

# La vaccinazione contro la pertosse in gravidanza: valutazione di una proposta organizzativa attuata tra il 2018 e il 2022 nella Zona Pisana e di un metodo per il calcolo delle coperture

Antonio Gallo<sup>ab</sup>, Serena Giorgi<sup>ab</sup>, Roberta Consigli<sup>b</sup>, Antonio Todaro<sup>c</sup>, Francesca Papini<sup>c</sup>, Angelo Baggiani<sup>d</sup>, Caterina Rizzo<sup>d</sup>

<sup>a</sup> *Unità Funzionale Igiene Pubblica e Nutrizione, Azienda USL Toscana nord ovest, Pisa*

<sup>b</sup> *Dipartimento di Prevenzione, Azienda USL Toscana nord ovest, Pisa*

<sup>c</sup> *Scuola di Specializzazione Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Pisa*

<sup>d</sup> *Dipartimento di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Sezione di Igiene, Università degli Studi di Pisa*

## SUMMARY

**Vaccination against Whooping Cough in pregnancy: evaluation of an organizational proposal implemented between 2018 and 2022 in the Health District of urban area of Pisa (Italy) and a method for coverages calculation**

### Introduction

Vaccination against *Bordetella pertussis* is recommended by the Italian Ministry of Health starting from the 28th week of pregnancy. However, data about vaccine coverages are unknown and sharing good practices is necessary to increase adherence to vaccine programs implemented at local level. Here we present data on epidemiology and vaccine coverage of Pertussis in Tuscany from 2012 to 2021 and data on Pertussis vaccine coverage in pregnant women in the Health District of urban area of Pisa for the period 2017 to September 2022.

### Materials and methods

Data on pertussis cases and pertussis vaccine coverage were retrieved from the Regional Health Agency that made available data on Infectious Diseases Epidemiology in Tuscany on a public report. The diphtheria, tetanus, pertussis (dTpa) vaccination in pregnant women were extracted from the vaccination registry from 2017 to 30 September 2022 and adjusted new births from 1st April to 30th March of the following year were considered as denominator. For the current year we assumed that the monthly trend of the absolute number of vaccinations is maintained (+45.3 vaccinations/month) and that the number of new-borns is the same as in 2021.

### Results

In Tuscany, a progressive increase in the number of cases has been observed since 2012, peaking in 2017 with 115 infections concentrated mainly in children under one year of age. After a significant reduction in the three-year period 2018-2020, with values between 25 and 39 infections per year, no cases of the disease were notified in 2021. Most likely due to the actions taken to counteract the transmission of SARS-CoV-2. Notably, from 2017 to 30 September 2022, a significant increase in vaccination coverage for dTpa in pregnant women was observed, with an average annual increase from 2018 onwards of 39% (range 18%-63%).

### Discussion and conclusions

Even if the vaccine coverage calculation has some limitations, the availability of a free access services for pregnant women and their contacts has improved adherence to the vaccination against pertussis. However, to achieve an active recruitment strategic to overcome cultural, linguistic and hesitancy barriers it is crucial to improve active call of the pregnant women.

**Key words:** vaccination; Whooping Cough; pregnancy

[antoniogallo09@gmail.com](mailto:antoniogallo09@gmail.com)

## Introduzione

Il Ministero della Salute, attraverso il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) e l'emanazione di specifiche Circolari (1), raccomanda la somministrazione del vaccino contro difterite, tetano, pertosse nel terzo trimestre di gravidanza, idealmente alla 28<sup>a</sup> settimana di gestazione, nell'ottica della protezione della pertosse nei nuovi nati (2).

La pertosse contratta nei primi mesi di vita può presentarsi con forme cliniche severe che necessitano di supporto ventilatorio e che, nei casi più gravi, possono persino portare al decesso. Il fattore di rischio più comune per la trasmissione

della malattia ai neonati è rappresentato dai familiari conviventi, soprattutto la madre per questioni di prossimità durante l'allattamento, e fratelli o sorelle. Questo perché l'immunità conferita da una prima infezione o dalla vaccinazione non è definitiva, ma declina col tempo.

Per tali motivi vaccinare la madre tra la 27<sup>a</sup> e la 36<sup>a</sup> settimana di gravidanza consente il trasferimento passivo di anticorpi in grado di proteggere il neonato fino allo sviluppo di una protezione attiva da vaccinazione (2). In gravidanza è prevista anche la vaccinazione antinfluenzale, a cui si è recentemente aggiunta l'indicazione per la vaccinazione anti COVID-19 (3).

In merito alla pertosse, il calendario vaccinale della Regione Toscana prevede anche la strategia *cocoon* o del bozzolo, che raccomanda la vaccinazione a tutti i contatti del nascituro entro 15 giorni dalla nascita (4).

Dal 2018 nella Zona Pisana dell'Azienda USL Toscana nord ovest (200.700 abitanti circa distribuiti in nove Comuni), l'Unità Funzionale Igiene e Sanità Pubblica, articolazione organizzativa responsabile delle vaccinazioni, ha messo in atto strategie mirate per implementare la vaccinazione anti difterite-tetano-pertosse (dTpa) delle donne in gravidanza e nei contatti stretti del nascituro.

Scopo del presente lavoro è quello di: 1) descrivere l'andamento dell'epidemiologia della pertosse e delle relative coperture vaccinali in Toscana dal 2012 al 2021; 2) calcolare le coperture vaccinali della vaccinazione anti dTpa delle donne gravide nella Zona Pisana dal 2017 al 30 settembre 2022.

## Materiali e metodi

### Sorveglianza epidemiologica della pertosse

I dati relativi alla segnalazione di casi di pertosse a livello regionale sono stati consultati attraverso il rapporto "Sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive in Toscana 2021" pubblicato dall'Agenzia Regionale Sanitaria della Regione Toscana (5).

### Metodo per il calcolo delle coperture vaccinali per dTpa in gravidanza

Per migliorare l'appropriatezza nell'erogazione della vaccinazione in gravidanza, anche in termini di tempistica come previsto dal PNPV 2017-2019, è stato istituito nella Zona Pisana un ambulatorio vaccinale dedicato alle donne in gravidanza ad accesso libero, senza prenotazione né prescrizione medica. L'anno 2017 è stato inserito come riferimento (o "punto zero") poiché non era stata messa in atto alcuna strategia vaccinale per la gravidanza.

L'offerta specifica è stata pubblicizzata attraverso materiale informativo diffuso nei Consultori e nei Presidi Distrettuali zonali dove vengono anche distribuiti e attivati i libretti di gravidanza che, in un'ottica di prevenzione e tutela della gravidanza e della maternità, vengono consegnati a tutte le donne in stato di gravidanza in occasione dei controlli e degli incontri previsti. Analoga comunicazione è stata diffusa ai ginecologi delle strutture ospedaliere e del territorio.

Per valutare l'efficacia degli interventi intrapresi è stato stimato il numero assoluto delle vaccinazioni registrate sul Sistema Informativo Sanitario della Prevenzione Collettiva (SISPC) della Regione

Toscana con causale "gravidanza" e le coperture vaccinali contro la pertosse delle donne in stato di gravidanza dal 2017 al 30 settembre 2022.

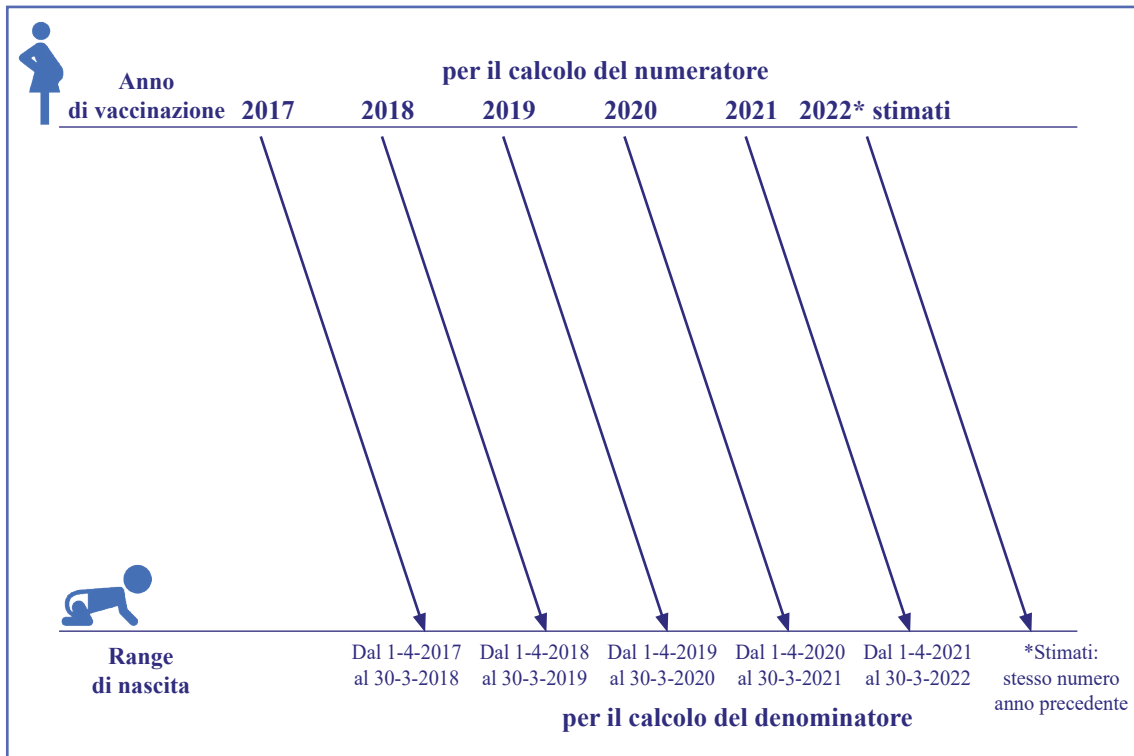
Data la carenza di fonti che consentono di individuare le donne in stato di gravidanza, le restrizioni imposte dalla normativa sulla privacy e dato anche il numero di nuovi nati che non è lo stesso per tutti i mesi dell'anno, il tasso di copertura vaccinale è stato calcolato attraverso un proxy, in cui al numeratore è stato fissato il numero di vaccinazioni anti dTpa effettuate e registrate su anagrafe regionale con causale "gravidanza" e al denominatore è stato posto il numero di nuovi nati estratto dall'anagrafe assistiti a partire dal 1° aprile di ogni anno fino al 30 marzo dell'anno successivo. Questo perché il parto a termine avviene successivamente, tra 37 e 41 settimane di gravidanza (media 39 settimane), e la vaccinazione in gravidanza contro la pertosse deve essere effettuata nell'ultimo trimestre. In **Figura 1** è riportato il dato relativo al denominatore rappresentato da una stima dei nuovi nati in Zona Pisana secondo il metodo sopra descritto. Per quanto riguarda l'anno 2022, che al momento della stesura del presente articolo non era ancora concluso, è stata effettuata una stima utilizzando come denominatore lo stesso dell'anno precedente e sono state previste 45,3 ulteriori vaccinazioni al mese, cioè la media delle vaccinazioni mensili dell'anno 2022.

## Risultati

### L'andamento epidemiologico della pertosse in Toscana

In Toscana, dal 2012 si è osservato un progressivo aumento del numero dei casi di pertosse che ha visto un picco nel 2017 con 115 infezioni concentrate soprattutto nei bambini sotto l'anno di età. Dopo una sensibile riduzione nel triennio 2018-2020, con valori compresi tra 25 e 39 infezioni per anno, nel 2021 non sono stati notificati casi di malattia, molto probabilmente a causa delle azioni adottate per contrastare la trasmissione del SARS-CoV-2, in particolare l'utilizzo della mascherina, il distanziamento e il lavaggio frequente delle mani. Dal 2012 al 2021 non sono state segnalate differenze di rilievo nella distribuzione tra i due generi e l'età mediana dei casi si è mantenuta stabile nel corso degli anni, con fluttuazioni comprese fra i 3 e gli 8 anni. La malattia si presenta con una stagionalità: frequenze maggiori nel periodo primaverile ed estivo, come riscontrato anche a livello nazionale.

In Toscana, la copertura vaccinale per la pertosse a 24 mesi di età ha raggiunto i suoi massimi livelli (97%) tra il 2007 e il 2008. Tuttavia, nel periodo

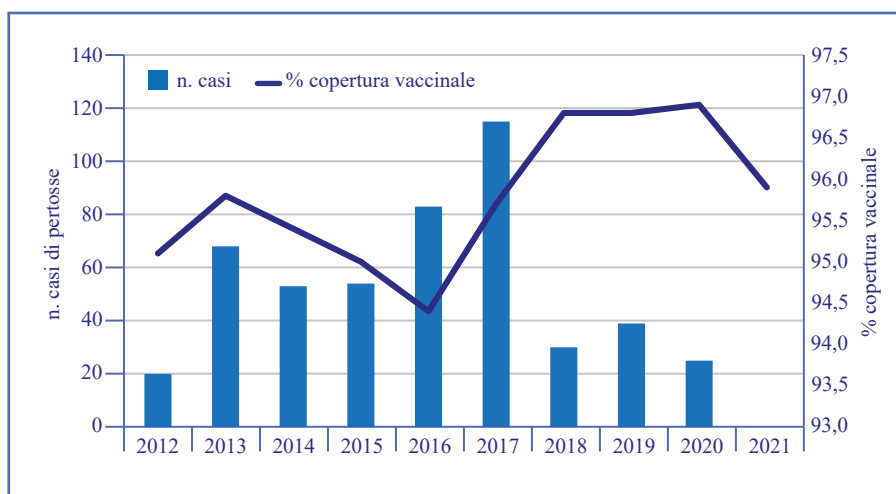


**Figura 1** - Algoritmo per il calcolo della copertura vaccinale contro la pertosse nelle donne in gravidanza: al numeratore il numero di donne vaccinate con dTpa per anno e al denominatore i nuovi nati nei 12 mesi successivi alla data di nascita stimata a 39 settimane

2013-2016 si è assistito, come nel resto d'Italia, a un progressivo calo generale delle coperture vaccinali, inclusa quella contro la pertosse, che ha raggiunto nel 2016 il suo minimo storico (94,4%). A partire dal 2017, grazie anche all'introduzione della legge sull'obbligo delle vaccinazioni in età pediatrica e adolescenziale (6), la copertura è nuovamente aumentata fino al 96,9% nel 2018, rimanendo successivamente stabile (**Figura 2**).

### La copertura vaccinale anti dTpa nelle donne in gravidanza nella Zona Pisana

La presenza di un percorso nascita ben strutturato in Regione Toscana, che ha come punto di riferimento i Consultori sul territorio, permette di offrire a tutte le donne e le coppie un accompagnamento specifico che garantisce gratuitamente continuità nell'assistenza, nel sostegno e nell'ascolto, dalla



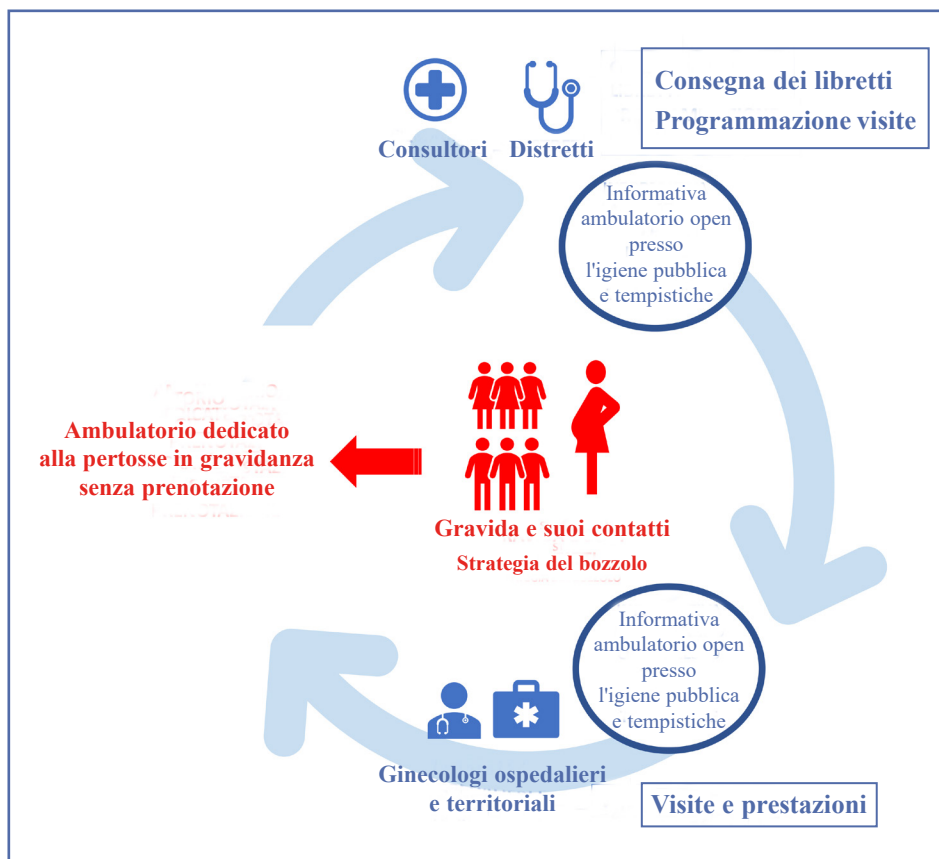
**Figura 2** - Andamento del numero di casi e della copertura vaccinale (%) per pertosse in Toscana (2012-2021)

consulenza preconcezionale al primo anno di vita del bambino, includendo le vaccinazioni. L'informazione relativa al percorso ad accesso libero per la vaccinazione presso il servizio vaccinale dell'area di Pisa è stata disseminata attraverso contatti diretti con gli operatori sanitari del Consultorio e dei Presidi Distrettuali zonali dove è stato anche distribuito materiale informativo per le madri e per gli operatori sanitari. Analoga comunicazione è stata diffusa ai ginecologi delle strutture ospedaliere e territoriali (Figura 3).

Grazie a questo intervento, dal 2017 al 30 settembre 2022, si è osservato un incremento rilevante delle coperture vaccinali per dTpa in gravidanza, con un aumento medio annuo dal 2018 in poi pari al 39% (range 18%-63%) (Tabella 1 e Figura 4).

### Discussione

Negli ultimi anni la pertosse in Europa e in Italia ha rappresentato un problema riemergente. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) ha segnalato un trend in incremento del numero dei



**Figura 3** - Attività di disseminazione presso l'ambulatorio a libero accesso contro la pertosse in gravidanza attraverso la distribuzione di materiale informativo nei Consultori e nei Distretti e presso i ginecologi ospedalieri e territoriali

**Tabella** - Numero di vaccinazioni, popolazione eleggibile e coperture vaccinali, Zona Pisana (2017-2022<sup>a</sup>)

Anno	n. vaccinazioni effettuate	n. di nuovi nati	Coperture vaccinali (%)
2017	0	1.472	0
2018	16	1.351	1
2019	197	1.234	16
2020	239	1.280	19
2021	395	1.293	31
2022 <sup>a</sup>	408	614 <sup>b</sup>	42 <sup>c</sup>

(a) Dati provvisori al 30 settembre 2022; (b) nati fra il 1° aprile 2022 e il 30 settembre 2022; (c) stimate

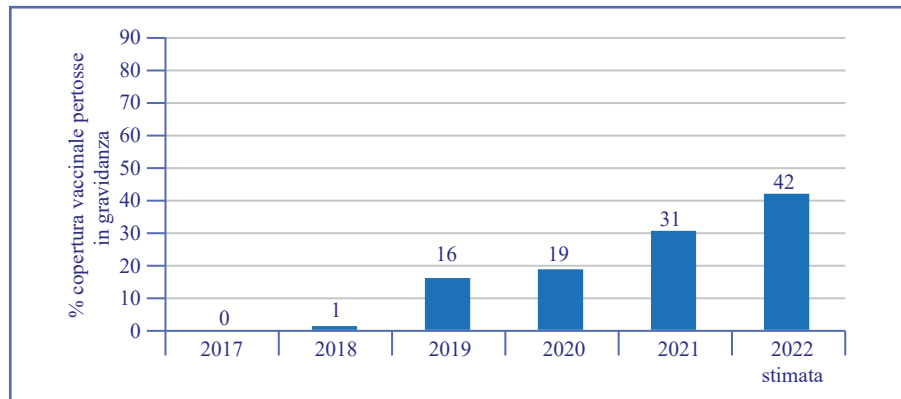


Figura 4 - Copertura vaccinale (%) per pertosse in gravidanza, Zona Pisana (2017-2022)

casi a partire dal 2017, con 42.242 casi di pertosse riportati in 29 regioni europee, di cui 38.777 (92%) classificati come confermati (7). Anche in Italia e in Toscana, dopo un periodo considerato di bassa incidenza, dal 2017, anche a causa della riduzione progressiva delle coperture vaccinali nell'infanzia, si è assistito a un repentino incremento del numero dei casi segnalati con un'incidenza che è passata da 0,9 a 1,6 per 100.000 abitanti dal 2013 al 2017 (5, 7). L'incidenza più alta è stata osservata tra gli adolescenti, gli adulti e, in particolare, tra i bambini troppo piccoli per essere vaccinati.

La riemergenza della pertosse può essere attribuita a diversi fattori: sicuramente al calo della protezione indotta sia dalla malattia che dai vaccini acellulari nel corso degli anni (8, 9), la disponibilità di migliori metodi diagnostici e una maggiore consapevolezza della malattia. Dopo il 2017, grazie all'incremento delle coperture vaccinali con l'introduzione della legge sull'obbligo, e grazie alla forte raccomandazione da parte del Ministero della Salute alla vaccinazione in gravidanza, si è osservata una importante riduzione del numero dei casi in Italia.

L'adozione della vaccinazione materna contro la pertosse è rimasta subottimale in Italia, tranne in alcune aree dove si è riusciti a mettere in atto attività per incrementare le coperture vaccinali (10); sul territorio nazionale non sono disponibili dati relativi alla copertura vaccinale. Le vaccinazioni materne, in particolare la vaccinazione contro la pertosse, sono componenti relativamente nuove dell'assistenza alla maternità, per cui la consapevolezza e la fiducia in questi vaccini potrebbero essere ancora da costruire sia per gli operatori sanitari che per la popolazione. L'incremento delle coperture vaccinali nelle donne in gravidanza, quando viene fornita la raccomandazione alla vaccinazione nei momenti dell'assistenza prenatale, è già stato dimostrato in numerosi studi, che hanno confermato come

la formazione del personale sanitario, insieme ad attività di promemoria regolari, sono strategie vincenti per il successo di un programma vaccinale per le donne in gravidanza (11-14).

Nonostante la previsione normativa dell'istituzione di un'anagrafe nazionale per la registrazione delle vaccinazioni (15), in Italia sono ancora utilizzati i sistemi di registrazione regionale. Il sistema di registrazione della Regione Toscana è la piattaforma SISPC che prevede la possibilità di inserire - tra le altre - la causale "gravidanza" all'atto della vaccinazione.

La piattaforma regionale non consente tuttavia l'implementazione di un sistema di chiamata attiva prevista dal calendario nazionale (2), non fornisce indicazioni sulla presenza di variabili socioeconomiche che potrebbero costituire un ostacolo all'accesso, né la settimana di gestazione in cui viene effettuata, né prevede la registrazione delle vaccinazioni per i contatti stretti del nascituro nell'ambito della strategia *cocoon*. A tal proposito, anche il proxy scelto per le coperture è affetto da numerosi limiti, fra cui il timing incerto della vaccinazione poiché stima che tutte le donne si siano vaccinate, come da indicazioni, alla 28<sup>a</sup> settimana di gravidanza, non tiene conto del numero dei parti gemellari, né degli aborti, né dei trasferimenti verso altri territori.

È da sottolineare come l'indisponibilità di un dato certo sul numero, la distribuzione, la settimana di gestazione e le caratteristiche socioeconomiche delle donne in gravidanza rendano difficile non solo il calcolo esatto delle coperture, ma anche i previsti e auspicabili interventi di chiamata attiva.

Come previsto anche dal PNPV, la chiamata attiva è un presidio particolarmente efficace per il raggiungimento delle popolazioni *hard to reach*, quali le donne straniere con barriere culturali e linguistiche e le popolazioni economicamente più svantaggiate, che hanno una minor adesione ai programmi di prevenzione in generale (2).

Nonostante questi limiti, i dati della popolazione della Zona Pisana dimostrano un incremento delle vaccinazioni contro la pertosse delle donne in gravidanza, passate da 0 nell'anno 2017, a 395 nell'anno 2021 (da gennaio a dicembre), risultato già superato nel settembre 2022. L'apertura di un ambulatorio ad accesso libero dedicato e la rete informativa costituita dai servizi territoriali e ospedalieri è probabilmente una delle misure che più hanno facilitato l'accesso alla vaccinazione, grazie anche ai ginecologi pubblici e privati che hanno indirizzato le pazienti verso questo importante strumento di prevenzione.

### Conclusioni

In Italia, per le donne in gravidanza sono previste alcune prestazioni specialistiche e diagnostiche, utili per tutelare la loro salute e quella del nascituro (16). Tra queste sono sicuramente incluse le vaccinazioni: antipertosse, antinfluenzale e anti COVID-19 (3).

L'adesione alla strategia di vaccinazione antipertosse in gravidanza nella Zona Pisana dal 2017 al settembre 2022 è aumentata significativamente. Altre stime provenienti da dati ottenuti attraverso interviste effettuate su un campione di donne gravide in alcune Regioni italiane e in Toscana hanno mostrato dati del tutto sovrapponibili, mettendo in evidenza come i determinanti socioculturali (dovuti essenzialmente a barriera linguistica e culturale e alla minor adesione di determinate popolazioni ai programmi di screening) e la nazionalità delle donne in stato di gravidanza determinino una minor adesione alle vaccinazioni (17, 18) e anche un maggior numero di eventi avversi nel corso della gravidanza (19).

Studi come il presente e come quelli citati sono attualmente l'unica fonte di dati sulle coperture delle donne in gravidanza; è pertanto auspicabile che sia implementato un sistema informatizzato in grado di raccogliere i dati (peraltro già presenti a livello di Aziende USL e Regione) per poter implementare strategie di chiamata attiva volte a migliorare la compliance in termini quantitativi e temporali. Tale tipologia di intervento dovrebbe essere coordinata e diretta da un'azione di regia univoca in grado di coordinare i controlli diagnostici periodici con gli interventi di prevenzione (non solo vaccinale) per la donna in gravidanza.

Infine, per le Regioni che raccomandano la vaccinazione nei contatti stretti delle donne in gravidanza, sarebbe importante prevedere la loro registrazione e utilizzare l'occasione anche per il recupero dell'immunizzazione contro morbillo, parotite, rosolia e varicella che richiedono tassi di copertura elevati.

Inoltre, va sottolineato che sono in fase di sviluppo vaccini per il virus respiratorio sinciziale, il virus herpes simplex (20) e Citomegalovirus (21) da somministrare in gravidanza che, quindi, potrebbero inserirsi in un programma già strutturato.

Pertanto, per abbattere alcune delle più diffuse barriere di esitazione vaccinale appare fondamentale: 1) potenziare formazione e aggiornamento continuo per gli operatori sanitari coinvolti nella gravidanza (ginecologi pubblici e privati, medici igienisti, medici di medicina generale, ostetriche, infermieri, ecc.) in modo da uniformare l'informazione; 2) creare sinergie e collaborazioni strutturate con gli operatori e gli specialisti coinvolti per farli sentire parte di un sistema, mettendo a disposizione materiale informativo aggiornato per loro e per la popolazione target della strategia; 3) garantire un accesso facilitato alle donne in gravidanza presso un ambulatorio dedicato con personale adeguatamente formato per il counselling vaccinale.

#### Citare come segue:

Gallo A, Giorgi S, Consigli R, Todaro A, Papini F, Baggiani A, Rizzo C. La vaccinazione contro la pertosse in gravidanza: valutazione di una proposta organizzativa attuata tra il 2018 e il 2022 nella Zona Pisana e di un metodo per il calcolo delle coperture. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3(4):10-6.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

**Finanziamenti:** nessuno.

**Authorship:** tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

#### Riferimenti bibliografici

1. Italia. Circolare del Ministero della Salute n. 34074 del 21/11/2018 "Vaccinazioni raccomandate per le donne in età fertile e in gravidanza" - Errata Corrigge aggiornata con la Circolare del Ministero della Salute n. 33045 del 12/11/2019.
2. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019. [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_publicazioni\\_2571\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2571_allegato.pdf); ultimo accesso 9/1/2023.
3. Istituto Superiore di Sanità. Indicazioni ad interim su "Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento". <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/indicazioni-vaccini-covid-gravidanza-allattamento.pdf>; ultimo accesso 9/1/2023.
4. Calendario vaccinale della Regione Toscana e direttive in materia di vaccinazioni. Aggiornamento 2019. <http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/DettaglioAttiG.xml?codprat=2019DG00000000222>; ultimo accesso 9/1/2023.
5. Agenzia Regionale Sanitaria Regione Toscana. Sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive in Toscana 2021. [https://www.ars.toscana.it/images/Rapporto\\_malattie\\_infettive\\_finale.pdf](https://www.ars.toscana.it/images/Rapporto_malattie_infettive_finale.pdf); ultimo accesso 9/1/2023.

6. Italia. Legge del 31 luglio 2017, n. 119. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 7 giugno 2017, n. 73, recante disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale del 5 agosto 2017.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. In: *ECDC. Annual epidemiological report for 2018*. Stockholm: ECDC; 2020.
8. Qin X, Galanakis E, Martin ET, Englund JA. Multitarget PCR for diagnosis of pertussis and its clinical implications. *J Clin Microbiol* 2007;45(2):506-11. doi: 10.1128/JCM.02042-06
9. Güriş D, Strebel PM, Bardenheier B, Brennan M, Tachdjian R, Finch E, et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis* 1999;28(6):1230-7. doi: 10.1086/514776
10. Gabutti G, Cetin I, Conversano M, Costantino C, Durando P, Giuffrida S. Experts' Opinion for Improving Pertussis Vaccination Rates in Adolescents and Adults: A Call to Action. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(7):4412. doi:10.3390/ijerph19074412
11. Mohammed H, McMillan M, Roberts CT, Marshall HS. A systematic review of interventions to improve uptake of pertussis vaccination in pregnancy. *PLoS One* 2019;14(3):e0214538. doi: 10.1371/journal.pone.0214538
12. Mohammed H, Clarke M, Koehler A, Watson M, Marshall H. Factors associated with uptake of influenza and pertussis vaccines among pregnant women in South Australia. *PLoS One* 2018;13(6):e0197867. doi: 10.1371/journal.pone.0197867
13. Krishnaswamy S, Wallace EM, Buttery J, Giles ML. Strategies to implement maternal vaccination: A comparison between standing orders for midwife delivery, a hospital based maternal immunisation service and primary care. *Vaccine* 2018;36(13):1796-1800. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.080
14. Mouzoon ME, Munoz FM, Greisinger AJ, Brehm BJ, Wehman OA, Smith FA, et al. Improving influenza immunization in pregnant women and healthcare workers. *Am J Manag Care* 2010;16(3):209-16. PMID: 20225916
15. Italia. Decreto del Ministero della Salute del 17 settembre 2018. Istituzione dell'Anagrafe nazionale vaccini. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 257, 5 novembre 2018. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=66388>; ultimo accesso 9/1/2023.
16. Italia. Decreto del Ministero della Sanità del 10 settembre 1998. Aggiornamento del decreto ministeriale 6 marzo 1995 concernente l'aggiornamento del decreto ministeriale 14 aprile 1984 recante protocolli di accesso agli esami di laboratorio e di diagnostica strumentale per le donne in stato di gravidanza ed a tutela della maternità. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 245, 20 ottobre 1998. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=19991>; ultimo accesso 9/1/2023.
17. Bonito B, Balzi D, Boccalini S, Bonanni P, Mereu G, Santini MG, et al. Descriptive Observational Study of Tdap Vaccination Adhesion in Pregnant Women in the Florentine Area (Tuscany, Italy) in 2019 and 2020. *Vaccines* 2021;9(9):955. doi: 10.3390/vaccines9090955
18. Vilca LM, Sarno L, Cesari E, Vidiri A, Antonazzo P, Ravennati F, et al. Differences between influenza and pertussis vaccination uptake in pregnancy: a multi-center survey study in Italy. *Eur J Public Health* 2021;31(6):1150-7. doi: 10.1093/eurpub/ckab095
19. Caruso G, Marcoccia E, Brunelli R, Candelieri M, Schiavi MC, Zannini I, et al. Immigration and Adverse Pregnancy Outcomes in an Italian Free Care Hospital. *Int J Womens Health* 2021;13:911-7. doi: 10.2147/IJWH.S322828
20. Martinez DR, Mangold J, Permar SR. Maternal Vaccination for Protection Against Maternal and Infant Bacterial and Viral Pathogens. In: Kiyono H, Pascual DW. (Ed.). *Mucosal Vaccines. Innovation for Preventing Infectious Diseases*. Second Edition. Cambridge (US): Academic Press; 2020, p. 735-49. doi: 10.1016/B978-0-12-811924-2.00044-4
21. Rozhnova G, Kretschmar ME, van der Klis F, van Baarle D, Korndewal M, Vossen AC, et al. Short- and long-term impact of vaccination against cytomegalovirus: a modeling study. *BMC Med* 2020;18(1):174. doi: 10.1186/s