RIAP

Rivista di Immunologia
e Allergologia Pediatrica

tre 2017 ▪ 24-31

La pertosse: una malattia che si sconfigge con adeguate coperture vaccinali

Giovanni Corsello

Professore Ordinario di Pediatria
Università degli Studi di Palermo

Parole chiave: ***pertosse, vaccinazioni, comunicazione vaccinale***

Abstract

La pertosse è una malattia infettiva che colpisce nelle sue forme gravi soprattutto i bambini nel primo anno di vita, ma che si può contrarre a ogni età. La diffusione della malattia può essere prevenuta attraverso l'implementazione di strategie vaccinali che prevedano l'immunizzazione primaria dei neonati e richiami nei bambini, adolescenti e adulti, anche attraverso la chiamata attiva. Inoltre, l'immunizzazione con dTp delle donne in gravidanza si è rivelato l'intervento più efficace per proteggere il neonato dalla pertosse nei primi mesi di vita. Relativamente ai vaccini impiegati contro la pertosse, questi sono disponibili in diverse formulazioni e hanno tutti dimostrato simile efficacia e tollerabilità, a prescindere dal numero di componenti acellulari della *Bordetella P.* in essi contenuti. Risulta cruciale aumentare il livello di conoscenza e di informazione su malattie per le quali esistono efficaci opportunità di prevenzione vaccinale, con iniziative di comunicazione in favore delle vaccinazioni.

La malattia

La pertosse è una malattia infettiva causata dalla infezione del batterio *Bordetella pertussis*. È una malattia ad alto tasso di contagiosità e diffusione, favorita dallo stretto contatto tra soggetti malati e soggetti sani e suscettibili. La trasmissione è legata alla tosse e agli starnuti, che diffondono nell'ambiente circostante particelle di secreto orofaringeo cariche di batteri [1].

L'evoluzione della malattia non complicata, nell'arco di 6-10 settimane, prevede:

1. uno stadio iniziale catarrale della durata media di 10-14 giorni, con starnuti, raucedine, tosse frequente prevalentemente notturna;
2. uno stadio parossistico che può durare anche due o tre settimane, caratterizzato da tosse accessionale con recrudescenza notturna, in cui 4-5 colpi di tosse in successione rapida si concludono con una profonda inspirazione rumorosa (il tipico "urlo o risucchio inspiratorio") ed espulsione di una secrezione catarrale densa e vischiosa, a volte accompagnata da episodi di vomito;
3. uno stadio finale di convalescenza e guarigione della durata variabile e mediamente di 2-3 settimane, caratterizzato dalla progressiva riduzione degli accessi per numero, frequenza e gravità, con miglioramento delle condizioni generali del bambino.

Nei neonati e nei lattanti la malattia può complicarsi durante la fase parossistica con crisi di apnea e di soffocamento che mettono a repentaglio la funzione respiratoria, potenzialmente così gravi da indurre esiti anossici e mortalità. La malattia è tanto più grave quanto più è bassa l'età del bambino. Il rischio glo-

Corrispondenza

Giovanni Corsello
Professore Ordinario di Pediatria
Università degli Studi di Palermo
E-mail: giovanni.corsello@unipa.it

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

bale di ospedalizzazione per la gravità del quadro clinico è approssimativamente stimato del 20% del totale dei casi. Tra le complicanze polmonari vanno incluse le broncopolmoniti e le polmoniti da pertosse, che possono interessare anche il 10% dei lattanti colpiti nel primo semestre di vita. L'altra grave complicanza, l'encefalopatia da pertosse, colpisce 1-2 bambini ogni 1.000, sempre prevalentemente ad appannaggio del primo anno di vita. La letalità in questa fascia di età è alta, 2 casi ogni 1.000 soggetti affetti di età compresa tra 0 e 12 mesi, ed è in relazione con le complicanze polmonari e neurologiche [2].

In Italia, negli ultimi anni si è assistito a un riemergere di casi di pertosse in epoca neonatale e nei lattanti che non hanno iniziato o che non hanno ancora completato il primo ciclo vaccinale. I neonati con meno di 1 anno di età sono il gruppo con il più alto tasso di incidenza, anche dopo l'introduzione dei vaccini con componenti acellulari della pertosse [3]. Ciò è dovuto soprattutto a una riduzione delle coperture nelle vaccinazioni di richiamo, in particolar modo tra bambini più grandi, adolescenti e giovani adulti. Inoltre, molti casi di malattia nei bambini più grandi, adolescenti e adulti non vengono riconosciuti e identificati sul piano clinico, perché la sintomatologia in queste età può essere sovrapponibile a quella di altre infezioni respiratorie; e raramente vengono svolti test diagnostici molecolari di conferma [4 5]. Si stima infatti che i casi reali negli adulti siano fino a 100 volte maggiori di quelli effettivamente notificati [6].

Pertanto, lo scenario epidemiologico descritto espone al rischio di infezione della pertosse il neonato non ancora vaccinato.

Vaccini antipertosse

L'immunizzazione contro la pertosse è solitamente ottenuta attraverso l'utilizzo di vaccini polivalenti combinati. In questi, la valenza antigenica della pertosse contenuta nel vaccino può essere di due tipi:

- a cellula intera, espressa come wP (*whole-cell Pertussis*);
- acellulare, espressa come aP (*acellular Pertussis*).

I vaccini antipertosse acellulari sono stati negli ultimi due decenni introdotti in molte nazioni, perché presentano più bassa reattogenicità rispetto a quelli a cellula intera. In generale, i vaccini polivalenti impiegati per l'immunizzazione contro la pertosse contengono da una a cinque componenti aP della *Bordetella Pertussis* [7], come descritto nella Tabella I.

Tutti i vaccini aP disponibili contengono da 1 a 5 delle predette componenti antigeniche in diverse formulazioni, combinazioni e concentrazioni di microgrammi, oltre che differire in alcune modalità di produzione, come ad esempio per i metodi di detossificazione e purificazione utilizzati. Pertanto, risulta improprio confrontare i diversi tipi di vaccini aP in base al numero di componenti in questi contenuti.

Il contributo di protezione immunitaria determinata da ciascun antigene non è del tutto chiaro. Infatti, mentre l'unica componente indispensabile è la PT, presente in tutti i vaccini aP, l'FHA potrebbe avere una relativa importanza perché è l'antigene che è meno geneticamente mutato nel recente periodo nella Bordetella, al contrario della PRN le cui mutazioni hanno portato alla diffusione di ceppi pertactino-resistenti. Invece, non vi sono evidenze sul contributo di protezione immunitaria dato dalle fimbrie nel neonato, mentre sembrerebbe possano avere un ruolo quando contenute nei vaccini di richiamo per l'adulto [8].

A tal proposito, diversi programmi nazionali di sorveglianza hanno chiaramente dimostrato come il successo di efficaci strategie di prevenzione e controllo della pertosse siano sostanzialmente basate sul raggiungimento e mantenimento di elevate coperture e sull'implementazione di un calendario vaccinale che preveda, oltre alla vaccinazione primaria nel neonato, richiami in infanzia, adolescenza e in età adulta, questi ultimi da ripetere ogni 10 anni.

Infatti, studi di sorveglianza condotti in nazioni dove vengono utilizzati vaccini con diversa formulazione, da 1 a 5 componenti, come in Svezia, Danimarca e Giappone, hanno dimostrato alti livelli di efficacia nel prevenire la pertosse, indipendentemente dal tipo di vaccino utilizzato.

In particolare, in Danimarca da più di 15 anni è impiegato un vaccino con un solo componente aP, la PT. Dalla sua introduzione nel 2002, la patologia è risultata ben controllata e non si sono verificati focolai epidemici, a dimostrazione del fatto che la PT è l'unica componente antigenica indispensabile per una protezione efficace [9 10].

Inoltre, il sistema di sorveglianza in Svezia, giunto al 18° anno dopo l'introduzione dell'immunizzazione

Tabella I. Componenti aP nei vaccini polivalenti.

Componenti aP	Presenza nei vaccini polivalenti	Caratteristiche
PT - tossina della pertosse inattivata	Presente in tutti	Unica componente indispensabile che di recente è mutata di meno dal punto di vista genetico
FHA - emoagglutinina filamentosa	Presente in quasi tutti	
PRN - pertactina	Presente in alcuni	Componente che di recente è mutata di più dal punto di vista genetico
Fim2, Fim3 - fimbrie	Più raramente presente	Possibile ruolo in risposta protettiva nell'adulto Non ci sono chiare evidenze sul ruolo nel neonato

contro la pertosse con vaccini polivalenti aP, ha dimostrato come da allora l'incidenza sia stata ridotta in modo incisivo in tutta la nazione (Fig. 1), indipendentemente dal tipo di vaccino utilizzato nelle diverse contee del Paese [11]. Infatti, i tassi di incidenza della pertosse per fasce di età da 0 a 1 anno sono pressoché uguali quando stratificati per contea, compresa l'area di Goteborg dove viene impiegato un vaccino aP monocomponente, *DiTekik®*, che contiene la sola PT (Fig. 2). Dal 1996, tra i vaccini impiegati in Svezia e oggetto di questa analisi vi sono *Infanrix Hexa®*, a 3 componenti aP (PT, FHA, PRN), *Pentavac®*, a 2 componenti (PT, FHA) e, più di recente, *Hexyon®*, che contiene gli stessi antigeni aP di *Pentavac®*.

Il gruppo tecnico sulla pertosse in OMS (*WHO SAGE Pertussis Working Group*) afferma che non ci sono evidenze per stabilire la superiorità di un tipo di vaccino aP *versus* gli altri tipi e che il punto chiave nel controllo della patologia rimane il raggiungimento di alte coperture e un calendario con adeguate tempistiche nel bambino e sufficienti richiami nell'età adulta [12].

Le stesse considerazioni vengono confermate dall'*American Society of Pediatrics* e dal CDC nella 12ª edizione del *Pink Book*, oltre che nell'ultimo *WHO*

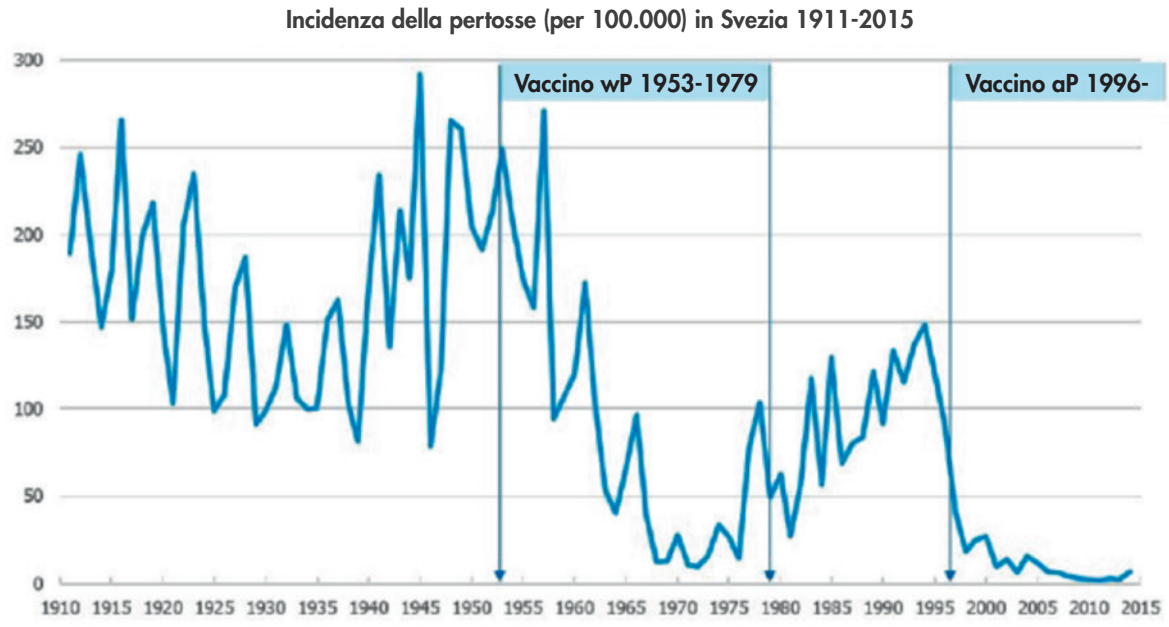

Figura 1. Incidenza della pertosse in Svezia.

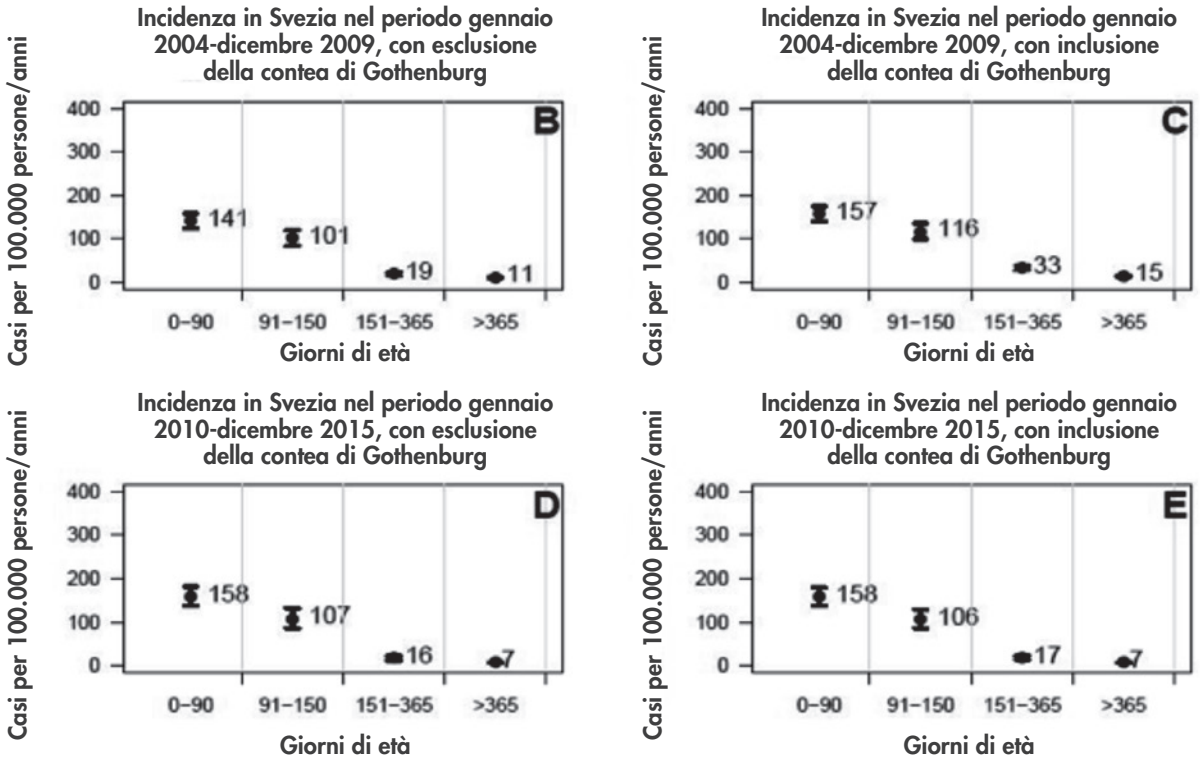

Figura 2. Incidenza della pertosse in Svezia nel periodo 2004-2015, con inclusione/esclusione della contea di Gothenburg (impiego vaccino a un componente aP [PT]).

Pertussis Vaccines Position paper 2015. Ulteriori posizioni, studi scientifici ed evidenze sono riportate nella Tabella II.

Strategie vaccinali

I benefici delle vaccinazioni non sono solo da collegare all'effetto diretto sui singoli soggetti che si sottopongono alla pratica vaccinale, ma sono anche indiretti, in quanto realizzano una protezione generalizzata nella popolazione legata alla riduzione della circolazione dell'agente responsabile dell'infezione *(herd immunity o immunità di gregge)* [13].

È oggi acclarato che oltre al primo ciclo di vaccino, costituito da 3 dosi a 3,5 e 11 mesi di vita, per mantenere un'adeguata copertura vaccinale sono necessarie diverse dosi di richiamo: una a 5-6 anni, una in adolescenza tra i 12-18 anni e richiami successivi ogni 10 anni circa, come indicato nel Calendario vaccinale per la vita e nel PNPV 2017-2019. Il vaccino nel primo anno di vita è inserito nell'ambito della vaccinazione esavalente (contro difterite, tetano, pertosse, *Haemophilus influentiae*, epatite B e antipolio Salk o IPV [Polio Virus Inattivato]), mentre il richiamo prescolare a 5-6 anni è inserito nella vaccinazione tetravalente DTaP-IPV, che contiene quantità antigeniche di tipo pediatrico contro difterite, tetano, pertosse e polio. Per le vaccinazioni successive al 7° anno di vita è consigliato l'impiego del vaccino di tipo adulto dTap, in cui la quota di antigene difterico è ridotta a un decimo e quelli antipertosse a circa un terzo rispetto ai predetti esavalente e tetravalente pediatrico, in modo da ridurre il possibile rischio di reazioni avverse significative dopo l'inoculazione. Vaccini dTap, con quantità antigeniche ridotte per adulti, possono essere usati solo per i richiami successivi all'età pediatrica perché altrimenti non conferirebbero adeguata immunità.

Inoltre, sono ormai definiti con chiarezza i livelli di sicurezza dei vaccini acellulari antipertosse, i cui effetti

Tabella II. Raccomandazioni internazionali e studi scientifici sull'impiego dei vaccini aP.

Plotkin et al. *Vaccines* 6th ed.[a]	Programmi di sorveglianza nazionali hanno dimostrato l'efficacia di ogni vaccino aP nel raggiungere un eccellente controllo della pertosse.
WHO Position paper Oct 2015[b]	Studi long-term di sorveglianza nazionali condotti in Svezia e Danimarca, dove vengono usati anche vaccini a 1 e 2 componenti, hanno dimostrato alti livelli di effectiveness nel prevenire la pertosse indipendentemente dal contenuto antigenico dei diversi vaccini aP utilizzati. Tutti i vaccini aP polivalenti hanno dimostrato alti livelli di effectiveness nel prevenire la pertosse indipendentemente dagli aP in questi contenuti.
WHO SAGE Pertussis Working Group 2014 [8]	Non ci sono sufficienti evidenze per concludere che un tipo di vaccino aP è superiore rispetto agli altri. Invece, i dati disponibili rafforzano l'importanza di raggiungere e mantenere alte coperture e di implementare adeguati schedule e calendari vaccinali.
CDC Pink Book[c]	L'efficacia dei diversi vaccini aP varia tra 80% e 85% mentre i rispettivi intervalli di confidenza di questi si sovrappongono tra loro, suggerendo che nessuno dei vaccini aP è significativamente più efficace degli altri.
American Academy of Pediatrics[d]	Sebbene i diversi vaccini aP disponibili differiscano nella loro formulazione degli antigeni della pertosse, la loro efficacia è simile.
Gabutti et al. *Pertussis: Current perspectives on epidemiology and prevention* [6]	È importante tener presente che l'uso degli attuali vaccini polivalenti con aP ha permesso il raggiungimento e mantenimento di alte coperture vaccinali che, indipendentemente dal tipo di vaccino e dal numero di aP in questi contenuto, è il fattore chiave per interventi vaccinali di successo contro la pertosse.

[a] Plotkin S, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*, 6th Edition
[b] World Health Organization. *Pertussis vaccines: WHO position paper 2015*. http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1
[c] *CDC Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf
[d] American Academy of Pediatrics. *Acellular pertussis vaccine: recommendations for use as the initial series in infants and children*

collaterali principali si estrinsecano a livello locale e consistono in reattogenicità e flogosi transitoria.
In relazione al decadimento dei livelli anticorpali antipertosse nei soggetti in età adulta dovuto in parte al fenomeno dell'immunosenescenza, ma anche ai mancati richiami, aumenta il rischio di neonati e lattanti scoperti dal punto di vista anticorpale in un'epoca della vita a maggior rischio di malattia in forma grave ed esposta al rischio di complicanze e di mortalità. Da ciò deriva l'utilità di sottoporre a richiami vaccinali anche gli adulti almeno ogni 10 anni, impiegando il booster dTap come indicato nel PNPV, integrando efficaci interventi di comunicazione e di chiamata attiva, affinché venga trasmessa l'importanza del valore di questa vaccinazione e raggiunti gli obiettivi di copertura.
Per alcune vaccinazioni, come l'antipertosse, l'antitetanica, l'antinfluenzale, si punta oggi alla vaccinazione della donna in gravidanza come strumento efficace e sicuro di protezione, che avviene attraverso il passaggio di anticorpi materni, oltre che ovviamente immunizzando la madre [14].
Infatti, il richiamo contro la pertosse nella donna può essere svolto attraverso l'impiego del booster dTap da effettuare tra il secondo e terzo trimestre di gravidanza [15]. In questo modo, il neonato può avere anticorpi contro la pertosse anche durante il periodo finestra tra la nascita e la prima immunizzazione, periodo nel quale sarebbe altrimenti scoperto e in cui la pertosse potrebbe essere clinicamente più grave [16].
Tale raccomandazione è stata di recente rafforzata nell'ultimo position paper dell'OMS sulla pertosse (2015), ed è stata opportunamente inclusa nel calendario vaccinale del PNPV.
Questa strategia risulta più costo-efficace del cooconing, che consiste invece nel vaccinare tutte le persone che sono possibili contatti ravvicinati dei neonati.

Il valore della comunicazione

Il clamore mediatico internazionale levatosi nel corso degli ultimi anni sui presunti rischi di danni neurologici e di autismo in relazione alla somministrazione di vaccini, e in particolar modo del vaccino trivalente antimorbillo-parotite-rosolia, ha avuto effetti negativi gravi e documentati sulla adesione delle famiglie alle

vaccinazioni, inducendo dubbi, perplessità, esitazione, paure e sfiducia, con la conseguenza di una riduzione delle coperture vaccinali in età evolutiva in molti paesi europei, tra cui l'Italia [17]. Si attribuisce a questa diffusa *vaccine hesitancy* il ruolo più importante nel mancato rispetto dei calendari vaccinali da parte di un numero crescente di genitori o il palese rifiuto delle vaccinazioni in alcuni casi più limitati. A questa diffusa e incontrollata esitazione non sono sfuggiti neppure i vaccini del primo anno di vita. Tutte le vaccinazioni in questo periodo, compresa quelle antipoliomielitica, antitetanica, antidifterica e antipertossica, hanno segnato un arretramento delle percentuali di copertura in tutte le regioni del Paese. Diversi studi dimostrano come i primi a fare le spese della crescente esitazione vaccinale siano proprio i bimbi non vaccinati che presentano, rispetto a quelli vaccinati, un rischio superiore di contrarre la pertosse, la varicella, la polmonite pneumococcica, rispettivamente di 22, 8,6, e 6,5 volte.

La mancata percezione della gravità delle malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni è da attribuire al fatto che queste malattie sono state abbattute sul piano epidemiologico proprio grazie all'efficacia dei vaccini e alle alte coperture. Ciò ha sicuramente contribuito a far calare nelle famiglie l'adesione ai programmi di prevenzione e alle vaccinazioni in particolare. Non è un caso che l'interesse a vaccinare ricresca ogni qual volta si diffonde la notizia di una grave malattia infettiva prevenibile con le vaccinazioni, per poi decrescere di nuovo sino alla successiva notizia di cronaca.

Un elemento che dovrebbe migliorare le coperture vaccinali è certamente l'inserimento tra i LEA del piano nazionale di prevenzione vaccinale 2017-2019, che dovrebbe garantire un'offerta e un'applicazione omogenee delle vaccinazioni su tutto il territorio nazionale. Convergere su un unico calendario vaccinale nazionale ha anche un valore etico, in quanto offerte di salute disomogenee sul piano della residenza in regioni diverse, soprattutto in età evolutiva, sono fonte di iniquità. Misure già previste in alcune regioni, quali quella di ridare impulso alla verifica dello stato vaccinale prima dell'inserimento dei bambini nelle comunità scolastiche e negli asili nido, possono contribuire a rinsaldare nelle famiglie la convinzione a vaccinare e a superare stati di esitazione e di dubbio affiorati da contatti diretti o via WEB.

È inoltre strategico, per invertire i recenti trend di calo delle coperture vaccinali, avere un'adesione non superficiale ma convinta del personale sanitario e dei medici in particolar modo. Tra costoro infatti l'adesione alle vaccinazioni è incostante e spesso non dichiarata. È indubbiamente un segnale negativo in vista di quell'ampliamento del consenso nei confronti dei vaccini che dobbiamo raggiungere. Su questo fronte è necessario intervenire con percorsi di formazione multidisciplinari integrati, mettendo insieme e accanto igienisti, medici di sanità pubblica, pediatri, medici del territorio perché condividano non solo i presupposti teorici, ma anche le modalità con cui effettuarle nelle varie età.

Sul fronte della comunicazione bisogna sicuramente potenziare gli interventi di "promozione dell'immagine" delle vaccinazioni. Bisogna avere come target tutta la popolazione, compresi bambini e adolescenti, ed essere in grado di intercettare le opinioni, le percezioni e le conoscenze esistenti a vari livelli, contrastando comportamenti dettati da posizioni ideologiche o da scarsa conoscenza dei problemi legati alle malattie infettive prevenibili. Evitare processi relazionali conflittuali e posizioni accusatorie o esclusivamente colpevolizzanti può essere utile in vista di una relazione empatica e bidirezionale, in cui un counselling individualizzato tra medici esperti e formati da una parte e genitori dubbiosi dall'altra può essere sufficiente per ridare priorità alle posizioni basate sulla solidità del razionale scientifico. È infatti la posizione del pediatra o del medico di famiglia il fattore che più di altri è in grado di influenzare le posizioni dei genitori, come risulta da indagini effettuate in questi anni su varie popolazioni, anche italiane.

Non sempre è facile raggiungere in modo singolo e individualizzato tutte le famiglie. Ecco perché è necessario investire sulle risorse messe a disposizione dal Web. I portali dedicati ai vaccini e alle vaccinazioni da siti istituzionali o accreditati sul piano scientifico, sono ormai insostituibili insieme ai social network per imbastire una relazione efficace a vasto raggio, non sostitutiva rispetto ai mezzi di comunicazione classici, ma integrativa e di potenziamento con il coinvolgimento di tutti gli stakeholder. Obiettivo importante anche per rimuovere e abbattere alcuni falsi miti e credenze diffuse che possono rivelarsi determinanti nella propagazione di posizioni contrarie alle vaccinazioni.

La scuola può diventare in questo senso una palestra di educazione preziosa a breve e a lungo termine. La cultura che si acquisisce a livello scolastico spesso

innesca una sorta di imprinting anche per la solidarietà di gruppo che può derivarne a questa età. Inoltre, può esservi un utile rebound anche a livello familiare, in quanto attraverso bambini e adolescenti si possono recuperare posizioni utili per far riprendere il giusto posto delle vaccinazioni in ambito di prevenzione anche nei loro genitori. Naturalmente non devono essere interventi "spot", occasionali ed episodici, ma coordinati e programmati nel tempo secondo un progetto e un'impostazione longitudinale.

Introduzione vaccinazioni obbligatorie 0-16 anni

La recente introduzione dell'obbligo vaccinale 0-16 anni ha esteso il già esistente obbligo da 4 a 10 immunizzazioni per malattie prevenibili da vaccino, di cui:

- difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B e *Haemophilus influenzae* tipo B, contro le quali l'immunizzazione è solitamente effettuata:
  - con un vaccino esavalente nei nuovi nati;
  - con un vaccino tetravalente DTaP-IPV a 5-6 anni di età (booster prescolare);
  - con un vaccino tetravalente dTap-IPV negli adolescenti;
  - con un vaccino dTap negli adulti.
- morbillo, parotite, rosolia e varicella, contro le quali sono disponibili vaccini tetravalenti MPRV.

Le ragioni e motivazioni dell'implementazione di questa strategia sono diverse, tra le quali coperture inferiori agli obiettivi prefissati (95%) che permettono di ottenere la protezione di tutta la comunità data dall'effetto gregge.

Alcune di queste malattie per le quali è stato introdotto l'obbligo di vaccinazione sono state a torto considerate ormai rare e scomparse. Al contrario gli agenti responsabili sono attivi e circolanti e per il calo delle coperture vaccinali al di sotto del livello di soglia universalmente considerato pari al 95% possono far riemergere le malattie infettive anche in modo eclatante e drammatico [18]. È il caso del morbillo e della pertosse in Italia, che sono riemersi in modo inatteso e drammatico negli ultimi anni, con episodi che purtroppo hanno avuto anche un'evoluzione infausta. Per quello che riguarda la pertosse, come già esposto in precedenza, i casi gravi si realizzano nei primi mesi di vita, quando il neonato o il piccolo lattante è scoperto dalla protezione anticorpale per i bassi titoli materni che non vengono più rafforzati da contatti booster naturali o indotti dalla immunizzazione attiva.

Pertanto, risulta importante implementare azioni efficaci affinché vengano raggiunti i predetti obiettivi di copertura e recuperati i soggetti che sono in ritardo con le vaccinazioni, in modo tale da prevenire la possibile insorgenza di focolai epidemici, come di recente successo per morbillo.

Lo schema che prevede l'introduzione dell'obbligo vaccinale è ancora in discussione in Parlamento, per cui ulteriori modifiche a questo schema potrebbero ancora essere apportate.

Key points

- La pertosse è una malattia infettiva che colpisce nelle sue forme gravi soprattutto i bambini nel primo anno di vita, ma che si può contrarre a ogni età.
- Per la prevenzione della pertosse sono disponibili diversi vaccini, che hanno dimostrato simile efficacia e tollerabilità, a prescindere dal numero di componenti acellulari della pertosse in essi contenuti.
- La chiamata attiva è un importante intervento da rafforzare per il raggiungimento degli obiettivi di copertura del PNPV.
- L'immunizzazione con dTp delle donne in gravidanza, tra il secondo e terzo trimestre, è l'intervento più efficace per proteggere il neonato dalla pertosse nei primi mesi di vita, cioè prima dell'inizio della schedula dell'esavalente.
- È cruciale aumentare il livello di conoscenza e di informazione su malattie per cui esistono efficaci opportunità di prevenzione vaccinale, con iniziative di comunicazione in favore delle vaccinazioni, condividendo con la popolazione le evidenze di efficacia e sicurezza dei vaccini.

Bibliografia

1. Ebell MH, Marchello C, Callahan M. Clinical diagnosis of bordetella pertussis infection: a systematic review. J Am Board Fam Med 2017;30:308-19.
2. European Centre for DISEASE Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2014 Vaccine-preventable diseases. Stockholm, ECDC 2014.
3. Gonfiantini MV, Carloni E, Gesualdo F, et al. Epidemiology of pertussis in Italy: disease trends over the last century. Euro Surveill 2014;19:20921.
4. Gabutti G, Bergamini M, Bonanni P, et al. Assessment of humoral and cell-mediated immunity against Bordetella pertussis in adolescent, adult, and senior subjects in Italy. Epidemiol Infect 2008;136:1576-84.
5. He Q, Barkoff AM, Mertsola J, et al.; EUPertstrain; EUVAC.NET. High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardization of methodologies and quality assurance. Euro Surveill 2012;17:20239.
6. Tozzi AE, Ravà L, Ciofi degli Atti ML, et al. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. Pediatrics 2003;112:1069-75.
7. World Health Organization, Acellular Pertussis Vaccines: http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/apertussis/en/
8. Gabutti G, Azzari C, Bonanni P, et al. Pertussis, current perspectives on epidemiology and prevention. Hum Vaccin Immunother 2015;11:108-17.
9. Hviid A, Stellfeld M, Andersen P, et al. Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark. Vaccine 2004;22:3530-4.
10. Thierry-Carstensen B, Dalby T, Stevner M, et al. Experience with monocomponent acellular pertussis combination vaccines for infants, children, adolescents and adults – a review of safety, immunogenicity, efficacy and effectiveness studies and 15 years of field experience. Vaccine 2013;31:5178-91.
11. Pertussis surveillance in Sweden. Eighteen-year report. https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/dbd8cd9e157c47189d72dd8ad9f6c94b/pertussis-eighteen-year-report-16109.pdf
12. Report from the SAGE Working Group on pertussis vaccines. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/1_Pertussis_report_final.pdf
13. Cantelli Forti G, Sava G, Bonanni P, et al. I vaccini e le vaccinazioni. Società Italiana di Farmacologia 2016.
14. Maertens K, Caboré RN, Huygen K, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: results of a prospective controlled cohort study. Vaccine 2016;34:142-50.
15. Bento A, King AA, Rohani P. Maternal pertussis immunisation: clinical gains and epidemiological legacy. Euro Surveill 2017;22. pii: 30510.
16. Marchant A, Sadarangani M, Garand M, et al. Maternal immunisation: collaborating with mother nature. Lancet Infect Dis 2017 Apr 19. pii: S1473-3099(17)30229-3.
17. Biasio LR, Corsello G, Costantino C, et al. Communication about vaccination: a shared responsibility. Hum Vaccin Immunother 2016;12:2984-7.
18. WHO. European Vaccine Action Plan 2015-2020. Available at http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/255679/WHO_EVAP_UK_v30_WEBx.pdf