



**EPIDEMIOLOGÍA**

**HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ**

# Enfermedad pertussis : ¿cuál es la situación actual?

Dra. María del Valle Juárez

1° Jornadas Virtuales de Vacunación



# CONTENIDO

Situación epidemiológica

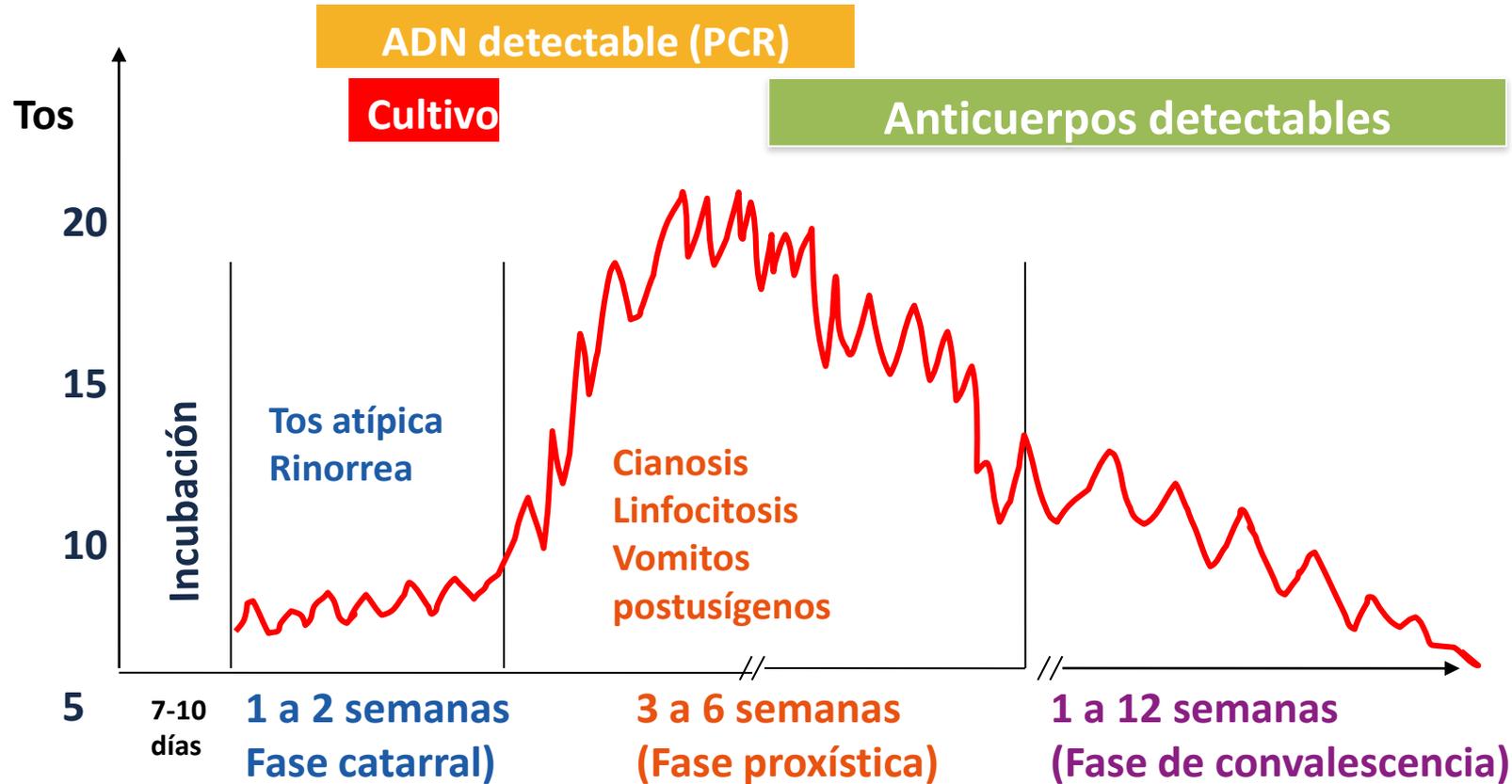
Coberturas de vacunación

Inmunización materna

Desafíos



## Conceptos generales



•Periodo de infectividad: 1 día antes y por 21 días desde el inicio de los síntomas (con antibióticos adecuados: 5 días).



## Transmisión

Clinical Infectious Diseases  
REVIEW ARTICLE



### Asymptomatic Infection and Transmission of Pertussis in Households: A Systematic Review

Rodger Craig,<sup>1,2</sup> Elizabeth Kunkel,<sup>1,3</sup> Natasha S. Crowcroft,<sup>1,4,5</sup> Meagan C. Fitzpatrick,<sup>6</sup> Hester de Melker,<sup>7</sup> Benjamin M. Althouse,<sup>8,9</sup> Ted Merkel,<sup>6</sup> Sorend V. Scarpino,<sup>10,11</sup> Kaiti Kanile,<sup>12</sup> Lindsay Friedman,<sup>1</sup> Cathan Arnold,<sup>13</sup> and Shelby Bolan<sup>1,4</sup>

- 42.6% de contactos domésticos con tos convulsa leve / atípica.
- 55,6% contactos asintomáticos con tos convulsa confirmada por laboratorio
- 7 estudios presentaron evidencia consistente con la transmisión de tos ferina asintomática entre contactos domésticos.

- Tasa de ataque 2º: 20% (70% lactantes y 6% >40 años).
- *Bordetella pertussis* continúa siendo universalmente susceptible a los macrólidos.
- Uso indiscriminado de macrólidos a mediano plazo produce un incremento en la circulación de cepas resistentes de *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*.
- Costo efectividad: azitromicina ofrece los mayores QALYs en todos los escenarios

Tabla 3. Resumen de estudios analíticos sobre eficacia de la quimioprofilaxis con eritromicina en coqueluche.\*

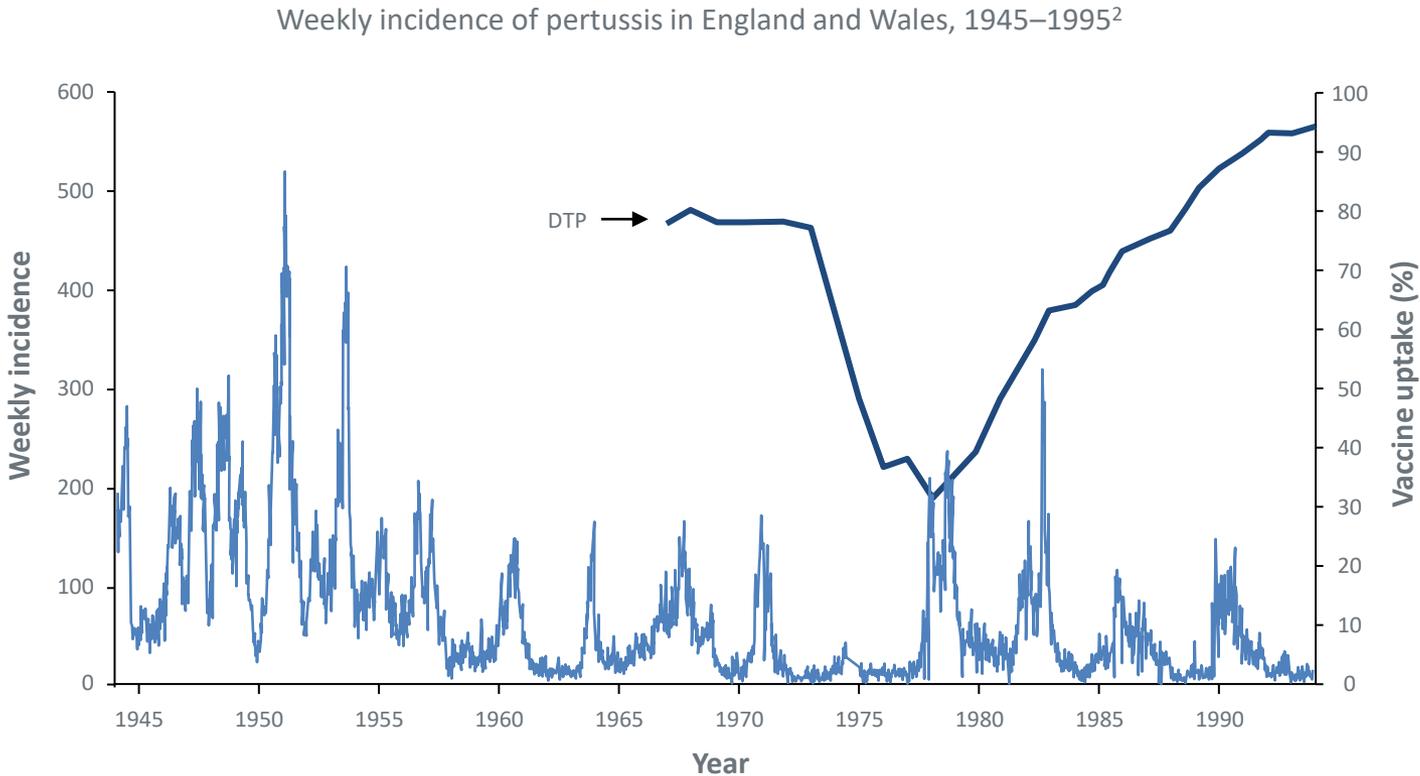
Autores, Año	Población en estudio, País	Diseño experimental	Parámetros medidos	Efecto de eritromicina
de Swart y cols 1995 Estudio en ref 30	Contactos en hogar, Canadá	Cohorte (n: 904)	Tasa de ataque en familias con/ sin profilaxis	Tasa de ataque 17% con QP Tasa de ataque 23% sin QP RR: 0,69 IC 95%: 0,51-0,93
Sprauer y cols 1992 Estudio en ref 30	Contactos en el hogar, E.U.A.	Cohorte (n: 184)	Hogares sin y con casos secundarios	a) Reducen QP 100% vs 70% ataques casos secundarios en hogares. b) QP antes de 21 días: 97% en hogares sin casos secundarios vs 47% en hogares con casos secundarios. p < 0,001
Silberman y cols 1988 Estudio en ref 30	Institución para minusválidos, E.U.A.	Cohorte (n: 270)	Tasa de ataques con QP iniciado < 2 semanas vs > 4 semanas desde inicio caso primario	Tasa de ataques en QP precoz: 16% Tasa de ataques en QP tardío: 75% RR: 4,70 IC 95%: 3,26-6,37
Saifán y cols 1988 Estudio en ref 30	Contactos en el hogar, E.U.A.	Caso-control (n: 685)	Hogares sin y con casos secundarios, primarios en inicio de terapia y QP	a) Intervalo entre inicio de terapia y la aparición de caso primario: 10,9 días en hogares sin casos secundarios vs 23,6 días en contactos con casos secundarios. p < 0,001 b) Intervalo entre inicio de QP y la aparición de caso primario: 14,6 días en contactos sin casos secundarios vs 22,6 días en contactos con casos secundarios. p < 0,02
Halgren y cols 1986 (ref 37)	Contactos en hogar, Canadá	Randomeizado, doble ciego, placebo-controlado (n: 262)	Coqueluche cultivo (+/-), respuesta serológica, Síntomas, Adherencia a QP, Reacciones adversas	a) Cultivo (+): 6,6% con QP vs 20,2% sin QP Eficacia QP: 67% IC 95%: 7,6-88,7 b) Síntomas: 58,1% con QP vs 74,5% sin QP (p 0,14) c) Duración de síntomas: 61,8 días con QP vs 40,8 días sin QP (p 0,87) d) Adherencia similar en ambos grupos e) Efectos adversos: 14,0% con QP vs 15,7% sin QP (principalmente diarrea y náuseas)

\* Adaptado de: DeStefano y Miller (ref 30) y Halgren y cols (ref 37)

Cofré Guerra J. Quimioprofilaxis en coqueluche: ¿Sacar agua a canastos?. Rev Chil Infect 2006; 23 (1): 60-68. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v23n1/art09.pdf>  
Thampi N, Gurol-Urganci I, Crowcroft N, SanderHousehold B. Pertussis Post-Exposure Prophylaxis among household Contacts: A Cost-Utility Analysis



## Patrón epidemiológico



- Patrón cíclico
- Picos de incidencia cada 2 a 5 años en la era pre y post vacunal y con ambas vacunas (celulares y acelulares).<sup>1</sup>

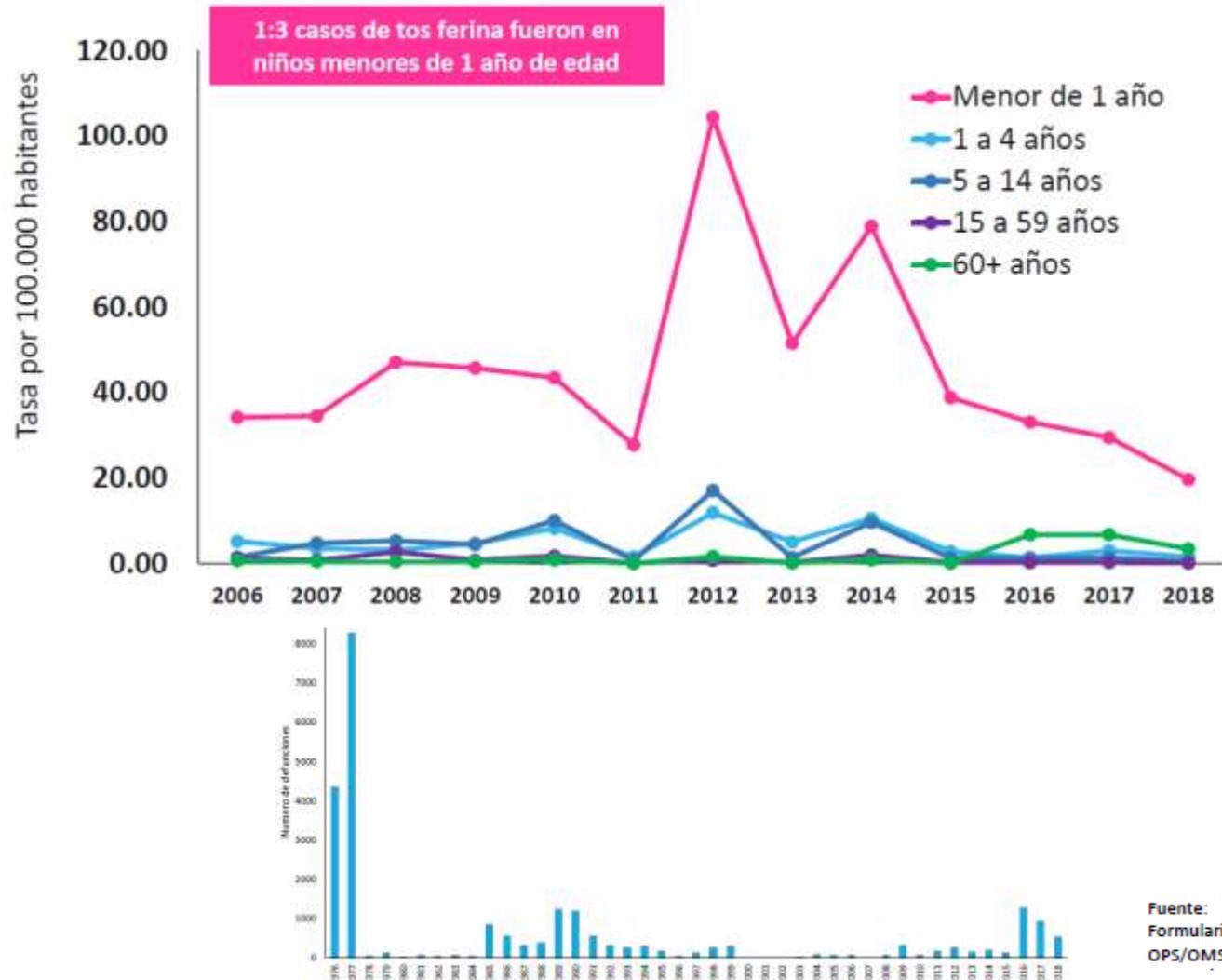
Lavine JS, Rohani P. Resolving pertussis immunity and vaccine effectiveness using incidence time series. *Expert Review of Vaccines*. Published November 2012. National Institutes of Public Health, reprinted by permission of the publisher Taylor & Francis Ltd, <http://www.tandfonline.com>.

DTP=diphtheria, tetanus, whole-cell pertussis.

1. Broutin H, et al. *Proc Biol Sci*. 2010;277(1698):3239-3245. 2. Lavine JS, et al. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11(11):1319-1329.



## Situación en América



- Mayores tasas en menores de 1 año.
- Aumento de la detección de la enfermedad en los adultos en los últimos años.
- Los países han reportado brotes casi todos los años.
- Aumento de las defunciones en los últimos 3 años.

Fuente:  
Formulario conjunto para la notificación sobre inmunización de la OPS/OMS y UNICEF 2019 (JRF por sus siglas en inglés) (Datos 2018).



## Resurgimiento de Pertussis en Latinoamérica

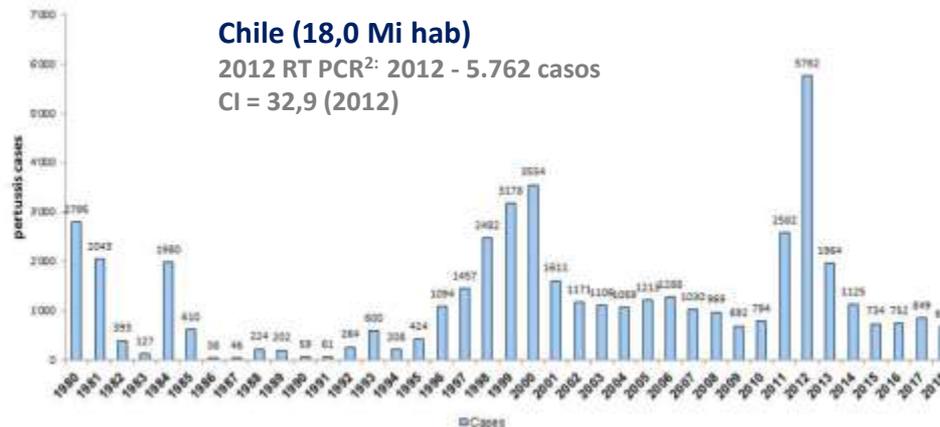
### Argentina (44,2 Mi hab)

2010 RT PCR<sup>2</sup>: 2011- 3.185 casos  
CI = 7,4 (2011)



### Chile (18,0 Mi hab)

2012 RT PCR<sup>2</sup>: 2012 - 5.762 casos  
CI = 32,9 (2012)



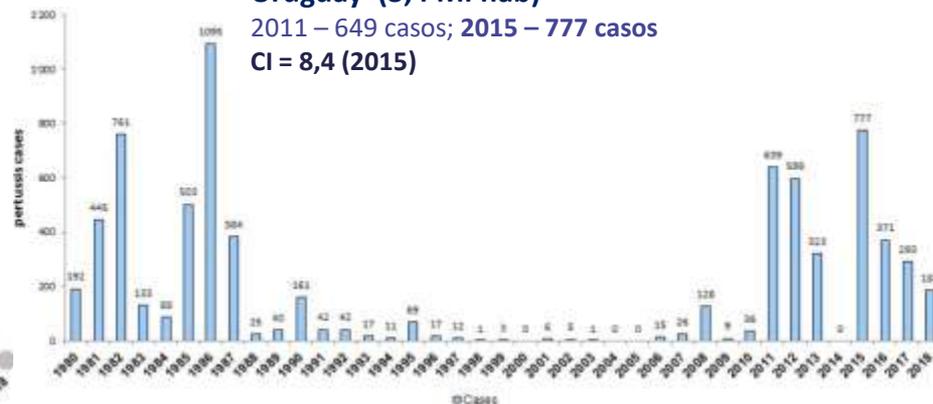
### Brasil (209,2 Mi hab)

2010 – RT PCR<sup>2</sup>: 2011 – 2.257 casos  
2014 – 8.328 casos (127 muertes)<sup>3</sup>  
CI = 4,0 (2014)



### Uruguay (3,4 Mi hab)

2011 – 649 casos; 2015 – 777 casos  
CI = 8,4 (2015)



1. [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/) Data as of 29 May 2019 (2018 provisory data)

2. <https://www.cdc.gov/pertussis/countries/>

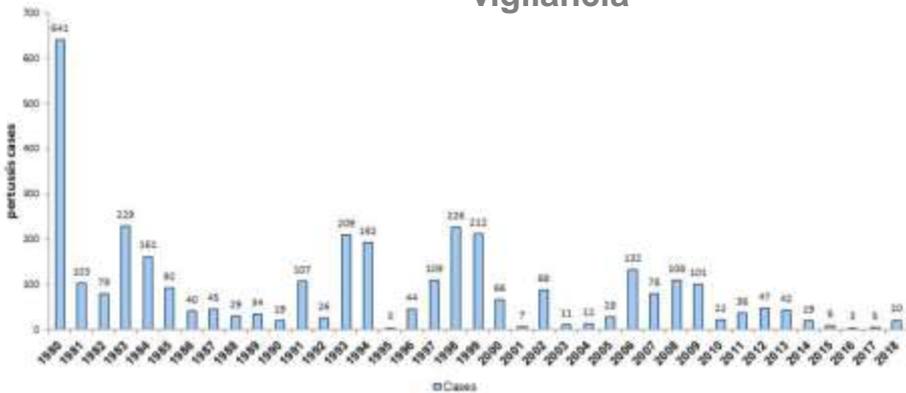
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Óbitos de Coqueluche. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1998-2015 Internet]. 2015 [atualizado 2016 Jul 25; citado 2017 Abr 18]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/xlsx/2016/julho/28/C--pia-de---bitos-por-Coqueluche-1998-2015.xlsx>



## Resurgimiento de Pertussis en Latinoamérica

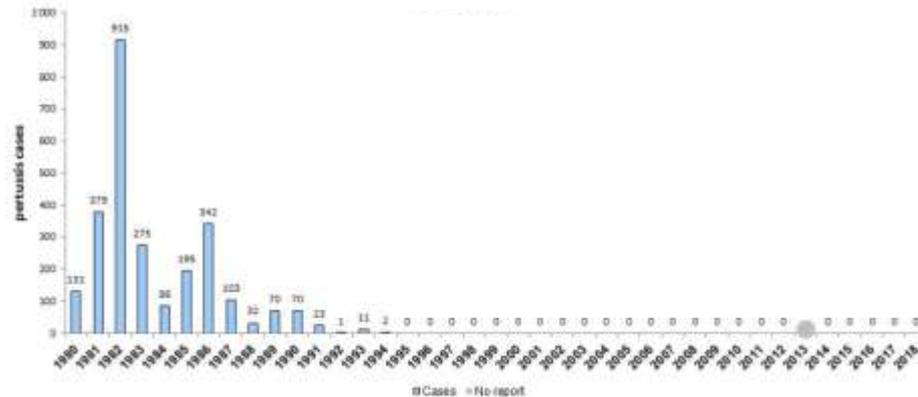
**Panamá (4 mil)**

2011 – Programa CDC para aumento de vigilancia <sup>2</sup>



**Cuba (11.5 mil)**

0 casos de Pertussis desde 1995



**Costa Rica (10,1 mil)**

> 2000 casos en 2007



**Venezuela (31,5 mil)**

2016 = 0 casos vs. 2018 = 144



1. [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/JPG/BRAPERTUSSIS\\_Cases.jpg](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/JPG/BRAPERTUSSIS_Cases.jpg) updated until May 30 2019

2. <https://www.cdc.gov/pertussis/countries/>



## Posibles causas de la reemergencia

La mayor sensibilidad y especificidad del sistema de vigilancia epidemiológica.

Hay cambios en la edad de afectación con casos atípicos.

Coberturas de vacunación insuficientes en distintas regiones del país.

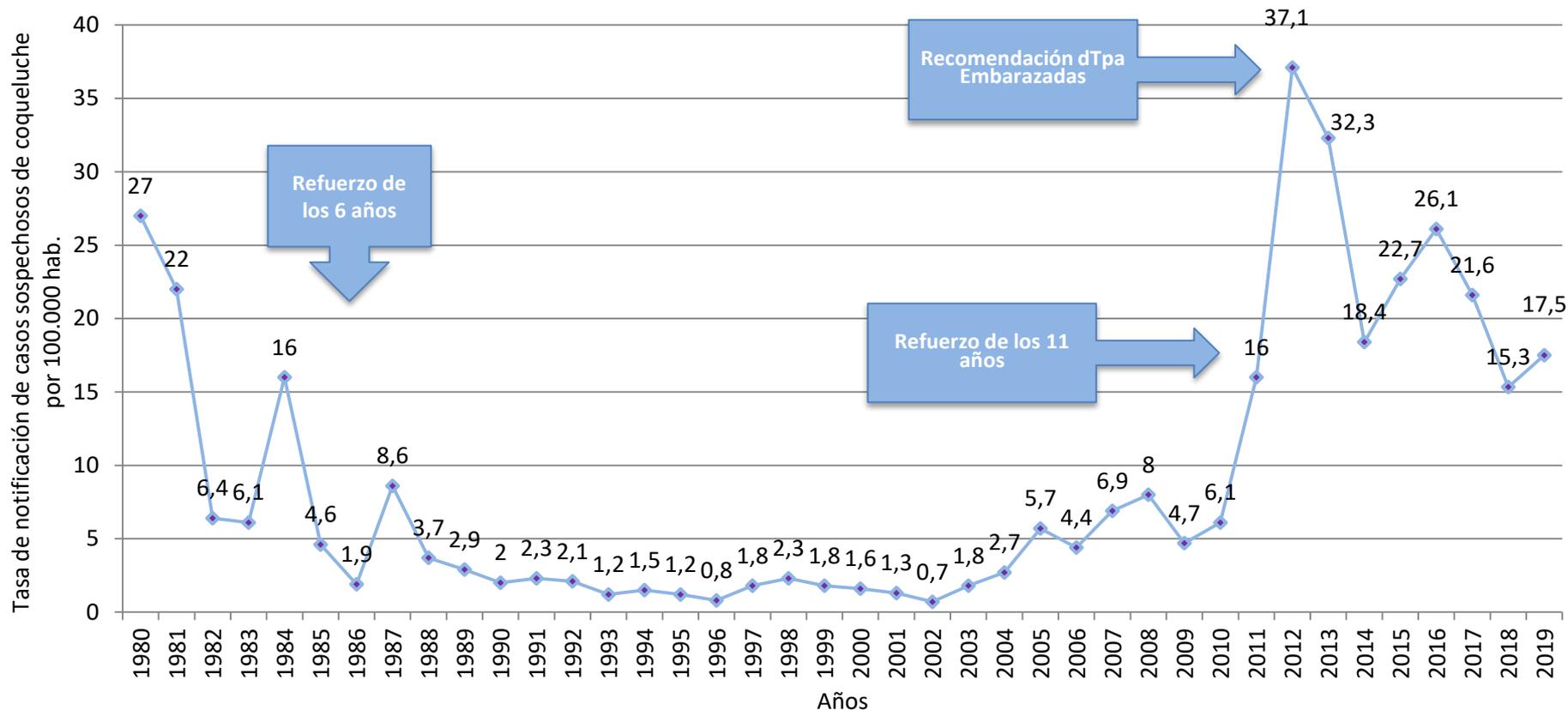
Eficacia de la vacuna es del 70-90% luego de 3 dosis.

Corta duración de la inmunidad.

Nuevas variantes de Bp (cepas antigénicamente distintas a las vaccinales).



## Argentina: vigilancia epidemiológica

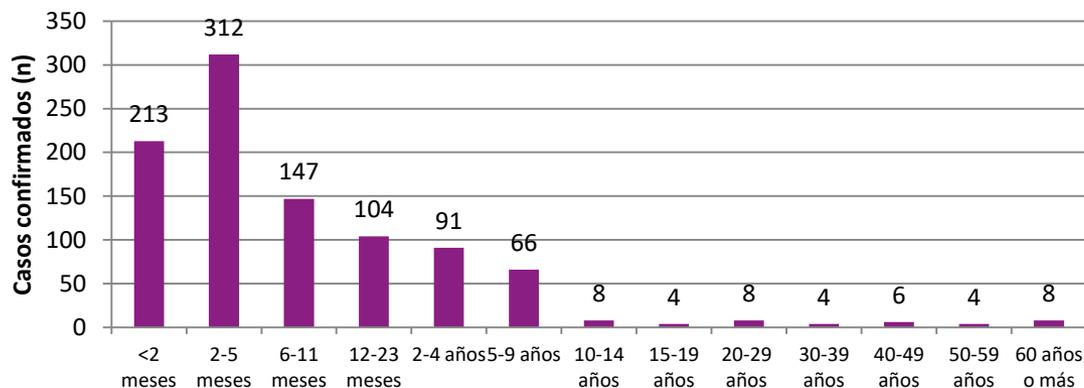
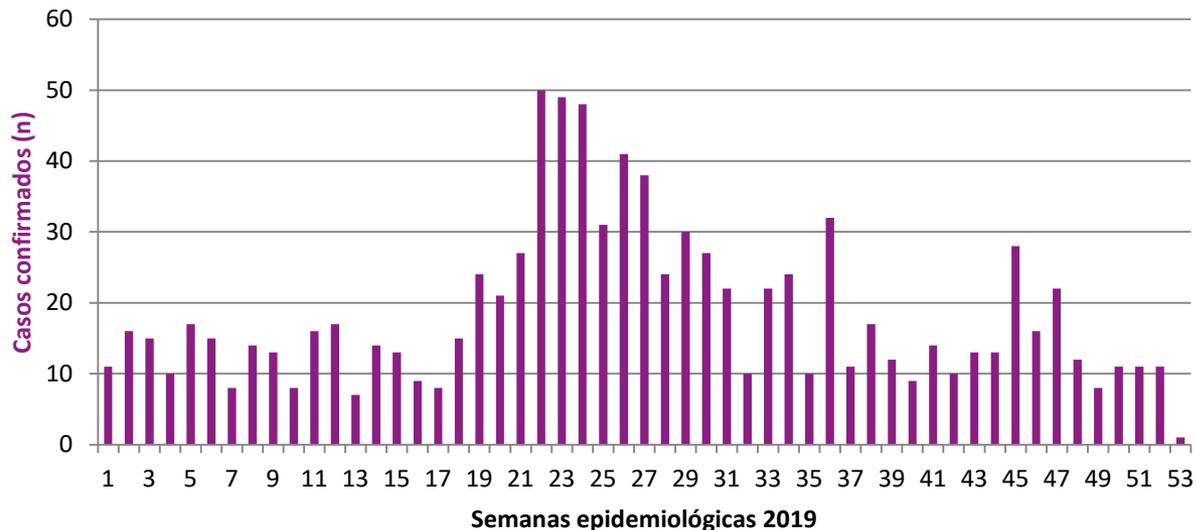


- Tasa de notificación de los últimos 39 años mostró su pico en el año 2012.
- Desde ese año se mantiene alta la sensibilidad de la vigilancia.

Fuente: Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles en base a datos del SNVS 2.0. Ministerio de Salud.



## Argentina 2019



- **7.870** casos sospechosos
- **975** casos confirmados (**12,5%**).
- Pico de la enfermedad en junio
- La mayor actividad de la enfermedad en las provincias de Córdoba, Mendoza, Salta y Buenos Aires.
- **69%** de los casos confirmados fueron menores de 1 año
- **22%** fueron menores de 2 meses.

Fuente: Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles en base a datos del SNVS 2.0. Ministerio de Salud.



## Definiciones de caso

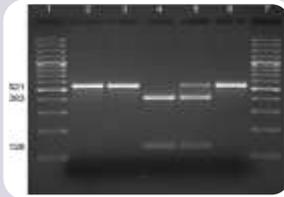
Caso  
Sospechoso

- ✓ **Menores de 6 meses:** Toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes síntomas: Apnea, cianosis, estridor inspiratorio, vómitos después de toser o tos paroxística.
- ✓ **Mayores de 6 meses hasta 11 años:** Tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.
- ✓ **Mayores de 11 años:** tos persistente de 14 o más días de duración, sin otra sintomatología acompañante

Caso  
Confirmado



Cultivo positivo  
+ cualquier  
infección  
respiratoria



PCR + clínica  
compatible  
(casos  
sospechoso)



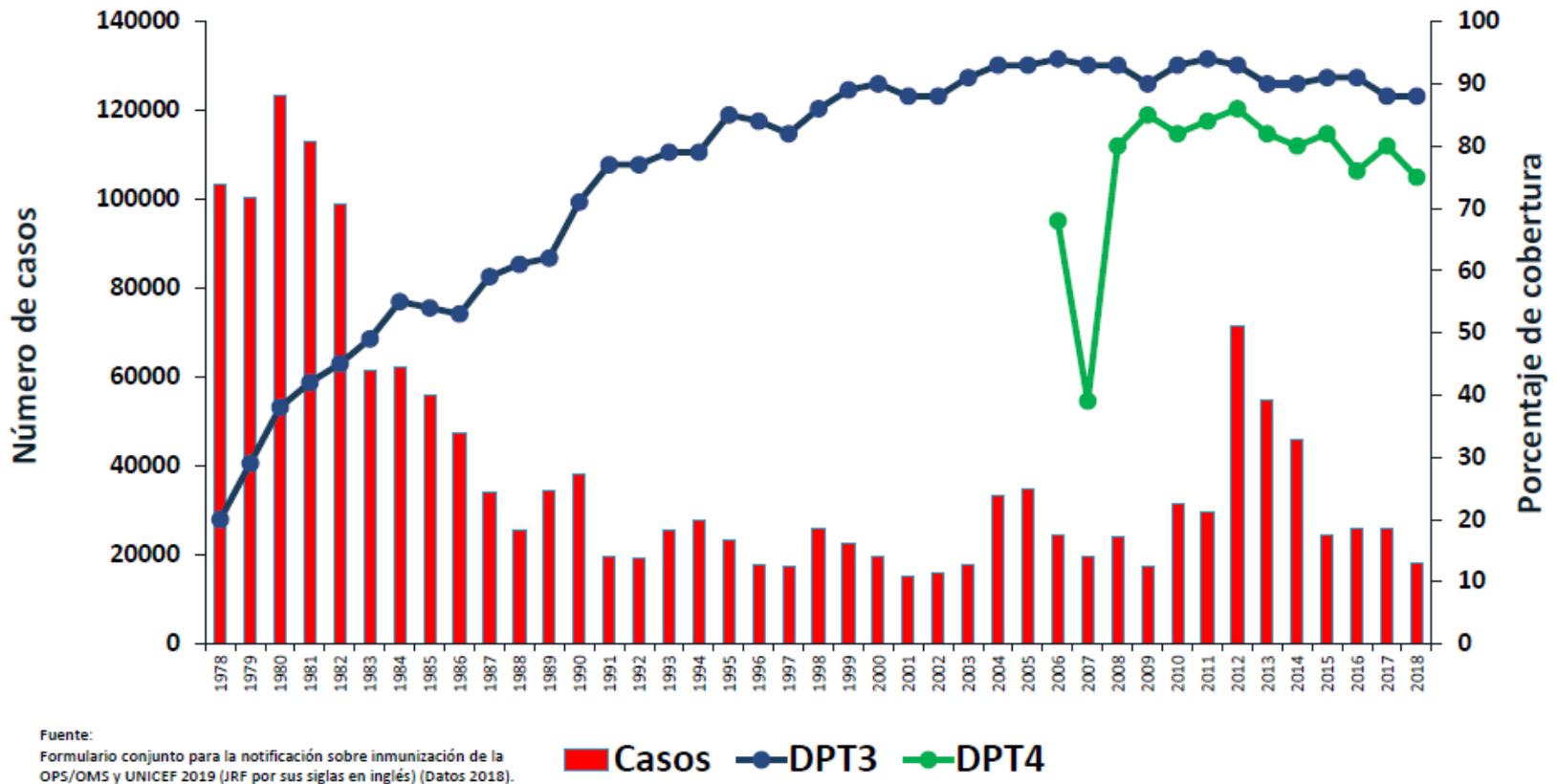
Seroconversión  
+ clínica  
compatible  
(caso  
sospechoso)



Clínica + nexa  
epidemiológico  
con caso  
confirmado por  
laboratorio



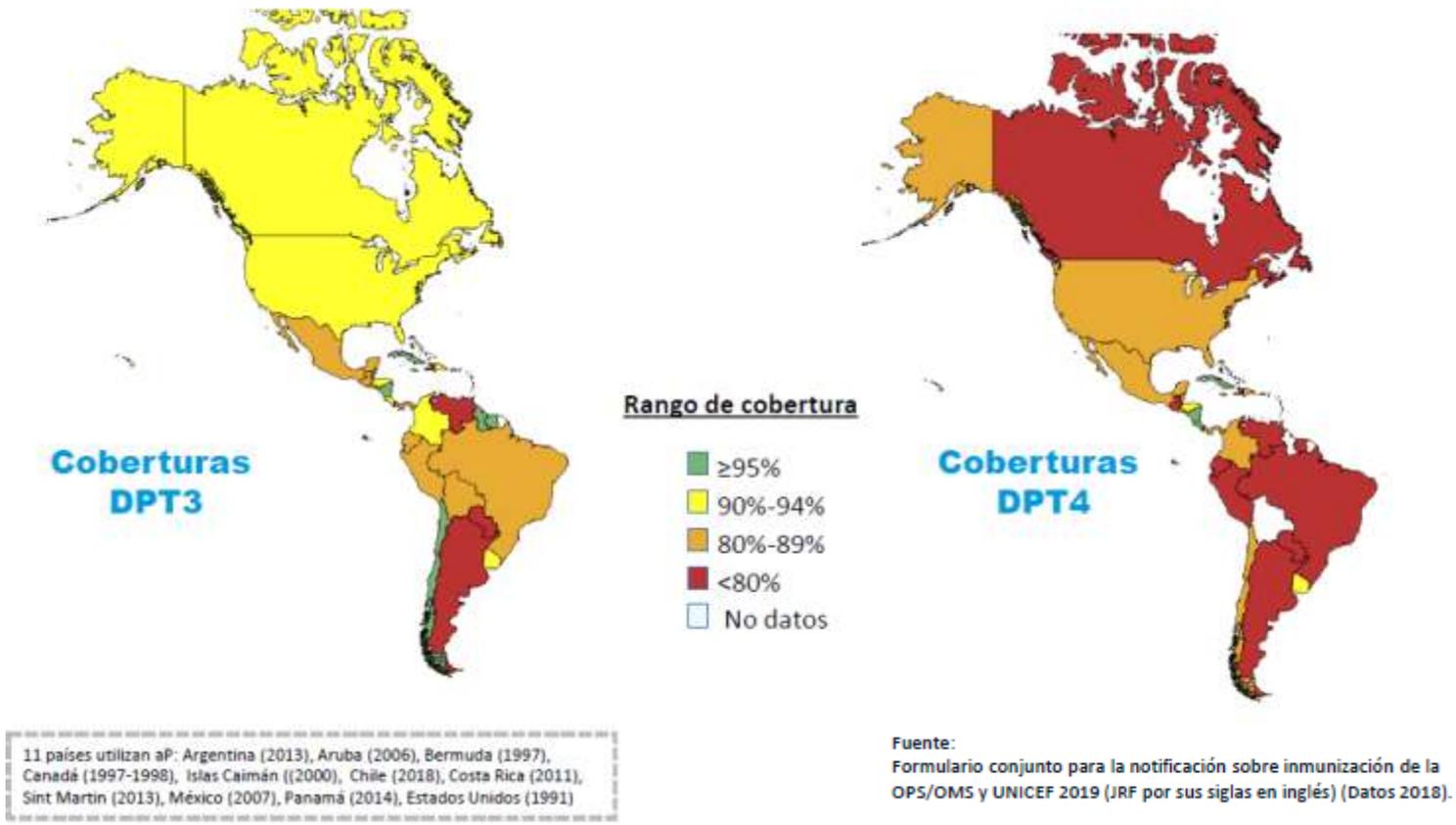
## Tendencia en la región de las Américas



- Disminución de la incidencia post DPT3.
- Reemergencia de la enfermedad en 2011-2012.
- Tendencia en descenso de las coberturas de vacunación.



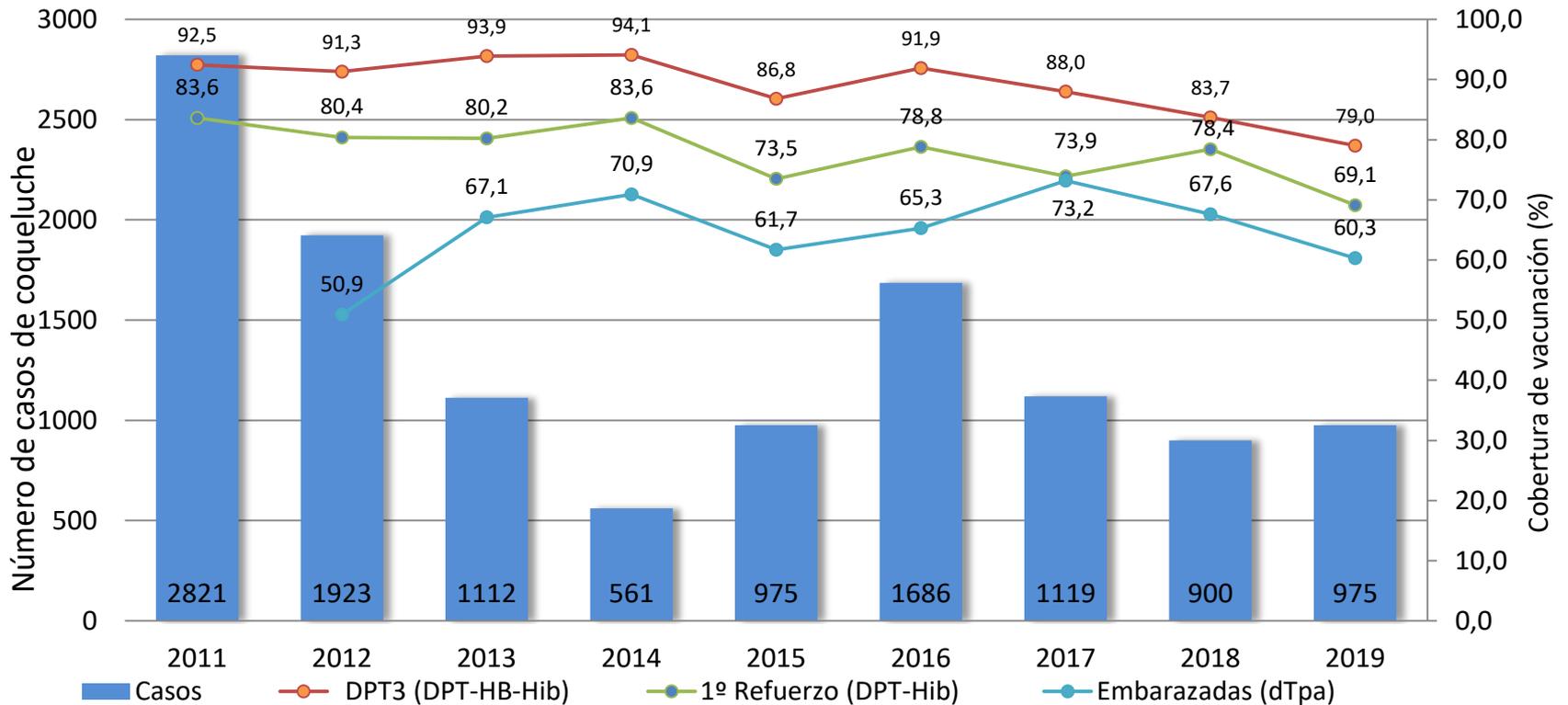
## Tendencia en la región de las Américas



- Mayoría de los países informan coberturas <90% para DPT3 y DPT4.
- DPT4 registra peores coberturas.



## Argentina



- Tendencia en descenso de las coberturas en todas las edad.
- Coberturas de vacunación subóptimas.

Fuente: Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud. Área de Datos y SNVS 2.0. \*2019 coberturas preliminares.

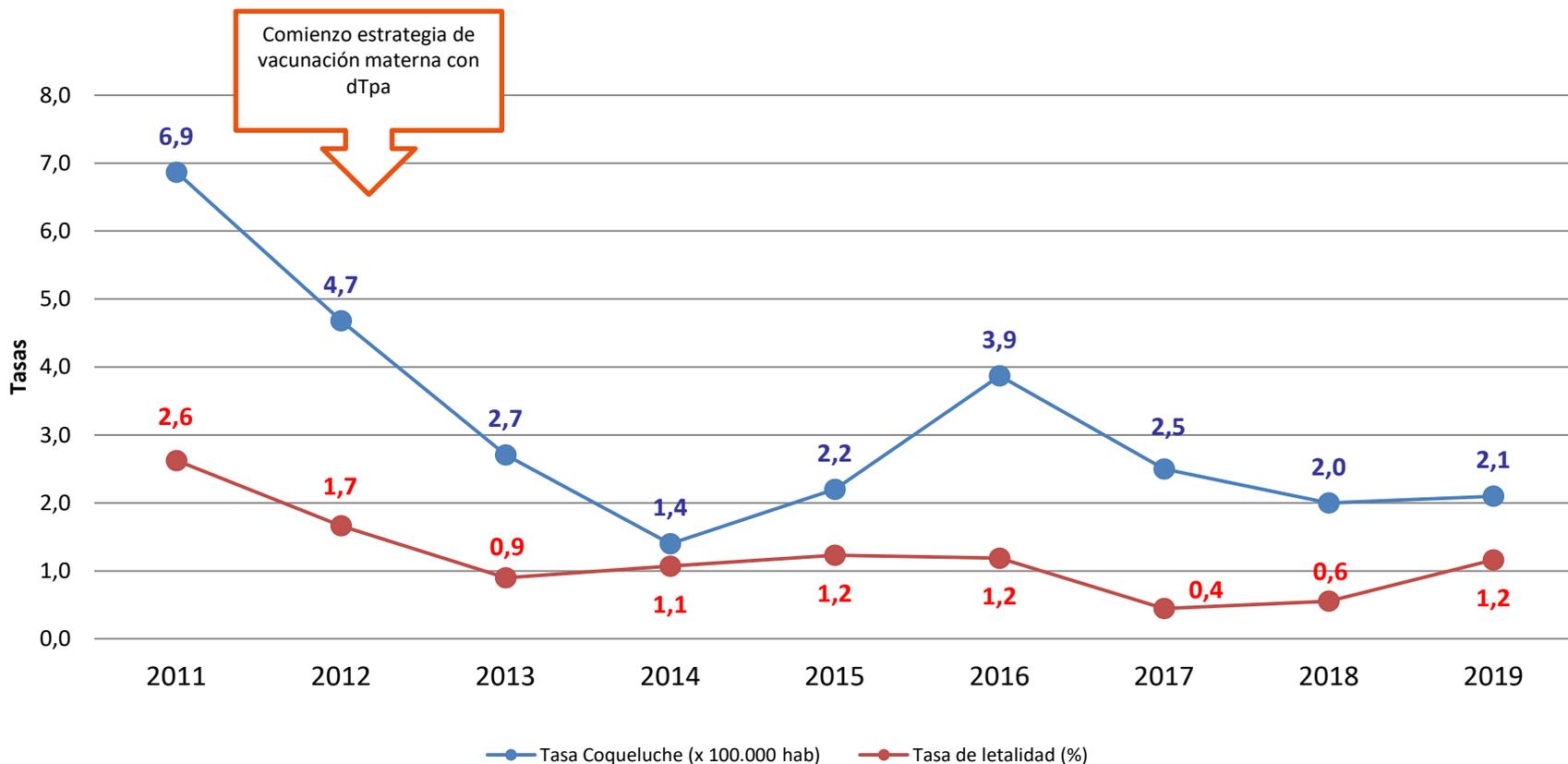


## Puntos a destacar : Vacunación

- La cobertura de DTP3 en la Región es variable y **pocos países han logrado coberturas anuales superiores  $\geq 90\%$  en forma constante** a partir del año 2000
- **La cobertura del refuerzo del segundo año de vida y la de niños preescolares es baja** y requiere trabajar para elevarlas habida cuenta que la protección de las vacunas, tanto celulares como acelulares es poco durable.
- **Hay inequidades en poblaciones vulnerables** especialmente población indígena e inmigrantes, con consiguiente riesgo de transmisión
- **Los retrasos en la vacunación con DPT** sobrestiman el éxito de los programas de Inmunización
- Las vacunas con componente celular parecen ser responsables de la mayoría de los ESAVI sin embargo **no hay evidencia de percepción del tema en la comunidad ni tampoco influyen directamente en las coberturas.**
- Se requieren estudios para analizar las causas de los esquemas atrasados y así desarrollar estrategias de prevención.



## Incidencia de coqueluche y letalidad



Fuente: Elaboración propia de DICEI en base a datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS C2 -SIVILA- SNVS2.0), Dirección de Estadísticas e Información de Salud y de los informes jurisdiccionales.

- Reforzar las indicaciones de vacunación en las embarazadas con el fin de proteger a los niños más pequeños con edad insuficiente para contar con el esquema primario de vacunación completo.



## Vacunación contra la tos convulsa en Argentina



### Incorporación al CNV

- Resolución ministerial 2172 año 2013
- **Argentina fue el primer país de Latinoamérica en disponer la vacunación universal de las embarazadas contra la tos convulsa**



### CoNaiN 2014

- Vacunación con dTpa durante el primer embarazo, independientemente de la edad y antecedente de vacunación
- Revacunar con dTpa en embarazos posteriores si transcurrieron 3 años o más del último embarazo en que fue vacunada



### CoNaiN 2015

- Vacunar con dTpa en cada embarazo, independientemente de la edad, antecedente de vacunación con dTpa u otras vacunas con componente antitetánico y del tiempo transcurrido desde el embarazo anterior.
- Vacunar luego de la vigésima semana de gestación



## Estudios de efectividad

### Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study



Coylet A, Smithhalogens Nick Andrews Helen Campbell, Sarah Ebbens, Edna Kane, Katherine Danogor, Norman Fry, Elizabeth Miller, Mary Ramsay

#### Summary

**Background** In October, 2012, a pertussis vaccination programme for pregnant women was introduced in response to an outbreak across England. We aimed to assess the vaccine effectiveness and the overall effect of the vaccine programme in preventing pertussis in infants.

**Methods** We undertook an analysis of laboratory-confirmed cases and hospital admissions for pertussis in infants between Jan 1, 2008, and Sept 30, 2013, using data submitted to Public Health England as part of its enhanced surveillance of pertussis in England, to investigate the effect of the vaccination programme. We calculated vaccine effectiveness by comparing vaccination status for mothers in confirmed cases with estimates of vaccine coverage for the national population of pregnant women, based on data from the Clinical Practice Research Datalink.

**Findings** The monthly total of confirmed cases peaked in October, 2012 (1565 cases), and subsequently fell across all age groups. For the first 9 months of 2013 compared with the same period in 2012, the greatest proportions fell in confirmed cases (328 cases in 2012 vs 72 cases in 2013, -78%, 95% CI -72 to -83) and in hospitalisation admissions (440 admissions in 2012 vs 140 admissions in 2013, -68%, -41 to -74) occurred in infants younger than 3 months, although the incidence remained highest in this age group. Infants younger than 3 months were also the only age group in which there were fewer cases in 2013 than in 2011 (118 cases in 2011 vs 72 cases in 2013), before the resurgence. 26484 women included in the Clinical Practice Research Datalink had a livebirth between

Oct 1, 2012 and Sept 3, 2013; the average vaccine coverage before delivery based on this cohort was 64%. Vaccine effectiveness based on 82 confirmed cases in infants born from Oct 1, 2012, and younger than 3 months at onset was 91% (95% CI 84 to 95). Vaccine effectiveness was 90% (95% CI 82 to 95) when the analysis was restricted to cases in children younger than 2 months.

**Interpretation** Our assessment of the programme of pertussis vaccination in pregnancy in England is consistent with high vaccine effectiveness. This effectiveness probably results from protection of infants by both passive antibodies and reduced maternal exposure, and will provide valuable information to international policy makers.

**Funding** Public Health England.

Published Online  
July 16, 2014  
http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)10027-4  
1048-4725(14)10027-4  
See Editorial Comment  
http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)10027-4  
© 2014 The Authors. Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY license.  
Correspondence to: Dr Helen Campbell, Immunisation, Infections and Blood Safety Department (ICA), Public Health England, 61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ, UK.  
E-mail: helen.campbell@phe.gov.uk

### Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis

Roger Baxter, MD,<sup>1</sup> Joan Bartlett, MPH, MPP, Bruce Fireman, MA, Edwin Lewis, MPH, Nicola P. Klein, MD, PhD

abstract

**BACKGROUND:** Vaccination against pertussis during pregnancy is recommended to protect newborns, yet there is limited information about the effectiveness of maternal tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, acellular pertussis (Tdap) vaccine before the first infant dose of diphtheria, tetanus and acellular pertussis (DTaP) vaccine and during the first year of life in infants who have received DTaP.

**METHODS:** In a retrospective cohort study of infants born at Kaiser Permanente Northern California from 2010 to 2015, we estimated the effectiveness of maternal pertussis vaccination for protecting newborns against pertussis in the first 2 months of life and in the first year of life accounting for each infant DTaP dose.

**RESULTS:** Among 148 981 newborns, the vaccine effectiveness of maternal Tdap was 91.4% (95% confidence interval [CI], 19.5 to 99.1) during the first 2 months of life and 69.0% (95% CI, 43.6 to 82.9) during the entire first year of life. The vaccine effectiveness was 87.9% (95% CI, 41.4 to 97.5) before infants had any DTaP vaccine doses, 81.4% (95% CI, 42.5 to 94.0) between doses 1 and 2, 6.4% (95% CI, -165.1 to 66.9) between doses 2 and 3, and 65.9% (95% CI, 4.5 to 87.8) after infants had 3 DTaP doses.

**CONCLUSIONS:** Maternal Tdap vaccination was highly protective against infant pertussis, especially in the first 2 months of life. Even after infant DTaP dosing, there was evidence of additional protection from maternal Tdap vaccination for the first year of life. This study strongly supports the United States' current recommendation to administer Tdap during each pregnancy.

Gran Bretaña:

Cobertura de dTpa en embarazadas de 64%

Efectividad en prevenir casos de pertussis en :

< 3 meses: 91% (84-95)

< 2 meses: 90% (82-95)



## Estudios de efectividad en Argentina

### Maternal Vaccination in Argentina: Tdap Vaccine Effectiveness During Pregnancy

#### in Preventing Pertussis in Infants Less Than 2 Months of Age

Viviana Romanin, MD<sup>\*1</sup>, Anna M. Acosta, MD<sup>\*2</sup>, Maria del Valle Juarez, MD<sup>1</sup>, Elizabeth Briere, MD<sup>2</sup>, Stella Maris Sanchez, MD<sup>3</sup>, Beatriz Lopez Cordoba, MD<sup>4</sup>, Maria Eugenia Sevilla, MD<sup>5</sup>, Maria Florencia Lucion, MD<sup>6</sup>, Anahi Urrutia, MD<sup>7</sup>, Sandra Sagradini, MD<sup>1</sup>, Tami H. Skoff, MS<sup>2</sup>, Carla Vizzotti, MD<sup>1</sup>

The adjusted VE of Tdap during pregnancy in the prevention of pertussis among infants <2 months of age was 80.7% (95% confidence interval [CI]: 52.1%-92.2%) (Table 2). VE estimates were similar by timing of vaccination during pregnancy: the adjusted VE was 77.6% (95% CI: 39.1%-91.8%) for Tdap given during the second trimester and 82.7% (95% CI: 46.4%-94.4%) for Tdap given in the third trimester (Table 3). Due to the small number of participants fulfilling criteria, we were unable to calculate VE estimates for doses given prior to the current pregnancy or post-partum.

La efectividad ajustada de la vacunación materna con dTpa fue de **80,7% (52,1-92,2)** para prevenir casos de coqueluche en menores de 2 meses de edad.

Romanin et al. *Clin Infect Dis*. 2020 Jan 16;70(3):380-387. doi: 10.1093/cid/ciz217.



## Impacto de la inmunización materna en Argentina

Vaccine 34 (2016) 6223–6228



### Impact of a maternal immunization program against pertussis in a developing country



Carla Vizzotti<sup>a,\*</sup>, María V. Juárez<sup>a</sup>, Eduardo Bergel<sup>b</sup>, Viviana Romanin<sup>a</sup>, Gloria Califano<sup>a</sup>, Sandra Sagradini<sup>a</sup>, Carolina Rancaño<sup>a</sup>, Analía Aquino<sup>a</sup>, Romina Libster<sup>b,c,d</sup>, Fernando P Polack<sup>b,c</sup>, Juan Manzur<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DINACEI), Ministerio de Salud de la Nación, Argentina

<sup>b</sup> Fundación INFANT, Buenos Aires, Argentina

<sup>c</sup> Vanderbilt University, Nashville, TN, United States

<sup>d</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina

### 3.4. Impact of maternal immunization

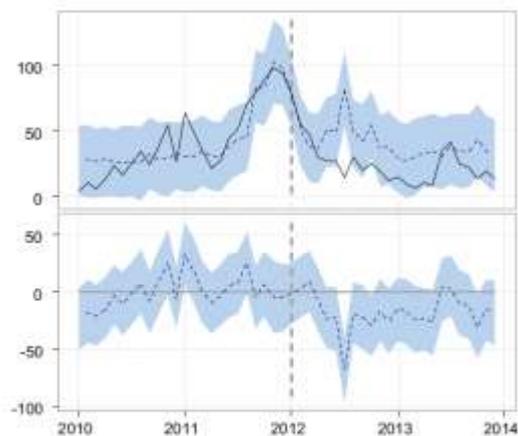
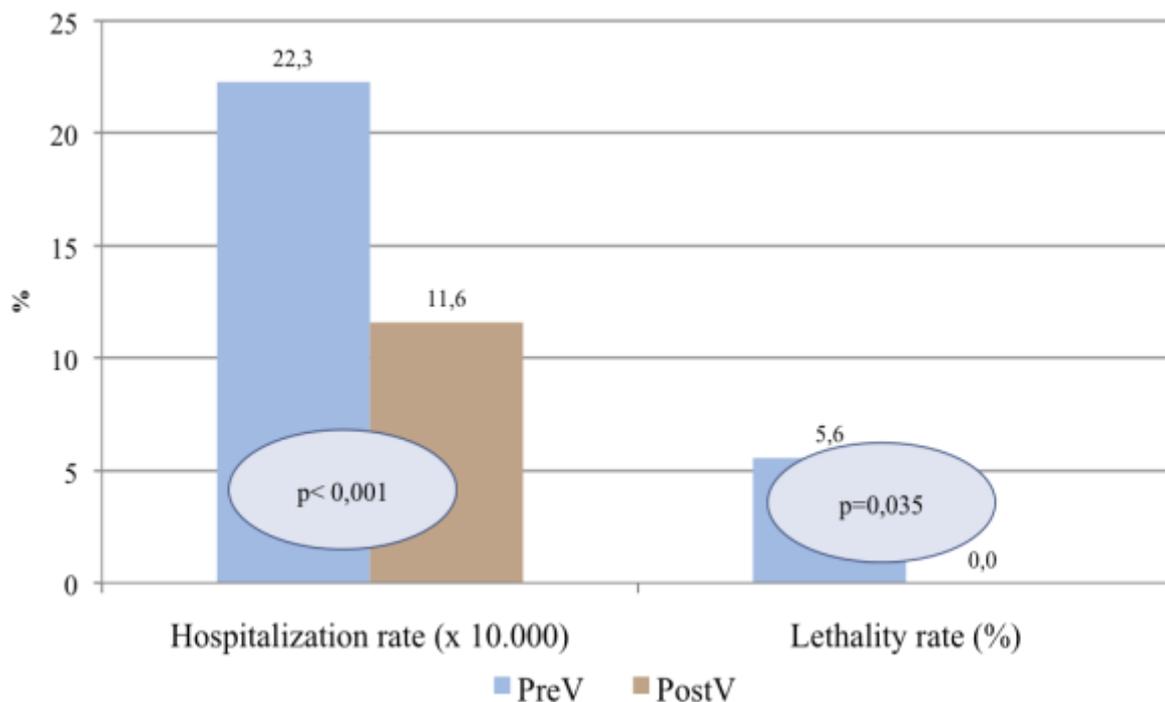


Fig. 5. Relative effect reduction in pertussis cases in infants younger than 2 months of age. Pertussis cases in infants 0–2 month of age in high (black line) and low (dashed line) coverage areas (top panel) and incremental impact of the vaccination program as predicted by the time series model (bottom panel). Vaccination program implemented on February 2012.

To ascertain the impact of maternal immunization, we subsequently divided Argentinean states in two groups with high and low Tdap vaccine coverage (defining high coverage as >50% of the target population). Interestingly, low Tdap coverage states exhibited a second disease peak in 2012 that was not observed in high Tdap regions (Fig. 3). This low coverage-specific disease peak was more evident in infants younger than two months of age representing a relative reduction of 51% (95% CI [−67%, −35%];  $p = 0.001$ ) in pertussis cases in high coverage states during 2012 in comparison with the low coverage areas. (Fig. 4) Analysis of infants between two and six months showed a 44% (95% CI [−66%, −24%];  $p = 0.001$ ) reduction in illness (Figs. 5 and 6). The effect was not significant when examined in children aged 6–48 months (19%; 95% CI [−43%, 3.7%]  $p = 0.055$ ).

## Impacto sobre hospitalizaciones



- Tasa de hospitalización : 22.3 % en el periodo preV vs 11.7 % en el periodo Post V.
- La reducción luego de la vacunación materna fue -47.6% (95%CI: -26.4 to -62.6; p<0.001).



# INMUNIZACIÓN MATERNA

## Recomendaciones recientes del SAGE sobre vacunación materna

### Vacunas contra la influenza, 2012



*‘Las mujeres embarazadas deben ser vacunadas con la vacuna inactivada en cualquier etapa del embarazo.’*

### Vacunas contra la tos ferina, 2015



*‘Los programas nacionales pueden considerar la vacunación de las mujeres embarazadas con una dosis de Tdap (en el segundo o tercer trimestre y de preferencia al menos 15 días antes del final del embarazo) como una estrategia adicional a la vacunación primaria de rutina contra la tos ferina en los países o entornos con una morbilidad/mortalidad infantil elevada o en aumento a causa de la tos ferina.’*

### Vacunas contra el tétanos, 2017\*



*‘se recomienda la vacunación de las mujeres embarazadas como estrategia para prevenir el tétanos materno neonatal’*



## Seguridad de la vacunación materna

**Review**

### Maternal vaccination against pertussis: a systematic review of the recent literature

Despoina Giertz,<sup>1,2</sup> Pospkeul Katsakiori,<sup>1</sup> Markos Marangos,<sup>3</sup> Yingfen Hsia,<sup>4</sup> Gayatri Amirthalingam,<sup>5</sup> Paul T Heath,<sup>6</sup> Sharmaz Lachani<sup>7</sup>

**ABSTRACT**  
**Objective:** This study is conducted to summarize and assess the current knowledge on maternal vaccination against pertussis with regard to national recommendations, coverage, immunogenicity, safety and effectiveness of the current available vaccines.  
**Methods:** A systematic review of the literature in English was undertaken from January 2011 to May 2016, with searches in four databases. The review conformed to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines.  
**Results:** 47 studies fulfilled the inclusion criteria. Maternal vaccination against pertussis involves high antibody concentrations in pregnant women, which are sufficient to protect neonatal immunity to the virus and protect newborns when they are most susceptible to pertussis. This strategy has been demonstrated to be safe with no evidence of adverse pregnancy, birth or neonatal outcomes. Several countries have already introduced universal pertussis vaccination (90-98% coverage) immunisation programme with varying vaccination coverage influenced by various factors. Barriers to achieving high immunisation rates could be improved through better education of the public and healthcare professionals.  
**Conclusions:** There is now an increasing body of evidence to support the taking immunogenicity and effectiveness of antenatal vaccination to reduce the morbidity and mortality associated with pertussis in newborns and young infants before they receive their primary immunisation. Addressing the gap between scientific evidence and public health policies is critical in order to protect the most vulnerable as quickly as possible. The lessons learnt have important implications for implementation of new vaccines into the national immunisation programme.

**INTRODUCTION**  
 Respiratory pertussis continues to decline and cause major epidemics both in the developed and the developing world despite the widespread use of pertussis vaccines. In 2008, WHO estimated that roughly 40% of cases occurred in developing countries and nearly 200 000 children dying from the disease.<sup>1</sup> In 2013, pertussis was still causing around 43 000 deaths in children aged <5 years,<sup>2</sup> whereas in 2015, WHO reported 142 512 cases of pertussis worldwide.<sup>3</sup> Changes in the circulating organism strain, improved diagnostic methods, waning of both vaccine and natural immunity as well as decreased effectiveness of the available compared

with the whole cell vaccine have been proposed to explain the continuing occurrence of B. pertussis. Adults and adolescents are considered to be the main and persistent transmitters of pertussis in the community, but the highest morbidity and mortality is among the young infants. In particular, the majority of severe pertussis cases, hospitalisations, intubated care situations and deaths occur in infants younger than 2 months (ie, prior to receiving their primary immunisations).<sup>4-6</sup> Proposed strategies to decrease pertussis disease burden in the vulnerable group include adolescent vaccination, cocooning and universal antenatal vaccination.<sup>7</sup> Maternal vaccination preferably in the first or subsequent trimester,<sup>8-10</sup> while cocooning relies on vaccination of everyone likely to have contact with the newborn with the aim of protecting newborns in adults in order to protect transmission to the infant and is difficult to implement.<sup>11</sup> Maternal vaccination, on the other hand, not only protects the pregnant woman but also often proves essential to the newborn via transplacental transport of maternal antibodies and is generally considered as the most successful and effective intervention to prevent infant disease.<sup>4-6</sup>

In view of the public health importance of pertussis particularly in young infants, the importance of maternal vaccination in reducing disease burden and the recent pertussis epidemics during the last 3 years, we conducted this review to systematically summarize and present the recently published data on maternal vaccination against pertussis with regard to national recommendations, coverage, immunogenicity, safety and effectiveness of the current available vaccines.

**METHODS**  
**Review methods and eligibility criteria**  
 This review was conducted in accordance with Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines.<sup>12</sup> We reviewed all published literature in the English language on maternal vaccination against pertussis in humans from January 2011 to May 2016. All publications were eligible for review, with particular emphasis on observational and interventional studies. The high robustness of reviews already published in the field was also assessed for their content and references. They were included in the present systematic review only if they contained original results or had important comments.

**Correspondence to:** Despoina Giertz, Department of Paediatrics, University General Hospital of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; Department of Paediatrics, Papanicolaou Hospital, Thessaloniki, Greece; Department of General Paediatrics, Health Centre of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; National Women Research Institute, St. George's University of London, London, UK; Department of Paediatrics, Hepatitis and Blood Safety, Public Health England, London, UK.

**Received 16 November 2016; Revised 1 April 2017; Accepted 2 April 2017; Published Online First 4 May 2017**

**DOI:** 10.1136/archdischild-2016-011281

**BMJ**

- 47 estudios evaluados.
- 138.277 embarazos
- No se encontró evidencia de eventos adversos en el embarazo, parto ni neonatales.



## Argentina: vigilancia de ESAVI en embarazadas

### CLASIFICACIÓN DE ESAVI ANTIGRI PAL



Vacuna antigripal	Total
Dosis aplicadas en embarazadas	2.988.060
ESAVI notificados en embarazadas (Tasa)	19 (0,64)
ESAVI relacionados (Tasa)	6 (0,20)
Errores programáticos (Tasa)	7 (0,23)

### CLASIFICACION DE ESAVI DTPA



Vacuna dTpa	Total
Dosis aplicadas en embarazadas	3.310.876
ESAVI notificados en embarazadas (Tasa)	49 (1,48)
ESAVI relacionados (Tasa)	15 (0,45)
Errores programáticos (Tasa)	31 (0,94)

Fuente: Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles . Presentado en SADI 2019: Katz N, et al. Vacunación en embarazadas en Argentina.



## Interferencia?

### Safety and Immunogenicity of Tetanus Diphtheria and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization During Pregnancy in Mothers and Infants A Randomized Clinical Trial

Flor M. Munoz, MD; Nanette H. Bond, PAC; Maurizio Maccato, MD; Phillip Pinell, M  
Emmanuel B. Walter, MD; Lisa A. Jackson, MD; Janet A. Englund, MD; Morven S. E  
Jennifer Ferreira, ScM; Johannes B. Goll, MS; Carol J. Baker, MD

### Pertussis vaccination during pregnancy: a prospective controlled cohort study

Kirsten Maertens<sup>a,\*</sup>, Raïssa Nadège Caboré<sup>b</sup>, Kris Huygen<sup>b</sup>, Niel Hens<sup>c</sup>,  
Pierre Van Damme<sup>a</sup>, Elke Leuridan<sup>a,\*\*</sup>

### Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: Results of a randomized controlled trial

Ha Thi Thu Hoang<sup>b,\*,1</sup>, Elke Leuridan<sup>a,1</sup>, Kirsten Maertens<sup>a</sup>, Trung Dac Nguyen<sup>b</sup>,  
Niel Hens<sup>d,e</sup>, Ngoc Ha Vu<sup>f</sup>, Raïssa Nadège Caboré<sup>c</sup>, Hong Thi Duong<sup>b</sup>, Kris Huygen<sup>c</sup>,  
Pierre Van Damme<sup>a</sup>, Anh Duc Dang<sup>b,\*,1</sup>

### Antibody Responses After Primary Immunization in Infants Born to Women Receiving a Pertussis-containing Vaccine During Pregnancy: Single Arm Observational Study With a Historical Comparator

Shamez N. Ladhani,<sup>1,2</sup> Nick J. Andrews,<sup>3</sup> Jo Southern,<sup>1</sup> Christine E. Jones,<sup>2</sup> Gayatri Amirthalingam,<sup>1</sup> Pauline A. V  
Anna England,<sup>1</sup> Mary Matheson,<sup>4</sup> Xilian Bai,<sup>5</sup> Helen Findlow,<sup>1</sup> Polly Burbidge,<sup>6</sup> Vasili Thalassolis,<sup>1</sup> Bassam Halli  
David Goldblatt,<sup>6</sup> Ray Borrow,<sup>5</sup> Paul T. Heath,<sup>2</sup> and Elizabeth Miller<sup>1</sup>

Slide content Peter McIntyre

Estudios hablan de la interferencia en la respuesta inmune en la serie primaria luego de la inmunización materna: **No hay impacto clínico**



## Puntos a considerar: vacunación materna

- La vacunación materna protege a los niños que aun no han comenzado o completado el esquema de vacunación por su edad.
- Esta recomendada en varios países de la Región (Costa Rica, El Salvador, Panamá, México, Colombia, Argentina, Brazil, Chile, Paraguay, Uruguay and Suriname).
- La vacunación materna con dTpa es una intervención costo efectiva para prevenir casos de coqueluche pero sobre todo letalidad en los menores de 3 meses
- La estrategia capullo no ha demostrado impacto y no es tan costo efectiva como la vacunación materna.



### **Pertussis in Latin America and the Hispanic Caribbean: a systematic review**

Angela Gentile, Lucia Bricks, María L. Ávila-Agüero, Renato Avila Kfourri, Juan Pablo Torres, Rolando Ulloa-Gutierrez, Richard E. Glover & Elsa Sarti



Vigilancia  
Epidemiológica

Definición de  
caso desde la  
clínica, el nexo  
epidemiológico y  
el laboratorio.

Rol del laboratorio  
confirmación de  
«caso»



Vacunación  
oportuna

Coberturas de  
Vacunación.  
Estrategias de  
vacunación  
materna y en  
prematuros y  
sus contactos

Percepción de enfermedad  
en la comunidad

**Como minimizar el impacto  
de la pandemia de COVID-19  
sobre las coberturas?**



**EPIDEMIOLOGÍA**

**HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ**

**Gracias!!**