazione degli anticorpi (cfr. raccomandazione della European Society for Blood and Marrow Transplantation).

**Se il trapianto ha avuto luogo < 12 mesi prima:** immunizzazione di base con 3 dosi di un vaccino a mRNA a distanza di 4 settimane l'una dall'altra:

- 3–6 mesi dopo un trapianto allogenico di cellule staminali;



- 2 mesi dopo un trapianto autologo di cellule staminali.

**Se il trapianto ha avuto luogo > 12 mesi prima** e la vaccinazione non deve essere rimandata per i motivi menzionati sotto vanno somministrate 3 dosi:

- 2 dosi di un vaccino a mRNA a distanza di 4 settimane e vaccinazione di richiamo dopo 6 mesi.

La vaccinazione deve essere **rimandata** e successivamente eseguita con **3 dosi** 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) o affetti da aplasia dei linfociti B negli ultimi 6 mesi;
- terapia recente con immunoglobulina anti-timociti (ATG) o alemtuzumab.

Ai **bambini di 5–11 anni che hanno subito un trapianto di cellule staminali** è raccomandata una sierologia<sup>20</sup> 4 settimane dopo la 2<sup>a</sup> dose di vaccino. Se sono presenti anticorpi vaccinali anti-SARS-CoV-2 chiaramente positivi, non occorre somministrare la 3<sup>a</sup> dose di vaccino. I titoli di anticorpi vaccinali al limite della positività sono da considerarsi negativi. Se invece l'esame per la determinazione degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 è negativo, per l'immunizzazione di base si raccomanda una 3<sup>a</sup> dose di vaccino a una distanza di almeno 4 settimane dalla 2<sup>a</sup>. Questa raccomandazione è stata formulata in modo più limitato poiché una 3<sup>a</sup> dose in questa fascia di età è off-label e sono disponibili pochi dati al riguardo. Devono quindi ricevere la 3<sup>a</sup> dose solo i bambini che presentano un titolo anticorpale che indica una protezione vaccinale incompleta.

### 6.3 Gravidanza e allattamento

Alla luce dell'evidenza scientifica e delle valutazioni di diversi gruppi di esperti internazionali ([82]; [raccomandazione CDC](#), [raccomandazione UKHSA](#)), **la CFV e l'UFSP consigliano la vaccinazione anti-COVID-19 con un vaccino a mRNA a tutte le donne incinte a partire dal 2° trimestre (a partire dalla 12<sup>ma</sup> settimana)**. Ciò vale in generale e in particolare per le donne incinte con malattie croniche secondo l'elenco dell'UFSP delle [categorie di persone particolarmente a rischio](#) [88]. La vaccinazione è raccomandata a partire dal 2° 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 1° trimestre di gravidanza. [Studi mostrano che la vaccinazione è sicura anche nel 1° trimestre \(\[93, 94\]\)](#).

Una vaccinazione anti-COVID-19 è raccomandata anche durante l'allattamento ([89]; [raccomandazione CDC](#)).

La raccomandazione di un'ulteriore vaccinazione di richiamo nell'autunno 2022 per le donne incinte corrisponde a quella per le persone particolarmente a rischio (cfr. cap. 0). Alle donne incinte non ancora vaccinate nell'autunno/inverno 2022 è raccomandata la vaccinazione anti-COVID-19 secondo lo schema descritto nel capitolo [4.1](#) (2 dosi di vaccino a distanza di 4 settimane).

**Le donne incinte presentano un rischio nettamente accresciuto di decorso grave di COVID-19** (in particolare di ricovero nel reparto di cure intense, intubazione, respirazione artificiale nonché mortalità) [65–67]. Inoltre è decisamente più elevato il rischio di parto prematuro (con possibili conseguenze per il neonato) [65, 67]. La gravità della COVID-19 per le donne incinte [66, 68–71] e i fattori di rischio di decorso grave sono stati analizzati in uno studio caso-controllo [72], che ha identificato, quali fattori di rischio di forma grave COVID-19 per la madre, comorbidità polmonari, l'ipertensione e il diabete [73]. Nelle donne incinte, un'infezione da SARS-CoV-2 aumenta il rischio di taglio cesareo, parto precoce e

---

<sup>20</sup> Sinora non esiste alcun correlato sierologico di protezione né alcuna standardizzazione dei diversi test anticorpali (probabilmente ne sarà elaborata una dall'OMS). Per il test anticorpale impiegato (che deve essere valutato in un confronto con anticorpi neutralizzanti), la concentrazione misurata di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 deve trovarsi nella fascia chiaramente positiva di sieri di persone convalescenti.



necessità di ricoverare il neonato in un reparto di cure intense neonatali [70, 74]. Vi è una correlazione tra il rischio di tali complicanze e la gravità della malattia della madre [66, 72, 73, 75, 76].

Una vaccinazione anti-COVID-19 prima della gravidanza protegge sia la madre sia il feto [77] ed è raccomandata anche in diversi altri Paesi. [Studi mostrano che gli anticorpi contro il SARS-CoV-2 della donna incinta vaccinata vengono trasmessi al nascituro \[81, 87\]. Questi anticorpi contribuiscono alla protezione del bambino contro il SARS-CoV-2.](#) Dovrebbero quindi farsi vaccinare contro la COVID-19 in particolare le donne che pianificano una gravidanza. Uno studio svizzero di coorte ha evidenziato che la frequenza degli effetti indesiderati della vaccinazione nelle donne incinte è paragonabile a quella nella popolazione generale [78]. Dopo una vaccinazione con un vaccino a mRNA sono stati osservati frequenti effetti collaterali locali e sistemici, mentre gli eventi gravi sono stati rari [78]. Lo stesso studio mostra anche che la vaccinazione non aumenta il rischio di complicanze durante la gravidanza o nel neonato [78]. Le crescenti evidenze circa la sicurezza [82], l'immunogenicità [83] e l'efficacia [84] della vaccinazione anti-COVID-19 con un vaccino a mRNA durante la gravidanza confermano che i benefici della vaccinazione superano ampiamente i possibili rischi ([CDC](#); [UKHSA](#); [85–87]).

Non esiste inoltre alcuna evidenza che i vaccini anti-COVID-19 possano causare problemi di fertilità, né negli uomini né nelle donne ([CDC](#); [79–81]). [Studi di osservazione hanno evidenziato in particolare che la vaccinazione anti-COVID-19 non ha effetti sulla qualità dello sperma, sulla maturazione follicolare e sull'impianto embrionale \[96–104\].](#)

Attualmente, durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandata la vaccinazione con *Nuvaxovid*<sup>®</sup> per via dei dati sulla sicurezza tuttora insufficienti. [Se una donna in gravidanza non può farsi vaccinare con un vaccino a mRNA per motivi medici, può essere presa in considerazione una vaccinazione con \*Nuvaxovid\*<sup>®</sup> se da una ponderazione individuale rischi-benefici risulta che il potenziale beneficio prevale nettamente.](#)

In caso di dubbi è possibile rivolgersi a un ginecologo, a un altro medico o alla levatrice nel quadro delle usuali consulenze per la gravidanza (a partire dalla 12<sup>ma</sup> settimana fino a 2 mesi dopo il parto senza partecipazione ai costi). Non sono più necessari il consenso scritto della donna incinta, il certificato medico né la prescrizione del medico.



## Bibliografia

- 1 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. *Euro surveillance bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2022;27(31). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.31.2200561.
- 2 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. 10.1038/s41586-022-04980-y.
- 3 Tuekprakhon A, Nutalai R, Djokaite-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.
- 4 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. *The New England journal of medicine* 2022;387(1):86–8. 10.1056/NEJMc2206576.
- 5 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. 10.1038/s41586-022-05053-w.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 Muecksch F, Wang Z, Cho A, Gaebler C, Ben Tanfous T, DaSilva J et al. Increased memory B cell potency and breadth after a SARS-CoV-2 mRNA boost. *Nature* 2022. 10.1038/s41586-022-04778-y.
- 10 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.
- 11 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* 0;0(0):null. 10.1056/NEJMoa2201570.
- 12 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. *The New England journal of medicine* 2022;386(17):1603–14. 10.1056/NEJMoa2201688.
- 13 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. 10.1001/jamainternmed.2022.2658.
- 14 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. 10.1038/s41591-022-01832-0.
- 15 Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. *New England Journal of Medicine* 2022. 10.1056/NEJMc2202542.
- 16 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.
- 17 Cohen MJ, Oster Y, Moses AE, Spitzer A, Benenson S. Association of Receiving a Fourth Dose of the BNT162b Vaccine With SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Workers in Israel. *JAMA network open* 2022;5(8):e2224657. 10.1001/jamanetworkopen.2022.24657.
  - 18 Munro APS, Feng S, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G et al. Safety, immunogenicity, and reactogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines given as fourth-dose boosters following two doses of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 and a third dose of BNT162b2 (COV-BOOST): a multicentre, blinded, phase 2, randomised trial. *The Lancet. Infectious diseases.* 10.1016/S1473-3099(22)00271-7.
  - 19 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.
  - 20 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet (London, England)* 2021;398(10318):2258–76. 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.
  - 21 Yung CF, Saffari SE, Mah SYY, Tan NWH, Chia W-N, Thoon KC et al. Analysis of Neutralizing Antibody Levels in Children and Adolescents Up to 16 Months After SARS-CoV-2 Infection. *JAMA pediatrics* 2022. 10.1001/jamapediatrics.2022.3072.
  - 22 Fleming-Dutra KE, Britton A, Shang N, Derado G, Link-Gelles R, Accorsi EK et al. Association of Prior BNT162b2 COVID-19 Vaccination With Symptomatic SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents During Omicron Predominance. *JAMA* 2022;327(22):2210–9. 10.1001/jama.2022.7493.
  - 23 Dorabawila V, Hoefer D, Bauer UE, Bassett MT, Lutterloh E, Rosenberg ES. Risk of Infection and Hospitalization Among Vaccinated and Unvaccinated Children and Adolescents in New York After the Emergence of the Omicron Variant. *JAMA* 2022;327(22):2242–4. 10.1001/jama.2022.7319.
  - 24 Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, Sy LS, Talarico CA, Tian Y et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 omicron and delta variants. *medRxiv* 2022. 10.1101/2022.01.07.22268919.
  - 25 Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Xie F, Ackerson BK et al. Durability of BNT162b2 vaccine against hospital and emergency department admissions due to the omicron and delta variants in a large health system in the USA: a test-negative case–control study. *The Lancet. Respiratory medicine.* 10.1016/S2213-2600(22)00101-1.
  - 26 Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Coyle P, Tang P, Yassine HM et al. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. *Nature communications* 2022;13(1):3082. 10.1038/s41467-022-30895-3.
  - 27 Kirsebom FCM, Andrews N, Stowe J, Toffa S, Sachdeva R, Gallagher E et al. COVID-19 vaccine effectiveness against the omicron (BA.2) variant in England. *The Lancet. Infectious diseases* 2022. 10.1016/S1473-3099(22)00309-7.
  - 28 Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *The New England journal of medicine* 2022;386(11):1046–57. 10.1056/NEJMoa2116414.
  - 29 Tan SHX, Pung R, Wang L-F, Lye DC, Ong B, Cook AR et al. Association of Homologous and Heterologous Vaccine Boosters With COVID-19 Incidence and Severity in Singapore. *JAMA* 2022;327(12):1181–2. 10.1001/jama.2022.1922.
  - 30 Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *The Lancet* 2022;399(10319):36–49. 10.1016/S0140-6736(21)02718-5.



- 31 Mayr FB, Talisa VB, Shaikh O, Yende S, Butt AA. Effectiveness of Homologous or Heterologous Covid-19 Boosters in Veterans. *New England Journal of Medicine* 2022;386(14):1375–7. 10.1056/NEJMc2200415.
- 32 World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing: Interim guidance 8 January 2021.
- 33 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. *The New England journal of medicine* 2021;385(26):2485–7. 10.1056/NEJMc2115597.
- 34 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. *The New England journal of medicine* 2021;385(12):1078–90. 10.1056/NEJMoa2110475.
- 35 CDC COVID-19 Response Team, Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. *MMWR* 2021.
- 36 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.
- 37 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.
- 38 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. 10.1001/jamacardio.2022.0583.
- 39 Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, Chanchlani N, Hamilton B, Bewshea C et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021. 10.1136/gutjnl-2021-324789.
- 40 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.
- 41 Deepak P, Kim W, Paley MA, Yang M, Carvidi AB, Demissie EG et al. Effect of Immunosuppression on the Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2 A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2021;174(11):1572–85. 10.7326/M21-1757.
- 42 Haberman RH, Herati R, Simon D, Samanovic M, Blank RB, Tuen M et al. Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease. *Annals of the rheumatic diseases* 2021;80(10):1339. 10.1136/annrheumdis-2021-220597.
- 43 Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *American journal of transplantation official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2021. 10.1111/ajt.16615.
- 44 Rincon-Arevalo H, Choi M, Stefanski A-L, Halleck F, Weber U, Szelinski F et al. Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Science immunology* 2021;6(60). 10.1126/sciimmunol.abj1031.
- 45 Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 2021;325(21):2204–6. 10.1001/jama.2021.7489.
- 46 Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *Journal of hepatology* 2021. 10.1016/j.jhep.2021.04.020.
- 47 Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med* 2021. 10.7326/L21-0282.



- 48 Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *The Journal of clinical investigation* 2021;131(14). 10.1172/JCI150175.
- 49 Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Annals of the rheumatic diseases* 2021. 10.1136/annrheumdis-2021-220272.
- 50 Wong S-Y, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjjatic S, Colombel J-F, Cadwell K. Serologic Response to Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccines in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Biologic Therapies. *Gastroenterology* 2021. 10.1053/j.gastro.2021.04.025.
- 51 Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, Shefer G, Levi S, Bronstein Y et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2021;137(23):3165–73. 10.1182/blood.2021011568.
- 52 Maneikis K, Šablaukas K, Ringelevičiūtė U, Vaitekėnaitė V, Čekauskienė R, Kryžauskaitė L et al. Immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine and early clinical outcomes in patients with haematological malignancies in Lithuania: a national prospective cohort study. *The Lancet. Haematology* 2021. 10.1016/S2352-3026(21)00169-1.
- 53 Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, Del Molino Del Barrio, Irene, Alaguthurai T et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *The Lancet. Oncology* 2021;22(6):765–78. 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
- 54 Thakkar A, Gonzalez-Lugo JD, Goradia N, Gali R, Shapiro LC, Pradhan K et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer cell* 2021. 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
- 55 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. 10.1002/art.41914.
- 56 Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2108861.
- 57 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfpfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. *Bull BAG* 2014(8):155–8.
- 58 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. *BAG Bull* 2017(50):28–31.
- 59 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. *Bull BAG* 2014(8):146–8.
- 60 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. *Bull BAG* 2012(21):363–70.
- 61 Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Eidgenössischen Kommission für Impffragen und Bundesamt für Gesundheit. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. *Bull BAG* 2015(10):155–62.
- 62 Schietzel S, Anderegg M, Limacher A, Born A, Horn MP, Maurer B et al. Humoral and cellular immune responses on SARS-CoV-2 vaccines in patients with anti-CD20 therapies: a systematic review and meta-analysis of 1342 patients. *RMD Open* 2022;8(1). 10.1136/rmdopen-2021-002036.
- 63 Galmiche S, Luong Nguyen LB, Tartour E, Lamballerie X de, Wittkop L, Loubet P et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a



- systematic review. *Clinical microbiology and infection the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2022;28(2):163–77. 10.1016/j.cmi.2021.09.036.
- 64 Redjoul R, Le Bouter A, Beckerich F, Fourati S, Maury S. Antibody response after second BNT162b2 dose in allogeneic HSCT recipients. *Lancet (London, England)* 2021;398(10297):298–9. 10.1016/S0140-6736(21)01594-4.
- 65 Chinn J, Sedighim 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.
- 66 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.
- 67 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.
- 68 Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2020;99(7):819–22. 10.1111/aogs.13901.
- 69 Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;369:m2107. 10.1136/bmj.m2107.
- 70 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.
- 71 Vivanti AJ, Mattern J, Vauloup-Fellous C, Jani J, Rigonnot L, El Hachem L et al. Retrospective Description of Pregnant Women Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, France. *Emerging infectious diseases* 2020;26(9):2069–76. 10.3201/eid2609.202144.
- 72 Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Scientific reports* 2021;11(1):13898. 10.1038/s41598-021-92357-y.
- 73 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* 2020;395(10229):1054–62. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- 74 Norman M, Navér L, Söderling J, Ahlberg M, Hervius Askling H, Aronsson 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.
- 75 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;369:m1966. 10.1136/bmj.m1966.
- 76 Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier A-G, Maillart E, El Hachem L et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at  $\geq 20$  weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020;223(5):764–8. 10.1016/j.ajog.2020.07.045.
- 77 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* 0;0(0):null. 10.1056/NEJMoa2204399.



- 78 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.
- 79 Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J et al. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA* 2021;326(3):273–4. 10.1001/jama.2021.9976.
- 80 Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? *Reproductive biology and endocrinology RB&E* 2021;19(1):69. 10.1186/s12958-021-00757-6.
- 81 Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafirir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield CS et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Human reproduction (Oxford, England)* 2021;36(9):2506–13. 10.1093/humrep/deab182.
- 82 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. *The New England journal of medicine* 2021;384(24):2273–82. 10.1056/NEJMoa2104983.
- 83 Collier A-RY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA* 2021;325(23):2370–80. 10.1001/jama.2021.7563.
- 84 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.
- 85 Shanes ED, Otero S, Mithal LB, Mupanomunda CA, Miller ES, Goldstein JA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Pregnancy: Measures of Immunity and Placental Histopathology. *Obstetrics and gynecology* 2021;138(2):281–3. 10.1097/AOG.0000000000004457.
- 86 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.
- 87 Trostle ME, Limaye MA, Avtushka V, Lighter JL, Penfield CA, Roman AS. COVID-19 vaccination in pregnancy: early experience from a single institution. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021;3(6):100464. 10.1016/j.ajogmf.2021.100464.
- 88 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: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2021;154(2):212–9. 10.1002/ijgo.13726.
- 89 Golan Y, Prah M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ et al. Evaluation of Messenger RNA From COVID-19 BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in Human Milk. *JAMA pediatrics* 2021. 10.1001/jamapediatrics.2021.1929.