



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto
Sede

Protezione Civile
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero Infrastrutture e
Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali
segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero della Cultura
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero del Turismo
ufficiodigabinetto.turismo@pec.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione
Internazionale
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della Sanità
Militare
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Università e della Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero della Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacerit.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prot.dgdt.dap@giustiziacerit.it
gabinetto.ministro@giustiziacerit.it

Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e
Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e
del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento per gli
Affari Regionali e le Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario e
Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento e
Bolzano
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)
anci@pec.anci.it

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
Conferenza Episcopale Italiana
salute@chiesacattolica.it

Don Massimo Angelelli
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della
Salute
m.angelelli@chiesacattolica.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici Chirurghi e
degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche
federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della Professione di Ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle Professioni Sanitarie Tecniche, della Riabilitazione e della Prevenzione federazione@pec.tsrn.org

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario Ospedale Luigi Sacco
protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità (ISS)
protocollo.centrale@pec.iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS “Lazzaro Spallanzani”
direzionegenerale@pec.inmi.it

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)
fondazionecirm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni migranti e per il contrasto delle malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane (FISM)
fism.pec@legalmail.it

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

Centro Nazionale Sangue
cns@pec.iss.it

Centro Nazionale Trapianti
cnt@pec.iss.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC
protocollo@pec.enac.gov.it

TRENITALIA
ufficiogruppi@trenitalia.it

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA
italo@pec.ntvspa.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali
segreteria@simit.org

Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI)
siti@pec-legal.it

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria (Simspe-onlus)
Via Santa Maria della Grotticella 65/B
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici Verificatori - PRESIDENTE presidente@antev.net

Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva
siaarti@pec.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI e dei FISICI
segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento per le Politiche della Famiglia ROMA
segredipfamiglia@pec.governo.it

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

COMMISSARIO STRAORDINARIO PER L'EMERGENZA COVID 19
commissarioemergenzacovid19@pec.governo.it

A tutte le compagnie aeree e marittime che operano in Italia

LORO SEDI

OGGETTO: proroga della validità delle certificazioni di esenzione alla vaccinazione anti-COVID-19.

Facendo seguito alle circolari prot. n° 35309-04/08/2021-DGPRES e prot. n° 35444-05/08/2021-DGPRES, si rappresenta che la validità e la possibilità di rilascio delle certificazioni di esenzione alla vaccinazione anti-COVID-19 di cui alle predette circolari, per gli usi previsti dalla normativa vigente, è prorogata sino al 30 novembre 2021. Si precisa che non sarà necessario un nuovo rilascio delle certificazioni già emesse, salvo i casi in cui le stesse contengano dati del soggetto interessato, ulteriori rispetto a quelli indicati per la loro compilazione, a carattere sensibile (es. motivazione clinica della esenzione).

IL DIRETTORE GENERALE

**f.to Dott. Giovanni Rezza*

Il Direttore dell'Ufficio 05
Dott. Francesco Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:
Dott. Andrea Siddu
a.siddu@sanita.it

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*

Vaccini somministrati all'estero per i quali il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è lo stesso dell'Unione Europea.

Fonte: Re-open.EU (<https://reopen.europa.eu/it>)

Elenco agg.to al 17-09-2021

Comirnaty (Pfizer BioNTech)

Nome del vaccino	Paese	Titolare AIC
Comirnaty	Albania	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Algeria	BioNTech
Comirnaty	Argentina	Pfizer
Comirnaty	Australia	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Bahrain	BioNTech
Comirnaty	Brasile	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Canada	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Cile	Pfizer
BioNTech-Fosun	Cina	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Colombia	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Costa Rica	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Repubblica Dominicana	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Ecuador	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	El Salvador	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Georgia	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Honduras	Pfizer
Comirnaty	Hong Kong	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Iraq	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Israele	Pfizer
Comirnaty	Georgia	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Giordania	Pfizer
Comirnaty	Kosovo	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Kuwait	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Libano	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Macau	BioNTech
Comirnaty	Malesia	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Messico	Pfizer
Comirnaty	Moldavia	Ministero della Salute della Moldavia
UNBRANDED	Mongolia	BioNTech
Comirnaty	Nuova Zelanda	Pfizer

Comirnaty	Macedonia del Nord	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Oman	BioNTech
Comirnaty	Pakistan	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Palestina	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Panama	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	Paraguay	Pfizer
Comirnaty	Perù	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Filippine	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Qatar	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Rwanda	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Arabia Saudita	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Serbia	Pfizer
Comirnaty	Serbia	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Singapore	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Sud Africa	Pfizer
Comirnaty	Corea del Sud	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Sri Lanka	BioNTech
Comirnaty	Svizzera	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Tunisia	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine	Turchia	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Ucraina	Pfizer
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Emirati Arabi	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Stati Uniti d'America	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord	Pfizer/BioNTech
Comirnaty	Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord	BioNTech
Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine	Uruguay	Pfizer
Comirnaty	Vietnam	Pfizer

Spikevax (Moderna)

Nome del vaccino	Paese	Titolare AIC
COVID-19 Vaccine Moderna dispersion for injection	Botswana	Moderna
Moderna Covid-19 Vaccine (mRNA-1273 Vaccine)	Brunei	Moderna
COVID-19 Vaccine Moderna Dispersion for injection	Canada	Moderna
COVID-19 Vaccine Moderna Dispersion for injection	Israele	Moderna
COVID-19 Vaccine Moderna Intramuscular Injection	Giappone	Takeda
COVID-19 Vaccine Moderna	Giordania	Moderna
n/a	Paraguay	Moderna

COVID-19 Vaccine Moderna	Filippine	Zuellig Pharma
COVID-19 Vaccine Moderna Dispersion for injection	Qatar	Moderna
COVID-19 Vaccine Moderna Dispersion for injection	Singapore	Moderna
COVID-19 Vaccine Moderna	Corea del Sud	Green Cross
COVID-19 Vaccine Moderna Dispersion for injection	Svizzera	Moderna
COVID-19 Vaccine Moderna	Tailandia	Zuellig Pharma
Moderna COVID-19 Vaccine	Taiwan	Taiwan CDC
COVID-19 Vaccine Moderna	Emirati Arabi Uniti	Moderna
COVID-19 Vaccine Moderna Dispersion for injection	Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord	Moderna
Moderna COVID-19 Vaccine Suspension for injection	Stati Uniti d'America	Moderna
n/a	WHO	Moderna

COVID-19 Vaccine Janssen (Janssen)

Nome del vaccino	Paese	Titolare AIC
COVID-19 Vaccine Janssen	Angola	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria
COVID-19 Vaccine Janssen	Bahrain	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Botswana	Janssen-Cilag International NV
Janssen COVID-19 Vaccine Vacina covid19 (recombinante)	Brasile	Janssen-Cilag Farmaceutica Ltda.
COVID-19 Vaccine Janssen	Capo Verde	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria
Janssen COVID-19 Vaccine	Canada	JANSSEN INC.
COVID-19 Vaccine Janssen	Repubblica Centrafricana	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Cile	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria

Janssen COVID-19 Vaccine COVID-19 Vaccine Janssen	Colombia	Janssen Cilag S.A.
COVID-19 Vaccine Janssen	Congo	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Repubblica Democratica del Congo	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Etiopia	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Gambia	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Congo	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Ghana	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Guinea-Bissau	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria
COVID-19 Vaccine Janssen	Giordania	Non applicabile (EUA)
COVID-19 Vaccine Janssen	Corea del Sud	Janssen Korea Ltd.
COVID-19 Vaccine Janssen	Kuwait	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Lesotho	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Liberia	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria
COVID-19 Vaccine Janssen	Libyan Arab Jamahiriya	Non applicabile (Rinuncia)
COVID-19 Vaccine Janssen	Madagascar	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria

COVID-19 Vaccine Janssen	Malawi	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria
COVID-19 Vaccine Janssen Suspension for Injection	Malesia	Ministero della Salute della Malesia
COVID-19 Vaccine Janssen	Mali	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria
Janssen COVID-19 Vaccine COVID-19 Vaccine Janssen	Messico	Janssen Cilag S.A. de C.V.
COVID-19 Vaccine Janssen	Namibia	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Nigeria	In attesa della comunicazione dell'Autorità Sanitaria
Janssen COVID-19 Vaccine	Filippine	Johnson and Johnson Philippines, Inc.
COVID-19 Vaccine Janssen	Qatar	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Rwanda	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Sao Tome e Principe	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Arabia Saudita	Janssen-Cilag International NV

COVID-19 Vaccine Janssen	Senegal	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Sud Africa	Janssen Pharmaceutica (Pty) Ltd.
COVID-19 Vaccine Janssen	Svizzera	Janssen-Cilag AG
COVID-19 vaccine Janssen - Janssen COVID-19 Vaccine	Tailandia	Janssen-Cilag Ltd.
COVID-19 Vaccine Janssen	Togo	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Tunisia	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord	Janssen-Cilag Limited
Janssen COVID-19 Vaccine	Stati Uniti d'America	Janssen Biotech, Inc.
COVID-19 Vaccine Janssen	WHO EUL	Janssen-Cilag International NV
COVID-19 Vaccine Janssen	Zambia	Janssen-Cilag International NV

Vaxzevria AstraZeneca COVID-19 Vaccine

Nome del vaccino	Paese	Titolare AIC
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Argentina	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Australia	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Brasile	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Brunei	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Canada	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Cile	AstraZeneca

Covid-19 vaccine AstraZeneca	Colombia	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Costa Rica	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Repubblica Dominicana	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Ecuador	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	El Salvador	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Honduras	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Indonesia	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Giappone	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Corea del Sud	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Malesia	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Maldiva	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Messico	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Montenegro	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Panama	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Filippine	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Serbia	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Taiwan	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Tailandia	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Uruguay	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	Vietnam	AstraZeneca
Covid-19 vaccine AstraZeneca	WHO	AstraZeneca



Indicazioni ad interim su “Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento”

Aggiornamento del 22 settembre 2021

A cura dell’Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS)

Istituto Superiore di Sanità

In un'ottica di salute pubblica la possibilità di raccomandare il vaccino contro la COVID-19 alle donne in gravidanza e allattamento deve tener conto dei seguenti aspetti:

1. le conoscenze disponibili sul profilo di efficacia e sicurezza dei vaccini anti COVID-19 in gravidanza e allattamento;
2. i possibili effetti della malattia COVID-19 sulla madre e sul feto/neonato;
3. il rischio individuale di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 e sviluppare una malattia grave;
4. il livello di circolazione del virus nella comunità di riferimento, compresa l'emergenza di nuovi ceppi virali ad aumentata trasmissibilità e/o virulenza.

1. Profilo di efficacia e sicurezza dei vaccini anti COVID-19 in gravidanza e allattamento

Ordinariamente, la somministrazione dei vaccini in gravidanza è immunogenica, sicura ed efficace, e l'esperienza di altre vaccinazioni suggerisce che, anche in questo caso, l'efficacia possa essere analoga a quella rilevata tra le donne non in gravidanza.¹⁻³ Le evidenze sull'immunogenicità e la sicurezza di vaccini contro la Covid-19 in gravidanza, indisponibili nei trial clinici iniziali, sono crescenti anche se non ancora conclusive⁴⁻¹⁰.

Per quanto riguarda l'efficacia dei vaccini a mRNA in gravidanza, uno studio israeliano retrospettivo di coorte ha riportato un rischio significativamente inferiore di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 rispetto alle donne non vaccinate¹¹. Anche altri studi hanno descritto una riduzione di incidenza dell'infezione da SARS-CoV-2 nelle donne vaccinate in gravidanza¹⁰⁻¹⁴; si tratta tuttavia di studi osservazionali spesso con un basso numero di donne arruolate, pertanto le evidenze non sono conclusive.

Alcuni ricercatori hanno dimostrato la presenza di anticorpi contro il virus SARS-CoV-2 nel sangue cordonale e nel latte materno in risposta all'infezione in gravidanza, suggerendo una possibile immunità passiva nel neonato¹⁵⁻¹⁷ e il passaggio degli anticorpi attraverso il cordone ombelicale è stato descritto anche a seguito della inoculazione di vaccini a mRNA¹⁴.

Per quanto riguarda la sicurezza, a seguito di oltre 200.000 vaccinazioni in gravidanza, non sono stati segnalati effetti avversi in eccesso rispetto a quelli della popolazione non in gravidanza^{10, 18-20}. La casistica più ampia sul profilo di sicurezza dei vaccini a mRNA, pubblicata da Shimabukuro *et al.* sul *New England Journal of Medicine* (2021)²¹, ha preso in esame oltre 35.000 donne. Lo studio, tuttavia, ha potuto valutare solo 827 donne con gravidanza conclusa, per le quali ha confermato l'assenza di rischi sia per le madri che per i loro neonati. Altri studi osservazionali, con casistiche numericamente più contenute, non hanno rilevato differenze nei sintomi post vaccinazione riferiti dalle donne in gravidanza rispetto a quelle non gravide^{7,10-15}.

Per quanto riguarda l'epoca gestazionale in cui somministrare il vaccino, non disponiamo di evidenze conclusive anche perché sono poche le donne cui è stato somministrato il vaccino nel primo trimestre di gravidanza^{7,15,21}. Inoltre, diversi studi osservazionali e una revisione del 2020 descrivono il rischio di malformazioni associate alla febbre materna nel primo trimestre di gravidanza, segnalando un aumento significativo del rischio dei difetti di chiusura del tubo neurale (OR=1,92 IC95% 1,61-2,29)^{22,23}. In una recente revisione sistematica, pubblicata in pre-print, che include 12 studi osservazionali realizzati in Israele e Stati Uniti sui vaccini a mRNA in gravidanza, la febbre è stata segnalata nel 3% (256/9052) delle donne vaccinate dopo la prima dose e nel 25% (1648/6638) dopo la seconda¹².

Nonostante le donne in allattamento non siano state incluse nei trial di valutazione dei vaccini contro la COVID-19, l'efficacia della vaccinazione è ritenuta analoga a quella rilevata tra delle donne non in gravidanza^{3,9,11,24-27}. I vaccini COVID-19 attualmente autorizzati sono tutti vaccini non vivi e vi è unanime consenso che non esista plausibilità biologica a sostegno di un possibile danno al neonato nutrito dal latte di madre vaccinata. L'mRNA viene degradato rapidamente senza entrare nel nucleo cellulare e nel latte materno non è stata rinvenuta alcuna traccia di mRNA correlato al vaccino. I vaccini a vettore virale non sono

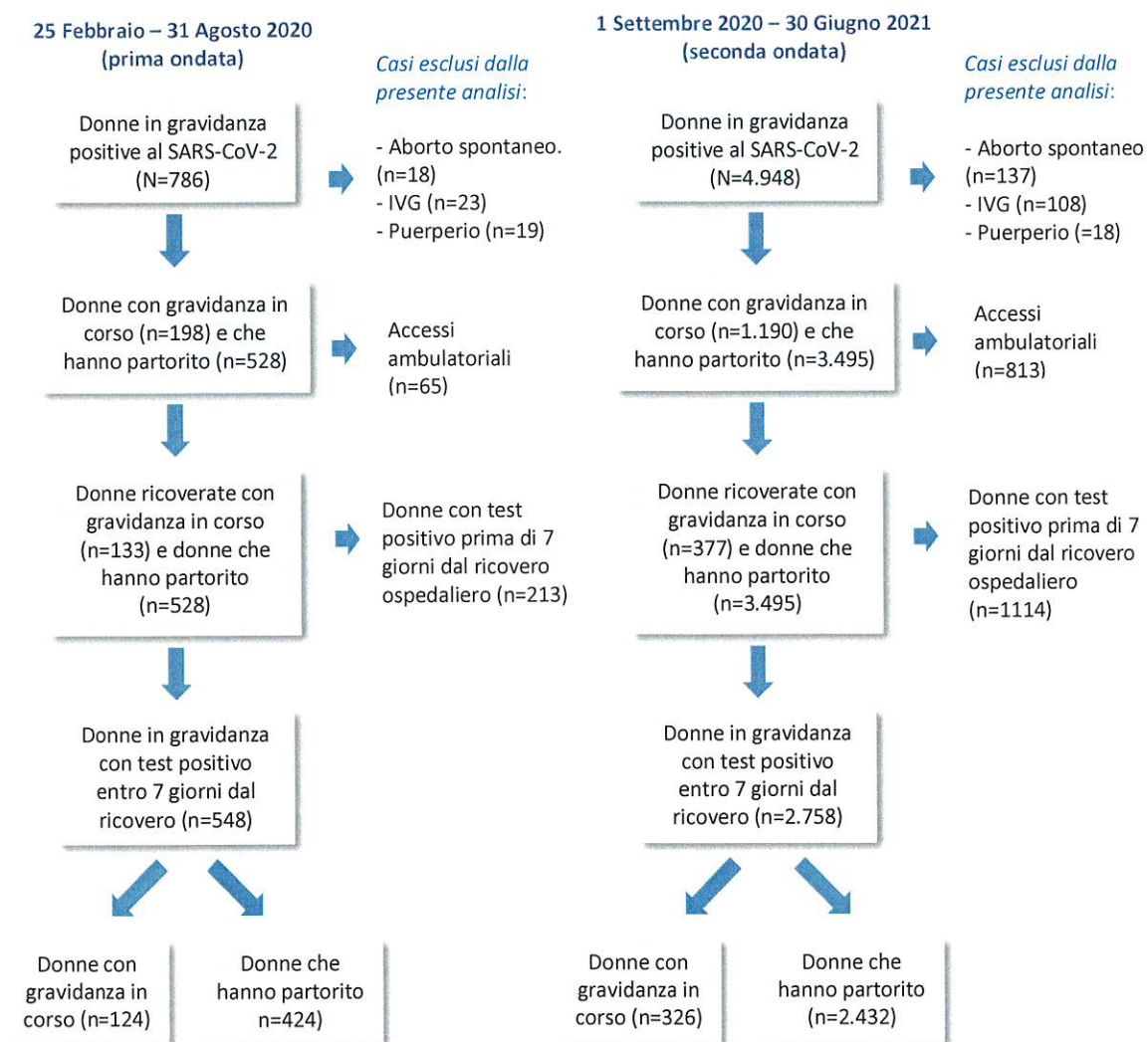
in grado di replicare, per cui per tutti i vaccini autorizzati in Italia è biologicamente e clinicamente improbabile che possa verificarsi alcun rischio per i neonati allattati^{3,9,13,24-27}. Grazie alla dimostrazione della presenza di anticorpi anti SARS-CoV-2 nel latte di donne vaccinate²¹, è ipotizzabile che il lattante possa acquisire una protezione aggiuntiva contro l'infezione da SARS-CoV-2²⁸⁻³⁰, anche se non è ancora noto il grado di protezione che questi anticorpi possono offrire al neonato⁹.

Infine, per quanto riguarda la fertilità delle donne che si sottopongono a vaccinazione contro la COVID-19, le agenzie di salute pubblica e le società scientifiche a livello internazionale escludono una possibile associazione tra vaccino e problemi di fertilità^{9,24,25,31,32}.

2. I possibili effetti della malattia da COVID-19 sulla madre e sul feto/neonato

In Italia, i dati dello studio prospettico *population-based* coordinato dall'*Italian Obstetric Surveillance System* dell'Istituto Superiore di Sanità³³⁻³⁵ (<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-gravidanza-parto-allattamento-studio-prospettico-itoss>), descrivono l'incidenza, i fattori di rischio, il decorso clinico e gli esiti di salute materni e feto/neonatali rilevati durante la prima e seconda ondata della pandemia in tutte le donne con infezione confermata da SARS-CoV-2 che si sono rivolte ai presidi sanitari in gravidanza, parto o puerperio.

Fig.1 Diagramma di flusso delle donne arruolate nello studio ItOSS durante la prima (25.02.2020 – 31.08.2020) e seconda ondata pandemica (01.09.2020 – 30.06.2021)



Fino al 30 giugno 2021, complessivamente gli esiti materni e feto-neonatali rilevati in Italia sono stati migliori di quelli riportati in altri Paesi³⁶. Nel periodo corrispondente alla prima ondata (25 febbraio – 31 agosto 2020), l'incidenza dell'infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza è stata stimata pari a 3,5 casi ogni 1000 parti, valore che non si discosta dal tasso di 3,8 per mille stimato nella popolazione di riferimento delle donne di età 15-49 anni i cui casi di positività vengono segnalati alla sorveglianza nazionale³⁷. Nello stesso periodo, le donne ospedalizzate a seguito dell'infezione sono state rispettivamente lo 0,8 e lo 0,5 per mille nelle due popolazioni a confronto. In Italia, il tasso di incidenza e il tasso di ospedalizzazione per infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza sono pertanto risultati contenuti e analoghi a quelli rilevati nelle donne in età riproduttiva.

Dal 25 febbraio 2020 al 30 giugno 2021, i 315 punti nascita italiani che hanno assistito le donne ricoverate in gravidanza, positive al virus, hanno segnalato 3.306 casi con diagnosi di infezione confermata entro 7 giorni dal ricovero ospedaliero, di cui 450 donne (13,6%) ricoverate con gravidanza in corso e 2.856 (86,4%) che hanno partorito durante il ricovero. Le donne con gravidanza in corso sono state ricoverate principalmente per la malattia da COVID-19 (57,6%), quelle che hanno partorito si sono ricoverate prevalentemente (82,7%) per partorire o per altri motivi ostetrici. Solo dalla fine di aprile 2020, grazie all'offerta del tampone a tutte le donne in gravidanza al momento del ricovero ospedaliero, è stato possibile identificare tutte le donne positive, anche se asintomatiche. Complessivamente il 64,3% della coorte era asintomatico al momento della diagnosi e il 12,8% ha sviluppato una polmonite da COVID-19. A partire da maggio 2020, aumentando il numero delle donne asintomatiche identificate, la prevalenza delle polmoniti da COVID-19 è diminuita, scendendo dal 27,9% del periodo 25 febbraio – 31 agosto 2020 al 9,8% della seconda ondata, compresa tra settembre 2020 e giugno 2021.

Fra le 3.306 donne positive arruolate nello studio, l'87,2% (n=2.882) ha avuto una forma lieve di malattia da COVID-19, senza insorgenza di polmonite e senza necessità di alcun supporto ventilatorio; il 9,6% (n=316) ha avuto una forma moderata, con diagnosi di polmonite che ha richiesto al più ossigenoterapia; e il 3,3% (n=108) ha avuto necessità di supporto ventilatorio e/o ricovero in terapia intensiva a causa di una polmonite grave (Tabella 1). È stata registrata una sola morte associata al COVID-19, senza alcun incremento del rapporto di mortalità materna rispetto a quello rilevata negli anni precedenti alla pandemia.

Tabella 1 - Esiti delle donne arruolate dal 25 febbraio 2020 al 30 giugno 2021

Esiti	Totale (N=3.306)	
	n	%
No polmonite	2882	87,2
Polmonite con al più ossigenoterapia	316	9,6
Polmonite con supporto ventilatorio e/o ricovero in terapia intensiva	108	3,3
<i>Ventilazione meccanica non invasiva</i>	100	3,0
<i>Intubazione orotracheale</i>	35	1,1
<i>ECMO</i>	7	0,2
<i>Terapia intensiva</i>	75	2,3
Grave morbosità materna	84	2,5
Morte materna	1	0,03

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation

La Tabella 2 descrive il confronto tra alcuni esiti con quelli delle donne in età riproduttiva SARS-CoV-2 positive ricoverate in Italia nel periodo 25 febbraio 2020 – 30 aprile 2021³⁷. Gli esiti delle prime sono analoghi o migliori di quelli delle seconde.

Tabella 2 - Confronto tra gli esiti delle donne ricoverate nella coorte ItOSS e le donne in età riproduttiva (15-49 anni) SARS-CoV-2 positive, ricoverate in Italia dal 25 febbraio 2020 al 30 aprile 2021

Esiti	Coorte ItOSS (N=3.205)	Donne di età 15-49 anni SARS-CoV-2 positive (N=25.535) ¹⁷
	%	%
Intubazione orotracheale	1,0	0,7
Terapia intensiva	2,2	5,6
Morte materna	0,03	1,3

Nonostante la prevalenza di donne con polmonite grave che richiedono supporto ventilatorio e/o ricovero in terapia intensiva sia risultata complessivamente contenuta (3,3%), confrontando il primo trimestre dello studio (febbraio-maggio 2020) con gli ultimi 5 mesi (febbraio-giugno 2021), in caso di polmonite è stato rilevato un aumento di tre volte del supporto ventilatorio e/o ricovero in terapia intensiva (*odds ratio* aggiustato per età, cittadinanza, precedenti comorbidità e obesità pari a 3,04; IC 95%: 1,72-5,37) (Tabella 3). Ad oggi si ritiene che questo aumento sia attribuibile alla circolazione del ceppo inglese del virus (variante Alfa), aumentata rispetto al primo trimestre dello studio e associata, verosimilmente, a una maggiore morbosità materna.

Tabella 3 - Supporto ventilatorio e ricovero in terapia intensiva tra le donne con diagnosi di polmonite dal 25 febbraio 2020 al 30 giugno 2021 (N=424)

Supporto respiratorio/terapia intensiva	25.02-31.05.2020 (n=148)		01.06.2020-31.01.2021 (n=151)		01.02-30.06.2021 (n=125)	
	n	%	n	%	n	%
Ventilazione meccanica non invasiva	29	19,6	24	15,9	47	37,6
Intubazione orotracheale	6	4,1	8	5,3	21	16,8
ECMO	2	1,4	1	0,7	4	3,2
Terapia intensiva	18	12,2	17	11,3	40	32,0

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation

Tra le 2.856 donne positive al SARS-CoV-2 che hanno partorito, il tasso di cesarei (34,1%) non ha subito un incremento significativo rispetto al dato nazionale del 2019 (31,8%)³⁸. La proporzione di parti pretermine (10,9%) è aumentata rispetto alla media nazionale (6,7%)³⁸ ma, escludendo quelli con indicazione iatrogena pari al 27,2% del totale, il tasso di parti pretermine spontanei è risultato pari al 7,9%.

Dei 2.888 nati vivi presi in esame, l'11,6% è stato ricoverato in terapia intensiva, senza differenze significative tra prima e seconda ondata. Gli esiti dei nati pretermine sono stati buoni e i nati morti e le morti neonatali non sono risultati aumentati rispetto agli anni precedenti (Tabella 4).

Tabella 4 - Esiti perinatali dal 25 febbraio 2020 al 30 giugno 2021

Esiti	25.02-31.05.2020 (n=312)		01.06.2020-31.01.2021 (n=1938)		01.02-30.06.2021 (n=658)		Totale (N=2.908)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nati morti	4	1,3	13	0,7	3	0,5	20	0,7
Nati vivi	308	98,7	1925	99,3	655	99,5	2888	99,3
Neonati deceduti	0	0,0	4	0,2	3	0,5	7	0,2
Peso alla nascita								
<1500	10	3,3	28	1,5	16	2,5	54	1,9
1500-2499	33	10,8	168	8,8	64	9,8	265	9,3
≥2500	263	85,9	1706	89,7	571	87,7	2540	88,8
Apgar 5'								
<7	2	0,6	20	1,0	13	2,0	35	1,2
≥7	282	91,6	1770	91,9	615	93,8	2667	92,3
Missing	24	7,8	135	7,0	27	4,1	186	6,4
Accesso a TIN	50	16,2	205	10,6	79	12,1	334	11,6

TIN: terapia intensiva neonatale

3. Rischio individuale di contrarre l'infezione da SARS CoV-2 e sviluppare una malattia grave

Lo studio ItOSS conferma i fattori associati a un maggior rischio di sviluppare forme gravi di COVID-19 descritti in letteratura. L'occorrenza della polmonite risulta significativamente maggiore sopra i 30 anni di età materna rispetto alle donne più giovani, in presenza di precedenti comorbidità - come diabete e ipertensione - di obesità (definita come BMI>30) e tra le donne con cittadinanza di Paesi a forte pressione migratoria, queste ultime verosimilmente a causa di una maggiore difficoltà nell'accesso ai servizi sanitari (Tabella 5). Nella valutazione del profilo rischio/beneficio della vaccinazione contro il SARS-CoV-2, le donne con queste caratteristiche dovrebbero considerare attentamente il rischio aggiuntivo di sviluppare una forma grave della malattia da COVID-19, con possibili ripercussioni anche sugli esiti feto/neonatali.

Tabella 5 - Fattori di rischio per polmonite da COVID-19 nelle 3.306 donne ricoverate in gravidanza e al parto, dal 25 febbraio 2020 al 30 giugno 2021

Fattori di rischio	Senza polmonite COVID-19 (n=2.882)		Con polmonite COVID-19 (n=424)		OR* (IC 95%)
	n	%	n	%	
Età (56 missing)					
<30	1010	35,7	115	27,3	1,00
30-34	978	34,6	151	35,9	1,43 (1,09-1,87)
≥35	841	29,7	155	36,8	1,62 (1,23-2,13)
Cittadinanza					
Italiana+non PFP	2080	72,2	264	62,3	1,00
PFP	802	27,8	160	37,7	1,75 (1,36-2,25)
Comorbidità pregresse (90 missing)					
No	2463	88,0	339	81,3	1,00
Sì	336	12,0	78	18,7	1,49 (1,13-1,98)
<i>Diabete pregestazionale</i>	60	2,1	13	3,1	
<i>Patologie autoimmuni</i>	51	1,8	12	2,9	
<i>Ipertensione cronica</i>	32	1,1	13	3,1	
Obesità (71 missing)					
No	2476	87,9	332	79,4	1,00
Sì	341	12,1	86	20,6	1,72 (1,29-2,27)

*Mutuamente aggiustati per età, cittadinanza, livello di istruzione, comorbidità pregresse, obesità

4. Livello di circolazione virale nella comunità di riferimento

Nella valutazione rischi/benefici è opportuno prendere in esame il rischio individuale di contrarre l'infezione anche in funzione della diffusione del virus nella comunità di riferimento e del rischio di esposizione della donna. In questo senso, gli elementi determinanti nel decidere se vaccinarsi o meno in gravidanza includono la presenza di condizioni che possano aumentare il rischio di esposizione al virus (ad esempio lavorare fuori casa e/o in contesti in cui il rischio è più elevato, utilizzare i mezzi pubblici, vivere con persone ad alto rischio di esposizione), il livello di circolazione del virus a seguito della campagna vaccinale e l'emergenza di nuovi ceppi virali ad aumentata trasmissibilità e/o virulenza.

In Italia, dopo una riduzione della circolazione del virus registrata a partire dal mese di giugno 2021, dall'inizio di luglio il livello di attività della pandemia è in costante crescita a causa della diffusione della variante Delta³⁹. Lo studio ItOSS si è concluso il 30 giugno 2021, per cui non disponiamo di dati nazionali relativi all'impatto della variante Delta sulle donne in gravidanza. Tuttavia, come riportato in tabella 3, rispetto al periodo caratterizzato dal ceppo originale del virus SARS-CoV-2 (25.02-31.05.2020), i dati presentati nel precedente paragrafo hanno evidenziato un aumento di oltre 3 volte (OR grezzo pari a 3,04, IC 95% 1,72-5,37) l'occorrenza di supporto ventilatorio e/o ricovero in terapia intensiva tra le donne con polmonite da COVID-19 ricoverate durante il periodo caratterizzato dalla predominanza della variante Alfa (01.02-30.06.2021). In Italia, in tale periodo, le donne con polmonite sono state il 16,5% della coorte ItOSS (n=125) e il numero assoluto di donne ricoverate in terapia intensiva e/o con necessità di supporto ventilatorio è stato contenuto (n=52) e inferiore rispetto a quanto osservato nel Regno Unito⁴⁰.

Le varianti Alfa e Delta del virus SARS-CoV-2 nel Regno Unito sono risultate associate a peggiori esiti materni e perinatali^{40,41}. La recente analisi dei dati nazionali raccolti nel Regno Unito da UKOSS,⁴⁰ con la stessa metodologia prospettica e *population-based* adottata da ItOSS, ha preso in esame le donne in gravidanza con test positivo entro 7 giorni dal ricovero ospedaliero arruolate dal 1 marzo 2020 all'11 luglio 2021, con l'obiettivo di confrontare la gravità dell'infezione e degli esiti materni e perinatali durante tre periodi, caratterizzati rispettivamente dalla predominanza del ceppo originale del virus SARS-CoV-2 e delle successive varianti Alfa e Delta. Le analisi hanno incluso 3.371 donne per le quali la proporzione di infezioni moderate o gravi è risultata significativamente aumentata, passando dall'iniziale 25% nel periodo caratterizzato dalla circolazione del ceppo originale del virus al 35,8% durante il periodo in cui circolava prevalentemente la variante Alfa, fino al 45% nel periodo a predominanza della variante Delta. Durante i periodi Alfa e Delta, rispetto al periodo in cui circolava la variante originale, le donne prese in esame hanno sviluppato in maniera significativamente più frequente una polmonite da COVID-19, hanno avuto più spesso necessità di supporto ventilatorio e sono state ricoverate più frequentemente in terapia intensiva; si è inoltre registrato un incremento dei nati pretermine e dei ricoveri in terapia intensiva neonatale.⁴⁰

Stima del "Number Needed to Vaccinate"

In una situazione di necessità, e ancora più in un contesto pandemico, il Number Needed to Vaccinate (NNV)⁴² è uno degli strumenti che può rendere più semplice ai decisori stabilire se attivare o modificare un intervento di salute pubblica, come la vaccinazione anti-COVID-19 per le donne in gravidanza. Il suo calcolo ci permette di stimare il numero di donne in gravidanza da vaccinare per risparmiare a una di loro il ricovero in gravidanza o il ricovero in terapia intensiva e/o la necessità di supporto ventilatorio invasivo.

I limiti del NNV in contesti preventivi, come quello in cui ci troviamo, sono molteplici⁴² e una valutazione costo/efficacia in grado di fornire indicazioni sulla proporzione di casi di ricovero ospedaliero e di ricoveri in terapia intensiva e/o assistenza ventilatoria invasiva evitati nel caso si promuova la vaccinazione in gravidanza, deve essere utilizzata con cautela.

Occorre inoltre considerare che i dati utilizzati nelle assunzioni per il calcolo del NNV sono relativi alla prima ondata pandemica, per cui non tengono conto dell'evoluzione del numero di casi registrati a seguito della diffusione della variante Alfa, della diversa efficacia dei vaccini nel ridurre i ricoveri ospedalieri e/o in terapia intensiva in funzione della predominanza della circolazione delle diverse varianti virali, dell'incognita dell'evoluzione della variante Delta e/o successive varianti e del loro impatto sulla popolazione ostetrica in Italia, né della reale rispondenza delle donne in gravidanza all'offerta vaccinale che, nello scenario che segue, è assunta pari al 100%.

In base alle seguenti assunzioni **relative alla prima ondata pandemica**:

- lo studio ItOSS ha stimato un tasso di ospedalizzazione tra le donne gravide positive per SARS-CoV-2 pari a **0,77 ogni 1000 nati**,
- lo studio ItOSS ha evidenziato che lo **0,09 per mille** delle donne in gravidanza ha avuto bisogno di ricovero in terapia intensiva e/o di assistenza ventilatoria invasiva,
- grazie alla vaccinazione, nella popolazione generale la riduzione dei ricoveri è stata stimata dall'ISS pari al **90%**⁴³,
- grazie alla vaccinazione, nella popolazione generale la riduzione dei ricoveri in terapia intensiva è stata stimata dall'ISS pari al **100%**⁴³,

il NNV per le due condizioni di interesse in Italia è stimato a seguire:

- Le donne in gravidanza che dovrebbero vaccinarsi per evitare un ricovero ospedaliero sarebbero **almeno 1400** ($NNV = 1000/0,77=1298,7/0,90=1443$). Stimando approssimativamente in 480.000 le gravidanze annuali in Italia (420.000 parti più un 15% di altri esiti) e assumendo di vaccinare l'intera popolazione in gravidanza, si **eviterebbero circa 330 ricoveri ospedalieri per anno**.
- Le donne in gravidanza che dovrebbero vaccinarsi per evitare un ricovero in terapia intensiva e/o un'assistenza ventilatoria invasiva sarebbero **almeno 11.000**. ($NNV = 1000/0,09=11.111/1= 11.111$). Stimando approssimativamente in 480.000 le gravidanze annuali in Italia (420.000 parti più un 15% di altri esiti) e assumendo di vaccinare l'intera popolazione in gravidanza, si **eviterebbero circa 43 ricoveri in terapia intensiva e/o assistenze ventilatorie invasive per anno**.

Sintesi delle evidenze disponibili a sostegno dell'estensione dell'indicazione alla vaccinazione a tutte le donne in gravidanza e allattamento

Durante la prima ondata pandemica, l'impatto della malattia da COVID-19 sugli esiti materni e perinatali, rilevato mediante studi nazionali prospettici e *population-based*, è risultato contenuto sia in Italia³³⁻³⁵ che nel Regno Unito.⁴⁴

Durante la prima ondata pandemica, l'incidenza dell'infezione da SARS-CoV-2 e la prevalenza dei ricoveri in terapia intensiva e della necessità di supporto ventilatorio rilevati tra le donne italiane in gravidanza non sono stati maggiori di quelli delle donne in età 15-49, segnalate come positive al virus dalla sorveglianza nazionale.

La circolazione di nuove varianti del virus SARS-CoV-2 durante la seconda ondata pandemica, sia in Italia che nel Regno Unito^{40,41}, è risultata associata a peggiori esiti materni e perinatali.

Lo studio ItOSS ha rilevato un aumento significativo del rischio di polmonite da COVID-19 e di ricovero in terapia intensiva e/o necessità di supporto ventilatorio durante il periodo caratterizzato dalla circolazione della variante Alfa. Tuttavia, grazie alla concomitante riduzione del livello di attività del virus nel Paese, fino al 30 giugno 2021, l'impatto in numeri assoluti sugli esiti materni e perinatali è stato contenuto.

A causa della conclusione della raccolta dati del progetto ItOSS il 30 giugno 2021, in Italia non conosciamo l'impatto della variante Delta in gravidanza.

Le recenti analisi dei dati inglesi, aggiornate all'11 luglio 2021, hanno evidenziato una maggiore morbosità materna e perinatale associata anche alla circolazione della variante Delta, attiva oltremarica dalla metà di maggio 2021.⁴⁰

A causa della mancata inclusione delle donne in gravidanza nei trial clinici di valutazione dei vaccini contro la COVID-19, non disponiamo di evidenze conclusive circa il loro profilo di sicurezza, tuttavia, il numero di donne vaccinate in gravidanza a livello globale ha superato le centinaia di migliaia e non sono stati segnalati eventi avversi in eccesso rispetto alla popolazione non in gravidanza^{4-10,18-20}.

Alla luce delle nuove evidenze disponibili circa la maggiore gravità dell'infezione da variante Delta in gravidanza, della sua crescente circolazione nel Regno Unito e del crescente numero di donne vaccinate senza segnalazione di eventi avversi gravi, il 22 luglio 2021 l'ufficio stampa del *Public Health Office*⁴⁵ inglese ha rilasciato un comunicato in cui le principali autorità sanitarie del Paese e il Presidente del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* incoraggiano tutte le donne in gravidanza a vaccinarsi⁴⁶. In seguito alla pubblicazione di questo documento, che raccomanda esplicitamente la vaccinazione in gravidanza, il 23 luglio anche il Governo australiano⁴⁷ ha raccomandato il vaccino Pfizer a tutte le donne in gravidanza, adducendo lo stesso razionale delle autorità del Regno Unito. Ad oggi, indicazioni analoghe sono state promosse da altri Governi, Agenzie e società scientifiche a livello internazionale⁴⁸⁻⁵⁷.

Aggiornamento delle indicazioni ad interim del 22.09.2021

Vaccinazione della donna in gravidanza

- In considerazione delle crescenti evidenze sulla sicurezza della vaccinazione in gravidanza sia nei confronti del feto che della madre, delle nuove evidenze relative alla maggiore morbosità associata alla variante Delta, della crescente circolazione della stessa variante e del notevole abbassamento dell'età mediana all'infezione in Italia, l'ISS aggiorna le precedenti indicazioni ad interim raccomandando l'estensione dell'offerta vaccinale, con vaccini a mRNA, a tutte le donne in gravidanza nel secondo e terzo trimestre che desiderino vaccinarsi.
- Sebbene la vaccinazione possa essere considerata in qualsiasi epoca della gravidanza, ad oggi sono ancora poche le evidenze relative a vaccinazioni eseguite nel primo trimestre. Le donne che desiderino vaccinarsi in questa epoca gestazionale devono valutare rischi e benefici insieme a un sanitario anche alla luce dell'evidenza che la febbre, che rientra tra le possibili reazioni al vaccino, può causare un aumento del rischio di malformazioni congenite.
- Le donne a maggior rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 (es. professioniste sanitarie, caregiver) e/o a maggior rischio di sviluppare una malattia grave da COVID-19 (donne con fattori di rischio come età > 30 anni, BMI > 30, comorbidità, cittadinanza di Paesi ad alta pressione migratoria) rimangono il target prioritario per la vaccinazione in gravidanza.
- Il personale sanitario è tenuto a illustrare nella maniera più chiara possibile il rapporto tra rischi e benefici, così da permettere a ogni donna di prendere la decisione più appropriata per il proprio caso. I sanitari devono raccomandare la vaccinazione dei conviventi per limitare ulteriormente il rischio di contagio delle donne in gravidanza e durante l'allattamento.
- Si sottolinea che, se una donna vaccinata scopre di essere in gravidanza dopo aver già ricevuto il vaccino, non c'è evidenza in favore dell'interruzione della gravidanza. Inoltre, se una donna scopre di essere in gravidanza tra la prima e la seconda dose del vaccino può considerare di ritardare la seconda dose fino al secondo trimestre.

Vaccinazione in allattamento

- Le donne che allattano, come già previsto dalle precedenti indicazioni ad interim dell'ISS, possono vaccinarsi, senza alcuna necessità di interrompere l'allattamento.
- La donna che allatta deve essere informata che la vaccinazione non espone il lattante a rischi e gli permette di assumere, tramite il latte, anticorpi contro SARS-CoV-2.
- Il neonato allattato da madre vaccinata segue il suo calendario vaccinale senza alcuna modifica.

Altre misure comportamentali

- A tutte le donne in gravidanza e che allattano, indipendentemente dalla scelta se vaccinarsi o meno, viene raccomandato di osservare le seguenti misure di prevenzione:
 - igiene delle mani,
 - uso della mascherina negli ambienti chiusi e in prossimità di altre persone non conviventi/non vaccinate,
 - rispetto della distanza fisica di sicurezza,
 - ventilazione degli ambienti.

Riferimenti bibliografici

1. Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA*. 2021 Jun 15;325(23):2370-2380. doi: 10.1001/jama.2021.7563. PMID: 33983379; PMCID: PMC8120446.
2. Stafford IA, et al. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 May;224(5):484-95 [
3. Gray KJ, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2021 Mar 26:S0002-9378(21)00187-3 St George's Vaccine Institute : Preg-Cov-trial. 2021
4. ClinicalTrials.gov. Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of SARS CoV-2 RNA Vaccine Candidate (BNT162b2) Against COVID-19 in Healthy Pregnant Women 18 Years of Age and Older. 2021;
5. ClinicalTrials.gov. A Study of Ad26.COVS in Healthy Pregnant Participants (COVID-19) (HORIZON 1). 2021;
6. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Pregnancy, Postpartum Care, and COVID-19 Vaccination in 2021. *JAMA*. 2021;325(11):1099–1100. doi:10.1001/jama.2021.1683
7. Garg, I.; Shekhar, R.; Sheikh, A.B.; Pal, S. COVID-19 Vaccine in Pregnant and Lactating Women: A Review of Existing Evidence and Practice Guidelines. *Infect. Dis. Rep.* 2021, 13, 685-699. <https://doi.org/10.3390/idr13030064>
8. Stafford IA, Parchem JG, Sibai BM. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 May;224(5):484-495. doi: 10.1016/j.ajog.2021.01.022. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33529575; PMCID: PMC7847190.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding. Version 14: Published Wednesday 25 August. Disponibile all'indirizzo: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-08-25-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.pdf> / (ultimo accesso 30 agosto 2021)
10. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy [published online ahead of print, 2021 Aug 20]. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;100467. doi:10.1016/j.ajogmf.2021.100467
11. Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G, Segal Y. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA*. 2021 Aug 24;326(8):728-735. doi: 10.1001/jama.2021.11035. PMID: 34251417; PMCID: PMC8276131
12. Pratama N.R, Wafa I.A, Budi D.S et al Covid-19 Vaccination in 1 Pregnancy: A Systematic Review 6 July 2021 MedRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.04.21259985>
13. Pham A, Aronoff DM, Thompson JL, Maternal COVID-19 disease, vaccination safety in pregnancy, and evidence of protective immunity, *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.013>
14. T. Wainstock, I. Yoles, R. Sergienko et al., Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes, *Vaccine*, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.012>
15. Flannery DD, et al. Assessment of maternal and neonatal cord blood SARS-CoV-2 antibodies and placental transfer ratios. *JAMA Pediatr* 2021;175:594-600
16. Juncker HG, Romijn M, Loth VN, Ruhé EJM, Bakker S, Kleinendorst S, et al. Antibodies Against SARS-CoV-2 in Human Milk: Milk Conversion Rates in the Netherlands. *J Hum Lact* 2021 [epub ahead of print].
17. Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, et al. SARS-CoV-2–Specific Antibodies in Breast Milk After COVID-19 Vaccination of Breastfeeding Women. 2021;325(19):2013–2014. doi:10.1001/jama.2021.5782
18. CDC V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry Updated Aug. 25, 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>

19. Public Health Scotland COVID-19 statistical report Disponibile all'indirizzo: <https://publichealthscotland.scot/publications/covid-19-statistical-report/covid-19-statistical-report-14-july-2021/> (ultimo accesso 30 agosto 2021)
20. Public health England. Health chiefs encourage more pregnant women to get their COVID-19 vaccine. 2021; Disponibile all'indirizzo: <https://www.gov.uk/government/news/health-chiefs-encourage-more-pregnant-women-to-get-their-covid-19-vaccine>
21. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med.* 2021;384(24):2273-2282. doi:10.1056/NEJMoa2104983
22. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy: what obstetricians need to know [published correction appears in *Obstet Gynecol.* 2021 May 1;137(5):962]. *Obstet Gynecol.* 2021;137(3):408-14doi:10.1097/AOG.0000000000004290
23. Graham, JM. Update on the gestational effects of maternal hyperthermia. *Birth Defects Research.* 2020; 112: 943– 952. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1696>
24. Ory S, Veiga A, Horton M, Gianaroli L. Joint IFFS/ESHRE statement on COVID-19 vaccination for pregnant women and those considering pregnancy. *Hum Reprod Open.* 2021;2021:hoab016. Published 2021 Apr 16. doi:10.1093/hropen/hoab016
25. CDC – Centers for Disease Control and Prevention – CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™. COVID-19 vaccines while pregnant or breastfeeding. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html> (ultimo accesso 20 luglio 2021)
26. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006. COVID-19 vaccines. [Updated 2021 Jul 19]. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565969/> (ultimo accesso 23 luglio 2021)
27. Society for Maternal Fetal Medicine. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Statement: SARS-CoV-2 Vaccination in Pregnancy. Disponibile all'indirizzo: [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM_Vaccine_Statement_12-1-20_\(final\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM_Vaccine_Statement_12-1-20_(final).pdf) (accessed on 5 June 2021).
28. Academy of breastfeeding medicine-ABM statement. Considerations for COVID-19 vaccination in lactation. December 14, 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://abm.memberclicks.net/abm-statement-considerations-for-covid-19-vaccination-in-lactation> (ultimo accesso 23 luglio 2021)
29. Kelly JC, Carter EB, Raghuraman N, et al. Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibodies induced in breast milk after Pfizer-BioNTech/BNT162b2 vaccination. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(1):101-103. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.031>external icon
30. Jakuszkó K, Kościelska-Kasprzak K, Żabińska M, et al. Immune Response to Vaccination against COVID-19 in Breastfeeding Health Workers. *Vaccines.* 2021; 9(6):663. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060663>
31. Iacobucci G. Covid-19: No evidence that vaccines can affect fertility, says new guidance. *BMJ.* 2021; 372:n509. Published 2021 Feb 19. doi:10.1136/bmj.n509
32. The Association of Reproductive and Clinical Scientists (ARCS) and British Fertility Society. U.K. statement on Covid-19 vaccine 9th April 2021. Disponibile all'indirizzo: www.britishfertilitysociety.org.uk/wp-content/uploads/2021/02/Covid19-Vaccines-FAQ-1_3.pdf (ultimo accesso 23 luglio 2021)
33. Maraschini A, Corsi E, Salvatore MA, Donati S; ItOSS COVID-19 Working Group. Coronavirus and birth in Italy: results of a national population-based cohort study. *Ann Ist Super Sanita.* 2020;56(3):378-389. doi:10.4415/ANN_20_03_17
34. Corsi E, Maraschini A, Perrone E, et al. La preparedness dell'Italian obstetric surveillance system in occasione della pandemia da SARS-CoV-2: aspetti metodologici di uno studio di popolazione. *Epidemiol Prev.* 2020;44(5-6 Suppl 2):81-87. doi:10.19191/EP20.5-6.S2.089
35. Donati S, Corsi E, Salvatore MA, et al. Childbirth Care among SARS-CoV-2 Positive Women in Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8):4244. Published 2021 Apr 16. doi:10.3390/ijerph18084244

36. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. Published 2020 Sep 1. doi: 10.1136/bmj.m3320
37. Riccardo F, Ajelli M, Andrianou XD, et al. Epidemiological characteristics of COVID-19 cases and estimates of the reproductive numbers 1 month into the epidemic, Italy, 28 January to 31 March 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(49):2000790. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.49.2000790
38. Ministero della Salute-Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della Statistica – Ufficio di Statistica. Certificato di assistenza al parto (CeDAP). Analisi dell'evento nascita – 2019. Disponibile all'indirizzo:
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3076_allegato.pdf (ultimo accesso 20 luglio 2021)
39. Prevalenza e distribuzione delle varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia Rapporto n. 5 del 23 luglio 2021 (dati aggiornati al 19 luglio 2021) Disponibile al link
<https://www.iss.it/documents/20126/0/VERSIONE+h++17+BOLLETTINO+VARIANTI+n.5+23+luglio.pdf/e3a41bf9-0913-a01b-6b5d-5b55c249e0d7?t=1627050956399> (ultimo accesso 29.07.2021)
40. Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, et al. Impact of SARS-CoV-2 variant on the severity of maternal infection and perinatal outcomes: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort. Preprint. medRxiv. 2021;2021.07.22.21261000. Published 2021 Jul 22.
doi:<https://doi.org/10.1101/2021.07.22.21261000>
41. Kadiwar S, Smith JJ, Ledot S, et al. Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic?. *Lancet*. 2021;397(10284):1539-1540. doi:10.1016/S0140-6736(21)00716-9
42. Hashima A, D'Ang V, Bolotin S, Crowcroft NS How and why researchers use the number needed to vaccinate to inform decision making—A systematic review. *Vaccine* 33 (6), 2015, 753-758
43. Istituto Superiore di Sanità. Comunicato Stampa N°36/2021 - Covid-19: il vaccino protegge da infezioni, ricoveri e decessi fino al 100% ISS, 9 luglio 2021 Disponibile al link:
https://www.iss.it/primo-piano/-/asset_publisher/3f4aIMwzN1Z7/content/cs-n%25C2%25B036-2021-covid-19-il-vaccino-protegge-da-infezioni-ricoveri-e-decessi-fino-al-100%2525 Ultimo accesso 29.07.2021
44. Knight M, Bunch K, Vousden N, 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* 2020; 369 :m2107 doi:10.1136/bmj.m2107
45. National Immunisation Advisory Committee RECOMMENDATIONS COVID-19 VACCINATION IN PREGNANCY - NIAC | 26.04.2021 Disponibile al link: <https://rcpi-live-cdn.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2021/04/NIAC-Recommendations-re-vaccination-in-pregnancy-26.04.2021.pdf> (ultimo accesso 29 luglio 2021)
46. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Coronavirus (COVID-19) Vaccination in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 1.0: Published 30 June 2021 Disponibile al link: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-06-30-coronavirus-covid-19-vaccination-in-pregnancy.pdf> (ultimo accesso 29 luglio 2021)
47. Australian Government. Covid-19 vaccination shared decision-making guide for women who are pregnant breastfeeding or planning pregnancy. Disponibile all'indirizzo:
<https://www.health.gov.au/resources/publications/covid-19-vaccination-shared-decision-making-guide-for-women-who-are-pregnant-breastfeeding-or-planning-pregnancy> (ultimo accesso 23 luglio 2021)
48. HSE National Immunisation Office. Clinical Guidance for COVID-19 Vaccination (Version 19.1 23/07/2021) Disponibile al link:
<https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/covid19vaccineinfo4hps/clinicalguidance.pdf> (ultimo accesso 29.07.2021)

49. Government of Canada Recommendations on the use of COVID-19 vaccines Disponibile al link: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html#special> (ultimo accesso 29.07.2021)
50. Enquête de Pharmacovigilance sur les effets indésirables des vaccins Covid19 chez les femmes enceintes et allaitantes Rapport N°3 27/12/2020 au 01/07/2021 CRPV de Lyon - CRPV de Toulouse Disponibile all'indirizzo: <https://www.mesvaccins.net/textes/20210716-vaccins-covid-19-rapport-grossesse-periode-27-12-2020-01-07-2021-2.pdf>
51. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG) Pregnant women are now eligible for the Pfizer COVID-19 vaccine. Disponibile all'indirizzo: <https://ranzcof.edu.au/news/pregnant-women-are-now-eligible-for-the-pfizer-cov> (ultimo accesso 23 luglio 2021)
52. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG) COVID-19 Vaccination in Pregnant and Breastfeeding Women and those planning pregnancy. Disponibile all'indirizzo: <https://ranzcof.edu.au/statements-guidelines/covid-19-statement/covid-19-vaccination-information> (ultimo accesso:30 agosto 2021)
53. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG and SMFM Recommend COVID-19 Vaccination for Pregnant Individuals. Jul 30, 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.acog.org/news/news-releases/2021/07/acog-smfm-recommend-covid-19-vaccination-for-pregnant-individuals>
54. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG. COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care Disponibile all'indirizzo: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care> (ultimo accesso 30 agosto 2021)
55. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding, 19 July 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding/>
56. Donders, G.G.G.; Grinceviciene, S.; Haldre, K.; Lonnee-Hoffmann, R.; Donders, F.; Tsiakalos, A.; Adriaanse, A.; Martinez de Oliveira, J.; Ault, K.; Mendling, W.; et al. ISIDOG Consensus Guidelines on COVID-19 Vaccination for Women before, during and after Pregnancy. J Clin Med. 2021, 10, 2902. <https://doi.org/10.3390/jcm10132902>
57. Ständige Impfkommission: Beschluss der STIKO zur 10. Aktualisierung der COVID-19 Impfempfehlung Epid Bull 2021;38:3 -9 | DOI 10.25646/9032