

# Vaccinazione contro l'influenza stagionale e la pertosse durante la gravidanza

Vaccinare durante la gravidanza è una strategia la cui efficacia è stata dimostrata in tutto il mondo, – ad esempio per il tetano – strategia che viene ora estesa alla protezione contro l'influenza stagionale e la pertosse. Queste vaccinazioni sono già raccomandate ed effettuate nelle donne incinte in numerosi paesi d'Europa, negli Stati Uniti e in Australia. La seguente lettera d'esperto ha come obiettivo di esporre le prove di efficacia e di sicurezza di questi vaccini durante la gravidanza e di formulare per le donne incinte le raccomandazioni di vaccinazione corrispondenti.

*L'originale di questa lettera di esperti è stata pubblicata in dicembre 2018 sulla homepage della SSGO e sulla rivista «Gynäkologie», con il cortese consenso degli autori e della redazione.*

## INFLUENZA STAGIONALE

### 1. Rischio d'influenza per la madre e il feto

#### a) Rischio per la donna incinta

I cambiamenti del sistema immunitario durante la gravidanza, dovuti in particolare all'esposizione agli antigeni fetali, accrescono la suscettibilità a varie infezioni. Inoltre i cambiamenti fisiologici, emodinamici e respiratori predispongono a decorsi gravi di queste infezioni, in particolare per quanto concerne l'influenza [1–3], suscettibile di provocare un aumento del numero di ricoveri e di decessi (Ib). Questo rischio è notevolmente elevato nelle donne incinte affette da una patologia sottostante, come l'asma, il diabete o l'obesità (Ib) [4–6].

#### b) Rischi per la gravidanza, il feto e il lattante

Contratta durante la gravidanza, l'influenza può causare complicanze quali la prematurità o il ritardo di crescita intrauterina (RCIU) (Ib) [6–8]. L'influenza è associata a una letalità più elevata e a un maggiore rischio di ricovero e di complicazioni nel lattante di età inferiore ai 6 mesi [9–11].

### 2. Vantaggi della vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza

L'immunogenicità della vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è, in base ai dati esistenti, paragonabile a quella osservata nella donna non incinta (Ib). La vaccinazione riduce così il rischio di contrarre l'influenza, il rischio di complicazioni e di ricovero della donna incinta [12, 13, 17].

La vaccinazione antinfluenzale protegge anche il feto. Studi di coorte retrospettivi hanno mostrato una diminuzione del numero di nati prematuri e di RCIU (IIa) [8].

La vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza riduce il rischio di contrarre l'influenza e diminuisce così in maniera si-

gnificativa il rischio di ricovero e di complicazioni nei lattanti di meno di 6 mesi di età (Ia) [13–15].

### 3. Sicurezza della vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza

Sulla base dei dati attuali, la vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza non porta a conseguenze negative sulla sua evoluzione così come sullo sviluppo del feto, sul momento del parto o su eventuali complicazioni postparto. Le donne incinte vaccinate non presentano maggiori effetti indesiderati locali o sistemici (Ib). L'OMS raccomanda in modo esplicito la vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza, giudicandola sicura sia per la madre sia per suo bambino [13, 16–20]. Un recente studio retrospettivo caso-controllo ha osservato un rischio aumentato di aborto precoce se le donne erano state vaccinate nei 28 giorni precedenti l'aborto (IIa) e questo rischio era maggiore se erano state vaccinate contro l'influenza H1N1 nell'anno precedente; ma questo rischio non era aumentato quando la vaccinazione risaliva a più 28 giorni dall'aborto o se la donna non era stata vaccinata l'anno precedente [21]. I fattori di rischio riconosciuti come rischi di aborti precoci (compresi antecedenti di aborto) non erano distribuiti in maniera equa tra i gruppi. La metodologia di questo studio retrospettivo caso-controllo che comportava soltanto pochi casi, non permette di trarre conclusioni per quanto concerne le conseguenze della vaccinazione antinfluenzale all'inizio della gravidanza, considerando che nessun altro studio ha osservato risultati simili [22–25]. Non sussiste quindi al momento nessun motivo di modificare la raccomandazione di vaccinazione in vigore, indipendentemente dallo stadio della gravidanza (IIa).

### 4. Momento ideale della vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza

La vaccinazione antinfluenzale può e deve essere effettuata, se possibile, prima dell'inizio dell'epidemia d'influenza stagionale (generalmente da dicembre ad aprile) (IV). La vaccinazione è quindi raccomandata tra ottobre e novembre, indipendente-

mente dallo stadio della gravidanza [26]. Un recupero ulteriore è sempre utile durante il periodo epidemico; occorre dunque seguire con attenzione l'evoluzione dell'epidemia.

### 5. Scelta del vaccino e costo della vaccinazione

Tutti i vaccini omologati in Svizzera sono autorizzati per gli adulti e quindi anche per le donne incinte (ad eccezione del Flud<sup>®</sup>, autorizzato soltanto a partire dai 65 anni); essi figurano sulla lista delle specialità e sono rimborsati dall'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie. Da notare che le vaccinazioni durante la gravidanza sono ancora attualmente soggette alla franchigia e quota parte del 10%. Disponiamo di una quantità di dati sufficiente per quanto concerne tutti i vaccini antinfluenzali inattivati trivalenti e possiamo quindi raccomandarli tutti durante la gravidanza. È anche possibile usare i vaccini inattivati quadrivalenti più recenti. I dati non sono ancora così consistenti se paragonati ai vaccini trivalenti, per questo motivo la raccomandazione esplicita d'uso durante la gravidanza non figura ancora sui foglietti informativi destinati ai professionisti. Tuttavia, salvo l'aggiunta del ceppo supplementare del virus Influenza B, la loro composizione è identica a quella dei vaccini trivalenti; i vaccini quadrivalenti possono dunque essere utilizzati allo stesso modo.

La vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza è una misura di prevenzione importante, sarebbe quindi auspicabile una presa a carico senza franchigia durante la gravidanza, così come lo è per altri farmaci.

### 6. Controindicazioni

Non esiste nessuna controindicazione assoluta. Un'allergia severa, documentata, alle uova di gallina (shock anafilattico) non rappresenta a priori una controindicazione alla vaccinazione antinfluenzale (IIb) [27, 28]. Tuttavia, in questo caso, dovrebbe essere richiesto il parere di uno specialista.

### 7. Domande in sospeso

L'efficacia della vaccinazione antinfluenzale è variabile a seconda dei ceppi virali circolanti e del gruppo bersaglio: 30–50% nelle persone anziane, 70–90% negli adulti di meno di 50 anni in buona salute. Sono necessarie ulteriori ricerche per migliorarne l'efficacia. La costante sorveglianza della sicurezza della vaccinazione antinfluenzale durante la gravidanza fa parte integrante di studi in corso e di sistemi di sorveglianza.

## PERTOSSE

### 1. Rischio per la madre e il bambino

#### a) Rischio per la donna incinta

Gli adulti, donne incinte comprese, non hanno un maggiore rischio di sviluppare una forma grave di pertosse. Rappresentano per contro una fonte di contagio per i lattanti e i bambini piccoli, nei quali l'infezione può condurre a una malattia severa con un rischio elevato di complicazioni.

#### b) Rischio per il bambino

La pertosse contratta durante i primi mesi di vita è associata a una mortalità e una morbilità particolarmente elevate [29–32]. La fonte d'infezione più frequente per i lattanti è la famiglia, non soltanto i fratelli, ma soprattutto i genitori (III) [33]. La

protezione contro la pertosse dopo vaccinazione non si mantiene a lungo e scompare dopo alcuni anni (dieci anni al massimo) (III), ragione per cui i giovani adulti, vaccinati contro la pertosse durante l'infanzia conformemente alle raccomandazioni, non possiedono più nessuna protezione nel momento in cui diventano genitori; sono quindi suscettibili di diventare una fonte di contagio per il lattante (IIa) [34, 35].

### 2. Efficacia della vaccinazione contro la pertosse per la protezione del neonato

Il calendario vaccinale svizzero prevede l'inizio della vaccinazione nei lattanti all'età di 2 mesi, una buona protezione contro la pertosse potrà quindi essere ottenuta dopo 2 dosi, cioè al più presto verso i 4–5 mesi. Numerose pertossi gravi però avvengono già verso i 2 o 3 mesi di vita [32]. Per garantire una protezione ottimale del lattante durante questo periodo di particolare vulnerabilità, è possibile vaccinare la madre durante la gravidanza. In effetti, durante le settimane che seguono la somministrazione del vaccino vengono prodotti degli anticorpi materni che si trasmettono al feto in quantità sufficiente e proteggono dunque il neonato da un'infezione. L'efficacia del vaccino contro la pertosse durante la gravidanza è eccellente: protegge oltre il 90% il neonato da un'infezione (IIa) [36, 37]. La quantità di anticorpi diminuisce però in seguito rapidamente e non basta quindi più per garantire una protezione ottimale; è per questo motivo che la vaccinazione contro la pertosse è raccomandata durante ogni gravidanza (III) [38]. Da ricordare che la determinazione del titolo anticorpale contro la pertosse non è né indicato né appropriato per decidere se vaccinare.

### 3. Sicurezza della vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza

Sulla base dei dati scientifici di cui si dispone attualmente, la vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza non ha nessuna conseguenza negativa sulla sua evoluzione così come sullo sviluppo del feto, sul momento del parto o su eventuali complicazioni postparto. Le donne incinte vaccinate non presentano maggiori effetti indesiderati locali o sistemici rispetto alle donne non incinte (Ib) [16, 18, 39, 40]. Visto che il vaccino contro la pertosse esiste soltanto combinato al vaccino contro la difterite e il tetano, può capitare che alcune dosi di vaccino antitetanico siano somministrate successivamente in un breve lasso di tempo, sia a causa di una vaccinazione nel contesto di una ferita, sia in seguito a gravidanze ravvicinate. I dati più recenti non indicano che questa situazione sia problematica ed esponga a un rischio più elevato [41]. La priorità è la protezione ottimale del neonato che la madre può offrire al suo bambino grazie alla vaccinazione durante la gravidanza (IIa) [41]. Per quanto concerne la sicurezza delle vaccinazioni ripetute contro la pertosse nel contesto di gravidanze ravvicinate, vedi paragrafo 7.

### 4. Momento ideale della vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza

Al fine di ottenere la produzione di una quantità sufficiente di anticorpi che passano attraverso la barriera placentare e di poter così garantire una protezione ottimale del neonato, la vaccinazione contro la pertosse dovrebbe idealmente e secondo i

dati scientifici disponibili, essere effettuata durante il 2° trimestre. Il recupero è possibile durante il 3° trimestre, ma al più tardi fino a 2 settimane prima del parto [42, 43]. La vaccinazione effettuata precocemente aumenta la possibilità di proteggere il bambino anche nel caso di una nascita prematura (IIb). Malgrado il fatto che la vaccinazione della madre nel periodo postparto non possa proteggere direttamente il neonato durante il periodo più vulnerabile, subito dopo la nascita è comunque preferibile rispetto all'assenza di vaccinazione. La vaccinazione è del resto raccomandata, così come lo è per le persone a stretto contatto con il lattante (cocooning), se non sono state vaccinate contro la pertosse negli ultimi 10 anni.

### 5. Costo della vaccinazione

La vaccinazione contro la pertosse è, secondo il calendario vaccinale svizzero, una vaccinazione raccomandata di base per gli adulti. I vaccini (dT<sub>pa</sub> = Boostrix® et dT<sub>pa</sub>-IPV = Boostrix® Polio) sono autorizzati all'immissione sul mercato per gli adulti e quindi anche durante la gravidanza (come sempre, soppesando rischi e benefici), e figurano sulla lista delle specialità. La vaccinazione è quindi presa a carico dall'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie. Da notare che le vaccinazioni durante la gravidanza sono attualmente ancora soggette alla franchigia e quota parte del 10%.

La vaccinazione contro la pertosse durante la gravidanza è una misura di prevenzione importante, sarebbe quindi auspicabile una presa a carico senza franchigia durante la gravidanza, così come lo è per altri farmaci.

### 6. Controindicazioni

La vaccinazione contro la pertosse è controindicata in caso di reazione allergica grave documentata (anafilassi) a questo vaccino o a uno dei suoi componenti.

### 7. Domande in sospeso

Il livello di prova attuale (IIa) indica una grande sicurezza in caso di vaccinazioni ripetute contro la pertosse (dT<sub>pa</sub>) durante gravidanze ravvicinate. Questi risultati devono essere ancora confermati da altri studi. Studi sono in corso per determinare il momento migliore per la vaccinazione in modo da garantire una protezione ottimale [44].

Lettera d'esperto n° 55 novembre 2018

#### Commissione Garanzia di qualità

Presidente Pr Daniel Surbek

## Riassunto

Le vaccinazioni durante la gravidanza proteggono la madre (protezione diretta) e il lattante (protezione tramite la trasmissione transplacentare degli anticorpi materni) da infezioni gravi e le loro complicazioni.

La vaccinazione contro l'influenza stagionale durante la gravidanza è sicura sia per la madre sia per il lattante. Deve essere raccomandata indipendentemente dallo stadio della gravidanza (quindi 1° trimestre compreso) prima o durante il periodo di epidemia influenzale.

Gli studi attualmente disponibili mostrano che la vaccinazione contro la pertosse è sicura per la madre e per il lattante. Questa vaccinazione è raccomandata durante ogni gravidanza, idealmente durante il 2° trimestre, indipendentemente dal numero e dalla data delle vaccinazioni contro la pertosse precedenti. Malgrado il fatto che i dati non siano ancora molti rispetto alla sicurezza di ripetute vaccinazioni, l'utilità per il neonato è comprovata e i dati relativi alla sicurezza per il momento confortanti. Bisogna discutere con la madre dell'utilità per il bambino ma anche dell'esperienza della vaccinazione ripetuta ancora limitata al fine di permetterle di prendere una decisione informata.

Oltre alla vaccinazione della madre, la vaccinazione delle persone a stretto contatto quali il padre, i fratelli e i nonni (cocooning), è importante per garantire una protezione ottimale del neonato.

#### Autori

Berger C., Niederer-Loher A., Bouvier Gallacchi M., Brügger D., Martinez de Tejada B., Spaar Zographos A., Surbek D.

Académie de médecine fœto-maternelle (AFMM), Commissione Assurance qualité della Società svizzera di ginecologia e ostetricia (SSGO / gynécologie suisse), Commissione federale per le vaccinazioni (CFV), Società svizzera di pediatria (SSP), Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)

#### Dichiarazione dei conflitti d'interesse

Gli autori della presente lettera d'esperto non hanno nessun conflitto d'interesse.

#### Contatto

Dr. med. Anne Spaar Zographos, MPH  
Dipartimento federale dell'interno  
Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)  
Divisione malattie trasmissibili  
Schwarzenburgstrasse 157  
3003 Bern  
E-Mail: anne.spaar@bag.admin.ch

Livello di prova scientifica	Grado delle raccomandazioni
<b>Ia</b> Prova sulla base di una meta-analisi di studi randomizzati controllati	<b>A</b> Si trova nella letteratura, che deve essere complessivamente di buona qualità e coerente, al meno uno studio randomizzato controllato in riferimento a una raccomandazione specifica (livello di prova Ia e Ib)
<b>Ib</b> Prova sulla base di almeno uno studio randomizzato controllato	
<b>Ila</b> Prova sulla base di almeno uno studio controllato correttamente eseguito non randomizzato	<b>B</b> Si trovano sul tema delle raccomandazioni degli studi clinici correttamente eseguiti, ma non degli studi clinici randomizzati (livello di prova Ila, Ilb e III)
<b>Ilb</b> Prova sulla base di uno studio quasi sperimentale correttamente eseguito	
<b>III</b> Prova sulla base di studi descrittivi correttamente eseguiti che non sono sperimentali, quali studi comparativi, studi di correlazione o serie di casi	
<b>IV</b> Prova sulla base di rapporti d'esperti o opinioni e/o esperienza clinica di professionisti riconosciuti	<b>C</b> Si trovano prove fondate su dei rapporti o su delle opinioni d'esperti e/o sull'esperienza clinica di professionisti riconosciuti. Non si trovano studi clinici di buona qualità che siano direttamente applicabili (livello di prova IV)
	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Buone pratiche</b> Buone pratiche raccomandate che si fondano sull'esperienza clinica del gruppo di esperti che pubblica la lettera d'esperto o le direttive

Tradotto dall'inglese (fonte: RCOG Guidelines n° 44, 2006)

### Bibliografia

- Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine*. 2017;521-528.
- Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and Infection. *N Engl J Med*. 2014;370(23):2211-8.
- Sakala IG, Honda-Okubo Y, Fung J, Petrovsky N. Influenza immunization during pregnancy: Benefits for mother and infant. *Hum Vaccines Immunother*. 2016;12(12):3065-71.
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009;374(9688):451-8.
- Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *Can Med Assoc J*. 2007;176(4):463-8.
- Cox SM, Posner SF, McPheeters M, Jamieson DJM, Kourtis AP, Meikle SM. Hospitalizations With Respiratory Illness Among Pregnant Women During Influenza Season. *Obstet Gynecol*. 2006;107(6):1315-22.
- Fell DB, Savitz DA, Kramer MS, Gessner BD, Katz MA, Knight M, et al. Maternal influenza and birth outcomes: systematic review of comparative studies. *BJOG*. 2017;124(1):48-59.
- Steinhoff MC, Omer SB. A review of fetal and infant protection associated with antenatal influenza immunization. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207:S21-7.
- Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, et al. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med*. 2005;353(24):2559-67.
- Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, et al. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*. 2006;355(1):31-40.
- Bustamante J, Calzado I, Sainz T, Calvo C, Del Rosal T, Méndez-Echevarria A. Epidemiological factors related to hospitalization due to influenza in children below 6 months of age. *Eur J Pediatr*. 2017;176:1425-8.
- Omer SB. Maternal Immunization. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1256-67.
- Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et al. Influenza Vaccination of Pregnant Women and Protection of Their Infants. *N Engl J Med*. 2014;371(10):918-31.
- Nunes MC, Madhi SA. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccines Immunother*. 2017;1-9.
- Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1555-64.
- Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, Weintraub ES, Vazquez-Benitez G, McNeil MM, et al. Safety of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis and Influenza Vaccinations in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015;126(5):1069-74.
- Fell DB, Azziz-Baumgartner E, Baker MG, Batra M, Beauté J, Beutels P, et al. Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: Final report of a World Health Organization working group. *Vaccine*. 2017;35(43):5738-50.
- Regan AK. The safety of maternal immunization. *Hum Vaccines Immunother*. 2016;12(12):3132-6.
- Pasternak B, Svanström H, Nielsen-Moelgaard D, Krause TG, Emborg H-D, Melbye M, et al. Risk of Adverse Fetal Outcomes Following Administration of a Pandemic Influenza A(H1N1) Vaccine During Pregnancy. *JAMA*. 2012;308(2):165-74.
- Naleway AL, Irving SA, Henninger ML, Li D-K, Shifflett P, Ball S, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy: A review of subsequent maternal obstetric events and findings from two recent cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(26):3122-7.

21. Donahue JG, Kieke BA, King JP, DeStefano F, Mascola MA, Irving SA, et al. Association of spontaneous abortion with receipt of inactivated influenza vaccine containing H1N1pdm09 in 2010–11 and 2011–12. *Vaccine*. 2017;35:5314–22.
22. Sperling RS, Riley LE. Influenza Vaccination, Pregnancy Safety, and Risk of Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol*. 2018;131:799–802.
23. Irving SA, Kieke BA, Donahue JG, Mascola MA, Baggs J, DeStefano F, et al. Trivalent inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol*. 2013;121:159–65.
24. Baum U, Leino T, Gissler M, Kilpi T, Jokinen J. *Vaccine*. 2015;33:4850–7.
25. Chambers CD, Johnson DL, Xu R, Luo YJ, Louik C, Mitchell AA, et al. Safety of the 2010–11, 2011–12, 2012–13, and 2013–14 seasonal influenza vaccines in pregnancy: Birth defects, spontaneous abortion, preterm delivery, and small for gestational age infants, a study from the cohort arm of VAMPSS. *Vaccine*. 2016;34:4443–9.
26. Macias AE, Precioso AR, Falsey AR. The Global Influenza Initiative recommendations for the vaccination of pregnant women against seasonal influenza. *Influenza Other Respir Viruses*. 2015;9(S1):31–7.
27. Kelso JM. Administering influenza vaccine to egg-allergic persons. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13(8):1049–57.
28. Greenhawt M, Turner PJ, Kelso JM. Administration of influenza vaccines to egg allergic recipients: A practice parameter update 2017. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120:49–52.
29. Macdonald-Laurs E, Ganeshalingham A, Lillie J, McSharry B, Segedin ER, Best E, et al. Increasing Incidence of Life-threatening Pertussis: A Retrospective Cohort Study in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(3):282–9.
30. Cortese MM, Baughman AL, Zhang R, Srivastava PU, Wallace GS. Pertussis Hospitalizations Among Infants in the United States, 1993 to 2004. *Pediatrics*. 2008;121(3):484–92.
31. Stefanelli P, Buttinelli G, Vacca P, Tozzi AE, Midulla F, Carsetti R, et al. Severe pertussis infection in infants less than 6 months of age: Clinical manifestations and molecular characterization. *Hum Vaccines Immunother*. 2017;13(5):1073–7.
32. van Hoek AJ, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Miller E. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. *Euro Surveill*. 2013;18(9):20414.
33. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, Liko J, Miller L, Kudish K, et al. Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. *Pediatrics*. 2015;136(4):635–41.
34. Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL, Campitelli MA, Jamieson FB, Marchand-Austin A, et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *Can Med Assoc J*. 2016;188(16):E399–406.
35. McGirr A, Fisman DN. Duration of Pertussis Immunity After DTaP Immunization: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2015;135(2):331–43.
36. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384:1521–8.
37. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;60(3):333–7.
38. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of Timing of Maternal Combined Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization and Protection of Young Infants. *Clin Infect Dis*. 2013;56(4):539–44.
39. Gkentzi D, Katsakiori P, Marangos M, Hsia Y, Amirthalingam G, Heath PT, et al. Maternal vaccination against pertussis: a systematic review of the recent literature. *Arch Dis Child – Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(5):F456–63.
40. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
41. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, McNeil MM, Naleway AL, Klein NP, et al. Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations. *JAMA*. 2015;314(15):1581.
42. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Boukrid M, Combescure C, Othenin-Girard V, et al. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis. *Clin Infect Dis*. 2016;62(7):829–36.
43. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Combescure C, Othenin-Girard V, Chilin A, et al. Pertussis Antibody Transfer to Preterm Neonates After Second- Versus Third-Trimester Maternal Immunization. *Clin Infect Dis*. 2017;64(8):1129–32.
44. Abu Raya B, Edwards KM, Scheifele DW, Halperin SA. Pertussis and influenza immunisation during pregnancy: a landscape review. *Lancet Inf Dis* 2017;e17:209–22.