

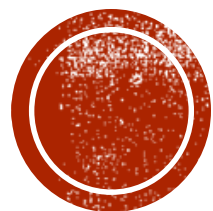
Obrigada por ver esta apresentação

Gostaríamos de recordar-lhe que esta apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de Pediatria no contexto do 17º Congresso Nacional de Pediatria, para seu uso pessoal, tal como submetido pelo autor

© 2016 pelo autor





VACINAÇÃO DA GRÁVIDA ESTADO DA ARTE

Catarina França Gouveia
Unidade de Infeciologia
Hospital Dona Estefânia, CHCL
Porto, Novembro 2016





PORQUÊ?
NÃO HÁ ENSAIOS
CLINICOS

NINGUÉM RECRUTA
GRÁVIDAS



VACINAR GRÁVIDA



PROTEGER RECÉM-

NASCIDO



VACINAR GRÁVIDAS

Doença grave na grávida, RN e lactentes < 6 meses

A vacinação período neonatal é limitada

- Baixa imunogenecidade

- Interferência anticorpos maternos

Vacinar na gravidez

- Resposta à vacinação boa/ acesso cuidados saúde

- Protege a mãe

- Protege RN- transferência Acs transplacentários

Lindsey. Curr Infect Dis 2013



VACINAR GRÁVIDAS



Doença grávida/RN

Passagem transplacentar Acs

Correlação com proteção

Sem interferência vacinação

Segura



PASSAGEM TRANSPLACENTAR

Imunoglobulinas G

Início às 13 → 40 semanas

Processo ativo

Imunidade curta duração

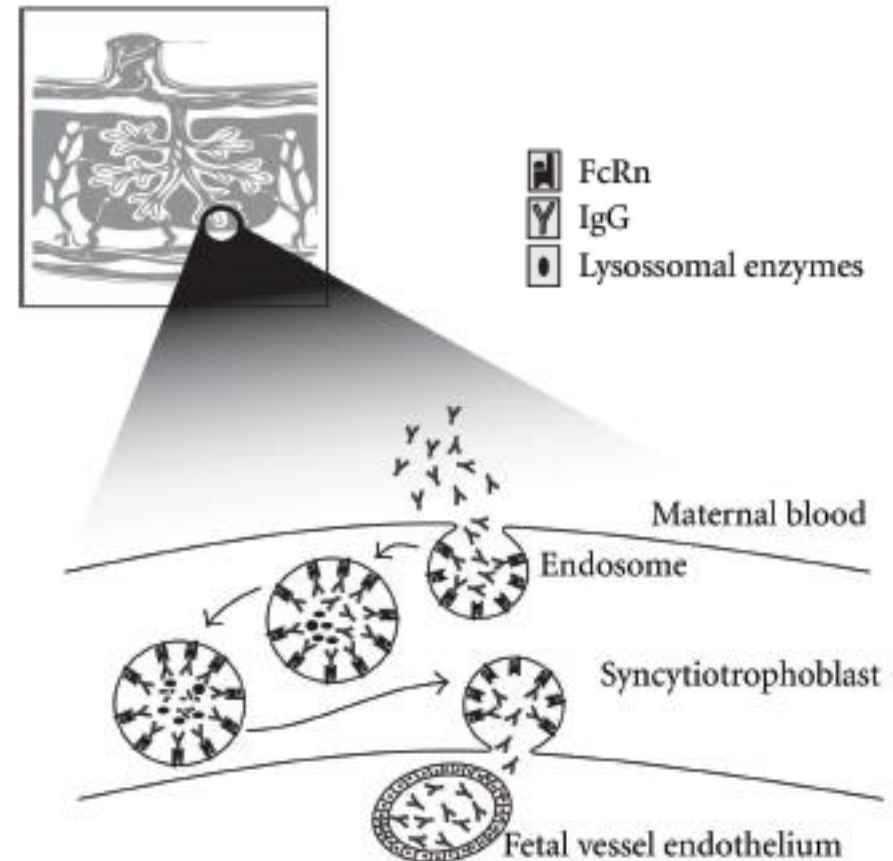
Factores que influenciam

Integridade placenta

Tipo de vacina

Tempo entre a vacinação materna e o parto

Idade gestacional ao nascimento



PASSAGEM TRANSPLACENTAR

Outros factores que influenciam

- Níveis elevados IgG materna total (saturação receptor)
- Subtipo IgG (++IgG1, seguida por IgG4, IgG3, IgG2)
- Doenças

HIV e Malária reduzem transporte IgG pela placenta

Alteração receptor Fc

Englund, JA. J Comp Pathol 2007
Esposito. Clinical Microbiol Infect 2012
Chung. CID 2014



INIBIÇÃO RESPOSTA IMUNE POSTERIOR

Medo elevado nível Acs pré-imunização no lactente possam inibir a resposta a algumas vacinas

Evidência duvidosa

- Fagocitose, epitopo escondido
- Tipo de vacinas, doses e esquemas vacinais
- Período vulnerabilidade ao ano

Necessários mais estudos

Lindsey. Curr Infect Dis 2013

Mertens. 2016



SEGURANÇA

Gravidez é um critério de exclusão para inclusão em muitos ensaios clínicos de vacinas

Vacinação contra Gripe e Poliomielite década 50-60 USA

Sem aumento risco até aos 7 anos

Heinonen OP. Int J Epidemiol 1973

Toxoide tetânico administrados milhões de grávidas

Sem risco para o feto

Tosse convulsa, >20074 grávidas vacinadas, sem efeitos adversos

Zheteyeva. Am J Obstet Gynecol 2012; Donegan BMJ 2014

Gripe 11 estudos, 10428 grávidas vacinadas, sem efeitos adversos

Tamma PD. Am J Obstet Gynecol 2009



SEGURANÇAS. QUE VACINAS?

Vacinas atenuadas



- Sarampo
- Papo
- Rubéola
- Varicela
- Poliomielite
- Rotavírus

Inativadas

- wPertussis
- Poliomielite
- Hepatite A
- Influenza
- ...

**Sub-
Unidades/Toxoide**

- DTPa
- Hepatite B
- Hib
- Pneumocócica
- Meningocócica
- HPV

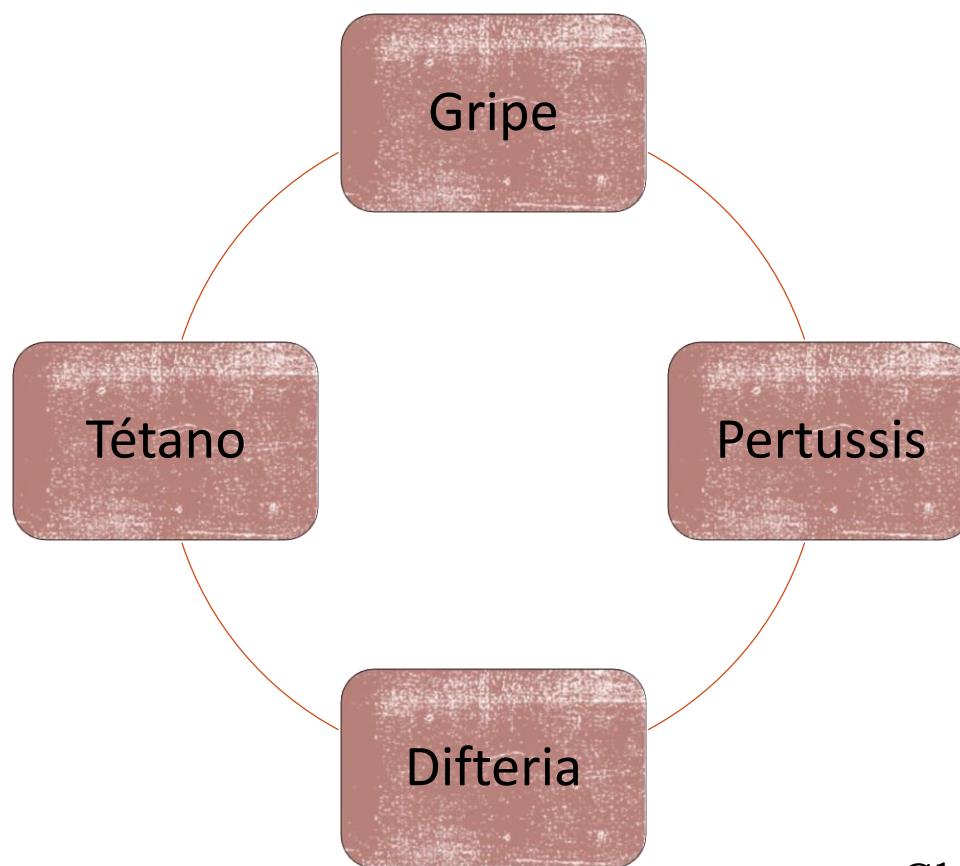
Vacinas vivas: Risco teórico

Não há evidência risco: Vacinas sub-unidades;

Vacinas inativadas, Vacinas de célula inteira



VACINAS RECOMENDADAS E DISPONÍVEIS



VACINAS RECOMENDADAS E DISPONÍVEIS

Vaccine	Timing	Immunogenicity in Pregnancy	Safety in Pregnancy Documented	Placental Transfer Efficiency	Antibody Duration in Infant
Routinely recommended					
Inactivated influenza virus	Annually during influenza season	Yes [13]	Yes	95%	2–3 mo
Tetanus, diphtheria, and acellular pertussis	27–36 wk gestation of every pregnancy ^a	Yes [14]	Yes	>100% for tetanus >100% for pertussis	2 mo for pertussis

Chung CID 2014



OUTRAS DISPONÍVEIS

Vaccine	Timing	Immunogenicity in Pregnancy	Safety in Pregnancy Documented	Placental Transfer Efficiency	Antibody Duration in Infant
In special circumstances (travel to endemic areas, exposure, and during outbreaks)					
PPSV23 or conjugate PCV13	Studies performed in third trimester	Yes [15, 16]	Yes	30%–44% for polysaccharide	5 mo
<i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugate and polysaccharide	Studies performed in third trimester	Yes [8]	Yes	82%–92%; IgG1 > IgG2	2 mo
Meningococcus conjugate and polysaccharide	Studies performed in third trimester	Yes for polysaccharide [17]	Yes for polysaccharide, ND for conjugate	30%–44% for polysaccharide [18]	2–4 mo



OUTRAS DISPONÍVEIS

Vaccine	Timing	Immunogenicity in Pregnancy	Safety in Pregnancy Documented	Placental Transfer Efficiency	Antibody Duration in Infant
Inactivated poliovirus	Prior to travel, during outbreaks	Yes [10]	Yes	ND	ND
Typhoid	Prior to travel	ND	ND	ND	ND
Cholera	Prior to travel	ND	ND	ND	ND
Hepatitis A	Prior to travel	Yes	Yes ^b	ND	ND
Hepatitis B	Prior to travel	Yes	Yes ^b	ND	ND
Rabies	Prior to travel and after exposure	Yes	Yes ^b	ND	ND
Japanese encephalitis	Prior to travel	ND	ND	ND	ND
Yellow fever	Prior to travel	Yes [19]	Unclear ^c	ND	ND
Oral poliovirus	During outbreaks	Yes [20]	Yes ^b	Yes	ND

Chung. CID 2014



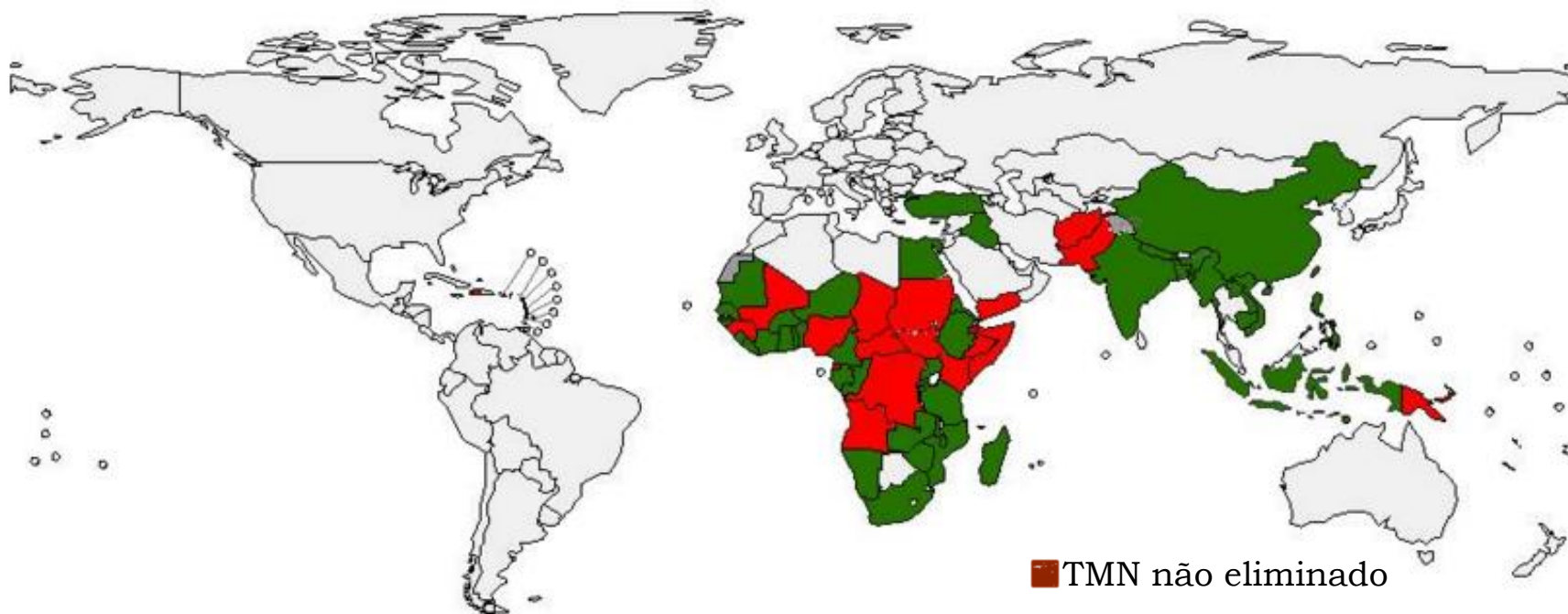
TÉTANO



TÉTANO MATERNO/ NEONATAL

Status as of June 2016

By June 2016, 40 countries have been validated as having achieved MNT elimination:



As for June 2016, 19 countries have not yet eliminated MNT.

V. TÉTANO GRAVIDEZ

Vacina proteica, sub-unidades

Induz IgG1- transportada placenta eficácia 100%

Redução 92% Tétano Neonatal

Associado medidas higiene

Schofield FD. BMJ 1061

Importante países em desenvolvimento

80% cobertura na gravidez

WHO 2006

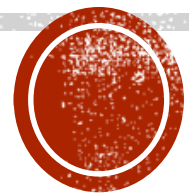
Países desenvolvidos protegidos 5 doses até adolescência

OMS 2 doses primeira gravidez, 1 nas subsequentes

máximo 5 doses



GRIPE



RISCO PARA GRÁVIDA E RN

Aumento dos internamentos na grávida saudável e com patologia

Aumenta com a idade gestacional, ++ 3ºT

Aumenta nas pandemias

- 1918, 27% mortalidade na grávida
- 1957, ½ obitos mulheres jovens-grávidas
- 2009, 13% de todos os óbitos por H1N1 eram grávidas

Siston, AM. JAMA 2010

Impacto prematuridade, baixo peso ao nascer, internamentos

Omer SB. PLoS Med 2011

Steinhoff, MC. CMAJ 2012



V. GRIPE GRAVIDEZ

Vacina Inactivada

- Imunogenicidade semelhante à mulher não grávida
- Elevada transferência placentária
 - Semi-vida 43-53 dias
 - Protege 8 semanas
- Bangladesh, 2004-2005
 - 28% eficácia contra episódios febris na gravidez
 - 63% eficácia contra gripe em lactentes < 6 meses

Zaman. N Engl J Med 2008

- Grávidas H1N1 2009
Acs protectores 93%, Transferência transplacentar 87%

Jackson LA. J Infect Dis 2011

Zaman. N Engl J Med 2008



SEGURANÇA

- Vários estudos indicam ausência de risco para o feto
- Durante pandemia H1N1 sem aumento risco
Pasternak B. JAMA 2012

Contudo, cobertura vacinal é baixa

Papel profissionais saúde fundamental

Kennedy. Am J Obstet Gynecol 2012



PERTUSSIS





DGS desde
1899
Direção-Geral da Saúde

ORIENTAÇÃO

da Direção-Geral da Saúde

NÚMERO: 002/2016
DATA: 15/07/2016
ATUALIZAÇÃO 08/08/2016

Maria da Graça
Gregório de
Freitas

Digitally signed by Maria da Graça
Gregório de Freitas
DN: c=PT, o=Ministério da Saúde,
ou=Direção-Geral da Saúde,
cn=Maria da Graça Gregório de
Freitas
Date: 2016.08.08 16:18:15 +01'00'

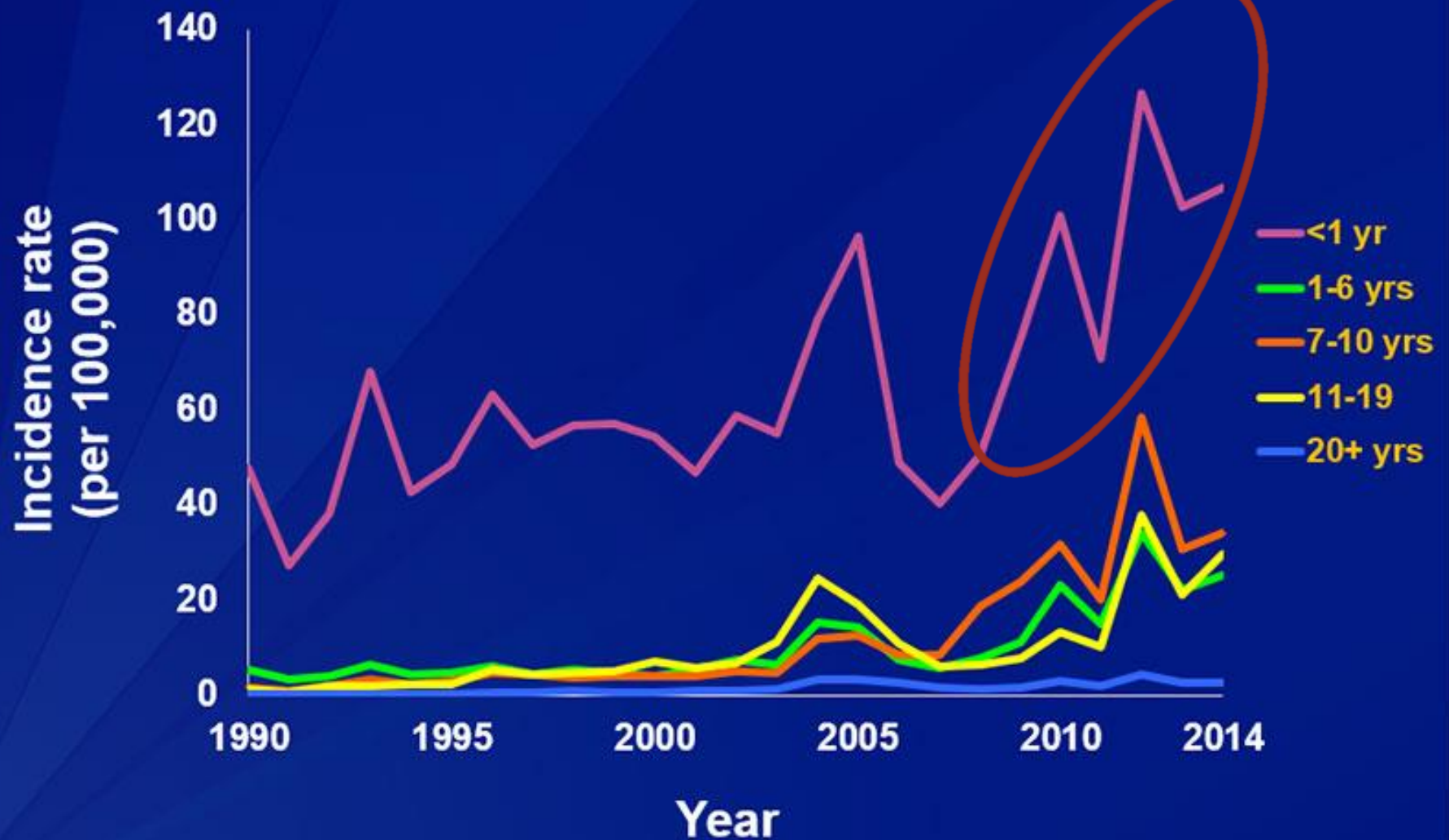
ASSUNTO:	Vacinação da grávida contra a tosse convulsa
PALAVRAS-CHAVE:	Tosse convulsa, gravidez, vacinação, proteção do lactente
PARA:	Médicos e enfermeiros do Sistema de Saúde
CONTACTOS:	Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde

1. Recomendação

- Recomenda-se a vacinação durante a gravidez¹ com uma dose de vacina combinada contra a tosse convulsa, o tétano, e a difteria, em doses reduzidas (Tdpa), entre as 20 e as 36 semanas de gestação, idealmente até às 32 semanas;

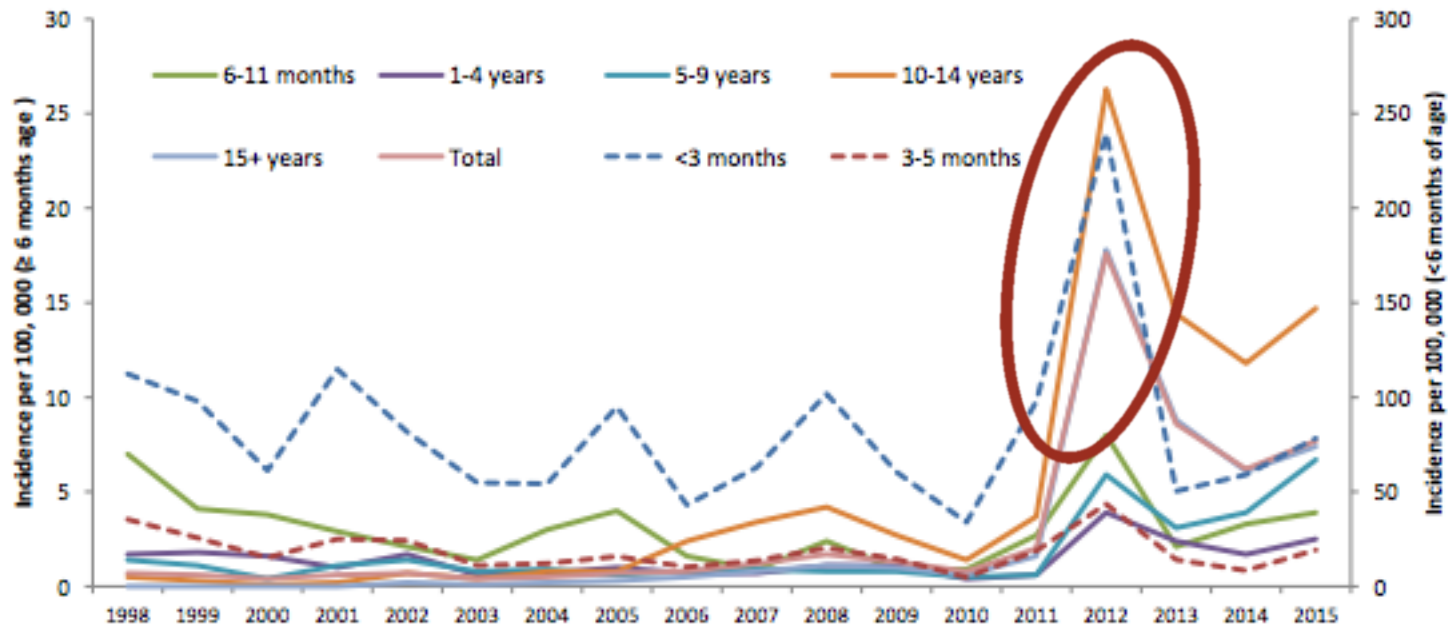


Reported pertussis incidence by age group: 1990-2014



TOSSE CONVULSA UK

Figure 2. Incidence of laboratory-confirmed pertussis cases by age group in England: 1998-2015



Morte < 3 meses
14(2012); 7(2013), 3(2014); 4(2015);
2(2016)

Public Health England Health Protection Report
May 2016



PORTUGAL

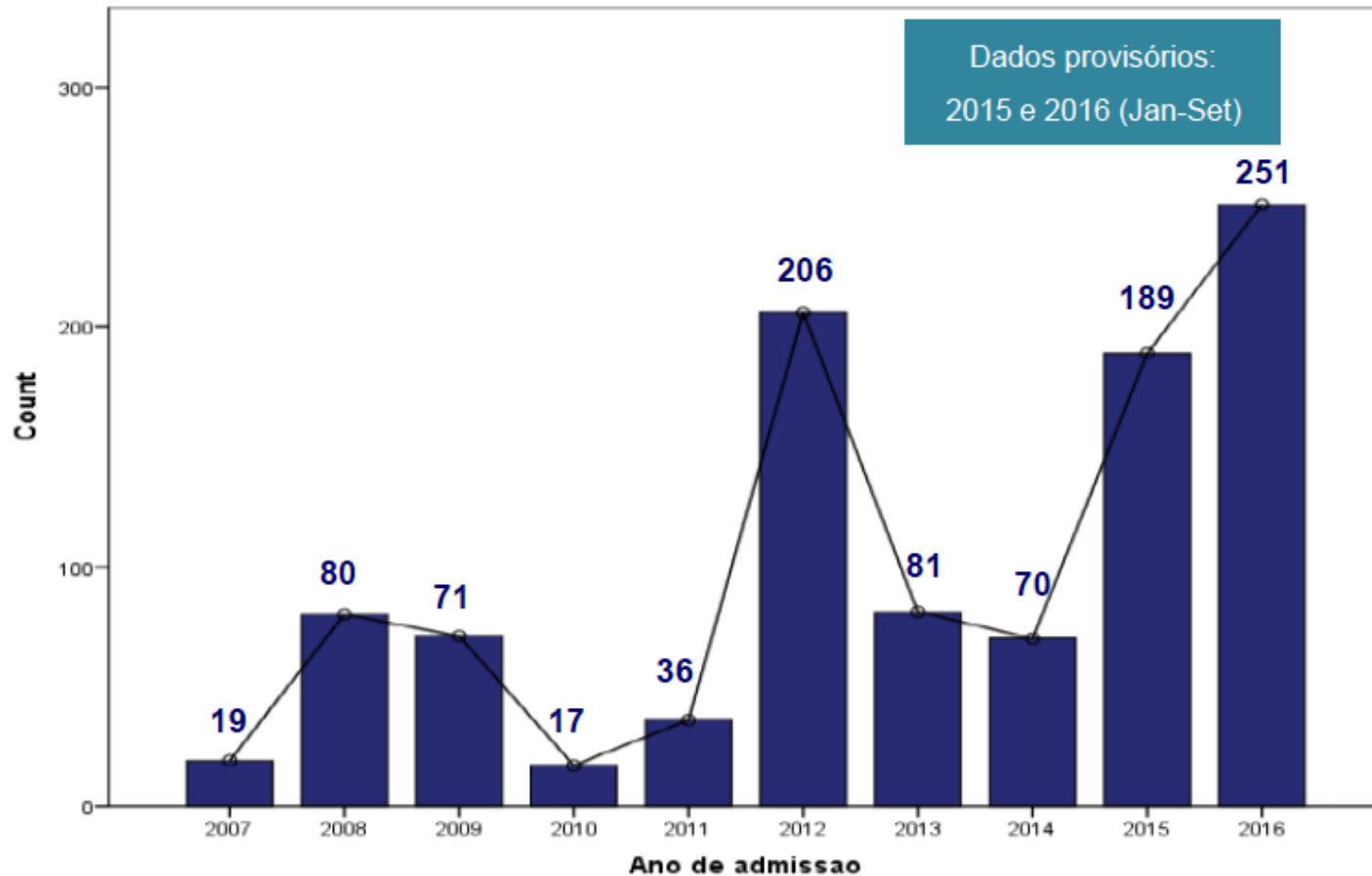


Figura: Distribuição do nº internamentos da tosse convulsa confirmada laboratorialmente por ano de diagnóstico



PORTUGAL

n = 1020 doentes com tosse convulsa confirmada laboratorialmer

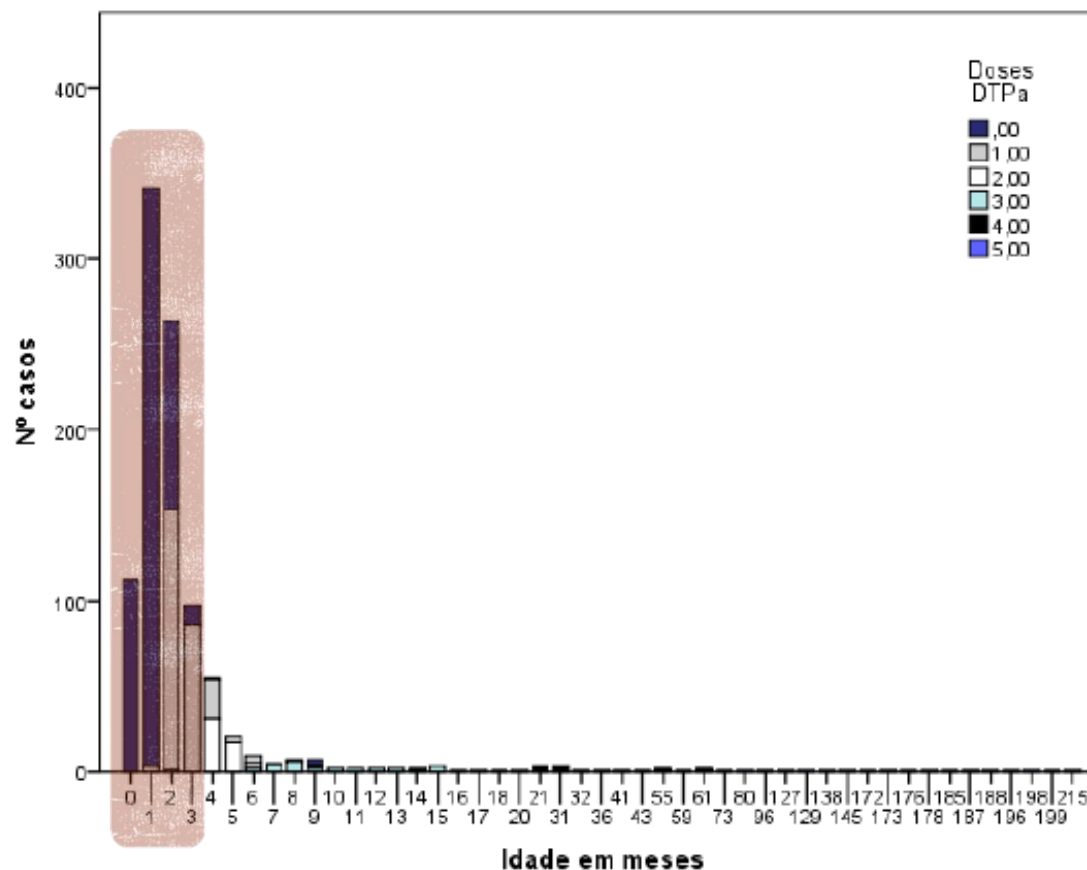


Figura: Distribuição nº internamentos da tosse convulsa por idade e estado de vacinação



DOENÇA GRAVE < 3 MESES

Grupo mais vulnerável < 3 meses

Aumento da mortalidade e morbidade

Paddock. CID 2008, Vitek. PIDJ 2003, Murray. PIDJ 2013

Crowcroft, N. Arch Dis Child 2003

Mães níveis reduzidos IgG contra Tosse Convulsa

Imunidade não duradoura

Healy, CM: J Infect Dis 2004

Englund JA. Pediatrics 1995

70% infectantes são familiares próximos

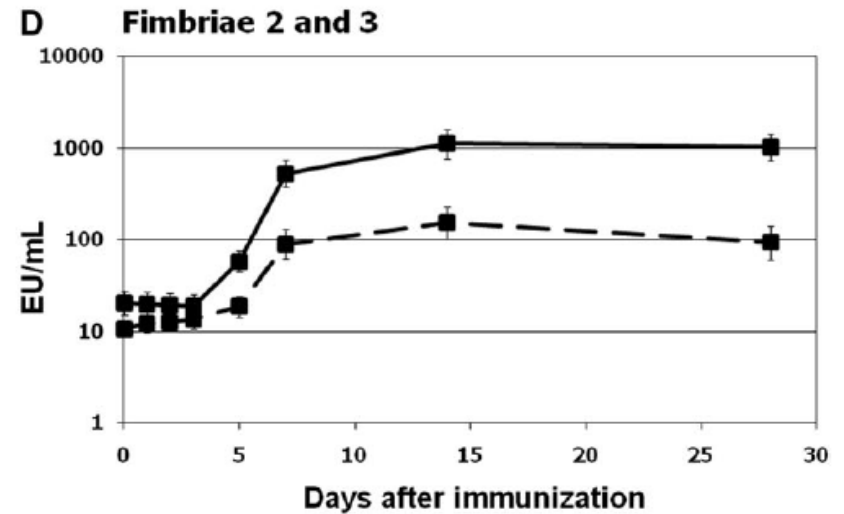
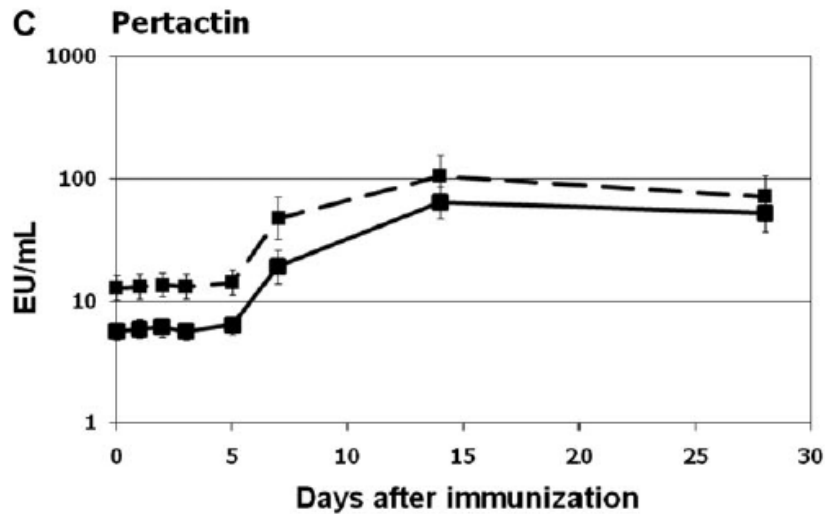
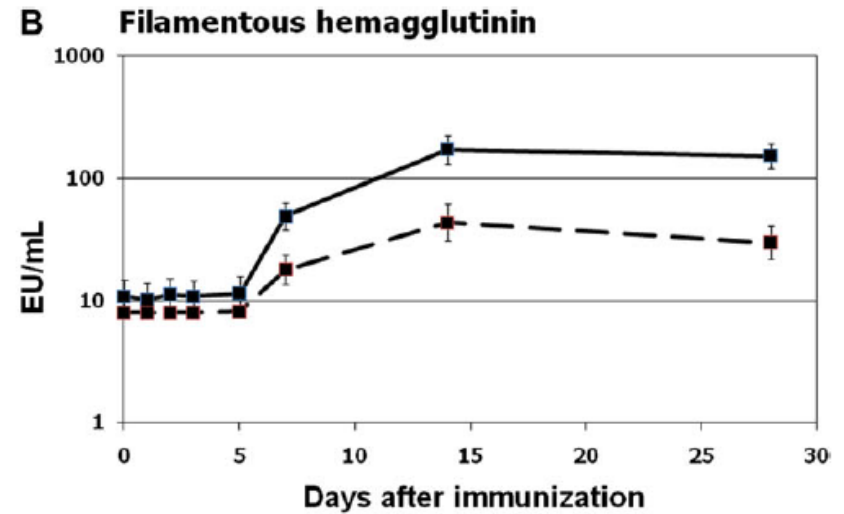
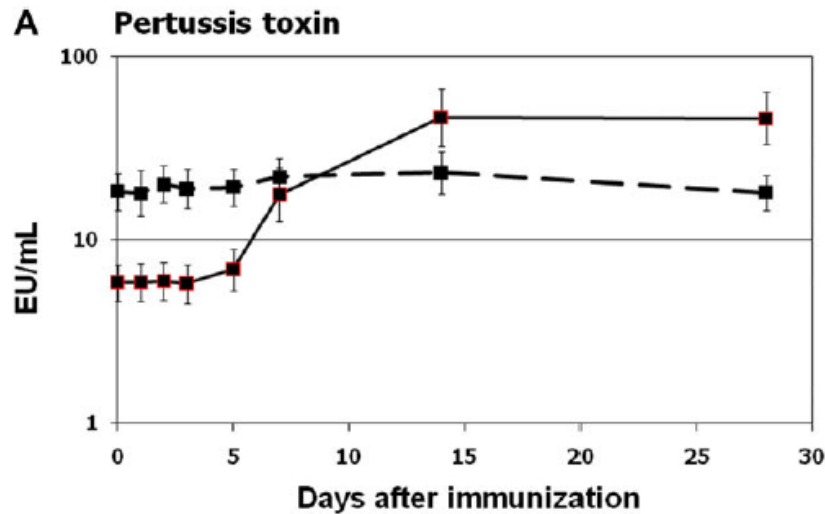
43% pais, 27% irmãos (Crowcroft Arch Dis Child 2003)

Mãe frequentemente são as transmissoras

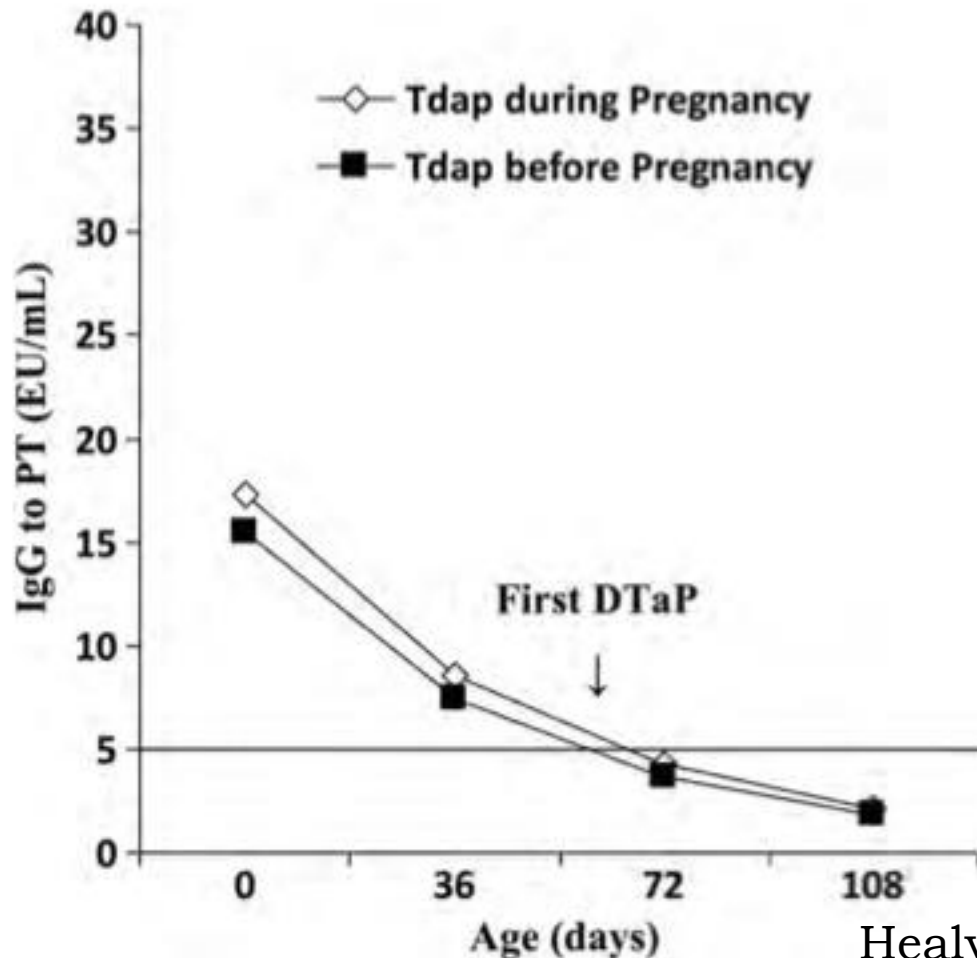
Wendelboe, AM. PIDJ 2007



ACS MATERNOS



IGG TRANSPLACENTAR



105 grávidas-RN
Tdap 2-24 meses
antes parto

IGG TRANSPLACENTAR

	Maternal			Cord			Pre-DTaP Dose 1		
	Control (n = 53)	Tdap (n = 5)	Δ Fold [†]	Control (n = 53)	Tdap (n = 5)	Δ Fold [†]	Control (n = 38)	Tdap (n = 11)	Δ Fold [†]
PT	7.5 (55.1%)	14.3 (75.0%)	1.9	12.6 (71.2%)	33.5 (100%)	2.7	4.8 (31.3%)	15.4 (83.3%)	3.2
FHA	9.6 (66.0%)	32.5 (100%)	3.4	15.9 (81.1%)	66.1 (100%)	4.2	5.6 (43.2%)	41.6 (88.9%)	7.4
PRN	6.4 (35.8%)	24.4 (80.0%)	3.8	8.9 (39.6%)	48.5 (80.0%)	5.5	3.9 (17.6%)	32.1 (77.8%)	8.3
FIM 2 and 3	17.7 (61.5%)	360.3 (100%)	20.4	25.7 (69.8%)	912.9 (100%)	35.5	13.0 (58.6%)	296.4 (100%)	22.8

*PT>5 EU/mL; FHA>5 EU/mL; PRN>10 EU/mL; FIM>10 EU/mL.¹³⁻¹⁵

[†] Δ Fold = GMC or GMT of the Tdap group divided by the GMC or GMT of the control group.

Filhos mulheres vacinadas gravidez

↑ Acs nascimento e 2 meses

Fairbanks. PIDJ 2013



IGG TRANSPLACENTAR

Antigen ^a / Study Group	GMC (95% CI)							
	Pregnant and Nonpregnant Women				Infants			
	Prior to Immunization ^b	4 wk After Antepartum Tdap or Placebo ^b	At Delivery	2 Mo After Delivery	At Birth (Cord Blood)	Months 2	7	13
Pertussis toxin, EU/mL								
Antepartum ^c	7.9 (4.9-12.6)	56.5 (40.0-79.9)	51.0 (37.1-70.1) ^f	53.1 (39.4-71.7) ^f	68.8 (52.1-90.8) ^f	20.6 (14.4-29.6) ^f	64.9 (53.8-78.3)	80.1 (57.3-112.1)
Postpartum ^d	9.6 (5.2-17.6)	10.2 (5.6-18.7)	9.1 (4.6-17.8)	66.4 (42.2-104.8)	14.0 (7.3-26.9)	5.3 (3.0-9.4)	96.6 (56.7-164.6)	83.9 (50.0-140.8)
Nonpregnant	17.6 (12.5-24.7)	90.9 (69.1-119.7)						

Filhos mulheres vacinadas gravidez

↑ Acs nascimento e 2 meses

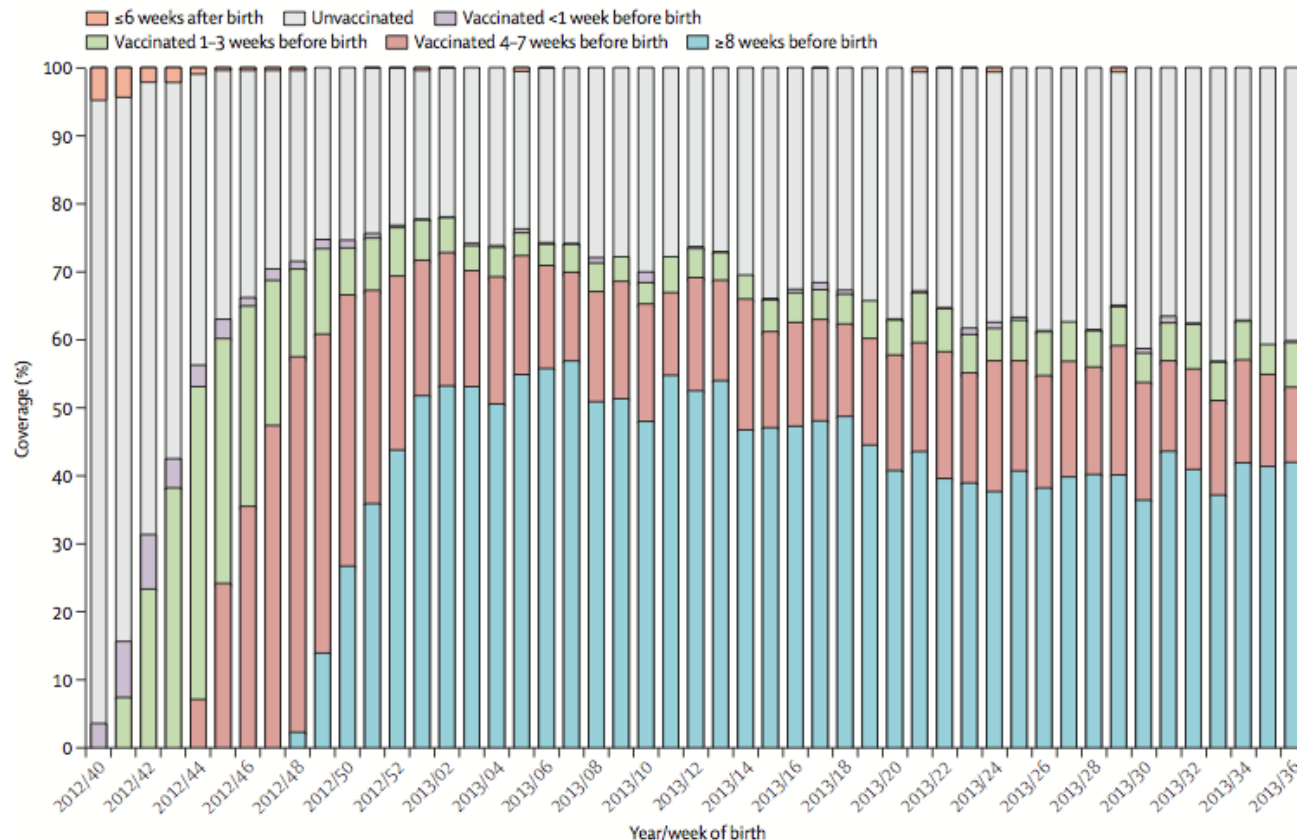
Munoz *et al*, JAMA 2014



EFFECTIVIDADE

Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study

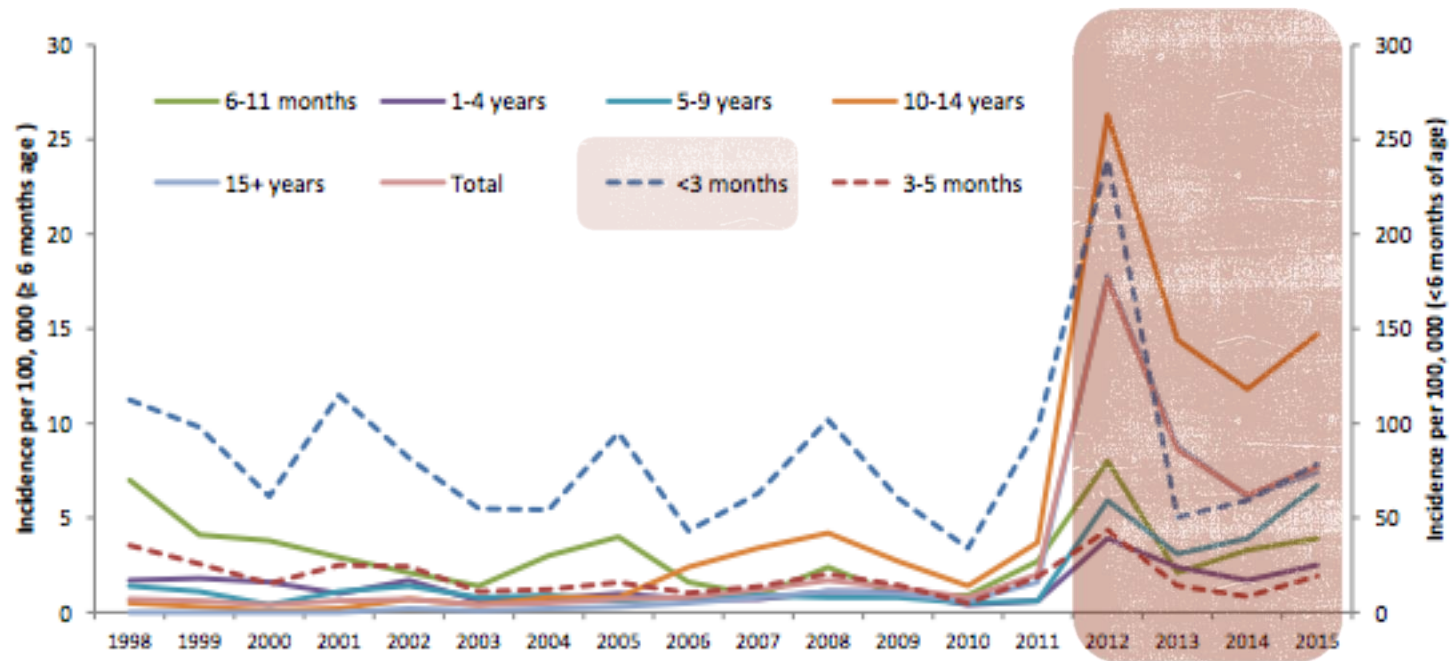
Gayatri Amirthalingam, Nick Andrews, Helen Campbell, Sonia Ribeiro, Edna Kara, Katherine Donegan, Norman K Fry, Elizabeth Miller, Mary Ramsay



Amithalingam, G.
Lancet 2014

EFFECTIVIDADE UK

Figure 2. Incidence of laboratory-confirmed pertussis cases by age group in England: 1998-2015



Morte < 3 meses
14(2012); 7(2013), 3(2014); 4(2015);
2(2016)

Public Health England Health Protection Report
May 2016



EFFECTIVIDADE

< 3 meses

Redução 2012 para 2013

78% número casos

68% internamentos

90 casos (12 vacinados)

	Percentage of cases vaccinated	matched coverage*†	effectiveness‡
Infants <3 months of age			
Vaccination at least 7 days before birth	15% (12/82)§	62%	91% (84 to 95)
Vaccination at least 7 days before birth with coverage reduced by a relative 20%	15% (12/82)§	49%	84% (71 to 93)
Infants <3 months of age by timing of maternal immunisation			
Vaccination at least 28 days before birth	14% (10/69)¶	63%	91% (83 to 95)
Vaccination 7–27 days before birth	3% (2/72)	19%	91% (70 to 96)
Vaccination 0–6 days before or 1–13 days after birth	3% (2/68)**	5%	38% (–95 to 80)

EFFECTIVIDADE

Estudo Caso-controlo

Out 2012-Julho 2013

Inglaterra e Pais Gales

RN e lactentes < 8 semanas

Cases		Controls		Unadjusted VE, % (95% CI)	Adjusted VE ^a , % (95% CI)
Total No.	History of Maternal Pertussis Vaccination, No. (%)	Total No.	History of Maternal Pertussis Vaccination, No. (%)		
58	10 (17)	55	39 (71)	91 (77-97)	93 (81-97)

Dabrera. CID 2015



SEGURANÇA



TDPa na gravidez

- Sem mais efeitos adversos sistémicos
 - 3% febre e 15% mialgias (não reportados no grupo controle)
- Sem efeitos adversos graves

SEGURANÇA

EUA, VAERS 2005-2010

132 grávidas inadvertidamente vacinadas Tdap

4,5% reação local; aborto 16,7% - semelhante N

Englund, ja. Pediatrics 1995

Zheteyva et al. Am J Obst Gyn 2012

Shakib, J. Jpeds 2013



SEGURANÇA

Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study



OPEN ACCESS

Katherine Donegan *pharmacoepidemiologist*, Bridget King *scientific assessor*, Phil Bryan *scientific assessor*

Vigilance and Risk Management of Medicines, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, London

20.074 Grávidas
2012-2013 UK

Conclusion In women given pertussis vaccination in the third trimester, there is no evidence of an increased risk of any of an extensive predefined list of adverse events related to pregnancy. In particular, there was no evidence of an increased risk of stillbirth. Given the recent

Donegan, K. BMJ 2014



QUESTÕES

Solução? Mas....

Correlação com seroproteção não estabelecida?

Gall, SA. Am J Obstet Gynecol 2011

Leuridan, E. PIDJ 2011

Interferência com resposta vacinal posterior na criança?

Troca – proteção antes 3 meses vs mais tarde?

Quando vacinar?

2º/3ª T

Vacinação em cada gravidez? Independentemente do intervalo?

Deve ser administrada por rotina?

Incluída PNV? Surtos?



BLUNTING?

	Post-DTaP Dose 3			Pre-DTaP Booster			Post-DTaP Booster		
	Control (n = 32)	Tdap (n = 15)	Δ Fold†	Control (n = 24)	Tdap (n = 9)	Δ Fold†	Control (n = 26)	Tdap (n = 14)	Δ Fold†
PT	75.2 (100%)	56.8 (100%)	0.8	14.2 (85.2%)	17.6 (87.5%)	1.2	75.1 (100%)	64.0 (92.3%)	0.9
FHA	83.6 (100%)	61.4 (100%)	0.7	22.7 (85.2%)	24.5 (100%)	1.1	93.2 (100%)	86.9 (100%)	0.9
PRN	50.7 (93.9%)	34.1 (93.3%)	0.7	11.7 (48.1%)	11.4 (62.5%)	1.0	105.2 (92.3%)	100.2 (92.3%)	1.0
FIM 2 and 3	10.0 (40.0%)	15.0 (66.7%)	1.5	8.3 (37.0%)	2.0 (0.0%)	0.2	34.2 (65.4%)	2.0 (0.0%)	0.1

Fairbanks. PIDJ 2013

Níveis Acs Difteria, Tétano, Hib sempre elevados



BLUNTING?

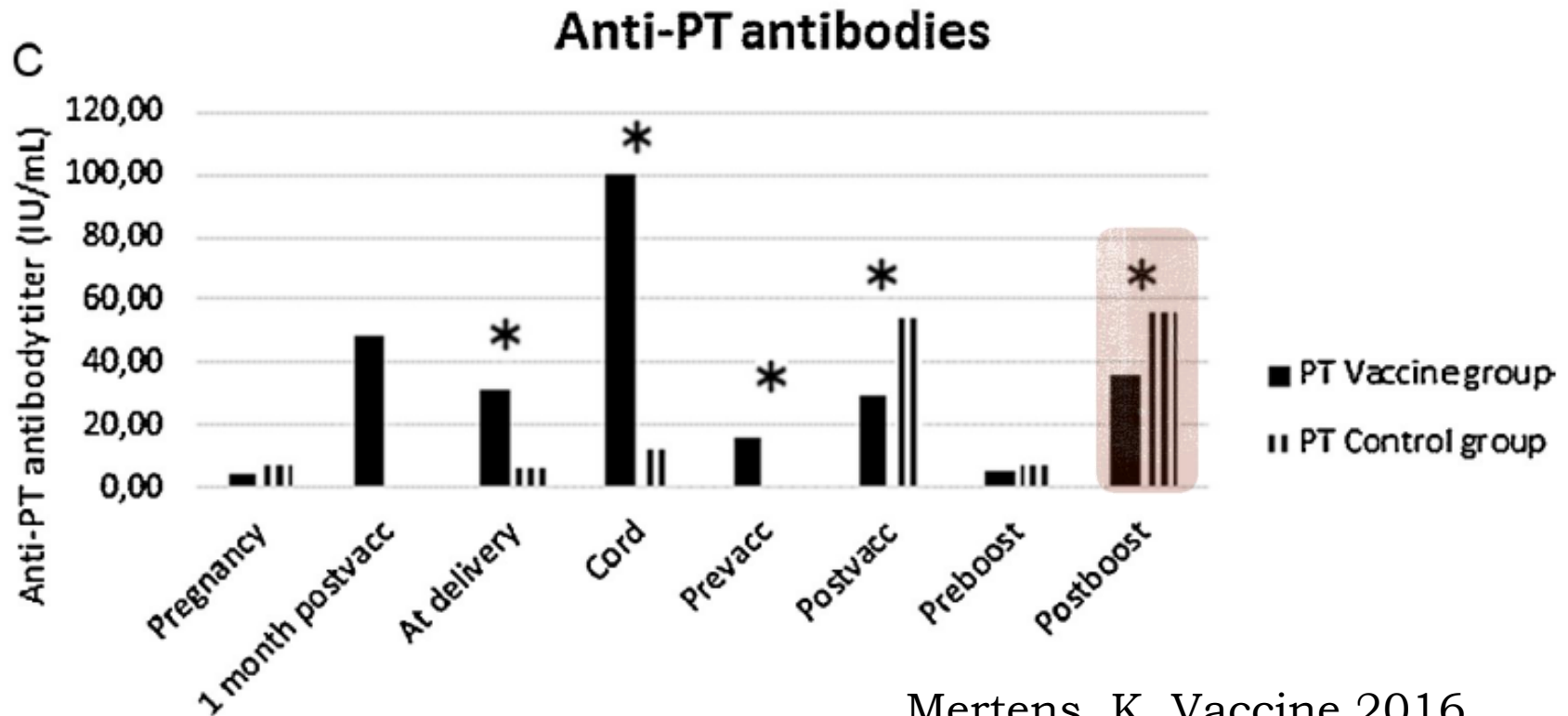
Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age

Kirsten Maertens^{a,*}, Raïssa Nadège Caboré^b, Kris Huygen^b, Sandra Vermeiren^a, Niel Hens^{c,d}, Pierre Van Damme^a, Elke Leuridan^a

GMC (95% CI)	1 month after primary vaccination		Before fourth vaccine dose		1 month after fourth vaccine dose	
	Vaccine group	Control group	Vaccine group	Control group	Vaccine group	Control group
N	49	21	46	24	45	23 (22 for FHA and Prn)
<u>Tetanus toxoid</u> (IU/mL)	1.75 (1.69–1.82)	1.87 (1.68–2.07)	0.25 (0.21–0.30)	0.15 (0.11–0.21)	3.83 (3.39–4.32)	3.40 (2.67–4.33)
p-value	0.560		0.007		0.394	
<u>Diphtheria toxoid</u> (IU/mL)	2.12 (1.95–2.21)	2.63 (2.48–2.97)	0.45 (0.35–0.58)	0.73 (0.56–0.94)	3.32 (2.94–3.74)	3.85 (3.44–4.31)
p-value	0.002		0.023		0.221	
Pertussis toxin (IU/mL)	29.31 (24.60–34.93)	54.10 (42.36–69.09)	5.44 (4.49–6.58)	7.27 (5.80–9.12)	36.29 (30.93–42.57)	56.60 (42.36–75.65)
p-value	<0.001		0.071		0.006	
Filamentous hemagglutinin (IU/mL)	64.86 (56.03–75.07)	53.73 (41.10–70.23)	14.83 (12.37–17.77)	15.98 (12.43–20.56)	100.86 (84.93–119.77)	139.42 (112.68–172.51)
p-value	0.198		0.636		0.651	
Pertactin (IU/mL)	68.44 (55.85–83.89)	87.05 (62.17–121.89)	4.44 (3.66–5.39)	7.62 (5.67–10.25)	92.73 (67.04–128.25)	81.20 (58.40–112.90)
p-value	0.220		0.003		0.272	



BLUNTING?



Mertens, K. Vaccine 2016

Blunting mínimo 1 mês pós-reforço 15 meses
Nível mínimo proteção PT?
Significado do blunting efectividade da vacina?



QUANDO VACINAR?

TABLE 2

Venous cord blood antibody levels by groups

	Vaccinated 28–32 wk N = 38	Vaccinated 33–36 wk N = 44	Control group N = 27	<i>P</i> value ^a
Cord blood postvaccination				
lnPRN	5.83 (0.93)	5.31 (1.17)	4.9 (1.04)	.001
lnFHA	5.56 (0.99)	5.03 (1.19)	4.21 (1.06)	<.001
lnPT	4.18 (1.10)	3.50 (1.25)	2.80 (1.2)	<.001

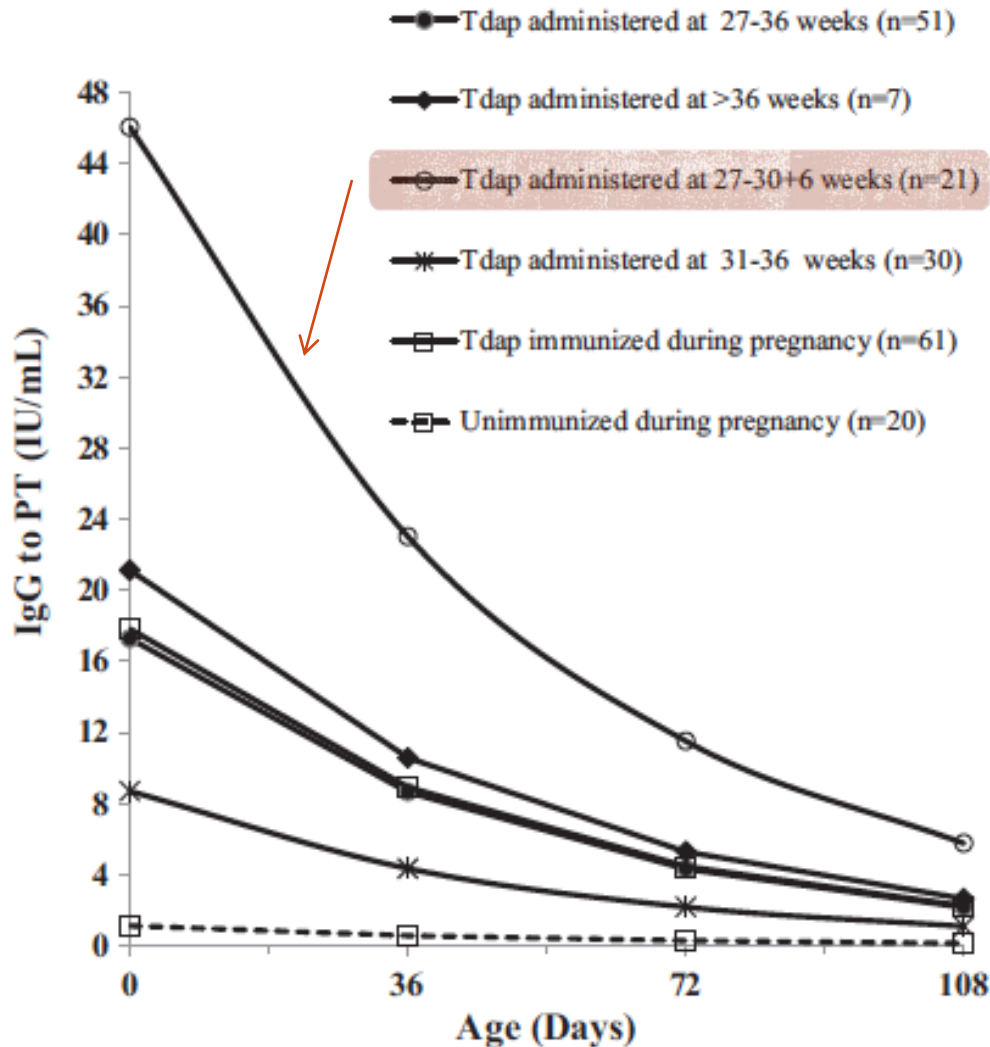
lnFHA, log transformed filamentous hemagglutinin; *lnPRN*, log transformed pertactin; *lnPT*, log transformed pertussis toxin; *SD*, standard deviation.

^a Analysis of variance for differences across 3 groups.

Naidu *et al.* Pertussis vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2016.



QUANDO VACINAR?

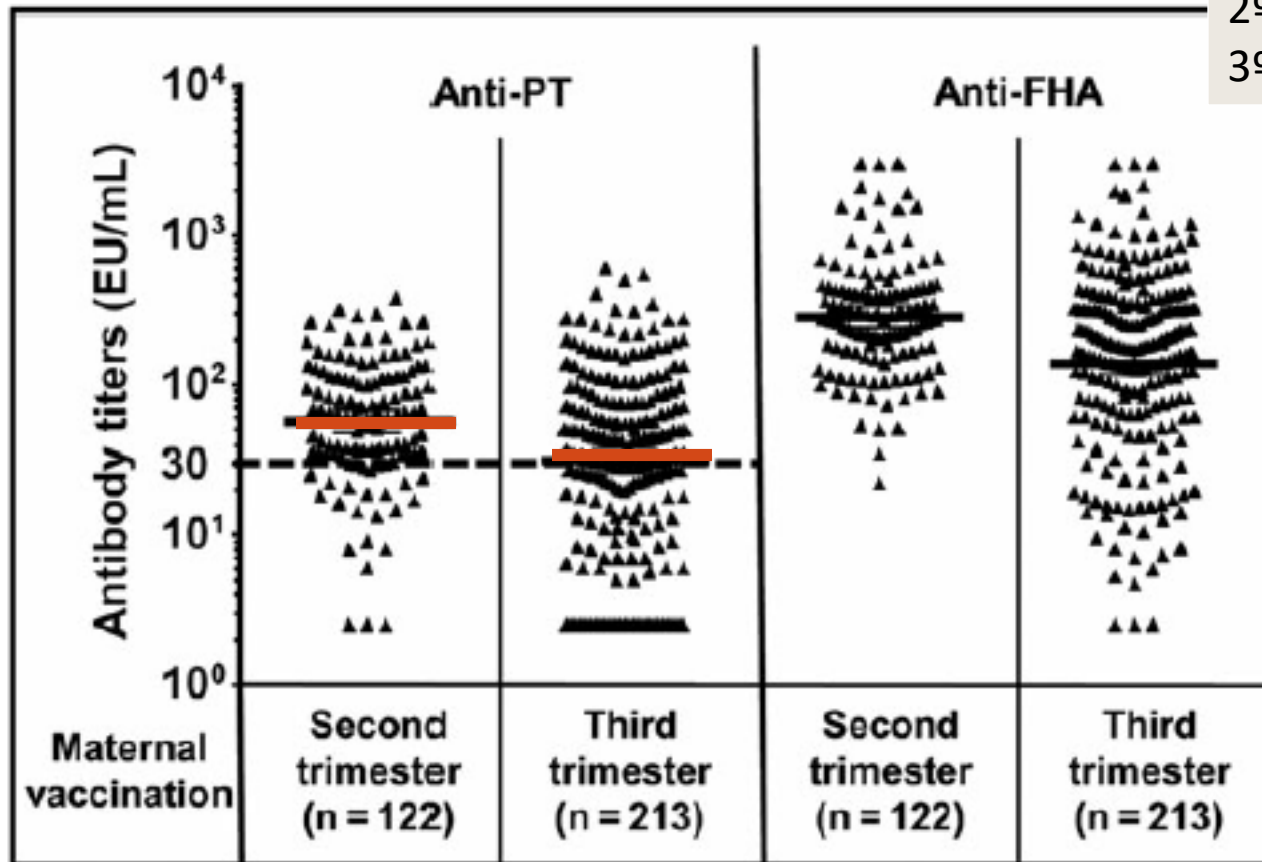


Estudo prospectivo, Israel

Vacinação materna 27-31 S
associado aumento Acs PT, FHA,
PRN

QUANDO VACINAR?

N= 335 Grávidas
2º T (13-25S)
3º T (>26S)



Estudo prospectivo, Suíço, 2014-2015

Eberhardt, CS. CID 2016



QUANDO VACINAR?

Tempo de vacinação

- Suíça >2º trimestre
- Bélgica 24-32 S
- USA 2011 27-36 semanas IG
- UK 2012 28-38 semanas IG->20-32S





NÚMERO: 002/2016
DATA: 15/07/2016
ATUALIZAÇÃO 08/08/2016

Maria da Graça
Gregório de
Freitas

Digitally signed by Maria da Graça
Gregório de Freitas
DN: c=PT, o=Ministério da Saúde,
ou=Direção-Geral da Saúde,
cn=Maria da Graça Gregório de
Freitas
Date: 2016.08.08 16:18:15 +01'00'

ASSUNTO:	Vacinação da grávida contra a tosse convulsa
PALAVRAS-CHAVE:	Tosse convulsa, gravidez, vacinação, proteção do lactente
PARA:	Médicos e enfermeiros do Sistema de Saúde
CONTACTOS:	Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde

1. Recomendação

- Recomenda-se a vacinação durante a gravidez¹ com uma dose de vacina combinada contra a tosse convulsa, o tétano, e a difteria, em doses reduzidas (Tdpa), entre as 20 e as 36 semanas de gestação, idealmente até às 32 semanas;

A comunicação ao INFARMED, I.P. pelos profissionais de saúde (enfermeiros, médicos e farmacêuticos) é feita *online* no Portal RAM -Notificação de Reações Adversas ao Medicamento (www.infarmed.pt) ou por preenchimento do formulário específico para profissional de saúde “Ficha de notificação para profissionais de saúde” e envio ao INFARMED, I.P. ou às Unidades Regionais de Farmacovigilância³.



FUTURO

Streptococcus grupo B

- Causa frequente doença invasiva < 3 meses
 - Profilaxia intraparto não previne infecção tardia
- Vacina polissacárida monovalente segura e imunogenica, persistencia Acs 2 meses
- Ensaios clinicos fase II

VSR

- Bronquiolite e pneumonia < 6 meses
- Vacina proteina fusão (PFP-2) segura, pouco imunogenica

Vírus Herpes Simplex

- Doença grave neonatal
- Vacinar mulheres grávidas não imunes?

Citomegalovirus?



VACINAR GRÁVIDAS

Porquê?

Doença grave no lactente < 3 meses e gravidez

Número de grávidas seropositivas é baixo

Imunogénica e Segura

Para a maioria das Doenças são necessários mais estudos....

Francis PT. Lancet Infect Dis 2008
Healy, C. Clin Infec Dis 2012



SDC 1. Diphtheria and Tetanus Toxoid and Acellular Pertussis Antigen Content per 0.5-mL Dose of Vaccine

Antigens	GlaxoSmithKline			Sanofi Pasteur		
	Infanrix (6 wk to 7 y)	Pediarix (6 wk to 7 y)	Boostrix (10 to 64 y)	Pentacel (6 wk to 4 y)	TriHIBit† (6 wk to 7 y)	Adacel (11 to 64 y)
T, LF	10	10	5	5	5	5
D, LF	25	25	2.5	15	6.7	2
PT, µg	25	25	8	20	23.4	2.5
FHA, µg	25	25	8	20	23.4	5
PRN, µg	8	8	2.5	3	--	3
FIM 2&3, µg	--	--	--	5	--	5
HepB, µg	--	10	--	--	--	--
Polio 1, DU	--	40	--	40	--	--
Polio 2, DU	--	8	--	8	--	--
Polio 3, DU	--	32	--	32	--	--
Hib, µg	--	--	--	10*	10*	--

* The 10 µg of Hib was bound to 24 µg of tetanus toxoid.

†Tripedia is the DTaP component in TriHIBit, a combination vaccine, while ActHIB is the Hib component

