

Nuevas Recomendaciones para la Vacunación Contra Tosferina para Adolescentes y Adultos

Lucia Ferro Bricks

La tosferina, también conocida como “tos de perro”, es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Bordetella pertussis*, que tiene altas tasas de transmisión (90%). Los humanos son los únicos huéspedes de la *B. pertussis*, y la transmisión sucede por contacto con las gotitas respiratorias de una persona infectada. El período de incubación de la tosferina varía de 7 a 10 días (rango, 6 - 21 días) ¹⁻⁴.

Los signos y síntomas pueden ser variable de acuerdo a la edad, estado de vacunación, y el tiempo transcurrido desde la última dosis de la vacuna.

Los casos típicos de tosferina tienen 3 fases:¹⁻⁴

I) La catarral (1-2 semanas): se caracteriza por secreción nasal, tos intermitente y fiebre de bajo grado. La tosferina es más contagiosa durante esta fase en donde no se puede distinguir de otras infecciones respiratorias;

II) Paroxismos (4-6 semanas): se caracteriza por paroxismos de tos intensos, a menudo seguidos de vómitos y un ruido fuerte. Estos síntomas son más frecuentes en los bebés, el grupo más vulnerable de las complicaciones, como la neumonía, pérdida de peso, convulsiones y finalmente, encefalopatía y muerte.

III) Convalecencia (2-6 semanas): el síntoma más común es la tos crónica.

La tosferina no es fácil de diagnosticar porque los signos y síntomas no pueden ser diferenciados de otras enfermedades respiratorias. El cultivo se considera el estándar de oro para el diagnóstico, pero tiene baja sensibilidad, y muchos países incluyeron PCR y serología para mejorar la vigilancia de la tosferina. Incluso en las regiones donde estas pruebas de laboratorio se han introducido, la carga de la tosferina se subestima ^{2,4-6}.

La introducción de la vacunación masiva en las últimas décadas ha reducido sustancialmente el número de casos de tosferina. Sin embargo, la tosferina persiste como una enfermedad endémica en todo el mundo, con epidemias cada 3 - 5 años ¹⁻⁴. Después de los 80, en Canadá, EE.UU. y Europa, la incidencia de la tosferina ha aumentado considerablemente, con una desviación de la edad ^{2,7-23}. Recientemente, el mismo problema se ha detectado en algunos países de América Latina ²⁴⁻²⁵.

En Brasil, la gran mayoría de los casos de tosferina se diagnostican en niños <de 6 meses, y la toma de conciencia acerca de la tosferina en adolescentes y adultos es baja ²⁵⁻²⁹.

Se estima que la protección contra la tosferina, después de una infección natural y/o la vacunación, dura de 5 a 10 años en promedio⁷. En las regiones con baja cobertura de vacunación, la circulación de *B. pertussis* en la comunidad es responsable del “impulso” natural, sin embargo, como la vacunación reduce la circulación bacteriana, hay una pérdida de la protección y un aumento en la incidencia de la enfermedad en adolescentes y adultos jóvenes los cuales se convierten en una fuente de infección importante para los niños ²⁹⁻⁴¹.

La protección dada por las vacunas de células enteras y vacunas acelulares es mayor en los primeros años después de la vacunación y contra las formas más graves de la enfermedad.^{2,4} Aunque los adultos muestran un menor grado de hospitalización y de riesgo de muerte a causa de la tosferina, la enfermedad causa una morbilidad importante en estos grupos¹⁻⁶. Los adultos jóvenes, especialmente las madres, se convirtieron en los principales reservorios y la fuente de la infección de *B. pertussis* para niños pequeños, que presentan las formas más graves de la enfermedad^{2,4,13-15,24,36-41}.

La vacunación de adolescentes y adultos fue posible después de la elaboración y aprobación de vacunas específicas para su uso en estos grupos, con una cantidad reducida de antígenos para *B. pertussis* (Tdap), teniendo en cuenta que las vacunas de células completas (DPT) y las vacunas acelulares (DTPa) formuladas para niños, están contraindicados en personas mayores de 7 años^{2,4,8,9,12,29}.

Estas vacunas se incluyeron en las listas recomendadas para adolescentes en EE.UU.^{3,4,12,15}, Canadá^{9,11} y en muchos países de Europa¹⁶⁻²⁰, y desde el año 2000, el *Global Pertussis Initiative Group* (IPG)³⁰⁻³² compuesto por reconocidos expertos, recomienda la estrategia *capullo (cocoon)* es decir, la vacunación de las personas que tienen contacto con los niños, como los miembros de la familia, profesionales de la salud (especialmente pediatras, ginecólogos, enfermeras, fisioterapeutas y personas que trabajan en las unidades de recién nacidos y los servicios de emergencia) y cuidadores (niñeras, empleados de guarderías) con el objetivo principal de evitar la transmisión de la enfermedad a los grupos más vulnerables^{3,4,11,12,15-20,30-32,36-39}.

Los recientes brotes de tosferina con una desviación mayor de edad y mayor número de muertes de niños registrados en muchos países, son las bases para las nuevas indicaciones de vacunación en adolescentes y adultos contra la tosferina^{15,16,22,24,37-39,41-49}. En algunos países, las mujeres embarazadas están incluidas en los grupos clave que recibirán la vacuna^{15,19,20,24,40,41,46-48} y en otros, hay vacunación obligatoria para los trabajadores en salud^{35,42-45,50} y en algunos estados de EE.UU., durante los brotes, los estudiantes no vacunados no pueden asistir a clases hasta que la vacunación se realice⁴⁹. Estas medidas son consecuencia de las dificultades para lograr altas coberturas de vacunación en adolescentes y adultos, que rara vez han sido el grupo objetivo de vacunación, y dar protección rápida a la persona que transmiten la tosferina a los bebés, el grupo más susceptible de complicaciones.

En situaciones de brotes de tosferina, las recomendaciones de vacunación se han enfocado a los siguientes grupos clave:

1. Profesionales de la salud (PS): estos profesionales pueden adquirir la enfermedad y transmitirla a sus pacientes y colegas, causando brotes de tosferina que, a pesar de que afecta a un número reducido de personas, causan un gran impacto debido a la alta morbilidad y mortalidad de la enfermedad en los niños muy pequeños y pacientes inmunodeficientes, además de la necesidad de introducir medidas para contener la enfermedad en un hospital. Un solo caso de tosferina registrados en un hospital puede requerir la investigación y el control de decenas de contactos. Durante los brotes de tosferina, la quimioprofilaxis debe instituirse con medicamentos que con frecuencia causan efectos adversos, así como

recomendar el uso de máscarillas, no siempre utilizadas de una forma adecuada, y mantener aparte a aquellos profesionales de la salud que tuvieron contacto con los pacientes durante los 5 primeros días de uso de antibióticos así como limitar el número de visitas. Estas medidas no son muy eficientes y son mucho más caras que la vacunación de los profesionales de la salud. Por tales razones, tanto la OMS^{1,33}, así como diferentes autoridades de salud ya recomiendan la vacunación contra la tosferina de estos profesionales^{11,12,15,22,24,35,46,51} (**Tabla 1**). En los EE.UU., Australia y en diferentes países europeos, también hay indicios para dar la vacuna inactivada de Polio (IPV - *inactivated polio vaccine*) para los profesionales de la salud que tienen contacto con personas inmunocomprometidas o niños vacunados con la OPV (*oral polio vaccine*). Para estos grupos, el uso de la vacuna dTap-IPV combo (combinada) es preferible para evitar dos inyectadas (**Tabla 2**)⁵¹.

Tabla 1. Recomendaciones de vacunas acelulares de Pertussis para Profesionales de Salud (PS) por país

País	Año de Introducción	RECOMENDACIÓN
Estados Unidos ¹²	2005	Adultos de 19-64 años quienes estan en contacto con Niños <1 año (padres, abuelos < 65 años y PS); PS que trabajan en hospitals o en contacto directo con pacientes ambulatorios *
Canada ¹¹	2006	Todos los PS en contacto con niños <= 18 meses
Australia ³⁵	2007	PS que tienen contacto con infantes o niños
Nueva Zelanda ⁵³	2010	PS que trabajan con niños que son muy pequeños para tener una inmunización primaria
WHO ³³	2011	PS que trabajan con pacientes inmunodeficientes y niños, especialmente en maternidades o unidades pediátricas
Bélgica, Alemania, Holanda, Luxemburg, Reino Unido ⁵¹	2011	Todos los PS
Austria Finlandia, Noruega ⁵¹	2011	Pediátras y PS en los departamentos neonatales
Francia ⁵¹	2011	PS con cuidado directo de pacientes
Uruguay ⁴⁶	2012	PS, especialmente aquellos en contacto directo con niños < 6 meses
PAHO ²⁴	2012	Recomendado para PS para prevenir transmission a < 6 meses y a pacientes inmunodeficientes

Nota: En EU, desde el 2011 dTap también esta recomendada para adultos mayores (>64a) y, en algunos estados hay vacunación obligatoria para algunos PS.

Cabe señalar que, los profesionales de la salud al recibir las directrices sobre la necesidad de ser vacunados contra la tosferina (y polio), tienen más conciencia sobre el problema, y se puede difundir información sobre la prevención de la enfermedad en la comunidad.

2.Los familiares y otros contactos de los niños pequeños: en la mayoría de los estudios sobre la transmisión tosferina, la madre ha sido la fuente de infección principal, pero la tosferina también puede ser transmitida por los padres, hermanos, abuelos, familiares y otros contactos^{2,4,12,20, 21,24-26,30-32,35-39,46,52,53} La vacunación oportuna post-parto se ha recomendado la en los diferentes países

(Tabla 3). La producción de anticuerpos específicos contra *B. pertussis* es rápida; más de 40% de las mujeres embarazadas desarrollan altos títulos de anticuerpos una semana después de la administración de la vacuna, y aproximadamente 90% después de un mes⁵³⁻⁵⁶. Sin embargo, ya que no todos las maternidades tienen servicios de vacunación disponibles, la vacunación de mujeres embarazadas y de las madres con recién nacidos de 7 a 14 días después del parto, pueden ser excelentes opciones para proteger a las madres y los niños⁵².

Tabla 2. Los países que recomiendan el uso de IPV *inactivated polio vaccine* en los Profesionales de Salud (PS)⁵¹

PAIS	RECOMENDACIÓN
Cyprus, Finlandia, Irlanda, Suiza, Reino Unido	Todos los PS
Austria, Alemania, Irlanda, Lituania, Luxemburgo, Malta, Francia *	Recomendado para grupos específicos de PS o unidades de salud

* Nota: En Francia la vacunación contra el polio y pertussis es obligatorio para los PS

En cuanto a la vacunación de las mujeres embarazadas, **hay que destacar que las vacunas Tdap / Tdap-IPV no se han probado específicamente en mujeres embarazadas, por eso su administración en mujeres embarazadas se considera “fuera de etiqueta”, y sólo debe ser utilizado bajo indicación médica cuando las instrucciones específicas de las autoridades locales de salud estén disponibles.** Debido a recientes brotes de tosferina, US¹⁵, Alemania¹⁹, Holanda²⁰, Nueva Zelanda²², Uruguay⁴⁶ y Argentina⁴⁸, ya han adoptado la vacunación de mujeres embarazadas después de la semana 20. Las madres con una situación de vacunación desconocida o que han recibido las vacunas contra la tosferina hace más de 5 años, deben ser aconsejadas por el pediatra en la primera visita del bebé, por lo general 15 días postparto o en la visita a la obstetra / ginecólogo, a recibir la vacuna contra la tosferina acelular (Tdap o Tdap-IPV) tan pronto como sea posible^{15,52,54,56}. También es importante evaluar y actualizar la vacunación de todos los contactos de los bebés de menores de un año de edad, especialmente los cuidadores / niñeras y profesionales de centros de cuidado diurno.

Poco después de su licencia, las vacunas Tdap / Tdap-IPV se indicaron en los adolescentes y adultos <64 años de edad, pero en la actualidad, también pueden estar indicadas en personas mayores, sin ningún límite de edad y sin intervalo después del uso de la vacuna del adulto (dT)¹⁵. La administración concomitante de la vacuna Tdap (con cantidad reducida de antígenos para pertussis) o Tdap-IPV (vacuna para pertussis combinada con la vacuna inactivada para polio con otras vacunas recomendadas para adolescentes y adultos, como la Influenza, la Hepatitis B y el VPH (*human papilloma virus*) se considera seguro, y estas vacunas pueden ser administradas en diferentes sitios, en la misma visita^{15,55-57}.

Conclusiones

La tosferina puede afectar a personas de todas las edades, y no se considera ya una enfermedad pediátrica.

Es relevante mejorar la vigilancia y la introducción de nuevas pruebas de diagnóstico para tener una mejor estimación de la carga de la tosferina.

Los adolescentes y adultos, incluyendo profesionales de salud (PS), pueden transmitir la tosferina a los bebés, incluso cuando tienen pocos síntomas.

Necesitan refuerzos para reducir la carga de enfermedad y proteger a los bebés. Teniendo en cuenta que la recomendación de la vacuna para PS es uno de los factores más importantes asociados con la aceptación de las vacunas y que los PS puede obtener y transmitir la tosferina a personas en riesgo, es esencial educar a los PS sobre los riesgos de la tosferina y los beneficios de la vacunación.

Tabla 3. Países que recomiendan la vacunación para mujeres embarazadas*

PAÍS	AÑO DE RECOMENDACIÓN	MUJERES EMBARAZADAS	COCCON	PS (Profesionales de Salud)
Estados Unidos ¹⁵	2006	Vacunación de la madre, incluyendo a la embarazada,	Otros miembros de la familia posterior al nacimiento, adolescentes y adultos de 19-64 años, personas en contacto con niños < 12 meses	PS de salones pediátricos o ginecológicos y obstétricos, enfermeras personales
Alemania ¹⁹	2009	Mujeres embarazadas a partir de las 20sems de embarazo	Personas en contacto con niños prescolares y otras instituciones que other institutions relacionadas con niños pequeños	
Holanda ²⁰	2010	Inunización de las madres durante el tercer trimestre de embarazo	Inmunización inmediata de los padres luego del nacimiento	
Nueva Zelanda ³³	2010	Vacunación de la madre, incluyendo a la embarazada	Inmunización de adultos en contacto con niños	Immunización del PS
Canada ⁴⁰	2011	Vacunación de madres en postparto inmediato		
Argentina ⁴⁸	2012	Vacunación en mujeres embarazadas	Adolescentes y personas en contacto con bebes prematuros y mujeres embarazadas después de las 20 semanas	PS
Uruguay ⁴⁶	2012	Mujeres embarazadas en el tercer cuatrimestre, padres de niños menores de < 6 meses	Profesionales en Educación de enseñanza en instituciones < 6 meses	PS que estan en contacto con niños < 6 meses

*Después de las 20 semanas de gestación.

La inclusión de la vacuna contra la tosferina (pertusis) en los esquemas recomendados para los profesionales de salud (PS), los adolescentes y los adultos

sin duda contribuirá a un mejor cumplimiento de las recomendaciones de vacunas, para reducir el impacto de la tosferina y de las desigualdades sociales observadas cuando las nuevas vacunas sólo se ofrecen en servicios privados.

Referencias 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.nvds44.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, Heining 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/web/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]. Colegio 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.gov.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, Heininger 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.