

Pertussis vaccines: WHO position paper

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health-policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and combinations of vaccines against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; they summarize essential background information on diseases and vaccines, and conclude with WHO's current position on the use of vaccines in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts within and outside WHO, and since 2006 they have been reviewed and endorsed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. The position papers are designed for use mainly by national public-health officials and managers of immunization programmes. However, they may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community, scientific media and the public.

This document incorporates the most recent developments in the field of pertussis vaccines and replaces the position paper published in the *Weekly Epidemiological Record* in January 2005. Footnotes provide a limited number of core references; abstracts of these references as well as a more comprehensive reference list can be found at <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>.

Grading tables that assess the quality of scientific evidence for key conclusions are also available through this link and are referenced in the position paper.

Note de synthèse: position de l'OMS concernant les vaccins antioquelucheux

Conformément à son mandat qui est de fournir des recommandations aux États Membres sur les questions de politique de santé, l'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement actualisées sur les vaccins et les associations vaccinales utilisés contre des maladies qui ont des répercussions sur la santé publique internationale. Ces notes portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle; elles récapitulent les informations générales essentielles relatives aux maladies et aux vaccins et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant l'utilisation de ces derniers dans le contexte mondial. Ces notes ont été soumises à un certain nombre d'experts, au sein même et en dehors de l'OMS et, depuis 2006, sont examinées et approuvées par un groupe stratégique consultatif d'experts de l'OMS sur la vaccination. Ces notes de synthèse sont principalement destinées aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination. Toutefois, elles peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les fabricants de vaccins, la communauté médicale, les médias scientifiques et le grand public.

Le présent document incorpore les avancées les plus récentes dans le domaine des vaccins antioquelucheux et remplace la note de synthèse publiée en janvier 2005 dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. Les notes de bas de page renvoient à un nombre limité de références bibliographiques centrales; des résumés de ces dernières ainsi qu'une liste bibliographique plus complète sont disponibles à l'adresse suivante: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpaper/en/index.html>.

Ce lien donne également accès à des tableaux de notation permettant d'évaluer la qualité des données scientifiques ayant mené à des conclusions importantes, tableaux qui sont référencés dans la note de synthèse.

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 346.–

10.2010

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

Background

Public-health aspects

Pertussis (whooping cough) is an important cause of death in infants worldwide, and continues to be a public-health concern even in countries with high vaccination coverage. Estimates from WHO suggest that in 2008 about 16 million cases of pertussis occurred worldwide, 95% of which were in developing countries, and that about 195 000 children died from this disease.¹ Pertussis is caused by the bacterium *Bordetella pertussis* which is transmitted from infected to susceptible individuals through droplets. In its early catarrhal stage, pertussis is highly communicable, with a secondary attack rate of up to 90% among nonimmune household contacts. Untreated patients may be contagious for 3 weeks or more following the onset of typical coughing attacks, although communicability diminishes rapidly after the catarrhal stage. Chronic carriers of *B. pertussis* are uncommon.

Before vaccines became widely available, pertussis was one of the most common childhood diseases worldwide. Following large-scale vaccination during the 1950s and 1960s, a dramatic reduction (>90%) in incidence and mortality of pertussis was observed in the industrialized world. Pertussis vaccine (combined with diphtheria toxoid and tetanus toxoid) has been part of WHO's Expanded Programme on Immunization since its inception in 1974, and in 2008 about 82% of all infants worldwide received 3 doses of pertussis vaccine. WHO estimates that in 2008 global vaccination against pertussis averted about 687 000 deaths.

Whereas little is known about the duration of protection following pertussis vaccination in developing countries, several studies in the industrialized world show that protection wanes after 4–12 years.² Pertussis is increasingly reported in older children, adolescents and adults. A serological study from the United States showed that 21% (95% confidence interval [CI], 13–32%) of adults with prolonged cough (lasting >2 weeks) had pertussis.³

Adolescents and adults are significant sources of transmission of *B. pertussis* to unvaccinated young infants. A study conducted in Canada, France, Germany and the United States showed that when pertussis occurred in infants, household members – primarily parents – were the source of *B. pertussis* in 76–83% of cases.⁴ Similar findings have been reported from Brazil⁵ and Australia.⁶ The shift towards an increase in pertussis incidence

Considérations générales

Les aspects liés à la santé publique

La coqueluche est une cause importante de mortalité infantile dans le monde et reste un problème de santé publique, même dans les pays où la couverture vaccinale est élevée. Les estimations de l'OMS laissent à penser qu'en 2008 il y aurait eu près de 16 millions de cas de coqueluche dans le monde, dont 95% dans les pays en développement, et qu'environ 195 000 enfants seraient décédés de cette maladie.¹ La coqueluche est due à *Bordetella pertussis*, une bactérie transmise à des sujets sensibles par le biais des gouttelettes respiratoires de personnes infectées. Dans sa phase catarrhale initiale, la coqueluche est extrêmement contagieuse et le taux d'atteinte secondaire peut atteindre 90% chez les contacts familiaux non immuns. Les malades non traités peuvent être contagieux pendant au moins 3 semaines une fois que les quintes de toux caractéristiques se sont installées, mais la contagiosité diminue rapidement après la phase catarrhale. Les porteurs chroniques de *B. pertussis* sont rares.

Avant que les vaccins ne deviennent largement disponibles, la coqueluche faisait partie des maladies infantiles les plus courantes partout dans le monde. La vaccination à grande échelle pratiquée dans les années 1950 à 1960 a conduit à une réduction spectaculaire (>90%) de l'incidence de la coqueluche et de la mortalité due à cette maladie dans le monde industrialisé. Le vaccin anticoquelucheux (associé à des anatoxines diphtériques et tétaniques) fait partie du Programme élargi de vaccination de l'OMS depuis sa création en 1974 et, en 2008, près de 82% de tous les nourrissons du monde recevaient 3 doses de vaccin anticoquelucheux. L'OMS estime qu'en 2008, la vaccination contre la coqueluche a permis d'éviter environ 687 000 décès dans le monde.

Alors qu'on sait peu de choses de la durée de protection conférée par la vaccination anticoquelucheuse dans les pays en développement, plusieurs études réalisées dans les pays industrialisés montrent que cette protection décline au bout de 4 ans, et ce pendant 8 ans.² On notifie de plus en plus de cas de coqueluche chez les grands enfants, les adolescents et les adultes. Une étude sérologique réalisée aux États-Unis a montré que 21% (intervalle de confiance [IC] à 95%: 13%–32%) des adultes présentant une toux prolongée (durant >2 semaines) étaient atteints de coqueluche.³

Les adolescents et les adultes constituent des sources de transmission importantes de *B. pertussis* pour les jeunes nourrissons non vaccinés. Ainsi, une étude effectuée en Allemagne, au Canada, aux États-Unis et en France, a montré que lorsqu'une coqueluche apparaît chez un nourrisson, ce sont les membres de la famille et en premier lieu les parents qui sont à l'origine de la contamination par *B. pertussis* dans 76 à 83% des cas.⁴ Des résultats analogues ont été rapportés au Brésil⁵ et en Australie.⁶ L'évolution à la hausse

¹ Black RE et al, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*, 2010, 375:1969–1987.

² Wendelboe AM et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24(Suppl. 5):S58–S61.

³ Wright SW et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 273:1044–1046.

⁴ Wendelboe AM et al. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2007, 4:15.

⁵ Baptista PN et al. Source of infection in household transmission of culture-confirmed pertussis in Brazil. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24:1027–1028.

⁶ Jardine A et al. Who gives pertussis to infants? Source of infection for laboratory confirmed cases less than 12 months of age during an epidemic, Sydney, 2009. *Communicable Diseases Intelligence*, 2010, 34:116–121.

¹ Black RE et al, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*, 2010, 375:1969–1987.

² Wendelboe AM et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24(Suppl. 5):S58–S61.

³ Wright SW et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 273:1044–1046.

⁴ Wendelboe AM et al. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2007, 4:15.

⁵ Baptista PN et al. Source of infection in household transmission of culture-confirmed pertussis in Brazil. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24:1027–1028.

⁶ Jardine A et al. Who gives pertussis to infants? Source of infection for laboratory confirmed cases less than 12 months of age during an epidemic, Sydney, 2009. *Communicable Diseases Intelligence*, 2010, 34:116–121.

among older age groups that has been reported in some countries may be a true increase but this should be interpreted with caution owing to developments in diagnosis and surveillance.

The pathogen and the disease

B. pertussis is a small, fastidious Gram-negative coccobacillus with exclusive affinity for the mucosal layers of the human respiratory tract. Occasionally, other infectious agents, in particular *B. parapertussis*, may cause pertussis-like disease. *Bordetella* species may alter their phenotypic state depending upon environmental conditions, and may show different expression of virulence factors. These factors include pertussis toxin (PT), filamentous haemagglutinin (FHA), pertactin (PRN), fimbriae (FIM) type 2 and type 3, adenylate cyclase toxin (ACT), tracheal cytotoxin (TCT), lipooligosaccharide and *B. pertussis* endotoxin. The pathogenesis of pertussis is incompletely understood, but FHA, PRN and FIM facilitate attachment to targeted host cells, and PT, TCT and ACT enable the bacterium to destroy the epithelial lining and evade the host's immune system: these are important pathogenetic factors.

Over time, moderate changes have been observed in the genomic sequences of bacterial PRN and PT. So far, however, concerns based on epidemiological findings – that the efficacy of current pertussis vaccines may gradually be lost because of antigenic drift and continuous selection of the least vaccine-sensitive clones – have not been substantiated.⁷ Although a few strains have shown resistance to macrolides, there is no indication of emerging resistance to antimicrobial drugs.

Following an incubation period of 9–10 days (range, 6–20 days), patients develop catarrhal symptoms, including cough. During the course of 1–2 weeks, coughing paroxysms ending in the characteristic whoop may occur. In typical cases, cough is particularly severe at night and frequently followed by vomiting.⁸ In young infants, pertussis may cause apnoea and cyanosis without cough, whereas in adolescents and adults, uncharacteristic, persistent cough may be the only manifestation. The catarrhal, paroxysmal and convalescent stages of the disease may last for several months.

Although most cases of clinically recognizable pertussis occur in children aged 1–5 years, severe disease and death have been reported mainly during the first weeks and months of life.⁹ In older children, adolescents and adults, pertussis is often unrecognized because its course is frequently atypical.

de l'incidence de la coqueluche dans les classes d'âge plus âgées rapportée dans certains pays peut être réelle, mais doit être interprétée avec prudence en raison des progrès accomplis sur le plan du diagnostic et de la surveillance.

Le germe pathogène et la maladie

B. pertussis est un coccobacille à Gram négatif exigeant, ayant une affinité exclusive pour les muqueuses des voies respiratoires de l'homme. D'autres germes infectieux, en particulier *B. parapertussis*, peuvent parfois provoquer des pathologies analogues à la coqueluche. Le phénotype des espèces de *Bordetella* peut se modifier en fonction des conditions environnementales qui règnent et montrer différentes expressions des facteurs de virulence. Ces facteurs comprennent la toxine pertussique (PTX), l'hémagglutinine filamenteuse (HAF), la pertactine, les fimbriae de types 2 et 3, la toxine adénylate-cyclase (TAC), la cytotoxine trachéale (TCT), le lipooligosaccharide et l'endotoxine coquelucheuse. On connaît mal la pathogénèse de la coqueluche, mais la HAF, la pertactine et les fimbriae, qui facilitent la fixation aux cellules hôtes cibles et la PTX, la TCT et la TAC qui permettent à la bactérie de détruire le revêtement épithélial et d'échapper au système immunitaire de l'hôte, en sont des facteurs importants.

Au cours du temps, des modifications modérées ont été observées au niveau des séquences génomiques de la pertactine et de la PTX bactériennes. Cependant, jusqu'ici, les préoccupations suscitées par des données épidémiologiques indiquant que l'efficacité des vaccins anticoquelucheux actuels pourrait progressivement s'estomper du fait d'une dérive antigénique et de la sélection continue des clones les moins sensibles aux vaccins ne se sont pas matérialisées.⁷ Bien que quelques souches aient montré une résistance aux macrolides, rien n'indique qu'on ait affaire à l'émergence d'une résistance aux antimicrobiens chez ce germe.

À l'issue d'une période d'incubation de 9 à 10 jours (éventail: 6-20 jours), des symptômes catarrhaux, notamment une toux, apparaissent. Pendant 1 à 2 semaines, des quintes de toux se terminant par le classique chant du coq peuvent survenir. Dans les cas typiques, la toux est particulièrement paroxysmique la nuit et s'accompagne souvent de vomissements.⁸ Chez le jeune nourrisson, la coqueluche peut ne provoquer qu'une apnée et une cyanose, tandis que chez l'adolescent et l'adulte, une toux persistante, non caractéristique, peut constituer la seule manifestation de la maladie. La phase catarrhale, celle des quintes et la convalescence peuvent durer plusieurs mois.

Bien que la plupart des cas de coqueluche cliniquement identifiables se produisent chez l'enfant âgé de 1 à 5 ans, les cas graves et des décès sont surtout notifiés au cours des premières semaines ou des premiers mois de la vie.⁹ Chez les grands enfants, les adolescents et les adultes, la coqueluche passe souvent inaperçue du fait de son évolution fréquemment atypique.

⁷ Njamkepo E et al. Thirty-five years' experience with the whole-cell pertussis vaccine in France: vaccine strains analysis and immunogenicity. *Vaccine*, 2002, 20:1290–1294.

⁸ Heininger U et al. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics*, 1997, 100(6):E10.

⁹ Edwards KM et al. Pertussis vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, eds. *Vaccines*, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 2008:467–517.

⁷ Njamkepo E et al. Thirty-five years' experience with the whole-cell pertussis vaccine in France: vaccine strains analysis and immunogenicity. *Vaccine*, 2002, 20:1290–1294.

⁸ Heininger U et al. Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics*, 1997, 100(6):E10.

⁹ Edwards KM et al. Pertussis vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, eds. *Vaccines*, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 2008:467–517.

In industrialized settings, complications such as bronchopneumonia may occur in about 6% of children suffering from pertussis; in infants aged <6 months complication rates may be 4 times higher.⁸ During 1997–2000, a total of 29 134 cases of pertussis were reported in the United States: of the 28 187 for whom supplementary clinical data were available, 20.0% required hospitalization; 5.2% developed pneumonia; 0.8% had seizures; 0.1% had encephalopathy; and 0.2% died.¹⁰ In developing countries, the average case-fatality rate for pertussis was estimated at nearly 4% in infants aged <1 year and at 1% in children aged 1–4 years.¹¹ In Senegal, for example, the case-fatality rate among children aged <5 years was 2.8%.¹² Following natural infection, antibodies to PT – the only *B. pertussis*-specific antigen – are found in only 80–85% of patients. Neither the type nor concentration of antibodies is well correlated to immunity, and, so far, no protective role has been observed for cell-mediated immunity. Natural infection does not confer long-lasting protection against pertussis.¹³ Macrolide antibiotics, such as erythromycin, may prevent or moderate clinical pertussis when given during the incubation period or the early catarrhal stage. During the paroxysmal phase of the disease, antimicrobial drugs will not change the clinical course, but may eliminate the bacterium from the nasopharynx and thus reduce transmission.¹⁴

Etiological diagnosis is based on recovering *B. pertussis* from nasopharyngeal specimens obtained during the catarrhal stage and early paroxysmal stage. Traditionally, bacterial culture has been considered the gold standard for laboratory confirmation.¹⁵ Bacterial culture is specific but not very sensitive, and requires selective culture media. Polymerase chain reaction (PCR) for *Bordetella* is more sensitive and can be performed on the same biological samples used for cultures.¹⁶ In most cases, serological diagnosis is based on detecting a significant increase in the concentration of specific antibodies against PT in paired serum samples. The samples should be collected during the early catarrhal stage (acute serum) and about 1 month later (convalescent serum). High antibody concentrations in sera from unvaccinated individuals suggest recent infection. During the first year following vaccination, serological testing using a single serum sample is problematic because

Dans les pays industrialisés, des complications telles que la bronchopneumonie peuvent se produire chez environ 6% des enfants atteints de coqueluche; chez les nourrissons âgés de <6 mois, un taux de complications 4 fois plus élevé a été observé.⁸ De 1997 à 2000, 29 134 cas de coqueluche ont été notifiés aux États-Unis: sur les 28 187 pour lesquels on disposait de données cliniques supplémentaires, 20,0% ont nécessité une hospitalisation, 5,2% ont présenté une pneumonie, 0,8% des convulsions, 0,1% une encéphalopathie et 0,2% sont décédés.¹⁰ Dans les pays en développement, le taux de létalité moyen de la coqueluche est estimé à près de 4% chez les nourrissons de <1 an et à 1% chez les enfants âgés de 1 à 4 ans.¹¹ Au Sénégal, par exemple, le taux de létalité chez les enfants âgés de <5 ans était de 2,8%.¹² Suite à une infection naturelle, on ne trouve des anticorps dirigés contre la PTX, le seul antigène spécifique de *B. pertussis*, que chez 80% à 85% des patients. Ni le type ni la concentration des anticorps ne sont bien corrélés à l'immunité et, jusqu'ici, aucun rôle protecteur de l'immunité à médiation cellulaire n'a été observé. L'infection naturelle ne confère pas de protection à long terme contre la coqueluche.¹³ Les macrolides comme l'érythromycine peuvent prévenir ou atténuer la coqueluche clinique lorsqu'ils sont administrés pendant la période d'incubation ou au début de la phase catarrhale. Pendant la phase des quintes de toux, les antimicrobiens ne modifient plus l'évolution clinique, mais peuvent éliminer la bactérie du rhinopharynx et limiter ainsi la transmission.¹⁴

Le diagnostic étiologique est basé sur la mise en évidence de *B. pertussis* dans des prélèvements rhinopharyngiens obtenus au cours de la phase catarrhale ou au début de la phase des quintes de toux. Traditionnellement, la culture bactérienne est considérée comme la meilleure méthode de confirmation au laboratoire.¹⁵ Elle est très spécifique, mais relativement peu sensible, et exige des milieux de culture sélectifs. L'amplification génique (PCR) à la recherche de *Bordetella* est plus sensible et peut être effectuée sur les mêmes échantillons biologiques que les cultures.¹⁶ Dans la plupart des cas, le diagnostic sérologique est basé sur la détection d'une augmentation importante du titre d'anticorps spécifiques anti-PTX dans des paires de sérums. Les sérums doivent être prélevés au cours de la phase catarrhale initiale (sérum de phase aigue) et environ 1 mois plus tard (sérum de convalescence). Des titres d'anticorps élevés dans le sérum de sujets non vaccinés laissent supposer une infection récente. Pendant l'année suivant la vaccination, un dosage sérologique à partir de prélèvements sériques uniques pose des

¹⁰ Pertussis—United States, 1997–2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2002, 51:73–76.

¹¹ Crowcroft NS et al. Recent developments in pertussis. *Lancet*, 2006, 367:1926–1936.

¹² Préziosi MP et al. Epidemiology of pertussis in a West African community before and after introduction of a widespread vaccination program. *American Journal of Epidemiology*, 2002, 155:891–896.

¹³ The immunological basis for immunization series: Module 4: Pertussis – update 2009. Geneva, World Health Organization, 2010. (Also available from http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599337_eng.pdf.)

¹⁴ Tiwari T et al. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports* 2005, 54(RR-14):1–16.

¹⁵ Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by *Bordetella pertussis*/*Bordetella parapertussis*. Geneva, World Health Organization, 2007 (WHO/IPV/04.14). Also available from http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_04.14/en/index.html.

¹⁶ Riffelmann M et al. Acid amplification tests for diagnosis of *Bordetella* infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43:4925–4929.

¹⁰ Pertussis—United States, 1997–2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2002, 51:73–76.

¹¹ Crowcroft NS et al. Recent developments in pertussis. *Lancet*, 2006, 367:1926–1936.

¹² Préziosi MP et al. Epidemiology of pertussis in a West African community before and after introduction of a widespread vaccination program. *American Journal of Epidemiology*, 2002, 155:891–896.

¹³ The immunological basis for immunization series: Module 4: Pertussis – update 2009. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2010. (Également disponible sur http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599337_eng.pdf.)

¹⁴ Tiwari T et al. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports* 2005, 54(RR-14):1–16.

¹⁵ Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by *Bordetella pertussis*/*Bordetella parapertussis*. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2007 (WHO/IPV/04.14). Également disponible sur http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_04.14/en/index.html.

¹⁶ Riffelmann M et al. Acid amplification tests for diagnosis of *Bordetella* infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43:4925–4929.

testing may not be able to differentiate between antibodies occurring after natural infection and those occurring after vaccination.

Pertussis vaccines

For several decades, programmes using pertussis vaccines of documented quality to immunize infants have been highly successful in preventing severe pertussis in infants worldwide. Two types of pertussis vaccines are available: whole-cell (wP) vaccines based on killed *B. pertussis* organisms, and acellular (aP) vaccines based on highly purified, selected components of this agent. Different manufacturers use different strains of *B. pertussis*, and the "genealogy" of these bacterial sources is not readily available.⁷ In addition, significant heterogeneity across studies complicates comparisons of the efficacy and effectiveness of different vaccines.

Whole-cell pertussis vaccines

The wP vaccines are based on standardized cultures of selected *B. pertussis* strains that are subsequently killed, usually by heating, and treated with formalin. Each lot of vaccine undergoes extensive testing to assess potency, toxicity, sterility and bacterial concentration. The methods used for production vary among manufacturers and hence wP vaccines are relatively heterogeneous. The role in vaccine efficacy or effectiveness of the varying amounts of biologically active PT, lipopolysaccharide, TCT or ACT is unclear. Most wP vaccines are combined with diphtheria toxoid and tetanus toxoid. Some wP vaccines are also combined with other vaccines routinely administered during infancy, such as *Haemophilus influenzae* type b (Hib), hepatitis B (HBV) and inactivated poliovirus (IPV). All wP vaccines contain aluminium salts as an adjuvant, and some have thiomersal or other preservatives for multidose presentations. Vaccines containing wP must not be frozen but should be stored at 2–8 °C.

WHO has developed a set of quality requirements for the production and lot-release of wP vaccines.¹⁷ These vaccines are not licensed for routine use in older children, adolescents and adults.

Immunogenicity, efficacy and effectiveness whole-cell pertussis vaccines

The immune response to wP vaccines is directed against an array of antigens of whole bacterial cells. Significant differences in the immune responses to various antigens have been observed among the different wP vaccines. A systematic review¹⁸ of the effects of pertussis vaccines included 49 randomized controlled trials and 3 cohort studies, and used the WHO case definition of

problèmes puisqu'il ne permettrait sans doute pas de différencier les anticorps résultant d'une infection naturelle de ceux dus à la vaccination.

Les vaccins anticoquelucheux

Pendant plusieurs décennies, les programmes de vaccination du nourrisson utilisant des vaccins anticoquelucheux de qualité attestée ont permis de prévenir avec succès les cas de coqueluche grave chez les nourrissons du monde entier. Il existe 2 types de vaccins anticoquelucheux: les vaccins à germes entiers, préparés à partir de *B. pertussis* tuées, et les vaccins acellulaires préparés à partir de constituants hautement purifiés et sélectionnés de la bactérie. Les différents fabricants utilisent différentes souches de *B. pertussis*, et la «généalogie» de ces dernières n'est pas disponible facilement.⁷ En outre, la grande hétérogénéité des différentes études complique les comparaisons de l'efficacité des différents vaccins anticoquelucheux.

Vaccins anticoquelucheux à germes entiers

Les vaccins à germes entiers sont préparés à partir de cultures normalisées de quelques souches de *B. pertussis*, qui sont ensuite tuées, habituellement par chauffage et traitées au formol. Chaque lot de vaccins subit de nombreux tests afin d'évaluer l'activité, la toxicité, la stérilité et la concentration bactérienne. Les méthodes utilisées pour la production varient d'un fabricant à l'autre et, de ce fait, ces vaccins sont relativement hétérogènes. Le rôle des différentes quantités de PTX, de lipopolysaccharide, de TCT et/ou de TAC biologiquement actifs dans l'efficacité du vaccin est mal connu. La plupart des vaccins à germes entiers sont associés à l'anatoxine diphtérique et à des anatoxines tétaniques. Certains d'entre eux sont également associés à d'autres vaccins administrés systématiquement au cours de la petite enfance tels les vaccins anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib), anti-hépatite B et antipoliomyélitique inactivé (VPI). Tous les vaccins à germes entiers contiennent des sels d'aluminium comme adjuvants et certains contiennent également du thiomersal ou d'autres conservateurs dans les présentations multidoses. Les vaccins contenant le vaccin anticoquelucheux à germes entiers ne doivent pas être congelés mais conservés entre 2 et 8°C.

L'OMS a élaboré une série de normes de qualité pour la production et la mise en circulation des lots de vaccins anticoquelucheux à germes entiers.¹⁷ Ces vaccins ne sont pas homologués pour l'usage systématique chez le grand enfant, l'adolescent et l'adulte.

Immunogénicité et efficacité des vaccins anticoquelucheux à germes entiers

La réponse immunitaire aux vaccins anticoquelucheux à germes entiers est dirigée contre toute une série d'antigènes des cellules bactériennes entières. Parmi ces différents vaccins, on a observé des différences importantes dans les réponses immunitaires aux divers antigènes. Lors d'un examen systématique¹⁸ des effets des vaccins anticoquelucheux qui portaient sur 49 essais contrôlés randomisés et 3 études de cohortes, l'effica-

¹⁷ WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-sixth report. Geneva, World Health Organization, 2007 (WHO Technical Report Series, No. 941). See Annex 6, Recommendations for whole cell pertussis vaccine, pp. 301–333. (Also available from <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/Full%20Text%20TRS941.pdf>.)

¹⁸ Jefferson T et al. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. *Vaccine*, 2003, 21:2003–2014.

¹⁷ WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-sixth report. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (Série de rapports techniques de l'OMS, No. 941, annexe 6, Recommendations for whole cell pertussis vaccine, pp. 301–333. (Également disponible sur <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/Full%20Text%20TRS941.pdf>.)

¹⁸ Jefferson T et al. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. *Vaccine*, 2003, 21:2003–2014.

pertussis;¹⁹ the review found that the pooled efficacy of wP vaccine against pertussis in children was 78%, but efficacy varied significantly among vaccines. The efficacy of wP alone ranged from 61% (relative risk [RR], 0.39; 95% CI, 0.27–0.57) to 89% (RR, 0.11; 95% CI, 0.08–0.15); the efficacy of diphtheria–tetanus–whole-cell pertussis (DTwP) vaccines ranged from 46% (RR, 0.54; 95% CI, 0.46–0.63) to 92% (RR, 0.08; 95% CI, 0.05–0.13). In New South Wales, Australia, the efficacy of wP was highest (91%) among children aged 8–23 months and lowest (78%) among children aged 9–13 years.²⁰ A randomized double-blind trial in Senegal showed that 3 doses of a French wP vaccine had an overall efficacy of 55% against pertussis (defined as ≥ 21 days of cough, with pertussis confirmed by culture, serology or contact with a culture-confirmed person) versus 96% for the stricter WHO case definition (≥ 21 days of paroxysmal cough in addition to the same confirmative criteria).²¹

The protective impact of an incomplete series of wP immunization using wP-containing vaccines was calculated in a few trials: in a study in the United States a single dose of wP provided an estimated efficacy of 44%, and 4 doses provided an estimated efficacy of about 80% against typical paroxysmal cough.²² A study from Denmark estimated that 1 dose had an efficacy of 36% in preventing hospitalization, and 3 doses had an efficacy of 87%.²³

Little is known about the effectiveness of wP among older age groups because pertussis was previously perceived as a problem only of young children. Also, the reactogenicity of wP vaccine was thought to be too high to permit routine use in older children, adolescents and adults.

After 30 years of use in France, wP vaccines continued to be highly effective although *B. pertussis* still circulated in the community.²⁴ On the other hand, surveillance data from Poland indicated a decrease in wP effectiveness during 1996–2001: during this time vaccine efficacy in children aged 2–5 years decreased from 97% to 73%, and in children aged 6–9 years, efficacy decreased from 84% to 69%.²⁵

cité globale des vaccins anticoquelucheux à germes entiers contre la coqueluche, en prenant la définition de la coqueluche recommandée par l'OMS¹⁹ était de 78% chez l'enfant, mais a montré des variations considérables d'un vaccin à l'autre. L'efficacité vaccinale du vaccin anticoquelucheux à germes entiers seul se situe entre 61% (risque relatif [RR]: 0,39; IC à 95%: 0,27-0,57) et 89% (RR: 0,11; IC à 95%: 0,08-0,15), tandis que l'efficacité vaccinale des vaccins associés DTc se situe entre 46% (RR: 0,54; IC à 95%: 0,46 à 0,63) et 92% (RR: 0,08; IC à 95%: 0,05-0,13). En Nouvelle-Galles du Sud (Australie), l'efficacité vaccinale du vaccin anticoquelucheux à germes entiers a été la plus élevée (91%) chez les enfants âgés de 8 à 23 mois et la plus faible (78%) chez ceux âgés de 9 à 13 ans.²⁰ Un essai randomisé, en double aveugle, effectué au Sénégal a montré une efficacité globale des 3 doses d'un vaccin anticoquelucheux à germes entiers français de 55% contre la coqueluche (définie comme ≥ 21 jours de toux avec confirmation par culture, sérologie ou contact avec une personne dont la coqueluche a été confirmée par culture), contre 96% pour la définition OMS du cas, plus stricte (≥ 21 jours de quintes de toux en plus des mêmes critères de confirmation).²¹

Dans quelques essais, on a calculé l'effet protecteur d'une série incomplète de vaccinations au moyen de vaccins contenant le vaccin anticoquelucheux à germes entiers; dans une étude effectuée aux États-Unis, une dose unique d'un tel vaccin a fourni une efficacité vaccinale estimée de 44% et 4 doses une efficacité vaccinale estimée d'environ 80% contre les quintes de toux caractéristiques.²² Des études effectuées au Danemark ont permis d'estimer que l'efficacité vaccinale d'une dose de vaccin contre l'hospitalisation était de 36% et que celle de 3 doses était de 87%.²³

On sait peu de choses de l'efficacité vaccinale dans les classes d'âge plus âgées du fait que la coqueluche était précédemment considérée comme un problème touchant uniquement le jeune enfant. De plus, on pensait que la réactogénicité du vaccin à germes entiers était trop élevée pour pouvoir l'utiliser systématiquement chez le grand enfant, l'adolescent et l'adulte.

Après 30 ans d'utilisation en France, les vaccins anticoquelucheux à germes entiers continuent d'avoir une efficacité élevée bien que *B. pertussis* circule toujours dans la communauté.²⁴ Par ailleurs, les données de la surveillance en Pologne indiquent une diminution de l'efficacité de ce vaccin au cours de la période 1996–2001. Ainsi, chez les enfants âgés de 2 à 5 ans, l'efficacité vaccinale a diminué, passant de 97% à 73%, et de 84% à 69% chez les 6–9 ans.²⁵

¹⁹ WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO/V&B/03.01). (Also available from <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/843.pdf>.)

²⁰ Torvaldsen S et al. Effectiveness of pertussis vaccination in New South Wales, Australia, 1996–1998. *European Journal of Epidemiology*, 2003, 18:63–69.

²¹ Simondon F et al. A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal. *Vaccine*, 1997, 15:1606–1612.

²² Onorato IM et al. Efficacy of whole-cell pertussis vaccine in preschool children in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 1992, 267:2745–2749.

²³ Hviid A et al. Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark. *Vaccine*, 2004, 22:3530–3534.

²⁴ Baron S et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1998, 5:412–418.

²⁵ Zieliński A et al. The effectiveness of vaccination with whole-cell pertussis vaccine by age group in Poland 1996–2001. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2004, 36:114–118.

¹⁹ WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (WHO/V&B/03.01). (Également disponible sur <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/843.pdf>.)

²⁰ Torvaldsen S et al. Effectiveness of pertussis vaccination in New South Wales, Australia, 1996–1998. *European Journal of Epidemiology*, 2003, 18:63–69.

²¹ Simondon F et al. A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal. *Vaccine*, 1997, 15:1606–1612.

²² Onorato IM et al. Efficacy of whole-cell pertussis vaccine in preschool children in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 1992, 267:2745–2749.

²³ Hviid A et al. Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark. *Vaccine*, 2004, 22:3530–3534.

²⁴ Baron S et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1998, 5:412–418.

²⁵ Zieliński A et al. The effectiveness of vaccination with whole-cell pertussis vaccine by age group in Poland 1996–2001. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2004, 36:114–118.

Acellular pertussis vaccines

The first acellular pertussis (aP) vaccine was developed in Japan in 1981, and aP vaccines have gradually become the dominant type in the industrialized world. These vaccines contain ≥ 1 of the separately purified antigens PT, FHA, PRN, and FIM type 2 and type 3. Vaccines differ from one another not only in the number and quantity of antigen components, but also with regard to the bacterial clone used for primary antigen production, methods of purification and detoxification, incorporated adjuvants, and the use of preservatives, such as thiomersal.²⁶ Vaccines that contain aP must not be frozen but should be stored at 2–8 °C. The exact contribution of the different aP antigens to protection is not clear. However, significant changes in the effectiveness of aP vaccines have not been documented, irrespective of changes over time in the genetic makeup of circulating *B. pertussis* strains.²⁷ Although aP vaccines are usually administered in combination with diphtheria toxoid and tetanus toxoid, combinations containing aP vaccine may also include other vaccines routinely administered during infancy, such as Hib, HBV, and IPV. Also, vaccines containing reduced doses of tetanus toxoid and diphtheria toxoid have been developed for booster immunization.

Immunogenicity, efficacy and effectiveness of acellular pertussis vaccine

A randomized controlled trial of 3-component and 5-component aP-containing vaccines compared with a wP vaccine concluded that the efficacies of the wP vaccine and the aP vaccines were similar against culture-confirmed pertussis with at least 21 days of paroxysmal cough: RR for the 5-component vaccine was 0.85 (95% CI, 0.41–1.79) and RR for the 3-component vaccine was 1.38 (95% CI, 0.71–2.69). For culture-confirmed pertussis, with or without cough, the corresponding RRs in the groups given 5-component vaccine was 1.40 (95% CI, 0.78–2.52); for those given the 3-component vaccine the RR was 2.55 (95% CI, 1.50–4.33).²⁸ In a study in Germany, a 4-component aP vaccine demonstrated an efficacy of 83% (95% CI, 76–88%) against typical pertussis.²⁹ In an Italian study, efficacies of 84% (95% CI, 76–89%) and 84% (95% CI, 76–90%) against typical pertussis were reported for 2 different 3-component aP vaccines.³⁰ In a large study of household contacts of index cases in Germany, vaccine efficacy was calculated at 88.7% (95%

Vaccins anticoquelucheux acellulaires

Le premier vaccin anticoquelucheux acellulaire a été préparé au Japon en 1981 et ce type de vaccin est progressivement devenu le plus utilisé dans le monde industrialisé. Ils contiennent un ou plusieurs des antigènes purifiés séparément suivants: PTX, HAF, pertactine et fimbriae de types 2 et 3. En plus du nombre et de la quantité des constituants antigéniques, les vaccins actuels diffèrent les uns des autres pour ce qui est du clone bactérien utilisé pour la production primaire d'antigènes, des méthodes de purification et de détoxification, des adjuvants incorporés et des conservateurs tel le thiomersal.²⁶ Les vaccins contenant le vaccin anticoquelucheux acellulaire ne doivent pas être congelés mais conservés entre 2 et 8°C. Le rôle exact joué par chacun des différents antigènes de ce vaccin acellulaire dans la protection n'est pas clairement établi. Toutefois, jusqu'ici, aucune altération importante de l'efficacité de ces vaccins n'a été documentée, quels que soient les changements survenus au cours du temps dans le patrimoine génétique des souches de *B. pertussis* circulant.²⁷ Bien que ces vaccins acellulaires soient habituellement administrés en association avec les vaccins antidiphtérique et antitétanique, les associations qui les contiennent peuvent également comprendre d'autres vaccins de la petite enfance tels les vaccins anti-Hib, anti-hépatite B et VPI. De plus, des vaccins contenant des doses réduites d'anatoxines tétaniques et diphtériques ont été préparés pour les vaccinations de rappel.

Immunogénicité et efficacité des vaccins anticoquelucheux acellulaires

Un essai contrôlé et randomisé portant sur des vaccins à 3 et 5 constituants contenant le vaccin anticoquelucheux acellulaire, que l'on a comparés à un vaccin anticoquelucheux à germes entiers, a conclu à une efficacité comparable des 2 types de vaccins contre une coqueluche confirmée par culture, qui s'est accompagnée d'au moins 21 jours de quintes de toux (RR pour le vaccin à 5 constituants: 0,85 [IC à 95%: 0,41-1,79]) et RR pour le vaccin à 3 constituants: 1,38 [0,71-2,69]. Pour la coqueluche confirmée par culture, accompagnée ou non de toux, les RR correspondants dans les groupes à 5 et 3 constituants ont été respectivement de 1,40 [0,78-2,52] et de 2,55 [1,50-4,33].²⁸ Dans une étude effectuée en Allemagne, un vaccin à 4 constituants renfermant le vaccin anticoquelucheux acellulaire a montré une efficacité vaccinale de 83% (IC à 95%: 76-88) contre la coqueluche caractéristique.²⁹ Dans une étude italienne, une première efficacité vaccinale de 84% (IC à 95%: 76-89) et une seconde de 84% (IC à 95%: 76-90) contre la coqueluche ont été rapportées pour 2 vaccins différents à 3 constituants renfermant le vaccin anticoquelucheux acellulaire.³⁰ Dans une grande étude sur les contacts

²⁶ WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-seventh report. Geneva, World Health Organization, 1998 (WHO Technical Report Series No. 878). See Annex 2, Guidelines for the production and control of the acellular pertussis component of monovalent or combined vaccines, pp. 57–76. (Also available from http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/acellular_pertussis/WHO_TRS_878_A2.pdf.)

²⁷ Mooi FR et al. Phylogeny, evolution and epidemiology of Bordetellae. In: Loch C, ed. *Bordetella: molecular microbiology*. Norfolk, England, Horizon Biosciences, 2007: 17–46.

²⁸ Olin P et al. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. *Lancet*, 1997, 350:1569–1577.

²⁹ Stehr K et al. A comparative efficacy trial in Germany in infants who received either the Lederle/Takeda acellular pertussis component DTP (DTaP) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP vaccine, or DT vaccine. *Pediatrics*, 1998, 101:1–11.

³⁰ Greco D et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. Progetto Pertosse Working Group. *New England Journal of Medicine*, 1996, 334:341–348.

²⁶ Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique. Quarante-septième rapport. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998 (OMS, Série de rapports techniques, N° 878). Voir annexe 2, Directives pour la production et le contrôle du constituant anticoquelucheux acellulaire des vaccins monovalents ou associés, pp. 63-83. (Également disponible sur http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_878_fre.pdf.)

²⁷ Mooi FR et al. Phylogeny, evolution and epidemiology of Bordetellae. In: Loch C, ed. *Bordetella: molecular microbiology*. Norfolk, England, Horizon Biosciences, 2007: 17–46.

²⁸ Olin P et al. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. *Lancet*, 1997, 350:1569–1577.

²⁹ Stehr K et al. A comparative efficacy trial in Germany in infants who received either the Lederle/Takeda acellular pertussis component DTP (DTaP) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP vaccine, or DT vaccine. *Pediatrics*, 1998, 101:1–11.

³⁰ Greco D et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. Progetto Pertosse Working Group. *New England Journal of Medicine*, 1996, 334:341–348.

CI, 76.6–94.6%) following primary vaccination with a 3-component aP vaccine (diphtheria–tetanus–acellular pertussis [DTaP]).³¹

A systematic review of 3 large, double-blind randomized controlled trials of aP vaccines³² concluded that multi-component aP vaccines have higher protective efficacy than 1-component and 2-component aP vaccines against both typical whooping cough and mild pertussis disease. Similarly, a systematic review that included 49 randomized controlled trials and 3 cohort studies concluded that 1-component and 2-component acellular vaccines had lower absolute efficacies than vaccines with ≥ 3 components: (67–70% efficacy versus 80–84%).¹⁸ However, in studies conducted after long-term large-scale use of licensed 2-component aP-containing vaccines (primarily in Sweden³³ and Japan³⁴) and of 1-component aP vaccine in the national Danish immunization programme,²³ all of these aP-containing vaccines demonstrated high levels of effectiveness in preventing pertussis irrespective of antigen content. In the randomized double-blind trial in Senegal cited above,²¹ a 2-component DTaP vaccine was compared with the DTwP vaccine. Absolute efficacy estimates derived from this case-contact study showed that the aP vaccine provided less protection than the wP vaccine: 31% protection (95% CI, 7–49%) against the protocol definition of pertussis versus 55% (95% CI, 38–68%). However, using WHO's more stringent case definition, the corresponding figures were 74% (95% CI, 51–86%) protection provided by the aP vaccine versus 92% (95% CI, 81–97%) provided by the wP vaccine.

In general, at least 2 doses of aP-containing vaccine are required for protection. Data from the national Swedish pertussis surveillance programme for 2001–2004 found an incidence of 225/100 000 person-years among unvaccinated children aged 0–2 months. After the first dose (at age 3 months) of DTaP, the incidence was 212/100 000; after the second dose (at 5 months) the incidence was 31/100 000; and within 1 year of the third dose, the incidence of pertussis was only 8/100 000 person-years.³⁵

Experience in the United Kingdom suggests that the lower immunogenicity of the Hib antigen polyribosyl-ribitol phosphate in the DTaP–Hib combination may be clinically relevant compared with the DTwP–Hib combination vaccine when schedules do not include a booster dose in the second year of life.³⁶

familiaux des cas initiaux de coqueluche réalisée en Allemagne, l'efficacité vaccinale a atteint 88,7% (IC à 95%: 76,6% à 94,6%) après une primo-vaccination par un vaccin trivalent (DTCa).³¹

Un examen systématique³² réalisé à partir de 3 grands essais contrôlés, randomisés, en double aveugle, portant sur des vaccins anticoquelucheux acellulaires, est parvenu à la conclusion que les vaccins de ce type à plusieurs constituants ont une efficacité protectrice supérieure contre la coqueluche caractéristique ou bénigne que ceux n'en ayant qu'un ou 2. De la même façon, un examen systématique ayant porté sur 49 essais contrôlés randomisés et 3 études de cohortes a abouti à la conclusion que les vaccins acellulaires à 1 ou 2 constituants avaient une efficacité absolue inférieure à ceux ayant ≥ 3 constituants (67%–70%, contre 80%–84%).¹⁸ Par ailleurs, lors des évaluations effectuées à la suite d'une utilisation prolongée à grande échelle de vaccins homologués à 2 constituants contenant le vaccin anticoquelucheux, principalement en Suède³³ et au Japon,³⁴ et d'un vaccin anticoquelucheux à un seul constituant dans le cadre du programme danois de vaccination,²³ tous ces vaccins ont montré une efficacité élevée pour prévenir la coqueluche, quelle que soit la teneur en antigènes. De plus, dans l'essai randomisé en double aveugle effectué au Sénégal et cité plus haut,²¹ un vaccin DTCa à 2 constituants a été comparé au vaccin DTCE. Les estimations de l'efficacité absolue tirées de cette étude cas-témoin ont montré que le vaccin acellulaire conférait une protection moindre que le vaccin à germes entiers: 31% (IC à 95%: 7–49) contre 55% en utilisant la définition du cas du protocole. Toutefois, si l'on utilise la définition du cas de l'OMS, plus stricte, les chiffres correspondants étaient de 74% (IC à 95%: 51–86%) en ce qui concerne la protection fournie par le vaccin DTCa contre 92% (IC à 95%: 81–97%) pour le vaccin DTCE.

En général, il faut au moins 2 doses d'un vaccin contenant le vaccin anticoquelucheux acellulaire pour obtenir une protection. Les données du programme national suédois de surveillance de la coqueluche pour les années 2001 à 2004 montrent une incidence de la coqueluche de 225 pour 100 000 personnes-années chez les enfants non vaccinés âgés de 0 à 2 mois. Suite à l'administration de la première dose à l'âge de 3 mois, cette incidence est de 212/100 000; après la deuxième dose (à l'âge de 5 mois), elle est de 31/100 000, et dans l'année suivant l'administration de la troisième dose de DTCa, l'incidence de la coqueluche n'est plus que de 8 pour 100 000 personnes-années.³⁵

L'expérience du Royaume-Uni semble indiquer que l'immunogénicité moindre de l'antigène polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP) du Hib de l'association DTCa–Hib, par comparaison avec les vaccins associés DTCE–Hib, pourrait être cliniquement importante lorsque les calendriers de vaccination ne comportent pas de dose de rappel au cours de la deuxième année de vie.³⁶

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_29106

