

Novas Recomendações de Vacinas Acelulares Contra Pertussis Para Adolescentes e Adultos

Lucia Ferro Bricks

A pertussis, também conhecida como coqueluche, é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, com uma alta taxa de transmissão (90%). Os seres humanos são os únicos hospedeiros para *B. pertussis*, e a transmissão é disseminada através de contato com partículas respiratórias dos indivíduos infectados. O período de incubação é de cerca de 7 a 10 dias (variando entre 6 e 21 dias)¹⁻⁴.

Os sinais e sintomas podem variar de acordo com a idade, situação vacinal e o tempo transcorrido desde a última dose da vacina.

Os casos típicos de pertussis têm 3 fases¹⁻⁴:

I) Catarral (1-2 semanas): caracterizada por secreção nasal constante, tosse intermitente e febre moderada. A coqueluche é mais infecciosa durante esta fase e mal pode se distinguir de outra infecção respiratória;

II) Paroxística (4-6 semanas): caracterizada por paroxismos intensos de tosse, às vezes seguidos por vômitos e um estridor inspiratório (guincho). Estes sintomas são mais frequentes de serem vistos em bebês, que são o grupo mais vulnerável para complicações como pneumonia, perda de peso, convulsões, encefalopatia e morte;

III) Convalescença (2-6 semanas): o sintoma mais comum é a tosse crônica.

A coqueluche não é facilmente diagnosticada devido aos seus sinais e sintomas não se diferenciarem de outras doenças respiratórias. A cultura é considerada padrão ouro para diagnóstico, mas possui baixa sensibilidade e muitos países incluem o PCR e a sorologia para aprimorar a vigilância contra pertussis. Mesmo em regiões onde esses testes laboratoriais foram introduzidos, o impacto da pertussis é subestimado^{2,4-6}.

A introdução da vacinação em massa nas últimas décadas reduziu, substancialmente, o número de casos de coqueluche. Contudo, ela continua a ocorrer na forma endêmica com epidemias que se repetem em cada 3 a 5 anos¹⁻⁴. Após a década de 80 no Canadá, Estados Unidos e Europa, a incidência de coqueluche aumentou consideravelmente, com desvio de idade^{2,7-23}. Mais recentemente, o mesmo problema foi detectado em alguns países da América Latina²⁴⁻²⁵.

No Brasil, a grande maioria dos casos de coqueluche é diagnosticada em crianças <6 meses e raramente se pensa nesse diagnóstico em adolescentes e adultos²⁵⁻²⁹.

Estima-se que a proteção após infecção natural e/ou vacinação contra coqueluche dure, em média, 5 a 10 anos⁷. Em locais de baixa cobertura vacinal, a circulação da *B. coqueluche* na comunidade é responsável pelo “reforço” natural, entretanto, na medida em que a vacinação reduz a circulação da bactéria, existe perda da proteção e aumento na incidência da doença em adolescentes e adultos jovens, que passam a ser importante fonte de infecção para crianças²⁹⁻⁴¹. A pro-

teção conferida pelas vacinas de células inteiras e vacinas acelulares é maior nos primeiros anos após a vacinação e contra as formas mais graves ^{2,4}. Apesar dos adultos apresentarem menor risco de hospitalização e morte por coqueluche, a coqueluche causa substancial morbidade nesses grupos ¹⁻⁶. Jovens adultos, especialmente mães, têm se tornado os principais reservatórios da *B. pertussis* e fonte de infecção para lactentes jovens, particularmente, os menores de seis meses, que apresentam as formas mais graves da doença ^{2,4,13-15,24,36-41}.

A vacinação de adolescentes e adultos tornou-se possível após o desenvolvimento de vacinas específicas para esses grupos, com menor teor de toxóide diftérico e de antígenos da pertussis (dTpa ou Tdap), tendo em vista que as vacinas de células inteiras (DPT) e acelulares (DTPa) formuladas para crianças são contra indicadas para pessoas maiores de 7 anos ^{2,4,8,9,12,29}.

Estas vacinas foram incluídas em calendários recomendados para adolescentes nos Estados Unidos ^{3,4,12,15}, Canadá ^{9,11} e em muitos países Europeus ¹⁶⁻²⁰, e desde o ano 2000, o Grupo Global de Iniciativa contra Pertussis (GPI) ³⁰⁻³², composto por renomados especialistas, recomendou a estratégia *cocoon*, que consiste na vacinação de pessoas que têm contato com bebês, como familiares, profissionais da saúde (especialmente pediatras, ginecologistas, enfermeiras, fisioterapeutas e pessoas que trabalham em unidades de recém-nascidos e serviços de emergência) e cuidadores (babás, empregados de creches) com o objetivo principal de evitar a transmissão da doença para os grupos mais vulneráveis ^{3,4,11,12,15-20,30-32,36-39}.

Os surtos recentes de coqueluche, com desvio de idade, e alto número de mortes em bebês registrados em muitos países, são razões para novas indicações para a vacinação de adolescentes e adultos contra coqueluche ^{15,16,22,24,37-39,41-49}. Em alguns países, mulheres grávidas estão incluídas nos grupos alvo para vacinação ^{15,19,20,24,40,41,46-48} e em outros, há vacinação compulsória para profissionais de saúde ^{35,42-45,50} e em alguns estados dos Estados Unidos, durante surtos, estudantes não imunizados não puderam comparecer às aulas até comprovarem que estavam com a vacinação em dia ⁴⁹. Estas medidas são consequência das dificuldades de alcançar altas taxas de cobertura vacinal em adolescentes e adultos que, raramente, têm feito parte dos grupos alvo de vacinação, e proporcionar proteção rápida às pessoas que transmitem coqueluche para bebês, o grupo mais suscetível a complicações.

Em situações de surtos de coqueluche, as recomendações para vacinação têm sido dirigidas para alguns grupos:

1. Profissionais de saúde: esses profissionais podem adquirir a doença e transmiti-la para seus pacientes e colegas, causando surtos de coqueluche, que apesar de atingirem pequeno número de pessoas, causam enorme impacto devido à alta morbidade e letalidade da doença em lactentes muito jovens e imunocomprometidos, assim como necessidade de introduzir medidas para conter a doença em ambiente hospitalar. Um único caso de coqueluche registrado em hospital pode gerar a necessidade de investigar e monitorar dezenas de contatos. Durante os surtos de coqueluche, é necessário instituir a quimioprofilaxia com medicamentos que frequentemente causam eventos adversos, recomendar o uso de máscaras, nem sempre utilizadas de forma apropriada, assim como o afastamento dos profissionais de saúde que tiveram contato com doentes durante os cinco primeiros dias de uso

de antibióticos, e limitar o número de visitas. Essas medidas são pouco efetivas e custam muito mais caro do que a imunização dos profissionais de saúde. Por esses motivos, tanto a OMS, como diversas outras autoridades de saúde já recomendam a vacinação desses profissionais contra a coqueluche^{11,12,15,24,29,30,44} (**Tabela 1**). Nos EUA, Austrália e em diversos países europeus existe recomendação para que os profissionais de saúde que têm contato com crianças que receberam a vacina oral contra pólio (**Tabela 2**)⁵¹ ou que sejam portadoras de imunodeficiências recebam também a IPV; portanto, para este grupo, é preferível utilizar a vacina combinada Tdap-IPV, para evitar duas injeções. Deve-se salientar que, ao receberem orientações sobre necessidade de se vacinarem contra coqueluche, os profissionais de saúde se conscientizam sobre o problema e auxiliam a divulgar informações sobre prevenção da doença na comunidade.

Tabela 1. Recomendações de vacinas acelulares para a coqueluche para profissionais de saúde, por país e ano

PAÍS	ANO	RECOMENDAÇÃO
Estados Unidos ¹²	2005	Todos os profissionais de saúde que trabalham em hospitais ou ambulatorios e têm contato direto com pacientes, incluindo > 64 anos *
Canadá ¹¹	2006	Todos os HCP em contato com bebês ≤ 18 meses
Austrália ³⁵	2007	Profissionais de saúde que têm contato com bebês ou crianças
Nova Zelândia ⁵³	2010	Profissionais de saúde que trabalhem com pacientes imunocomprometidos e bebês, especialmente em maternidades e unidades pediátricas
OMS ³³	2011	Profissionais de saúde que trabalham com bebês ou imunocomprometidos, especialmente em maternidades e unidades pediátricas
Bélgica, Alemanha, Holanda, Luxemburgo, Reino Unido ⁵¹	2011	Todos os profissionais de saúde
Áustria, Finlândia, Noruega ⁵¹	2011	Pediatras e profissionais de saúde em departamentos neonatais
França ⁵¹	2011	Profissionais de saúde que têm contato direto com o paciente
Uruguai ⁴⁶	2012	Profissionais de saúde, especialmente para aqueles com contato direto com bebês < 6 meses
OPAS ²⁴	2012	Profissionais de saúde que têm contato com bebês < 6 meses e imunocomprometidos

*Nota: Nos Estados Unidos, desde 2011, a Tdap também é recomendada para idosos (>64a) e, em alguns estados, é compulsória para determinados profissionais de saúde.

Tabela 2. Países que recomendam o uso da IPV em profissionais da saúde⁵¹

PAÍS	RECOMENDAÇÃO
Chipre, Finlândia, Irlanda, Suíça, Reino Unido	Todos os profissionais de saúde
Áustria, Alemanha, Irlanda, Lituânia, Luxemburgo, Malta, França *	Recomendado para grupos específicos de profissionais de saúde ou unidades de saúde

* Nota: Na França, a vacinação de profissionais de saúde contra a poliomielite e pertussis é compulsória

2. Vacinação dos familiares de lactentes jovens: na maioria dos estudos sobre transmissão de coqueluche, a mãe tem sido a principal fonte de infecção, mas a coqueluche também pode ser transmitida por pais, avós, irmãos e outros contatos domiciliares^{2,4,12,20,21,24-26,30-32,35-39,46,52,53}. A vacinação no pós-parto imediato tem sido recomendada em diversos países (**Tabela 3**). A produção de anticorpos específicos contra a *B. pertussis* é rápida, mais de 40% das gestantes desenvolvem altos títulos de anticorpos uma semana após administração da vacina e, aproximadamente, 90% após um mês⁵³⁻⁵⁶. Entretanto, como nem todas as maternidades dispõem de serviços de vacinação, a vacinação de gestantes e a vacinação das puérperas 7 a 14 dias após o parto, podem ser excelentes alternativas para proteger a mãe e o bebê⁵². **Quanto à vacinação de mulheres grávidas, é preciso destacar que as vacinas Tdap/Tdap-IPV não foram testadas especificamente em gestantes, por isso, sua administração em mulheres grávidas é considerada “off-label”, e só deve ser feita a critério do médico, quando existem orientações específicas das autoridades de saúde locais.** Em função de surtos recentes de coqueluche, Estados Unidos¹⁵, Alemanha¹⁹, Holanda²⁰, Nova Zelândia²², Uruguai⁴⁶ e Argentina⁴⁸ já adotam a vacinação de mulheres grávidas após a 20^a semana de gestação. Puérperas com situação vacinal desconhecida ou que tenham recebido vacinas contra coqueluche há mais de cinco anos, devem ser orientadas pelo pediatra na primeira consulta do bebê, em geral, aos 15 dias ou de retorno ao obstetra/ginecologista a receber a vacina acelular coqueluche (Tdap ou Tdap-IPV) o mais precocemente possível^{15,52,54,56}. Também é importante avaliar e atualizar a vacinação de todos os contatos de bebês <1 ano, especialmente cuidadores/babás e profissionais de creches.

Logo após seu licenciamento, as vacinas Tdap/ Tdap-IPV foram indicadas para adolescentes e adultos <64 anos de idade, mas recentemente, também foram indicadas para pessoas mais velhas, sem qualquer limite de idade e sem intervalo após o uso da vacina para adulto (dT)¹⁵. A administração concomitante de Tdap ou Tdap-IPV com outras vacinas recomendadas para adolescentes e adultos, como a vacina contra a Influenza, Hepatite B e HPV são consideradas seguras e podem ser administradas em diferentes locais, durante a mesma consulta^{15,55-57}.

Conclusões

A coqueluche pode afetar pessoas de todas as idades e não é mais considerada uma doença pediátrica.

É relevante melhorar a vigilância e a introdução de novos testes diagnósticos para que se tenha uma estimativa melhor do impacto da coqueluche.

Adolescentes e adultos, incluindo profissionais de saúde, podem transmitir a

coqueluche para bebês, mesmo quando têm poucos sintomas. Eles precisam de um reforço da vacina para reduzir o impacto da doença e proteger os bebês.

Considerando que a recomendação da vacinação dos profissionais de saúde é um dos mais importantes fatores associados à aceitação de vacinas e que esses profissionais podem contrair e transmitir a doença para grupos de risco, é essencial educar os profissionais de saúde sobre os riscos e os benefícios da vacinação contra a coqueluche.

Tabela 3. Países que recomendam a vacinação em mulheres grávidas*

PAÍS	ANO DA RECOMENDAÇÃO	GRÁVIDAS	COCOOO	PROFISSIONAIS DA SAÚDE
Estados Unidos ¹⁵	2006	Vacinação da mãe, incluindo mulheres grávidas	Outros membros da família logo após o parto, adolescentes e adultos entre 19 e 64 anos, pessoas em contato com crianças < 12 meses	Profissionais da saúde de enfermarias de pediatria, ginecologia e obstetrícia
Alemanha ¹⁹	2009	Mulheres grávidas a partir da vigésima semana de gestação	Imunização imediata dos pais, logo após o nascimento	
Holanda ²⁰	2010	Imunização da mãe durante o terceiro trimestre de gravidez	Imunização imediata dos pais, logo após o nascimento	
Nova Zelândia ⁴³	2010	Vacinação da mãe, incluindo mulheres grávidas	Imunização dos profissionais da saúde	Imunização dos profissionais da saúde
Canadá ⁴⁰	2011	Vacinação das mães no pós-parto imediato		
Argentina ⁴⁸	2012	Vacinação de mulheres grávidas	Adolescentes e pessoas em contato com recém-nascidos prematuros e gestantes após a 20ª semana de gravidez	Profissionais da saúde
Uruguay ⁴⁶	2012	Mulheres grávidas no terceiro trimestre de gravidez Mães de crianças < 6 meses	Profissionais da educação em instituições de ensino em contato com crianças com < 6 meses	Profissionais da saúde em contato com crianças < 6 meses

* Nota: Após a vigésima semana de gestação.

A inclusão da vacina em esquemas recomendados para profissionais de saúde, adolescentes e adultos certamente irá contribuir para melhorar a conformidade com as recomendações vacinais, reduzir o impacto da coqueluche e a disparidades sociais observadas quando novas vacinas são oferecidas apenas em serviços privados.

Referências bibliográficas

1. WHO. Pertussis. Available at: www.who.int/immunization_monitoring/diseases/pertussis. Accessed: June 30, 2012.
2. Guiso N. *Bordetella pertussis* and pertussis vaccines. Clin Infect Dis. 2009 Nov;49(10): 1565-9.
3. CDC. MMWR Weekly. 2009 Jul;56(53):1-94. Available at: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5653a1.htm. Accessed: February 1, 2012.
4. Edwards K, Decker M. Pertussis vaccines. In: Vaccines. Plotkin S, Orenstein W (Ed.). Saunders: Philadelphia, PA, USA, 2008. p. 467-517.
5. Campins-Martí M, Cheng HK, Forsyth K, Guiso N, Halperin S, Huang LM. Recommendations are needed for adolescent and adult pertussis immunization: rationale and strategies for consideration. Vaccine. 2001; 20(5-6):641-6.
6. Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS, Alagaratnam M, Morris A, Smith B, et al. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. Clin Infect Dis. 2001; 32(12):1691-7.
7. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:S58-S61.
8. Halperin SA. Canadian experience with implementation of an acellular pertussis vaccine booster-dose program in adolescents: Implications for the United States. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:S141-6. Greenberg DP, Doemland M, Bettinger JA, Scheifele DW, Halperin SA, Waters V, et al. Epidemiology of pertussis and *Haemophilus influenzae* type b disease in Canada with exclusive use of a diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-*Haemophilus influenzae* type b pediatric combination vaccine and an adolescent-adult tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine: implications for disease prevention in the United States. Pediatr Infect Dis J. 2009 Jun;28(6):521-8.
9. Fisman DN, Tang P, Hauck T, Richardson S, Drews SJ, Low DE, et al. Pertussis resurgence in Toronto, Canada: a population-based study including test-incidence feedback modeling. BMC Public Health. 2011 Sep;11:694.
10. North Vancouver School District. Pertussis (Whooping Cough) - Important letter from Vancouver Coastal Health. March 26, 2012. Available at: <http://www.nvsc44.bc.ca/Updates/HealthInformation.aspx>. Accessed: April 12, 2012.
11. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. MMWR Recomm Rep. 2006;55(RR-17):1-37.
12. ACOG Committee on Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion No. 357: Primary and preventive care: periodic assessments. Obstet Gynecol. 2006 Dec;108(6):1615-22.
13. Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009 Sep;49(6):817-40.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Oct;60(41):1424-6.

15. Zepp F, Heininger U, Mertsola J, Bernatowska E, Guiso N, Roord J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2011 Jul;11(7):557-70.
16. Kretzschmar M, Teunis PF, Pebody RG. Incidence and reproduction numbers of pertussis: estimates from serological and social contact data in five European countries. *PLoS Med.* 2010 Jun;7(6):e1000291.
17. United Kingdom. Health Protection Agency. HPA reports continued increase in whooping cough cases, April 13, 2012. Available at: http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1317133556439. Accessed: July 30, 2012.
18. Wiese-Posselt M, Hellenbrand W. Changes to the varicella and pertussis immunisation schedule in Germany 2009: background, rationale and implementation. *Euro Surveill.* 2010 Apr;15(16). pii:19548.
19. de Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A, Verbakel JM, Peeters MF, Heuvelman CJ, et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clin Infect Dis.* 2010 May;50(10):1339-45.
20. Jardine A, Conaty SJ, Lowbridge C, Staff M, Vally H. Who gives pertussis to infants? Source of infection for laboratory confirmed cases less than 12 months of age during an epidemic, Sydney, 2009. *Commun Dis Intell.* 2010 Jun;34(2):116-21.
21. Wall R, Bell A, Theobald J. Pertussis (whooping cough) epidemiology in Waikato, New Zealand: 2000-2009. *N Z Med J.* 2011 Apr;124(1332):52-61.
22. Lavine JS, Bjørnstad ON, de Blasio BF, Storsaeter J. Short-lived immunity against pertussis, age-specific routes of transmission, and the utility of a teenage booster vaccine. *Vaccine.* 2011 Nov 26.
23. PAHO. Epidemiological alerts and reports. Epidemiological alert: pertussis (whooping cough), March 2, 2012. Available at: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=6483&Itemid=2291. Accessed: March 28, 2012.
24. Ulloa-Gutierrez R, Avila-Aguero ML. Pertussis in Latin America: current situation and future vaccination challenges. *Expert Rev Vaccines.* 2008 Dec;7(10):1569-80.
25. Baptista PN, Magalhães VS, Rodrigues LC. The role of adults in household outbreaks of pertussis. *Int J Infect Dis.* 2010 Feb;14 (2):e111-4.
26. Brazil. Health Ministry. DATASUS. Pertussis [Hospitalisation and deaths]. Available at: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/ni>. Accessed: July 30, 2012.
27. Brazil. Department of Health/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan TabNet Linux 2_4 COQUELUCHE - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan.htm. Available at: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>. Accessed: March 16, 2008.
28. São Paulo (State). Center for Epidemiological Surveillance website Available at: www.cve.saude.sp.gov.br. Accessed: September 30, 2010.
29. Forsyth K, Nagai M, Lepetic A, Trindade E. Pertussis immunization in the global pertussis initiative international region: recommended strategies and Implementation considerations. *Pediatr Infect Dis J.* 2005, May;24(5 Suppl):S93-7.
30. Forsyth KD, Wirsing von Konig CH, Tan T, Caro J, Plotkin S. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine.* 2007 Mar;25(14):2634-42.
31. Guiso N, Liese J, Plotkin S. The Global Pertussis Initiative: meeting report from the fourth regional roundtable meeting, France, April 14-15, 2010. *Hum Vaccin.* 2011 Apr;7(4):481-8.
32. WHO Publication. Pertussis vaccines: WHO position paper--recommendations. *Vaccine.* 2011 Mar;29(13):2355-6.
33. Coudeville L, van Rie A, Andre P. Adult pertussis vaccination strategies and their impact on pertussis in the United States: evaluation of routine and targeted (cocoon) strategies. *Epidemiol Infect.* 2008 May;136(5):604-20.
34. Peardon E, Cooper C. Whooping cough: are health-care workers putting children at risk? *J Paediatr Child Health.* 2007 May;43(5):398-402.

35. Gerbie MV, Tan TQ. Pertussis disease in new mothers: effect on young infants and strategies for prevention. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb;113(2 Pt 1):399-401.
36. Tan TQ, Gerbie MV. Pertussis and patient safety: implementing Tdap vaccine recommendations in hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2010 Apr;36 (4):173-8.
37. Durand C, Flament E. [Pertussis vaccination for parents: proposal and evaluation of two professional practices in a maternity hospital]. *Arch Pediatr.* 2011 Apr;18(4):362-9.
38. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clin Infect Dis.* 2011 Jan;52(2):157-62.
39. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, Mutch J, Langley JM, McNeil SA, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clin Infect Dis.* 2011 Nov;53(9): 885-92.
40. Murphy TV, Slade BA, Broder KR, Kretsinger K, Tiwari T, Joyce PM, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2008 May;57(RR-4):1-51.
41. Weber DJ, Consoli SA, Sickbert-Bennett E, Rutala WA. Assessment of a mandatory tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination requirement on vaccine uptake over time. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012 Jan;33(1):81-3.
42. Helms C, Leask J, Robbins SC, Chow MY, McIntyre P. Implementation of mandatory immunisation of healthcare workers: observations from New South Wales, Australia. *Vaccine.* 2011;29(16):2895-901.
43. Nieto Guevara J, Luciani K, Montesdeoca Melián A, Mateos Durán M, Estripeaut D. [Hospital admissions due to whooping cough: experience of the del niño hospital in Panama. Period 2001-2008] *An Pediatr (Barc).* 2010 Mar; 72 (3):172-8.
44. Chile. Ordinario B27 n° 4006, November 28, 2011. DTP change (whole cell) for dTpa (acellular vaccine). [Public Health Department]. Colégio de Enfermeiras de Chile. Available at: <http://www.colegiodeenfermeras.cl/Ord.pdf>. Accessed: March 27, 2012.
45. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Cambios en certificado esquema de vacunación, 1 fev. 2012. Available at: http://www.msp.gub.uy/uc_6061_1.html. Accessed: March 27, 2012.
46. Vizzotti C. Ministerio de Salud (Presidencia de la Nación). Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Alerta epidemiológico - Alerta n° 1: alerta por el aumento de casos de tos convulsa, 25 jan. 2012. Available at: http://www.msal.gov.ar/images/stories/alertas_epidemiologia/2012/alerta-1-tos-convulsa-2012.pdf. Accessed: February 23, 2012.
47. Argentina. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Fundamentos de la vacunación de mujeres embarazadas con vacuna triple bacteriana acelular (dTpa) Argentina 2012. S.n.: ProNaCEI, 2012. p. 9. Available at: <http://www.sogiba.org.ar/imagenes/2012/LINEAMIENTOENEMBARAZADA.pdf>. Accessed: May 4, 2012.
48. Washington State Department of Health. Weekly pertussis update for Washington State. Available at: <http://www.doh.wa.gov/Portals/1/Documents/Pubs/348-254-PertussisUpdate.pdf>. Accessed: July 30, 2012.
49. Guthmann JP, Fonteneau L, Ciotti C, Bouvet E, Pellissier G, Lévy-Bruhl D, et al. Vaccination coverage of health care personnel working in health care facilities in France: Results of a national survey, 2009. *Vaccine.* 2012 Jun;30(31):4648-54.
50. Maltezou HC, Wicker S, Borg M, Heining U, Puro V, Theodoridou M, et al. Vaccination policies for health-care workers in acute health-care facilities in Europe. *Vaccine.* 2011 Nov;29(51):9557-62.
51. Camenga DR, Kyanko K, Stepczynski J, Flaherty-Hewitt M, Curry L, Sewell D, et al. Increasing adult Tdap vaccination rates by vaccinating infant caregivers in the pediatric office. *Acad Pediatr.* 2012 Jan;12(1):20-5.
52. Scott LJ. Tdap5 vaccine (Covaxis): a review of its use as a single-booster immunization for the prevention of tetanus, diphtheria, and pertussis in children (aged 4 years), adolescents, and adults. *BioDrugs.* 2010 Dec;24(6):387-406.
53. Weber DJ, Rutala WA, Schaffner W. Lessons learned: protection of healthcare workers from infectious disease risks. *Crit Care Med.* 2010, Aug;38(8 Suppl):S306-14.

54. Larnaudie S, Guiso N, Baptiste C, Desaint C, Desforges L, Lebon P, et al. Humoral immunity of dTap-IPV vaccine (REPEVAX®) administered one month after dT-IPV vaccine (REVAXIS®) in adults with unknown vaccination history. *Hum Vaccin*. 2010 Oct;6(10):829-34.
55. Halperin SA, Smith B, Russell M, Scheifele D, Mills E, Hasselback P, et al. Adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids and inactivated poliovirus vaccine is safe and immunogenic in adolescents and adults. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Apr;19(4):276-83.
56. Beytout J, Launay O, Guiso N, Fiquet A, Baudin M, Richard P, Baptiste C, Soubeyrand B. Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Hum Vaccin*. 2009 May;5(5):315-21.