

Työpaperi 40/2024

# Hinkuyskärökotteet raskaana oleville

## Suosituksen perusteet

Santtu Heinonen, Hanna Nohynek, Merit Melin, Camilla Jordman,  
Satu Kärkkäinen, Aino Nyqvist, Tuula Hannila-Handelberg, Mia Kontio

Tämä työpaperi on syntynyt tilanteessa, jossa hinkuyskän ilmaantuvuus on nousussa, ja jossa on herännyt huoli alle rokotusikäisten lasten riittävästä suojasta hinkuyskän vakaville seurauksille. Yksi keino suojata vielä syntymättömiä lapsia on rokottaa heidän äitejään jo raskauden aikana.

Työpaperiin on koottu tämänhetkinen hinkuyskän epidemiologinen tieto Suomesta ja muualta Euroopasta ja se mitä tiedetään raskauden aikaisen rokottamisen tehokkuudesta ja turvallisuudesta. Työpaperin aineisto toimii myös kansallisen rokotussuositustyöryhmän pohja-aineistona, kun Suomen rokotusohjelman muutoksista keskustellaan hinkuyskärökottamisen osalta.



## Tiivistelmä

Santtu Heinonen, Hanna Nohynek, Merit Melin, Camilla Jordman, Satu Kärkkäinen, Aino Nyqvist, Tuula Hannila-Handelberg, Mia Kontio. Hinkuyskärokotteet raskaana oleville. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos (THL). Työpaperi 40/2024. 19 sivua. Helsinki 2024. ISBN 978-952-408-334-8 (verkkojulkaisu)

Koronapandemian aikana hinkuyskätapausten, kuten lähes kaikkien virusten ja bakteerien aiheuttamien hengitystieinfektioiden määrä, väheni koko maailmassa pandemian torjuntatoimien myötä. Hinkuyskätapausten määrä alkoi Euroopassa lisääntyä jälleen vuoden 2023 aikana, Suomessa vasta vuoden 2024 keväällä.

Suomessa hinkuyskätapausten määrä on pysynyt suhteellisen matalana sen jälkeen, kun rokotosohjelmaa uudistettiin asteittain vuosina 2003–2011. Vuosien 2010–2020 välisenä aikana tapauksia oli keskimäärin 379 vuodessa (vaihteluväli 165–557), eikä laajempia hinkuyskäepidemioita todettu. Koronapandemian aikana vuonna 2021 Suomessa todettiin vain 33 tapausta ja vuonna 2022 35 tapausta. Vuonna 2023 tapauksia todettiin 120, mikä oli edelleen selvästi vähemmän kuin ennen pandemiaa. Vasta huhtikuussa 2024 tapausten määrä alkoi lisääntyä, ja tapausmäärien nousu kiihtyi toukokuun aikana ja tapausmäärät ovat pysyneet tavanomaisista korkeampina koko kesän. Reilu kolmannes tartuntatautirekisteriin ilmoitetuista tapauksista todettiin 10–14-vuotiailla, ja toiseksi eniten tapauksia on todettu 15–19-vuotiailla. Aikuisilla tapauksia on todettu vähemmän. Alle 1-vuotiailla tapauksia on todettu 35 ja ainakin yksi lapsi on joutunut tehohoitoon hinkuyskän vuoksi. Yhtäkään kuolemantapausta ei ole todettu.

Suomessa hinkuyskää sisältäviä rokotteita annetaan kansallisessa rokotosohjelmassa lapsille 3, 5 ja 12 kuukauden iässä ja tehosteita edelleen 4 ja 14 vuoden iässä. Aikuiset saavat tehosteannoksen armeijassa sekä 25 vuoden iässä. Tämän jälkeen hinkuyskärokotteilla ei enää tehosteta aikuisten suojaa. Epidemiatilanteissa hinkuyskää sisältäviä rokotteita on voitu tilanne- ja tapauskohtaisen arvion perusteella antaa kansallisesta aikataulusta poiketen. Raskaana olevien naisten rokottamista harkittiin pienten imeväisten suojaamisen näkökulmasta edellisen epidemiapyrähdyksen aikana vuonna 2017, mutta rokottamiseen ei kuitenkaan tuolloin päädytty epidemian laannuttua.

Raskaana olevien naisten rokottaminen hinkuyskäkomponentin sisältävällä rokotteella pikkulasten suojaamiseksi on otettu käyttöön valtaosassa EU/EEA maita sekä useassa muussa korkean tulotason maassa. Rokote on todettu turvalliseksi sekä äidille että sikiölle ja tehokkaaksi alle 6 kuukauden ikäisten lasten suojaamiseksi hinkuyskältä. Huolta on aiheuttanut ainoastaan se, että äitien rokottaminen on vaimentanut lasten ensimmäisten rokoteannosten synnyttämiä hinkuyskävasta-ainevasteita. Tätä ilmiötä ei kuitenkaan nähdä enää 4 vuoden iässä annettavan tehosteannoksen kohdalla, eikä ilmiöllä näyttäisi olevan merkittävää kliinistä vaikutusta. Tämänhetkinen käytettävissä oleva tieto raskaana olevien rokottamisen vaikuttavuudesta, käytännön järjestelyistä Suomessa sekä saatavilla olevien rokoteannosten määristä puoltaa raskaana olevien väestötason rokotussuosituksia, jos siihen katsotaan epidemiologisesti olevan syytä.

**Avainsanat:** Hinkuyskä, hinkuyskärokote, dtap

# Sisällys

Tiivistelmä .....	2
Sisällys .....	3
Hinkuyskä .....	4
Hinkuyskän tilannekuva .....	5
Tilannekuva Euroopassa .....	5
Tilannekuva Suomessa (päivitetty 8.8.2024) .....	7
Hinkuyskärokotuskattavuudet Suomessa .....	11
Perusrokotussarja .....	11
Tehosteannokset .....	11
Raskaana olevien hinkuyskärokotukset .....	13
Raskauden aikaisen rokottamisen turvallisuus .....	13
Vasta-aineiden siirtyminen sikiöön ja niiden vaikutus vastasyntyneen immunitettiin ("blunting") .....	13
Raskaana olevien hinkuyskärokottamisen käytännöt muissa maissa .....	14
Terveystieteiden ammattilaisten asenteet ja tietoisuus hinkuyskästä ja raskaana olevien rokottamisesta .....	15
Rokotussuosituksen ajoitus ja vaihtoehdot .....	15
Toimenpidevaihtoehdot ja rokotusten järjestäminen .....	16
Kirjallisuus .....	18

# Hinkuyskä

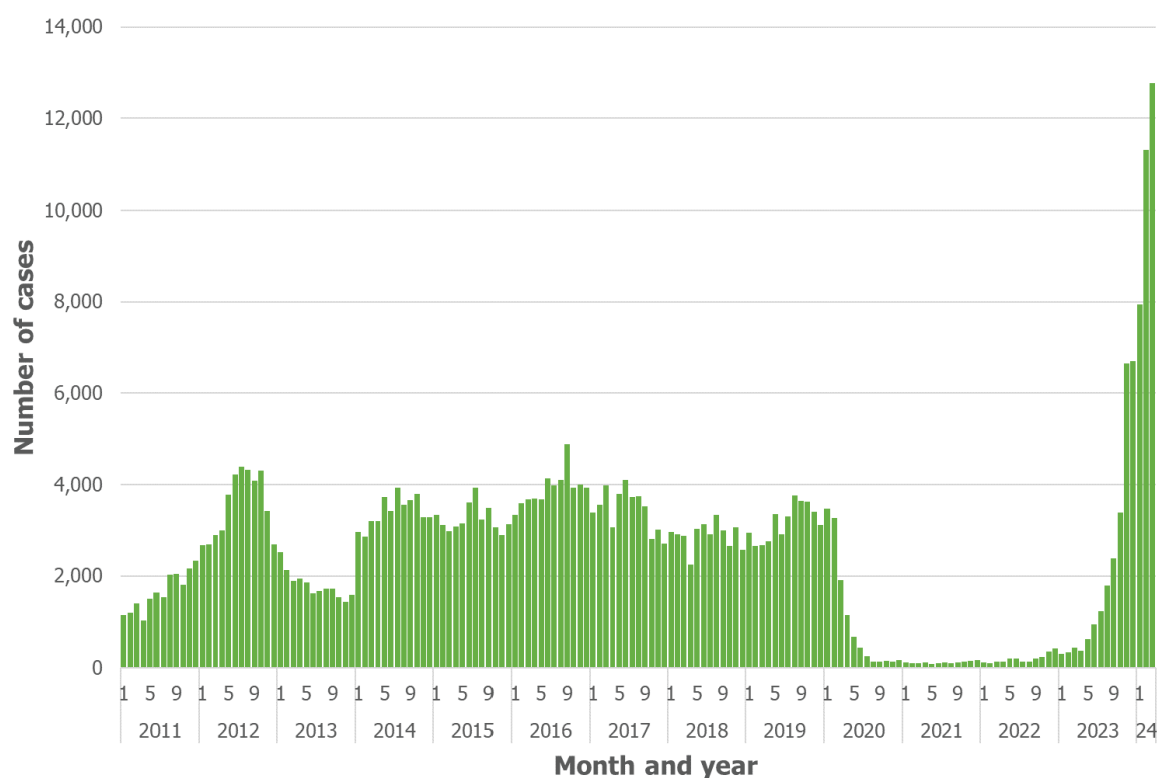
Hinkuyskä on Bordetella pertussis -bakteerin aiheuttama hengitystieinfektio, joka voi olla erityisen vaarallinen rokottamattomille imeväisikäisille lapsille.

Ennen rokotteiden kehittämistä hinkuyskä oli yksi merkittävimpiä imeväiskuolleisuuden aiheuttajia maailmassa. Suomessa laajamittaiset hinkuyskärökotukset aloitettiin 1952. Ennen tätä Suomessa kuoli vuosittain 100–400 lasta hinkuyskään (Mertsola 1992). Ensimmäiset hinkuyskärökotteet sisälsivät kokonaisia, inaktiivituja bakteereita (ns. kokosolurokote) ja rokote oli varsin reaktogeeninen. Haittavaikutusten ja heikon tehon vuoksi kokosolurokotteen tilalle kehitettiin ns. pilkottuja bakteeriosia sisältävä ns. asellulaarinen hinkuyskärökote, joka otettiin Suomessa käyttöön vuosina 2003–2005 osana yhdistelmärokotteita (dta<sup>+</sup>/-Hib<sup>+</sup>/-IPV). Asellulaarinen rokote on osoittautunut paremmin siedetyksi ja sen teho pienten lasten vakavaa hinkuyskää vastaan on hyvä. Asellulaarisen rokotteen teho on kuitenkin osoittautunut heikommaksi hinkuyskätartuntoja vastaan, ja tämän arvioidaan olleen yksi syy, miksi hinkuyskätapausten ja epidemioiden määrä on lisääntynyt rokotteen käyttöönoton jälkeen erityisesti kouluikäisillä lapsilla. Englannissa ja Yhdysvalloissa oli 2011–2012 vaikea hinkuyskäepidemia, johon liittyi useita imeväisikäisten lasten kuolemantapauksia. Vastauksena tähän molemmissa maissa aloitettiin raskaana olevien naisten rokottaminen hinkuyskärökotteella, käytännössä dta<sup>+</sup>-rokotteella. Raskaudenaikainen rokottaminen osoittautui tehokkaaksi tavaksi vähentää imeväisikäisten lasten hinkuyskäsairastavuutta ja -kuolleisuutta, ja monet Euroopan maat ovat sittemmin joko suositelleet tai ottaneet raskaudenaikaisen hinkuyskärökotteen osaksi kansallista rokotusohjelmaa. Suomi on toistaiseksi välttänyt vakavat hinkuyskäepidemiat, eikä Suomessa ole nähty tarvetta raskaudenaikaisen hinkuyskärökotusten aloittamiselle. Edellisessä Suomen hinkuyskätilannetta ja varautumista käsittelevässä, professori Jussi Mertsolan kirjoittamassa työpaperissa vuodelta 2017, suositeltiin raskaana olevien rokotuksiin varautumista ja raskaana olevien tai juuri synnyttäneiden naisten (ns. cocooning strategia) rokotusten aloittamista, mikäli epidemiatilanne muista toimenpiteistä huolimatta heikkenee (Mertsola 2017).

# Hinkuuskän tilannekuva

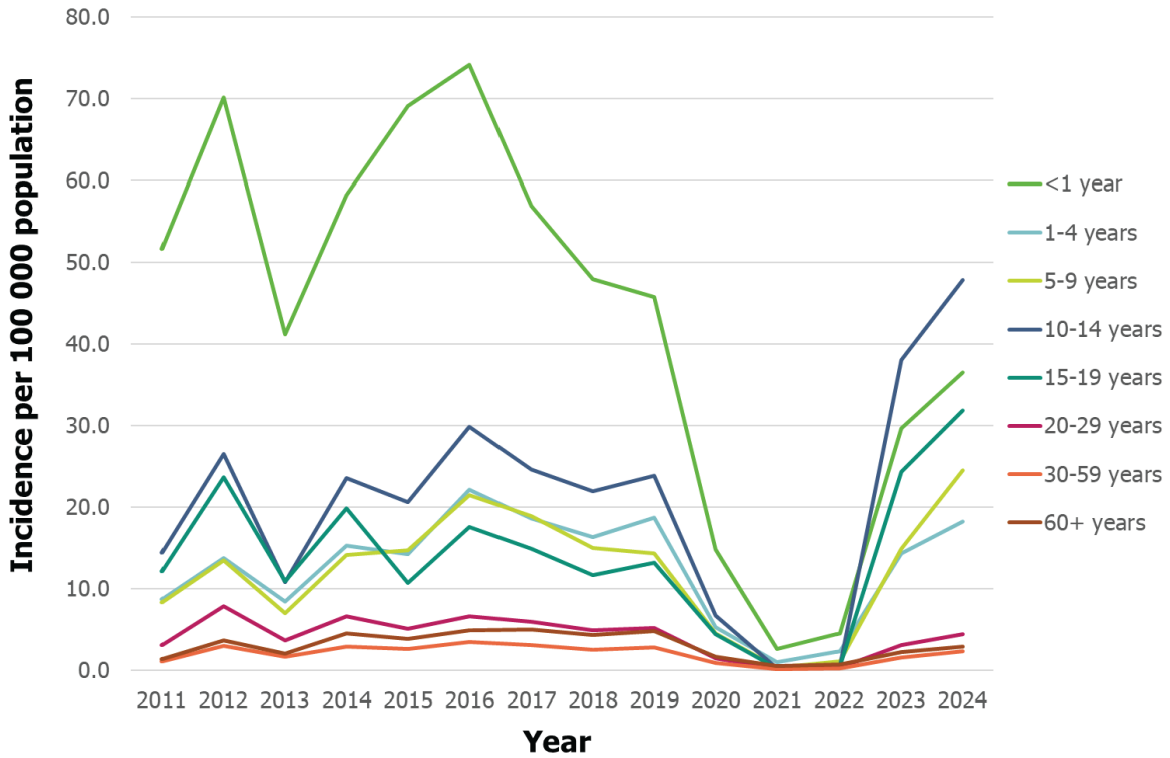
## Tilannekuva Euroopassa

Koronapandemian aikana hinkuuskätapausten kuten lähes kaikkien virusten ja bakteerien aiheuttamien hengitystieinfektioiden määrä väheni koko maailmassa. Hinkuuskätapausten määrä alkoi Euroopassa lisääntyä jälleen vuoden 2023 aikana. Euroopan tartuntatautiviranomaisen (ECDC) 9.5.2024 julkaistun riskinarvion (ECDC 2024a) mukaan EU/ETA-alueella todettiin vuonna 2023 yli 25 000 hinkuuskätapausta. Tapausten määrä lisääntyi edelleen alkuvuoden 2024 aikana ja maaliskuun loppuun mennessä tapauksia oli raportoitu jo 32 000 (kuva 1).

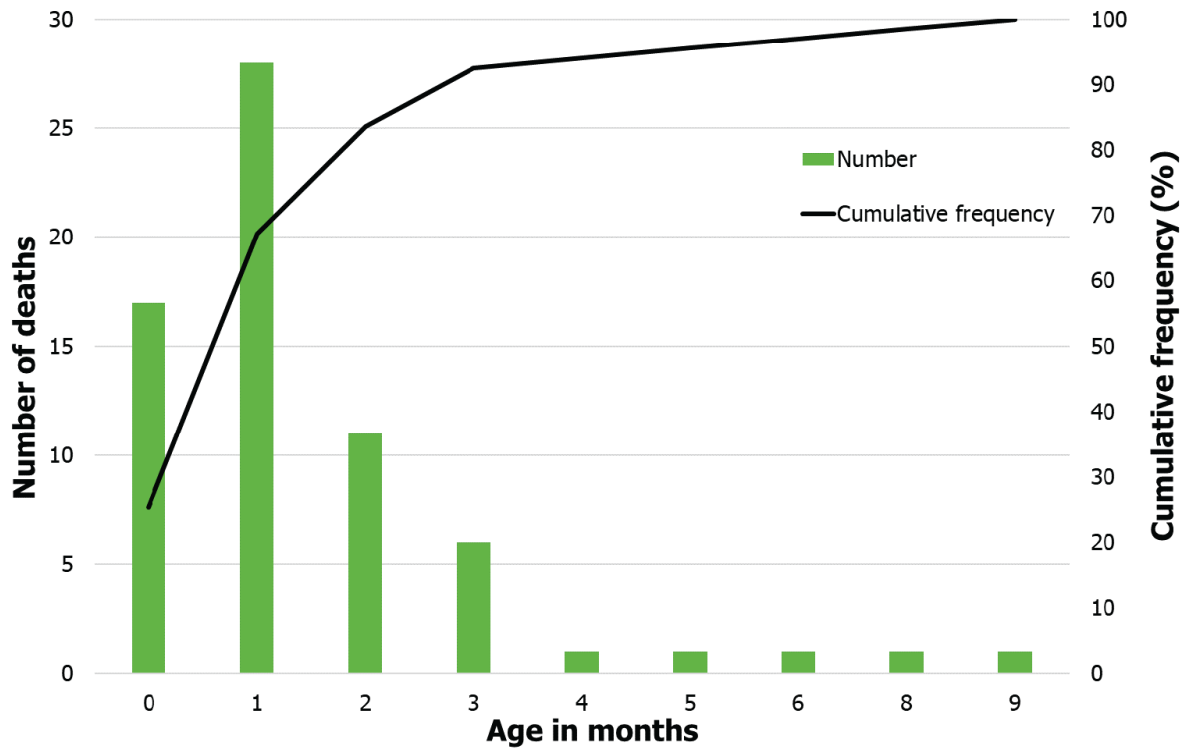


**Kuva 1. ECDC:lle raportoitujen hinkuuskätapausten määrät kuukausittain ja vuosittain tammi-kuun 2011 alusta maaliskuun 2024 loppuun.**

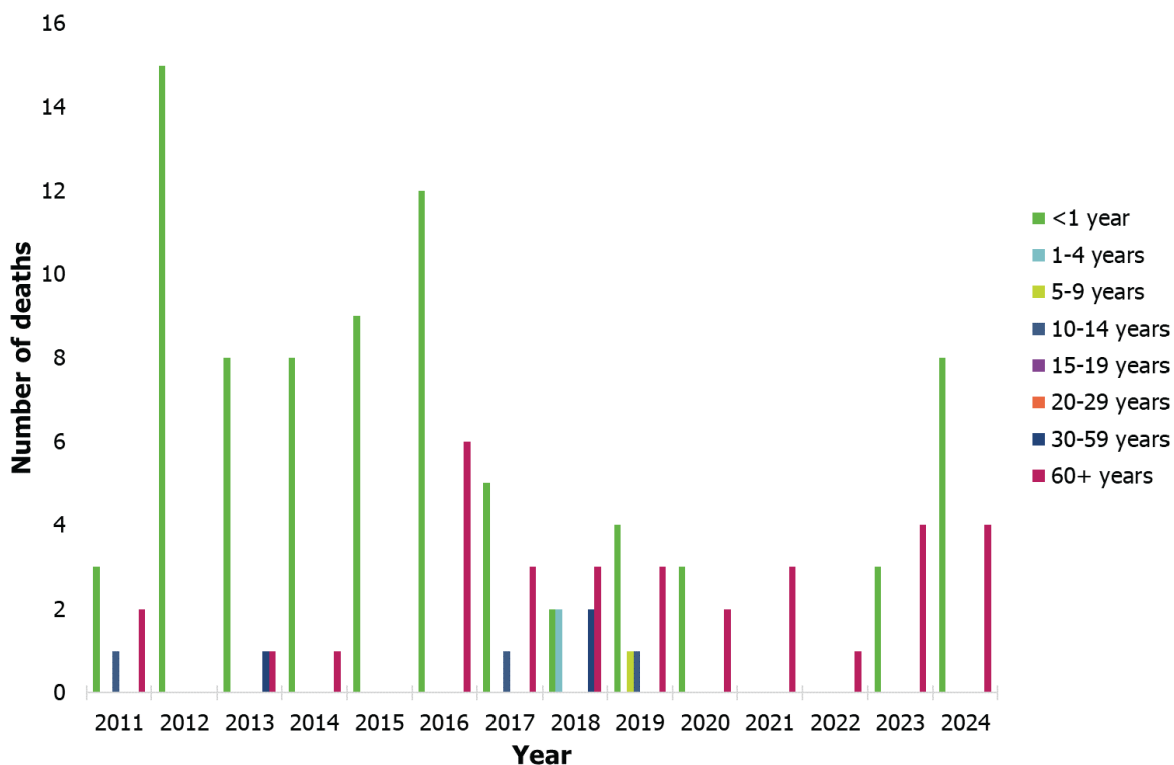
Ennen koronapandemiaa korkein hinkuuskän esiintyvyys oli alle 1-vuotiailla lapsilla, mutta pandemian jälkeen, vuodesta 2022 alkaen suurin esiintyvyys Euroopan alueella on ollut 10–14-vuotiaiden ikäryhmässä (kuva 2). Tapausten siirtymiseen vanhempiin ikäryhmiin on saattanut vaikuttaa raskaudenaikaisen eli materaalisen rokotuksen lisääntyminen, mikä on saattanut vähentää tapausten määrää imeväisikäisillä, sekä mahdollisesti lisääntynyt testaaminen vanhemmissa lapsissa. Kuolleisuus hinkuuskään on suurinta alle 6 kk ikäisillä vauvoilla, ja painottuu selkeimmin alle 4 kk ikäisiin (kuva 3). Koronapandemian aikana alle 1-vuotiailla ei EU/EEA-alueella todettu lainkaan hinkuuskään liittyviä kuolemantapauksia, mutta vuoden 2024 aikana maaliskuun loppuun mennessä alle 1-vuotiaiden kuolemantapauksia oli raportoitu 8 (kuva 4). Englannissa on vuoden 2024 aikana huhtikuun loppuun mennessä raportoitu 4793 laboratoriovarmistettua hinkuuskätapausta. Näistä 181 tapausta todettiin alle 3kk ikäisillä imeväisillä ja kahdeksan imeväisikäistä lasta on menehtynyt hinkuuskään (UKHSA 2024a).



Kuva 2. ECDC:lle raportoitujen hinkuuskätapausten ilmaantuvuus väestössä per 100 000 ikäryhmittäin ja vuosittain 2011–2024.



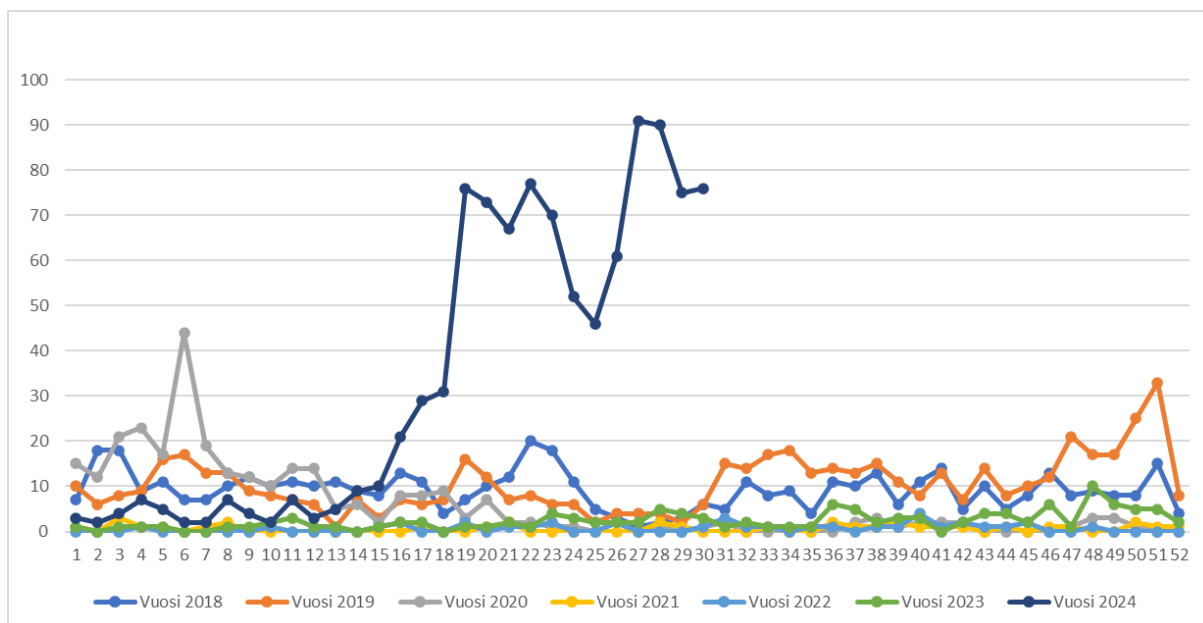
Kuva 3. ECDC:lle raportoitujen hinkuuskäkuolemien määrät ja kumulatiivinen frekvenssi < 1-vuotiaissa ikäkuukausittain 2011–2022.



Kuva 4. ECDC:lle raportoidut kuolemantapaukset iän ja vuoden mukaan 2011–2024

#### Tilannekuva Suomessa (päivitetty 8.8.2024)

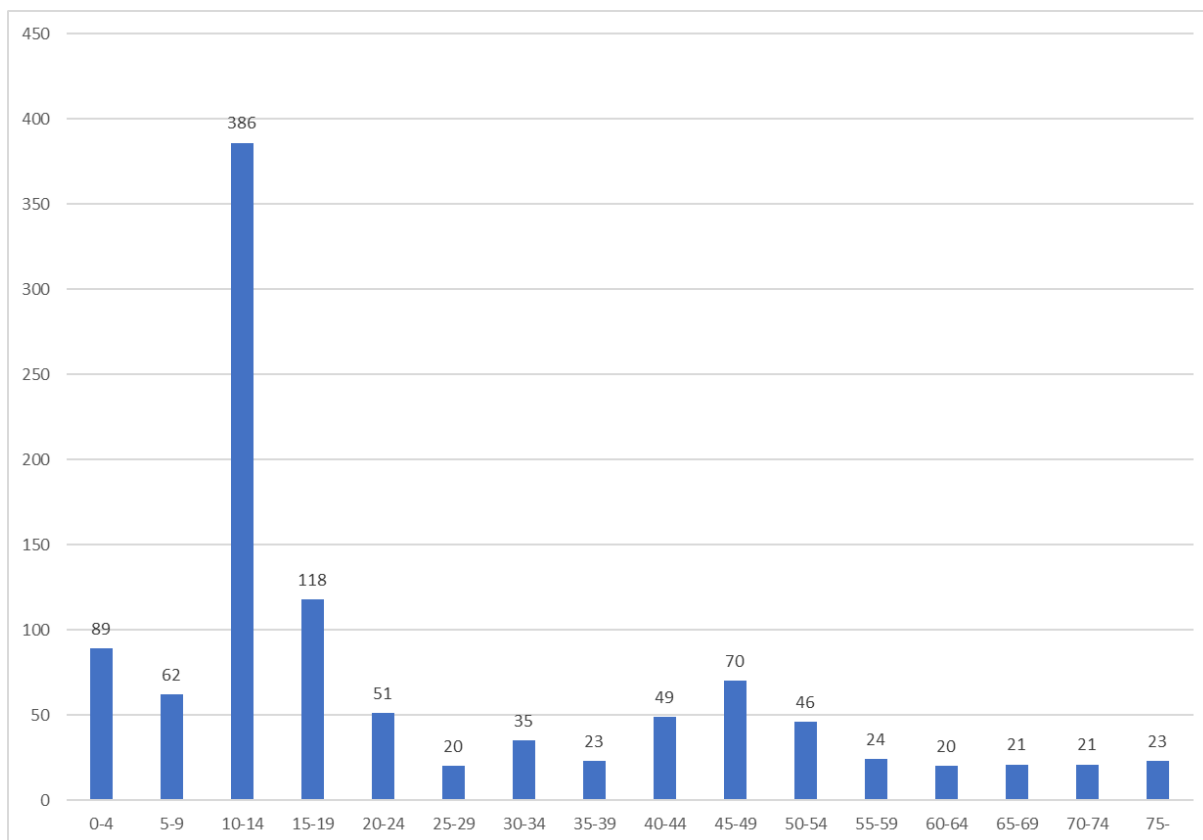
Suomessa hinkuuskätapausten määrä pysyi suhteellisen matalana sen jälkeen, kun rokotusohjelmaa uudistettiin 2003–2011 asteittain ja nykyään asellulaariset tehosterokoteannokset annetaan 4 vuoden ja 14–15 vuoden iässä. 2010–2020 välisenä aikana tapauksia oli keskimäärin 379 vuodessa (vaihteluväli 165–557), eikä laajempia hinkuuskäepidemiaa todettu. Koronapandemian aikana hinkuuskän esiintyvyys väheni myös Suomessa pandemian torjuntatoimien myötä. Vuonna 2021 Suomessa todettiin vain 33 tapausta ja vuonna 2022 35 tapausta. Vuonna 2023 tapauksia todettiin 120, mikä oli edelleen selvästi vähemmän kuin ennen pandemiaa. Myös 2024 alkuvuoden aikana tilanne pysyi rauhallisena. Huhtikuussa tapausten määrä kuitenkin alkoi lisääntyä, ja tapausmäärien nousu kiihtyi toukokuun aikana. 8.8.2024 mennessä tartuntatautirekisteriin on ilmoitettu 1058 tapausta, mutta on huomioitavaa, että tapausten raportoinnissa ja siirtymisessä tartuntatautirekisteriin on havaittu merkittävää viivettä, mikä osaltaan vaikeuttaa reaaliaikaisen tilannekuvan seuranta (kuva 5).



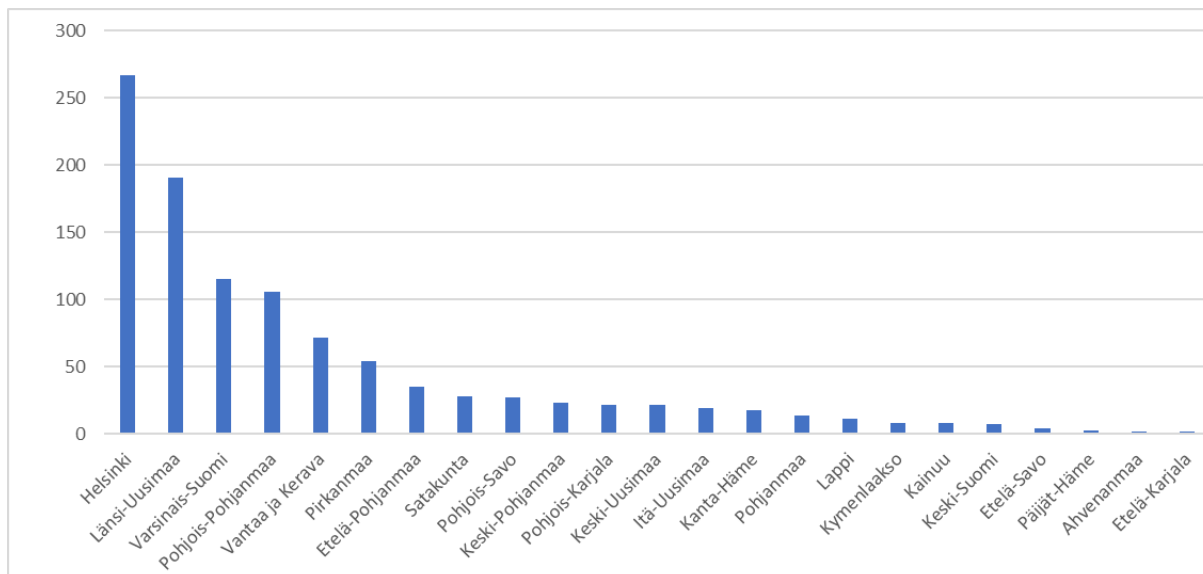
**Kuva 5. Tartuntatautirekisterin hinkuuskätapaukset viikoittain 2018–2024 (viikkoon 30 asti). Viikko 31 ja kuluva viikko 32 on jätetty pois tarkastelusta, koska merkittävä osa tapauksista ilmoitetaan rekisteriin noin kahden viikon viiveellä.**

Vuoden 2024 aikana tartuntatautirekisteriin ilmoitetuista tapauksista suurin osa (36,5 %) on todettu 10–14-vuotiailla (kuva 6). Toiseksi yleisin ikäryhmä on 15–19-vuotiaat (11,2 % tapauksista). Aikuisilla tapauksia on todettu vähemmän. Alle 1-vuotiailla tapauksia on todettu 35. Tapauksista 54 % on todettu Helsingin ja Uudenmaan alueen hyvinvointialueilla (so. Länsi-, Keski-, Itä-Uudenmaan sekä Vantaan ja Keravan hyvinvointialueet), 11 % Varsinais-Suomen hyvinvointialueella ja 10 % Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialueella. Tapauksia on kuitenkin todettu kaikilla hyvinvointialueilla. (kuva 7). Ilmaantuvuus 100 000 henkilöä kohti oli suurinta Helsingin kaupungissa (40,6), Länsi-Uudenmaan hyvinvointialueella (39,9) ja Keski-Pohjanmaan hyvinvointialueella (33,9) (kuva 8).





Kuva 6. Tartuntatautirekisterin hinkuuskätapaukset ikäryhmittäin vuonna 2024 8.8. mennessä



Kuva 7. Tartuntatautirekisterin hinkuuskätapaukset 2024 hyvinvointialueittain 8.8. mennessä.

Varsinais-Suomen hyvinvointialueella todettiin huhtikuun puolivälissä ryvä, jossa oli useampia tapauksia samasta 14-vuotiaiden nuorten urheilujoukkueesta. Lisäksi tapauksia todettiin 5–15-vuotiailla nuorilla eri puolilla hyvinvointialuetta 10 eri koulussa ilman, että tapauksilla olisi ollut selvää epidemiologista yhteyttä toisiinsa. Helsingissä on huhtikuun loppupuolelta lähtien todettu kaksi kouluryvästä, jotka ovat melko hyvin rajoittuneet yhteen koululuokkaan kahdessa eri koulussa (4. ja 6. luokat). Lisäksi toukokuun alussa Oulussa todettiin kaksi eri harrasteryhmään liittyvää ryvästä 10–15-vuotiailla nuorilla. Vantaalla on todettu myös yhteen koululuokkaan painottunut ryvä 7. luokalla.

Osassa tautirypäitä mahdollinen tartunnanlähde on ollut ulkomailla (osa urheilujoukkueista on edeltävästi ollut turnausmatkoilla Keski-Euroopassa), mutta se että rypäitä todetaan melko samanaikaisesti eri puolilla Suomea ja että tapauksia on lisääntyvissä määrin myös rypäiden ulkopuolella, viittaa siihen, että hinkuyskä kiertää tällä hetkellä väestössä merkittävässä määrin.

Yliopistosairaaloihin 7.8.2024 tehdyn kyselyn ja 28.5. pidetyssä THL:n ja hyvinvointialueiden kokouksessa saatujen tietojen perusteella sairaalahoitoon Suomessa on kuluneen vuoden aikana joutunut ainakin yhdeksän imeväisikäistä lasta, ja ainakin yksi lapsi on ollut tehohoidossa, mutta kukaan ei ole menehtynyt tautiin.

Toistaiseksi THL on suositellut ylimääräisiä rokoteannoksia tautirypäiden ympärillä oleville 6–8 viikon ikäisille vauvoille (esimerkiksi koululuokkaan tai harrasteryhmään kuuluvien lasten pikkusisarukset), mutta laajempia suosituksia ylimääräisistä rokoteannoksista ei toistaiseksi ole annettu.

# Hinkuyskärokotuskattavuudet Suomessa

## Perusrokotussarja

Pikkulasten perusrokotussarjaan kuuluu kolme annosta. Rokotteena käytetään DTaP-IPV-Hib- eli viitosrokotetta. Ensimmäinen annos annetaan 3 kuukauden iässä, toinen 5 kuukauden iässä ja kolmas annos 12 kuukauden iässä.

Kansallisen rokotusrekisterin tietojen mukaan viitosrokotteen ensimmäisen annoksen kattavuus on pysynyt vuosina 2009–2018 syntyneitten kohdalla 98 prosentissa tai hieman yli. 2019 ja myöhemmin syntyneistä kattavuusprosentti on 97 tai hieman yli, eli kattavuus on noin yhdellä prosenttiyksiköllä laskenut. Ensimmäisen rokoteannoksen kattavuus vuosina 2021 ja 2022 syntyneillä lapsilla on lähes 98 prosenttia. Vuonna 2023 syntyneitten lasten ensimmäisen annoksen kattavuus on tällä hetkellä lähes 97 prosenttia. Tämän ikäkohortin kohdalla on oletettavaa, että kattavuusprosentti vielä hieman nousee. (THL 2024a)

Vuosina 2009–2022 syntyneitten lasten toisen rokoteannoksen kattavuus on vaihdellut 96 ja 98 prosentin välillä. Vuosina 2021 ja 2022 syntyneitten lasten toisen annoksen kattavuus on 97 prosenttia ja vuonna 2023 syntyneitten lasten kattavuus on 91 prosenttia. Toisen annoksen kattavuustiedot 2023 syntyneillä voivat vielä olla puutteelliset. (THL 2024a)

Vuosina 2009–2022 syntyneitten kolmannen rokoteannoksen kattavuus vaihtelee 88 prosentista 96 prosenttiin. Vuonna 2014 syntyneitten kohdalla kattavuus laskee ja sen jälkeen kattavuus ei ole palautunut takaisin entiselle tasolle. Kolmannen annoksen kattavuus on vuonna 2021 syntyneillä lähes 92 prosenttia ja vuonna 2022 syntyneillä 90 prosenttia. (THL 2024a)

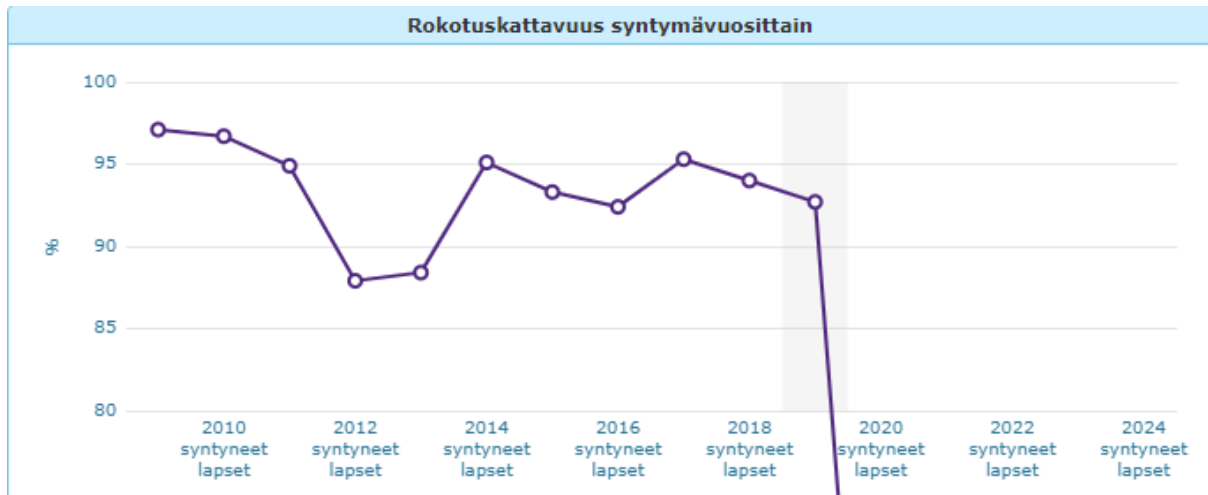
Kattavuudet vaihtelevat myös hyvinvointialueittain. Pohjois-Savossa ja Kainuussa kattavuudet ovat korkeimmat. Kattavuudet ovat matalimmat Keski-Pohjanmaalla ja Ahvenanmaalla.

## Tehosteannokset

Lapsille annetaan hinkuyskän tehosteannos 4-vuotiaana nelosrokotteena (DTaP-IPV) sekä 14–15-vuotiaana kolmosrokotteena (dtap). Varusmiehille on annettu dtap- rokotetehoste vuodesta 2012 lähtien. Kaikille aikuisille tehosteannosta suositellaan annettavaksi 25-vuotiaana (dtap). Sen jälkeen hinkuyskäkomponenttia sisältävää rokotetta ei aikuisille suositella.

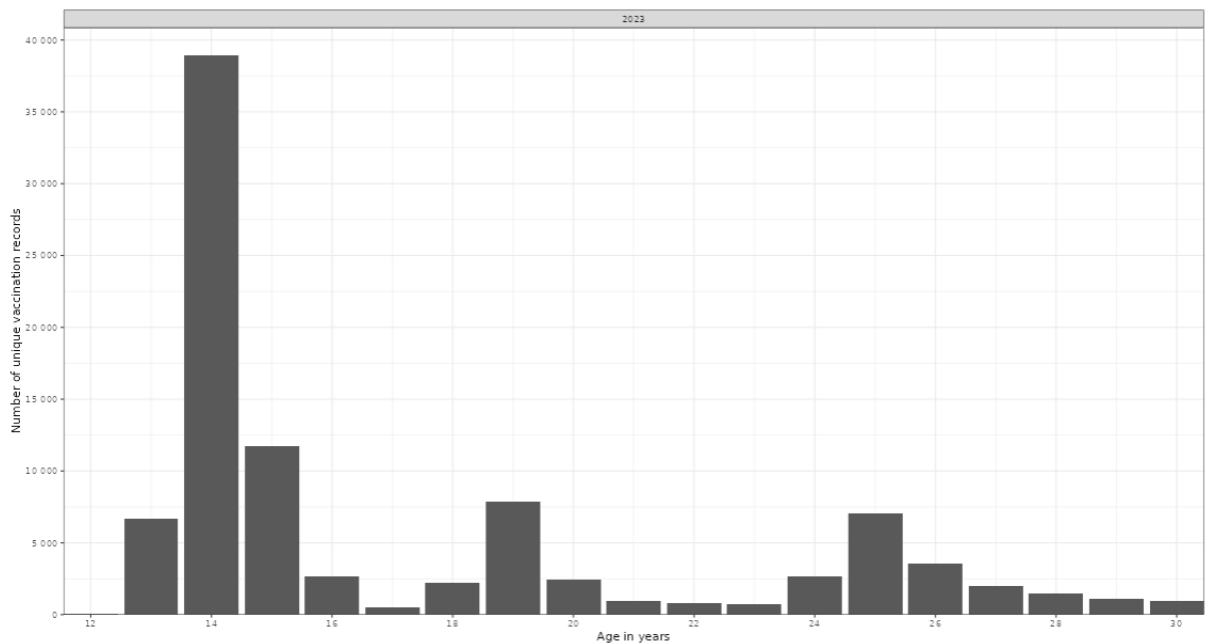
Vuosina 2009–2019 syntyneitten kohdalla 4-vuotiaiden nelosrokotteen kattavuusprosentit ovat vaihdelleet 88–97 prosentin välillä. Kattavuus lähti 2011 syntyneillä laskemaan ja matalimmillaan kattavuus oli 2012 ja 2013 syntyneillä. Vuonna 2014 syntyneillä kattavuus palautui takaisin entiselle tasolle ja sen jälkeen yhtä voimakasta kattavuuden laskua ei ole havaittu (kuva 8). Nelosrokotteen kattavuus on Pohjois-Savossa korkein ja Ahvenanmaalla matalin. (THL 2024a)

14–15-vuotiaiden dtap- rokotteen kattavuus on vuosina 2013–2023 vaihdellut 83–90 prosentin välillä. Korkeimmat kattavuudet ovat Pohjois-Savossa ja matalimmat Pohjanmaalla. (Sotkanet 2024)



Kuva 8. Vuosina 2009–2019 syntyneiden lasten nelosrokotuskattavuus (rokotusrekisteri).

Toinen dtap-rokoteannos annetaan joko armeijassa, jos edellisestä annoksesta on kulunut yli 5 vuotta tai 25 vuoden iässä. Rokotussuositus tehosteannoksesta 25-vuotiaille annettiin vuonna 2018. Annettujen dtap-annosten määrä on kuitenkin ollut vuosittain hyvin pieni: vuonna 2018 annettiin 24–26-vuotiaille noin 3800 dtap-annosta ja vuonna 2023 vain hieman yli 13 000 annosta (kuva 9). Dtap-rokotesuoja on edelleenkin monella 25-vuotiaalla puutteellinen. Jos henkilö on asepalveluksen aikana saanut dtap-rokotteen, seuraava annos voidaan antaa aikaisintaan 2 vuoden kuluttua, mutta tätä suositusta ei juuri ole noudatettu. Ongelmana on myös, että rokotetta ei muisteta ottaa ajallaan. Tällä hetkellä tarkempia lukuja 19–25-vuotiaiden dtap-rokotteen kattavuuksista ei ole saatavissa.



Kuva 9. Annettujen dtap-rokotteiden määrät ikäryhmittäin vuonna 2023

# Raskaana olevien hinkuyskärökotukset

## Raskauden aikaisen rokottamisen turvallisuus

Raskauden aikainen dtap-rokote on osoittautunut turvalliseksi sekä raskaana olevan naisen, kehittyvän sikiön, että syntyvän lapsen kannalta useissa prospektiivisissa ja retrospektiivisissä tutkimusasetelmissä. (CDC 2018). Iso-Britanniassa v.2012–2013 tehdyssä retrospektiivisessä, havainnoivassa tutkimuksessa 20 074 raskauden aikana rokotteen saaneen naisen häiritsevyyttä verrattiin historialliseen, kaltaistettuun kohorttiin eikä rokotetuilla havaittu viitteitä äidin terveyteen, raskauteen tai sikiöön liittyvien haittojen lisääntymisestä (Donegan 2014). Yhdysvalloissa tehdyissä Vaccine Safety Datalink verkoston tutkimuksissa selvitettiin rokotteen turvallisuutta useassa laajassa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa. Yhdessä tutkimuksessa, jossa oli mukana 26 229 rokotettua ja 97 265 rokottamatonta raskaana olevaa naista, havaittiin rokotetuilla lievästi lisääntynyt korionamnioniitin riski, mutta ei kuitenkaan lisääntynyttä ennenaikaisen synnytyksen riskiä, mikä on korionamnioniitin yleinen, kliinisesti merkittävä jälkiseuraus. Lisääntynyttä korionamnioniitin riskiä ei kuitenkaan ole havaittu myöhemmissä prospektiivisissä tutkimuksissa (Edwards 2022); havainnon on arvioitu liittyvän sekoittaviin tekijöihin tai korionamnioniitti-diagnoosien epätarkkuuteen. (Kharbanda 2014; Kharbanda 2016; DeSilva 2016; Sukumaran 2015a; Sukumaran 2015b)

Raskaudenaikaisen dtap-rokotteen on havaittu vaikuttavan heikentävästi syntyvän lapsen myöhempiin rokotevasteisiin. Tämä ns. ”blunting” ilmiö on havaittu useissa tutkimuksissa, mutta sen kestoa ja kliinistä merkitystä ei tunneta.

## Vasta-aineiden siirtyminen sikiöön ja niiden vaikutus vastasyntyneen immunitettiin (”blunting”)

Vasta-aineiden siirtyminen äidistä sikiöön vaikuttaa vastasyntyneen immuunisuojaan ensimmäisten elinkuukausien aikana, mutta myös lapsen oman immunitetin kehittymiseen. Vasta-aineet siirtyvät sikiöön äidin verenkierrosta istukan kautta. Immunoglobuliini G (IgG) on ainoa vasta-aineluokka, joka pystyy tehokkaasti kulkemaan istukan läpi. IgG:n aktiivinen kuljetus istukan kautta sikiöön alkaa jo raskauden kuudennella viikolla ja lisääntyy hitaasti 28. viikkoon asti. Vasta-aineiden siirtyminen voimistuu viimeisen kolmanneksen aikana ja IgG-tasot nousevat nopeasti sikiön napaveressä saavuttaen äidin verenkierrossa olevat tasot noin raskausviikkojen 33–36 kohdalla (Kayatani ym. 2022). Raskauden viimeisten viikkojen aikana IgG-vasta-aineiden siirtyminen on voimakkainta. Täysiaikaisesti syntyneiden lasten napaveressä vasta-aineiden määrä on korkeampi kuin äidin verenkierrossa.

Sikiöön siirtyvien vasta-aineiden määrää on arvioitu napaverinäytteistä tutkimuksessa, jossa äidit saivat rokotteen hinkuyskää vastaan raskauden aikana. Vasta-aineiden määrässä ei ollut eroa, kun rokote oli annettu raskausviikoilla 27–36 (Chaitongwongwatthana ym. 2024). Toisaalta mitä aikaisemmassa vaiheessa raskautta äiti saa rokotuksen, sitä matalammiksi äidin vasta-ainetasot ehtivät laskea ennen raskauden viimeistä kolmannesta, jolloin vasta-aineiden siirtyminen sikiöön on tehokkainta. Suomalaistutkimuksessa havaittiin, että yli 51 päivää rokotuksen jälkeen synnyttäneillä äideillä (39) oli synnytyshetkellä noin kaksi kertaa matalammat vasta-ainetasot hinkuyskän antigeeneille verrattuna äiteihin, jotka synnyttivät 33–50 päivän sisällä rokotuksesta (Knuutila ym. 2023).

Äidin vasta-aineiden on myös osoitettu häiritsevän pienten lasten vasta-aineiden muodostumista pertussiskomponenttia sisältävälle rokotteelle. Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että raskaudenaikainen rokottaminen vaikuttaa DTaP -yhdistelmärokotteelle muodostuvaan primaarivasteeseen lapsilla ensimmäisen elinvuoden aikana (Barung ym.2019; Zimmermann ym 2019; Abu-Raya ym 2021; Jones ym. 2021; Sapan ym. 2022). Vasta-aineiden määrän on havaittu jäävän, antigeenista riippuen, jopa 30–60 % pienemmäksi verrattuna rokottamattomien naisten lapsiin, erityisesti ensimmäisten rokoteannosten jälkeen. Vaikka erot tasaantuvat vuoden iässä annetun annoksen jälkeen useiden rokotteen muiden antigeenien osalta, hinkuyskän vastustusta vastaan kohdistuvien IgG-vasta-aineiden määrän on raportoitu jäävän merkittävästi matalammaksi

rokotteen saaneiden naisten lapsilla, verrattuna rokottamattomien naisten lapsiin (Sapuan ym. 2022). Tämä ero kuitenkin tasaantui 3–4 vuoden iässä annetun tehosteannoksen jälkeen.

Suomalaistutkimuksessa arvioitiin raskaudenaikaisen rokottamisen tuottamia vasta-aineita, ja niiden määrän vaikutusta lasten rokotevasteisiin DTaP -yhdistelmärokotteelle puolen vuoden ikään asti (Knuutila ym. 2023). Rokotettujen naisten lapsilla vasta-aineiden pitoisuudet olivat korkeita. Sen sijaan puolen vuoden iässä, kahden rokoteannoksen jälkeen, vasta-aineiden pitoisuudet hinkuyskää (PT, FHA, PRN) sekä jäykkäkouristusta ja kurkkumätää (DT) vastaan olivat merkittävästi korkeammat rokottamattomien naisten lapsilla. Äidin vasta-aineiden rokotevastetta heikentävä vaikutus oli voimakkainta silloin, kun näiden vasta-aineiden pitoisuus oli korkea 3kk iässä, kun lapsi sai ensimmäisen rokoteannoksen. Äidin vasta-aineilla havaittiin olevan heikentävä vaikutus myös B-muistisolujen muodostumiseen. Tärkeä havainto tutkimuksessa oli kuitenkin, että rokotettujen naisten lapsilla oli syntymästä asti korkea määrä suojan kannalta merkityksellisiä pertussistoksiinia neutraloivia vasta-aineita, ja puolen vuoden iässä neutraloivien vasta-aineiden määrät olivat yhtä korkeat molemmissa ryhmissä. Rokotettujen naisten lapsilla nämä vasta-aineet ovat todennäköisesti valtaosin peräisin äidiltä, sillä neutraloivien vasta-aineiden määrä oli puolen vuoden iässä korkein niillä lapsilla, joilla vasta-aineiden määrä oli korkea jo lähtötilanteessa.

Systemaattisessa katsauksessa arvioitiin raskaudenaikaisen rokottamisen vaikutusta hinkuyskän riskiin pienillä lapsilla (Briga ym. 2024). Katsaus perustui neljään eri tutkimukseen, joissa arvioitiin hinkuyskän riskiä rokotettujen ja rokottamattomien äitien lapsilla maissa, joissa raskaudenaikainen rokote oli otettu käyttöön, ja näiden pohjalta tehtyyn mallinnukseen. Mallinnuksen perusteella raskaudenaikainen rokottaminen suojaa tehokkaasti 0–2 kuukauden ikäisiä imeväisiä, mutta tulokset viittaavat myös siihen, että infektiot voivat siirtyä vanhempiin ikäryhmiin, riippuen siitä, miten suuri vaikutus äidin vasta-aineilla on imeväisen omaan rokotevasteeseen. Malli ennusti, että raskaudenaikaisten rokotusten käyttöönottoa seuraisi noin vuosikymmenen pituinen jakso, jonka aikana hinkuyskän esiintyvyys laskisi aluksi sekä rokottamattomien vastasyntyneiden että rokotettujen imeväisten keskuudessa, mutta palautuisi tämän jälkeen.

## Raskaana olevien hinkuyskärökötämisen käytännöt muissa maissa

Imeväisten hinkuyskäkuolleisuuden lisääntyä vuosien 2011–2012 hinkuyskäepidemian aikana Yhdysvalloissa ja Englannissa annettiin suositus raskaana olevien hinkuyskätehosterokotuksista. Raskauden 2. tai 3. kolmanneksen aikana annetun dtap-rokotteen suojateho imeväisikäisen oireista hinkuyskää vastaan on retrospektiivisissä tutkimusasetelmissä ollut 90–93 prosenttia ja hinkuyskään liittyvää imeväisten kuolleisuutta vastaan 92–95 prosenttia. (Cambell 2018; Amirthaligen 2014; Baxter 2017; Boulet 2019; Dabera 2015; gov.uk 2024a). Tällä hetkellä valtaosassa korkean tulotason maita suositellaan dtap-rokotusta raskauden aikana (Edwards 2022).

Hyvän tehon, turvallisuuden sekä hinkuyskän korkean ilmaantuvuuden takia raskaudenaikainen dtap-tehosterokote on otettu osaksi kansallista rokotusohjelmaa useissa EU-maissa, viimeisimpien joukossa Ruotsissa (Folkhälsomyndigheten 2024). Tällä hetkellä raskaudenaikaista hinkuyskärökotetta suositellaan 22 EU/EEA maassa. Vain Suomessa, Virossa, Bulgariassa, Slovakiassa ja Maltalla tällaista suositusta ei ole annettu. EU/EEA maiden raskauden aikaiset dtap -rokotuskattavuudet vaihtelevat suuresti. Espanjassa ja Portugalissa on saavutettu korkea, yli 80 % kattavuus, mutta useassa maassa kattavuus on jäänyt alle 10 % (Taulukko 1) (ECDC 2024a).

**Taulukko 1. Raskaana olevien naisten dtap-rokotuskattavuus niissä EU-maissa, jossa rokotetta suositellaan ja kattavuustietoja on käytettävissä.**

Country	Year of estimates	Vaccination coverage (%)
Belgium	2023	64.3 (Flanders 85%; Wallonia 38.9%; Brussels 31.1%)
Czechia	2023	1.6
Denmark	2023	69
Germany	2021	39.7
Ireland	2019	49.9
Portugal	2023	84
Romania	2023	8.8
Slovenia	2023	6.5
Spain	2023	88.5

## Terveysthuollon ammattilaisten asenteet ja tietoisuus hinkuyskästä ja raskaana olevien rokottamisesta

Vuosina 2017–2018 THL teki selvityksen hoitajien tiedoista ja käsityksistä hinkuyskästä sekä raskaana olevien naisten rokottamisesta hinkuyskäkomponenttia sisältävillä rokotteilla (Prattingerova 2018). Tutkimus tehtiin tilanteessa, jossa hinkuyskän ilmaantuvuus oli lisääntymässä ja harkinnassa oli, pitäisikö Suomessa aloittaa rokotukset raskaana oleville dtap-rokotteella. Tutkimuksen kohteena olivat Suomessa julkisella sektorilla toimivat terveydenhoitajat ja kätilöt, jotka vastasivat webropol –alustalla 18 semikvantitatiiviseen kysymykseen 8.12.2017 - 28.2.2018 välisenä aikana. Tutkimukseen osallistui 253 hoitajaa, joista valtaosa, 91 % oli terveydenhoitajia. Vastausprosenttia ei kuitenkaan pystytty tutkimusmenetelmän takia arvioimaan (s.o. nimittäjä tietoa ei ollut käytettävissä, koska ei voitu tietää kuinka monelle tutkimuskutsu oli välitetty terveysasemien kautta). Tulokset olivat rohkaisevia: valtaosa hoitajista tunsu hinkuyskän taudinkuvan ja suhtautui omaan hinkuyskän rokotesuojaan myönteisesti sekä kertoi suosittlevansa raskaana oleville hinkuyskäkomponenttia sisältävää rokotetta, jos THL sellaisen suosituksen antaisi. Yllättävin löydös oli, että vain 18 % vastaajista tiesi, että hinkuyskä voisi pahimmillaan aiheuttaa pikkulapsen kuoleman.

# Rokotussuosituksen ajoitus ja vaihtoehdot

Kun väestössä esiintyy hinkuyskätapauksia ja vakavan taudin riski pienillä lapsilla on kohonnut, äidin verenkierron kautta saadut vasta-aineet voivat suojata vastasyntyntä erityisesti ensimmäisten elinkuukausien aikana, jolloin vakavan taudin riski on suurimmillaan. Tässä tilanteessa raskaudenaikaisen rokottamisen hyödyt ylittävät riskin, että äidin vasta-aineet saattavat heikentää lapsen omaa immuunivastetta rokotteelle. Jos raskaudenaikaiset rokotukset otetaan yleisesti ja laajasti käyttöön Suomessa, on tärkeää seurata, kuinka rokottaminen vaikuttaa taudin esiintymiseen paitsi pienillä lapsilla, myös vanhemmissa ikäryhmissä. Rokotusohjelman muutostarpeiden arvioinnissa voidaan käyttää tukena myös serologisia ja immunologisia tutkimuksia, joissa seurataan rokotusten vaikutusta lasten immuniteetin muodostumiselle ja säilymiselle rokotusohjelman mukaisten annosten jälkeen. Äidin vasta-aineiden rokotevastetta häiritsevä vaikutus voi voimistua, jos vasta-aineiden määrä nousee korkeaksi, erityisesti jos rokote annetaan jokaisen raskauden aikana ja raskauksien välit ovat lyhyitä. Toisaalta imeväisen ensimmäisen rokoteannoksen viivästyttäminen voisi merkittävästi vähentää äidin vasta-aineiden heikentävää vaikutusta lasten omaan rokotevasteeseen.

## Toimenpidevaihtoehdot ja rokotusten järjestäminen

Tällä hetkellä suurimmassa vakavan hinkuyskän riskissä ovat ne alle 3 kuukauden ikäiset pikkulapset, jotka eivät ole vielä ehtineet saada hinkuyskäkomponenttia sisältävää yhdistelmärokotetta. Jos heidän lähipiirissään esiintyy hinkuyskää, THL on suositellut, että yksittäisissä tapauksissa rokotusohjelmaa voidaan aloittaa jo 6–8 viikon iässä, jolloin kyseessä oleva annos lasketaan ns. ylimääräiseksi annokseksi. Tulevaisuudessa näiden pikkulasten suojaus onnistuisi parhaiten, jos heidän äitinsä olisi saanut rokotteen jo raskaana ollessaan.

Jos Suomessa päädyttäisiin pikkulasten suojaamiseen hinkuyskältä raskaana olevia rokottamalla, vaihtoehtoina olisi joko tilapäinen rokotussuositus epidemian torjumiseksi tai rokotuksen ottaminen osaksi kansallista rokotusohjelmaa. Tilapäinen suositus rokotusohjelmärokotteiden poikkeuksellisesta käytöstä epidemian torjumiseksi voitaneen tämänkaltaisessa tilanteessa tarvittaessa antaa sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen rokotuksista (149/2017) 5 § nojalla. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos määritteli tällöin käytettävät rokotteet ja rokotusaiheet. Rokotteen epidemiantorjuntakäyttöä koskeva suositus voisi olla joko alueellinen tai koko Suomen kattava. Rokotuksen tuleminen osaksi normaalia rokotusohjelmaa edellyttää sen sijaan Sosiaali- ja terveysministeriön tekemää asetusmuutosta. THL voi Kansallista rokotusasiantuntijaryhmää kuultuaan tarvittaessa ehdottaa tällaista asetusmuutosta sosiaali- ja terveysministeriölle.

Jos raskaana olevien rokottamiseen päädytään, rokottaminen voisi tapahtua raskausajalle jo suunnitellun neuvolakäynnin yhteydessä. Tällä hetkellä jo aiemmin synnyttäneille tarjotaan NEUKO-tietokannan mukaan neuvolakäyntejä raskausviikkojen 16–32 välillä yhteensä kolme kertaa ja ensisynnyttäjille neljä kertaa. Käynnit on aikataulutettu seuraavasti: raskausviikoilla H13-18 on lasta odottavan perheen laaja terveystarkastus, viikoilla H22-24 määräaikainen terveystarkastus, viikoilla H26-28 määräaikainen terveystarkastus ensisynnyttäjille sekä viikoilla H30-32 määräaikainen terveystarkastus. (THL NEUKO 2024) Näistä käynneistä raskaana suosituin on raskausviikoilla H22-24 tarjottava määräaikaistarkastus, sillä raskaus on tuolloin kestänyt 154 vuorokautta ja odottaja on oikeutettu saamaan raskaustodistuksen Kelan myöntämää raskausrahaa varten. H22-24 raskausviikon käynti toteutuu usein myös silloin, kun odottaja ei halua säännöllistä neuvolaseurantaa tai odottaja on erikoissairaanhoidon seurannassa raskautensa vuoksi. Raskausviikolla 20 tehdään rakenneultraäänitutkimus, jolloin tiedossa on sikiön elinmahdollisuudet syntymän jälkeen.

Muiden kohderyhmien rokottamisen osalta tärkeää on huolehtia 25-vuotiaiden dtap-tehosteannoksen toteutumisesta, kuten myös muiden kansallisen rokotusohjelman hinkuyskärokotekomponentin sisältävien rokotteiden kattavuuden korkeana pysymisestä kansallisen rokotusohjelman aikataulun mukaisesti.

Muita mahdollisia hinkuyskäepidemian kulkuun vaikuttavia rokottamisen interventioita voisivat olla ylimääräinen 6–8 viikon iässä annettava pertussiskomponenttia sisältävä rokoteannos, rokotusohjelman



aikaistaminen niin että ensimmäiset annokset annettaisiin jo 2 ja 4 kuukauden iässä, sekä ylimääräinen tehosteannos esimerkiksi 9 vuoden iässä tai 14 vuoden tehosteannoksen aikaistaminen.

Tällä hetkellä THL:n näkemyksen mukaan tehokkain toimenpide vakavan hinkuyskän torjumiseksi pikkulapsilla on kuitenkin raskaana olevien tehosterokottaminen.

Hinkuyskää vastaan ei EU:n markkinoilla ole toistaiseksi monokomponenttirokotteita. Raskaana olevien hinkuyskärökottamiseen voidaan Suomessa käyttää dtap-rokotetta. Suomen kansallisessa rokotusohjelmassa sitä suositellaan annettavaksi tehosteena 25 vuoden iässä. Rokotteen varastotilanne on tällä hetkellä hyvä, eikä saatavuudessa ole odotettavissa ongelmia.

## Kirjallisuus

- Abu-Raya B., Maertens K., Munoz FM., Zimmermann P., Curtis N., Halperin SA., Rots N., Barug D., Holder B., Kampmann B., Leuridan E., Sadarangani M. The Effect of Tetanus-Diphtheria-Acellular-Pertussis Immunization During Pregnancy on Infant Antibody Responses: Individual-Participant Data Meta-Analysis. *Front Immunol.* 2021 Jul 6;12:689394.
- Amirthalingam G., Andrews N., Campbell H ym. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384:1521–8.
- Barug D., Pronk I., van Houten MA., Versteegh FGA., Knol MJ., van de Kasstele J., Berbers GAM., Sanders EAM., Rots NY. 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 Apr;19(4):392-401
- Baxter R., Bartlett J., Fireman B., Lewis E., Klein NP. Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. *Pediatrics* 2017;139:e20164091
- Boulet S.L., Chamberlain AT., Biswas HH., Jamieson DJ. Trends in infant pertussis hospitalizations in the United States, 2009–2017. *JAMA* 2019;322:2134–6.
- Briga M, Goult E, Brett TS, Rohani P, Domenech de Cellès M. Maternal pertussis immunization and the blunting of routine vaccine effectiveness: a meta-analysis and modeling study. *Nat Commun.* 2024 Jan 31;15(1):921. doi: 10.1038/s41467-024-44943-7
- Campbell H., Gupta S., Dolan GP ym. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. *J Med Microbiol* 2018;67:1426–56.
- CDC, 2018. Summary of vaccine safety studies of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and their infants : supplementary table for: Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/52820> 10.6.2024
- Chaithongwongwatthana S, Wijagkanalan W, Wanlapakorn N, Fortuna L, Yuwaree V, Kerdsomboon C, Poredi IK, Mansouri S, Pham HT, Poovorawan Y. Transplacental transfer of maternal antibodies following immunization with recombinant pertussis vaccines during pregnancy: Real-world evidence. *Int J Infect Dis.* 2024 Jul;144:107047. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107047
- Dabera ym. *Clin Infect Dis* 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25332078/>
- DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Nordin JD, et al. Tdap vaccination during pregnancy and microcephaly and other structural birth defects in offspring. *JAMA.* 2016;316:1823-5. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2576582>
- Donegan K., King B., Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ.* 2014;349: g4219. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4219>
- EDCD 2024a <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea> 20.5.2024
- Edwards K, Decker MD, Damron FH. Pertussis vaccines. Kirjassa Orenstein W. Plotkin’s Vaccines Elsevier 2022.
- Folkhälsomyndigheten, 2024. [www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/r/rekommendation-om-vaccination-mot-kikhosta-for-gravida/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/r/rekommendation-om-vaccination-mot-kikhosta-for-gravida/) 19.4.2023
- Gov.uk 2024a. <https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-epidemiology-in-england-2024/confirmed-cases-of-pertussis-in-england-by-month> 20.5.2024
- Ivaska L, Heinonen S. Raskaudenaikainen rokotos suojaa imeväistä. *Suom Lääkäril* 2023;78: e37494 [www.laee37494](http://www.laee37494) [www.laakarilehti.fi/e37494](http://www.laakarilehti.fi/e37494) (Julkaistu 28.9.2023)
- Jones CE., Calvert A., Southern J., Matheson M., Andrews N., Khalil A., Cuthbertson H., Hallis B., England A., Heath PT., Miller E. A phase IV, multi-centre, randomized clinical trial comparing two pertussis-containing vaccines in pregnant women in England and vaccine responses in their infants. *BMC Med.* 2021 Jun 8;19(1):138
- Kharbanda EO., Vazquez-Benitez G., Lipkind HS. Ym. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA.* 2014; 312:1897-904. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.14825>
- Kayatani AKK, Leke RGF, Leke RIJ, Fogako J, Taylor DW. Transplacental transfer of total immunoglobulin G and antibodies to Plasmodium falciparum antigens between the 24th week of gestation and term. *Sci Rep.* 2022 Nov 7;12(1):18864
- Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, et al. Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007–2013. *Vaccine.* 2016;34:968-73 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6506839/>
- Knuutila A, Barkoff AM, Ivaska L, Tenhu E, Teräsjärvi J, van Gageldonk P, Buisman A, Mertsola J, He Q; PERISCOPE consortium. Effect of immunization during pregnancy and pre-existing immunity on diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine responses in infants. *Emerg Microbes Infect.* 2023 Dec;12(1):2204146
- Mertsola J. Hinkuuskän uusi tuleminen. *Duodecim* 1992;108(20):1719-xxxx.
- Mertsola J. Hinkuuskän torjunta Suomessa 2017–2021, THL työpaperi 10/2017. 2017. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-834-0>
- Prattingerova Jana. Knowledge of pertussis and attitudes towards pertussis immunization during pregnancy: study among public health nurses and midwives in Finland. EPIET fellow report 5.4.2018
- Sapuan S., Andrews N., Hallis B., Hole L., Jones CE., Matheson M., Miller E., Snape MD., Heath PT.. An observational, cohort, multi-centre, open label phase IV extension study comparing preschool DTAP-IPV booster vaccine responses in children whose mothers were randomised to one of two pertussis-containing vaccines or received no pertussis-containing vaccine in pregnancy in England. *Vaccine.* 2022 Nov 22;40(49):7050-7056
- Sotkanet 2024. Tulostaulukko - Sotkanet.fi, Tilasto- ja indikaattoripankki 5.7.2024

- Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, et al. Safety of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis and influenza vaccinations in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;126:1069-74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26444109/> a
- Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, et al. Association of Tdap vaccination with acute events and adverse birth outcomes among pregnant women with prior tetanus-containing immunizations. *JAMA.* 2015;314:1581-7. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2463256> b
- THL, 2024a Rokotuskattavuus. <https://www.thl.fi/roko/vacc-reg/atlas/public/atlas.html?show=infantbc> 8.7.2024
- THL, 2024. NEUKO-tietokanta. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/nko?toc=1112236> 29.5.2024
- UKHSA 2024a <https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-epidemiology-in-england-2024/confirmed-cases-of-pertussis-in-england-by-month> 20.5.2024
- Zimmermann P., Perrett KP., Messina NL, Donath S., Ritz N., van der Klis FRM., Curtis N. The Effect of Maternal Immunisation During Pregnancy on Infant Vaccine Responses. *EClinicalMedicine.* 2019 Jul 26;13:21-30,