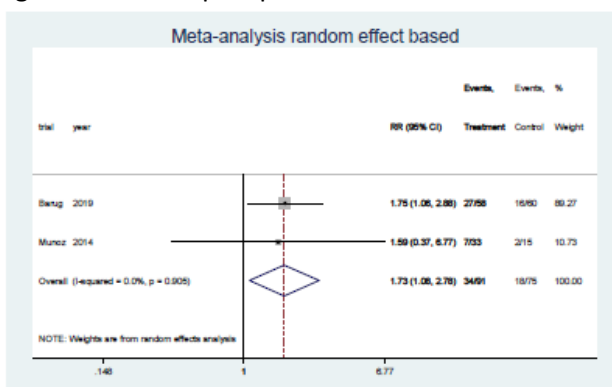


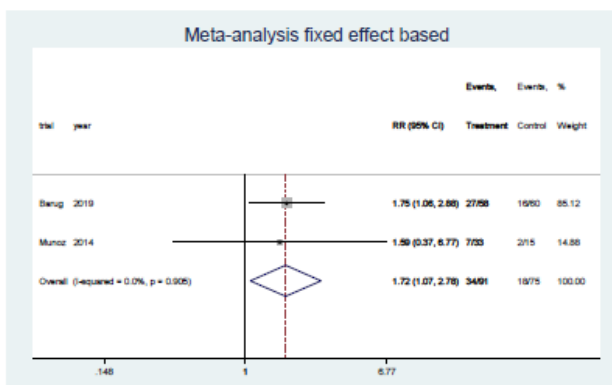
Allegato 2 (a cura di A. Donzelli)

Una ricerca randomizzata controllata (RCT) (Barug, 2019) ha assegnato al vaccino Tdap (antitetano + antidifterite per adulti + antipertosse acellulare): 58 donne incinte alla 30-32^a settimana di gestazione e 60 donne di controllo attivo, vaccinate entro 48 ore dal parto. Il gruppo con Tdap in gravidanza ha mostrato un eccesso significativo di eventi avversi gravi (SAE): 47%, contro 27% nel gruppo di controllo, Rischio Relativo o RR 1,75 (1,06-2,88; Numero di donne da vaccinare per avere un danno pari a 5, che potrebbe essere peggiore se il confronto fosse stato con un gruppo placebo/di controllo non vaccinato).

Un'altra ricerca randomizzata controllata (Munoz, 2014) ha consentito un confronto del Tdap durante la gravidanza o dopo il parto.



Una metanalisi o analisi combinata (utilizzando il metodo Mantel-Haenszel) degli eventi avversi gravi materni in queste due ricerche randomizzate conferma un aumento significativo di eventi avversi gravi nelle donne vaccinate durante la gravidanza rispetto alle donne vaccinate dopo il parto: RR 1,73 (1,08-2,78) con un'analisi "a effetti casuali"; e 1,72 (1,07-2,78) con un'analisi "a effetti fissi", legittimata dall'assenza di eterogeneità ($I^2=0\%$). Si vedano i dettagli nelle figure.



Barug D, Pronk I, Berbers GAM, et al. Maternal pertussis vaccination and its effects on the immune response of infants aged up to 12 months in the Netherlands: an open-label, parallel, randomised controlled trial. *Lancet infect Dis* **2019**; 19(4):392-401.

Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA* **2014**, 311, 1760–69. doi: 10.1001/jama.2014.3633.