

A doença pneumocócica

**Recomendações para a vacinação antipneumocócica
na população adulta (> 18 anos):**

Atualização GRESP 2022



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE
MEDICINA GERAL E FAMILIAR



Grupo de Doenças Respiratórias
Medicina Geral e Familiar

A doença pneumocócica e recomendações para a vacinação antipneumocócica na população adulta (≥18 anos): Atualização GRESP 2022

Sumário da Recomendação

1. As vacinas recomendadas para a prevenção da doença pneumocócica na população adulta são a vacina pneumocócica polissacarídea 23-valente (VPP23), e as vacinas pneumocócicas conjugadas 13-valente (VPC13), 15-valente (VPC15) e 20-valente (VPC20).
2. Na Tabela II constam os grupos com risco acrescido de contrair doença invasiva pneumocócica (DIP), em idade adulta (≥18 anos), para os quais a vacinação contra infecções por *Streptococcus pneumoniae* está recomendada.
3. Recomendação preferencial da vacina pneumocócica conjugada contra infecções por *S. pneumoniae* de 20 serotipos (VPC20) para todos os adultos com idade igual ou superior a 65 anos e toda a população com ≥ 18 anos com risco acrescido de contrair DIP, imunocomprometidos, ou com risco acrescido de meningite bacteriana.
4. Recomendação alternativa da vacina pneumocócica conjugada contra infecções por *S. pneumoniae* de 15 serotipos (VPC15) seguida passado 1 ano da vacina pneumocócica polissacarídea 23-valente (VPP23) para todos os adultos com idade igual ou superior a 65 anos e toda a população com ≥ 18 anos com risco acrescido de contrair DIP.
5. Em adultos não previamente vacinados com VPP23 ou VPC13, imunocompetentes com risco acrescido de DIP, imunocomprometidos ou com risco acrescido de meningite bacteriana é recomendado o seguinte esquema de vacinação principal.

Condição	Preferencial	Alternativa
≥ 65 anos	VPC 20	VPC 15 → VPP 23 (≥ 1 ano)
≥ 18 anos com risco acrescido de DIP ou meningite bacteriana	VPC 20	VPC 15 → VPP 23 (≥ 1 ano)
≥ 18 anos imunocomprometidos	VPC 20	VPC 15 → VPP 23 (≥ 1 ano) *

*Pode ser administrada após um período de 8 semanas

Recomendações complementares (Tabela IV)

Condição	Preferencial
Vacinação VPP23 prévia com ≥ 65 Anos	VPC 20 (≥ 1 ano)
Vacinação VPC13 prévia	VPC 20 (≥ 1 ano) Alternativa: VPP 23 (≥ 1 ano)
Vacinação sequencial VPC13 e VPP23 prévia, independentemente da idade	VPC 20 (≥ 1 ano)

Fundamentação da recomendação

A doença pneumocócica e recomendações para a vacinação antipneumocócica na população adulta (≥18 anos)

A doença pneumocócica nos adultos

A infeção por *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) é uma causa importante de morbilidade e mortalidade sendo responsável, segundo a OMS, por aproximadamente 1.6 milhões de mortes por ano em todo o mundo, constituindo globalmente a principal causa de morte prevenível através da vacinação.¹⁻³

A infeção por este microrganismo pode provocar um largo espectro de patologias, geralmente classificadas em doença não invasiva (otite média aguda, sinusite, pneumonia) ou doença invasiva pneumocócica (DIP – pneumonia acompanhada de bacteriemia, meningite, septicémia). A DIP é definida pelo isolamento do *S. pneumoniae* no sangue, líquido céfalo-raquidiano, líquido pleural ou peritoneal, ou noutro local do organismo habitualmente estéril.⁴⁻⁸

Nos países industrializados, a incidência anual de DIP varia entre 8 e 34 casos por 100.000 habitantes, sendo mais elevada no grupo etário abaixo dos 2 anos de idade e nos adultos com idade ≥ 50 anos.^{9,10}

Na Europa e nos Estados Unidos da América, o *S. pneumoniae* é o agente etiológico de cerca de 30 a 50% dos casos de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) com necessidade de internamento.^{11,12}

A pneumonia pneumocócica é a apresentação mais comum de DIP e de doença pneumocócica não invasiva.^{7, 13}

Para além da idade, a presença de comorbilidades crónicas (doença cardiovascular, pulmonar, renal, hepática e diabetes *mellitus*), situações de imunodeficiência ou imunocompromisso e alguns comportamentos (como o consumo excessivo de álcool ou o tabagismo) podem aumentar o risco de doença pneumocócica.^{8,14-21}

A maioria dos serotipos causa doença grave, mas apenas alguns causam a maioria das infecções pneumocócicas.⁷

Existem diferenças etárias e geográficas na distribuição dos serotipos circulantes.⁷

As pessoas que já tiveram doença pneumocócica devem ser vacinadas.⁷

As vacinas antipneumocócicas reduzem a carga de doença associada à doença pneumocócica.

A doença pneumocócica nos adultos em Portugal

No período de 2000 a 2009 a PAC representou 3,7% do total de internamentos na população adulta em Portugal Continental.

A média anual de internamentos por PAC foi de 3,61/1000 habitantes, aumentando para 13,4/1000 habitantes nos adultos com idade ≥ 65 anos.²⁰

Um outro estudo mostrou que, de 1265 isolados de *S. pneumoniae* responsáveis por doença invasiva na população adulta em Portugal entre 2009 e 2011, cerca de 27,9% ocorreram em pessoas com 18-49 anos, 21,5% em pessoas com 50-64 anos e 50,6% em pessoas com idade ≥ 65 anos.²¹

Em Portugal, no ano de 2015, foram internadas 36.366 pessoas adultas correspondente a 40.696 admissões hospitalares por pneumonia. A grande maioria eram muito idosos com uma mediana de idade de 80 anos. O pneumococo foi responsável por 41.2% dos casos. A taxa de mortalidade global foi de 25,1%, sendo superior nas pessoas acima dos 75 anos.²² As pneumonias são a principal causa de hospitalização potencialmente prevenível nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal. Representam 27,72% das hospitalizações em 2017, com um custo total estimado de 97,477,559€ e de 2.620€ por hospitalização.²³

A grande maioria das pneumonias adquiridas na comunidade, entre 54% e 79%, são exclusivamente tratadas nos Cuidados de Saúde Primários.²⁴⁻²⁵

A resistência antibiótica tem vindo a aumentar e está associada ao envelhecimento e também está frequentemente associada a certos serotipos, com destaque para o serotipo 11A. Este serotipo tem uma letalidade acrescida e também tem um papel relevante no desenvolvimento de doença pneumocócica não invasiva.²⁶⁻²⁷

Atualmente, as vacinas pneumocócicas aprovadas e utilizadas para a prevenção da doença pneumocócica na população adulta são a vacina pneumocócica polissacarídea 23-valente (VPP23) com 23 serotipos (1,2,3,4,5,6B, 7F,8,9N,9V,10A,11A,12F,14,15B,17F,18C,19A,19F,20,22F,23F e 33F), a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) com 13 serotipos (1,3,4,5, 6A,6B,7F,9V,14,18C,19A,19F e 23F), a vacina pneumocócica conjugada 15-valente (VPC15) com 15 serotipos (os serotipos da VPC13 mais o 33F e o 22F) e a vacina pneumocócica conjugada 20-valente (VPC20) com 20 serotipos (os serotipos da VPC15 mais os 8,10A,11A,12F e o 15B). Na tabela I apresentamos as vacinas pneumocócicas e a sua composição com os respectivos serotipos.

[illegible]

As vacinas pneumocócicas conjugadas apresentam um bom perfil de segurança e tolerabilidade e devido a induzirem uma resposta imune T dependente conferem uma imunogenicidade mais robusta e duradoura. Ao contrário da vacina polissacarídea PPV23, oferecem adicionalmente uma diminuição do estado de portador a nível orofaríngeo e conferem benefício protetor com redução da mortalidade por pneumonia, em especial a pneumocócica. ^{17,22,28-35}

A vacina VPC20 é a que apresenta uma maior quantidade de serotipos, inclui os principais serotipos causadores de doença pneumocócica na população portuguesa, oferecendo uma maior oportunidade de proteção vacinal. É a única vacina conjugada que inclui os serotipos 8 e 11A, os quais são importantes no desenvolvimento de DIP e doença não invasiva em Portugal, o que aumenta significativamente a concordância serotípica e a cobertura vacinal.

Após a introdução da vacinação antipneumocócica conjugada nas crianças constatou-se uma redução de DIP, pneumonia e mortalidade causada pelos serotipos vacinais na população adulta. ^{18,41} Contudo, constatou-se um aumento da prevalência e patogenicidade com um aumento significativo de DIP causada por serotipos do tipo não vacinal entre adultos, nomeadamente naqueles com mais de 65 anos. ^{17,36-38}

Sendo consensualmente reconhecido o papel da vacinação antipneumocócica como medida essencial na prevenção deste conjunto de patologias, em Portugal a Direção-Geral da Saúde atualizou em novembro de 2021 as recomendações para a vacinação contra infeções por *S. pneumoniae*. Está recomendada a utilização da VPP23 e da VPC13 para a prevenção da doença pneumocócica. ³⁹

Nesta norma atualizada em 2021 foi incluída a recomendação de vacinação antipneumocócica de todas as pessoas com ≥ 65 anos sem fatores de risco para DIP, à semelhança da recomendação anterior do GRESP elaborada em 2016. ³⁹⁻⁴⁰ Para além de toda a população com ≥ 65 anos, independentemente de terem risco acrescido para DIP ter indicação médica para a realização da vacinação antipneumocócica, está também indicada na população com ≥ 18 anos imunocomprometida ou imunocompetente e a presença de fatores de risco acrescido para DIP (Tabela II).

Tabela II Grupos de risco com indicação médica para a vacinação antipneumocócica em adultos ≥ 18 anos de idade (adaptado da norma 011/2015 da Direção-Geral da Saúde).

A - Imunocompetentes	
Condição	Situações abrangidas
Adulto com idade ≥ 65 anos sem fatores de risco acrescido para DIP	
Doença cardíaca crónica	✓ Insuficiência cardíaca crónica ✓ Doença cardíaca isquémica ✓ Hipertensão arterial pulmonar ✓ Cardiomiopatias
Doença hepática crónica	
Diabetes	
Doença respiratória crónica	✓ Insuficiência respiratória crónica (grave com $\text{PaO}_2 < 70\text{mmHg}$ e $\text{FEV}_1 < 50\%$ ou em programa de oxigenioterapia de longa duração) ✓ DPOC ✓ Enfisema ✓ Asma brônquica (sob corticoterapia sistémica ou inalada crónica) ✓ Bronquiectasias ✓ Doença intersticial pulmonar ✓ Fibrose quística ✓ Pneumoconioses ✓ Doenças neuromusculares
Dador de medula óssea (antes da doação)	
Alcoolismo e tabagismo	

B – Imunocomprometidos (ou risco acrescido de meningite bacteriana)

Condição	Situações abrangidas
Doença renal crónica	
Síndrome nefrótica	
Fístulas de LCR	
Implantes cocleares (candidatos e portadores)	
Asplenia e défice de complemento	✓ Asplenia anatômica ou funcional ✓ Hipoesplenismo ✓ Doença de células falciformes ✓ Outras hemoglobinopatias com disfunção esplénica ✓ Défice congénito do complemento ✓ Terapêutica com inibidores do complemento
Imunodeficiência primária ^(a)	
Infeção por VIH	
Candidatos a transplante e transplantados	✓ Células estaminais medulares ou periféricas ✓ Órgãos sólidos
Doença neoplásica ativa	✓ Leucemias ✓ Linfomas ✓ Mieloma múltiplo ✓ Outros tumores malignos
Imunossupressão iatrogénica ^(b)	✓ Terapêutica com fármacos biológicos ou DMARDs (<i>Disease Modifying AntiRheumatic Drugs</i>) ✓ Corticoterapia sistémica ✓ Quimioterapia ✓ Radioterapia
Síndrome de Down	

(a) Exclui défice isolado de IgA e doentes em terapêutica de substituição com imunoglobulinas sem função B residual.

(b) Corticosteróides sistémicos:

- Prednisona ou equivalente em dose ≥ 20 mg/dia, durante ≥ 14 dias;
- Metotrexato em dose $\geq 0,4$ mg/Kg/semana;
- Azatioprina em dose ≥ 3 mg/Kg/dia.

Exemplos de outros fármacos imunossupressores: Leflunomida, Micofenolato de Mofetilo, Ciclofosfamida, Ciclosporina e Tacrolimus, fármacos biológicos ou DMARDs (*Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs* utilizados, nomeadamente, na Artrite Reumatóide, Lúpus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren e Doenças Inflamatórias Intestinais), por exemplo Anti-TNF (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab, Certolizumabegol); Anti –CD20 (Rituximab); Anti-IL6 (Tocilizumab); CTLA-4-Ig (Abatacept); Anti-BLYS (Belimumab); Anti-IL12 e Anti-IL23 (Ustekinumab); Antagonista do Receptor da IL1 (Anakirna).

No seguimento da aprovação nos Estados Unidos em 2022 das novas vacinas conjugadas, o CDC publicou novas orientações para a vacinação antipneumocócica em que recomendam as vacinas VPC15 ou VPC20 em adultos sem vacinação anterior com uma vacina conjugada. ⁴¹ Esta vacinação está recomendada a todas as pessoas com idade ≥ 65 anos ou acima dos 18 anos, desde que apresentem risco acrescido de DIP, tais como doenças crónicas, alcoolismo ou tabagismo. Recomendam a utilização de um esquema de vacinação apenas com a vacina VPC20 ou um esquema sequencial com a vacina VPC15 seguida da VPP23, tipicamente com intervalo ≥ 1 ano, embora possa ser considerado um intervalo mínimo de 8 semanas em situações especiais.

Apesar de os esquemas oficiais propostos em alguns outros países, nomeadamente o Canadá⁴², o Reino Unido⁴³ ou mesmo a União Europeia⁴⁴ ainda não terem atualizado as suas orientações incorporando a PCV15 ou PCV20, essas decisões são frequentemente mais baseadas em critérios de disponibilidade orçamental ou na decisão de aguardar pela produção de mais estudos de validação do que em estudos sólidos de avaliação custo-efetividade. A robustez da evidência disponível, e que motivou a atualização da recomendação do CDC, justifica este conjunto de recomendações do GRESP.

Em concordância com esse consenso e outras recomendações internacionais ou documentos,^{29-30,41,45-46} e atendendo à realidade epidemiológica nacional dos serotipos circulantes causadores da DIP e da doença não invasiva na população adulta e ao custo-efetividade, recomendamos a adoção de uma estratégia de vacinação antipneumocócica universal e simples da população elegível com a vacina VPC20. Em alternativa, poderá ser opção o esquema sequencial com a vacina VPC15 seguida, passado pelo menos um ano, da VPP23.^{41,45}

A vacina VPC20 inclui os serotipos mais prevalentes e os principais serotipos (8,3,22F,14,19A,11A)²⁶ causadores de doença pneumocócica na população adulta portuguesa e apresenta um acréscimo significativo de cobertura vacinal com imunidade duradoura.

A vacina VPC20 revelou imunogenicidade e segurança ao ser administrada a pessoas com ≥ 65 anos previamente vacinadas com a VPC13, a VPP23 ou ambas.⁴⁷

Existe uma muito baixa taxa, de cerca de 17%, de pessoas com ≥ 65 anos que cumprem um esquema vacinal sequencial para a doença pneumocócica.⁴⁸⁻⁴⁹

Historicamente as vacinas antipneumocócicas podem ser coadministradas via intramuscular com outras vacinas, desde que administradas em locais anatómicos diferentes. Futuramente, qualquer consulta de uma pessoa com 65 anos consiste numa oportunidade para a administração da vacinação antipneumocócica.

A estratégia de implementação de uma estratégia simples e universal para toda a população portuguesa com risco acrescido de doença pneumocócica assente em apenas uma vacina poderá garantir uma mais rápida e ampla cobertura da população portuguesa elegível para a vacina antipneumocócica. Esta estratégia com uma vacina única também permite uma otimização dos custos e obtenção de ganhos em saúde.

As recomendações GRESP para a vacinação antipneumocócica na população adulta (≥ 18 anos) dividem-se em recomendações principais, (Tabela III) para as pessoas que vão iniciar a vacinação e recomendações complementares (Tabela IV), para pessoas que já tenham realizado qualquer esquema de vacinação antipneumocócica.

1. Recomendações preferenciais

Recomendação preferencial da vacina pneumocócica conjugada contra infeções por *S. pneumoniae* de 20 serotipos (VPC20) para todos os adultos com idade igual ou superior a 65 anos e toda a população com ≥ 18 anos com risco acrescido de contrair DIP, imunocomprometidos, ou com risco acrescido de meningite bacteriana.

Recomendação alternativa da vacina pneumocócica conjugada contra infeções por *S. pneumoniae* de 15 serotipos (VPC15) seguida, passado 1 ano, da vacina pneumocócica polissacarídea 23-valente (VPP23) para todos os adultos com idade igual ou superior a 65 anos e toda a população com ≥ 18 anos com risco acrescido de contrair DIP, imunocomprometidos, ou com risco acrescido de meningite bacteriana.

Em adultos não previamente vacinados com VPP23 ou VPC13, imunocompetentes com risco acrescido de DIP, imunocomprometidos ou com risco acrescido de meningite bacteriana é recomendado o seguinte esquema de vacinação (Tabela III):

Tabela III Recomendações principais para a vacinação antipneumocócica em adultos ≥ 18 anos de idade, imunocompetentes ou imunocompetentes com risco acrescido de DIP, imunocomprometidos ou com risco acrescido de meningite bacteriana

Condição	Preferencial	Alternativa
≥ 65 anos	VPC 20	VPC 15 $\rightarrow$ VPP 23 (≥ 1 ano)
≥ 18 anos com risco acrescido de DIP ou meningite bacteriana	VPC 20	VPC 15 $\rightarrow$ VPP 23 (≥ 1 ano)
≥ 18 anos imunocomprometidos	VPC 20	VPC 15 $\rightarrow$ VPP 23 (≥ 1 ano) *

*Pode ser administrada após um período de 8 semanas

Após a utilização de qualquer um destes esquemas não há necessidade de revacinação com VPP23 após ≥ 5 anos, mesmo quando administrada antes dos 65 anos.

2. Recomendações complementares

Embora, para as pessoas vacinadas previamente para a doença pneumocócica, ainda não haja evidência robusta, baseados no conhecimento e experiência clínica, enumeramos as seguintes recomendações complementares (Tabela IV):

Em adultos previamente vacinados com VPP23 após os 65 anos o esquema de vacinação recomendado é a realização do reforço com a VPC20 passado ≥ 1 ano.

Em adultos previamente vacinados com VPC13 o esquema de vacinação recomendado é a realização do reforço com a VPC20 passado ≥ 1 ano. Em opção, para as pessoas vacinadas previamente com a VPC13, poderão completar o esquema sequencial com a VPP23. As pessoas vacinadas com o esquema sequencial completo com a VPC13 e a VPP23, independentemente da idade e desde que passado pelo menos 1 ano, poderão beneficiar com o reforço da vacina VPC20.

Tabela IV Recomendações complementares para a vacinação antipneumocócica em adultos ≥ 18 anos de idade, imunocompetentes ou imunocompetentes com risco acrescido de DIP, imunocomprometidos ou com risco acrescido de meningite bacteriana

Condição	Preferencial
Vacinação VPP23 prévia com ≥ 65 Anos	VPC 20 (≥ 1 ano)
Vacinação VPC13 prévia	VPC 20 (≥ 1 ano) Alternativa: VPP 23 (≥ 1 ano)
Vacinação sequencial VPC13 e VPP23 prévia, independentemente da idade	VPC 20 (≥ 1 ano)

Conclusões

A vacinação antipneumocócica afigura-se como a principal forma de proteção das populações em risco contra a doença pneumocócica. Por este motivo, é fundamental sensibilizar para a importância da prevenção da doença pneumocócica através da vacinação de toda a população de risco acrescido.

Ainda não conhecemos a eficácia das novas vacinas no mundo real ou se haverá necessidade de reforço, principalmente entre os imunocomprometidos. Contudo, sabemos que a melhor maneira de imunizar adultos contra a doença pneumocócica é imunizar crianças. Logo que essas duas novas VPC sejam aprovadas para crianças, os serotipos que ameaçam os adultos irão seguramente mudar de novo, e um novo esquema vacinal poderá ser necessário.

A obtenção de uma maior taxa de cobertura vacinal na população adulta é uma garantia para a redução da carga da doença pneumocócica, que pode contribuir para a redução da resistência aos antibióticos ⁵⁰ e consequentes ganhos em saúde com um impacto positivo no envelhecimento saudável.

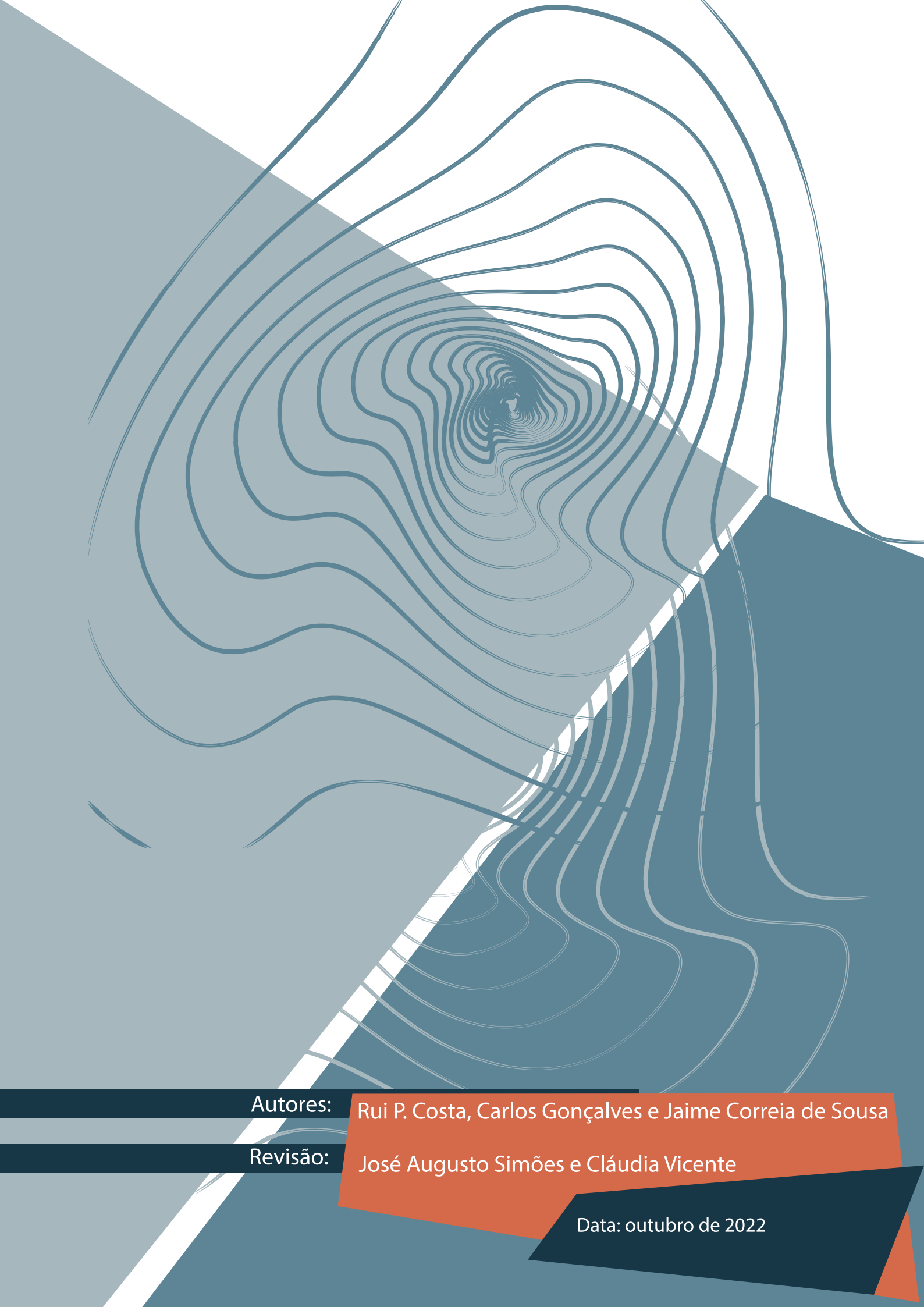
REFERÊNCIAS

1. CGierke R, McGee L, Beall B, Pilishvili T. Pneumococcal. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. 2014. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt11-pneumo.html>
2. World Health Organization. (2007). Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization — WHO position paper. Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire, 82 (12) 93 - 104. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/240903>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual report of the European antimicrobial resistance surveillance network (EARS-net). ECDC. 2015. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2014>
4. Musher DM. Streptococcus pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, Bennet's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2019. <https://www.elsevier.com/books/mandell-douglas-and-bennetts-principles-and-practice-of-infectious-diseases/bennett/978-0-323-48255-4>
5. CDC - Invasive Pneumococcal Disease (IPD) / Streptococcus pneumoniae, Invasive Disease (Streptococcus pneumoniae) 2010 Case Definition <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/invasive-pneumococcal-disease-2010/>
6. World Health Organization. Acute Respiratory Infections (Update September 2009) [Internet]. 2009. Available from: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/.
7. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al.. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Centers for Disease Control and Prevention, eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html>
8. Marques SC, Maia A. Doença Pneumocócica no adulto: perspetiva portuguesa no contexto global. Infecção E Sepsis. 2013;2:14–21.
9. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2008 Oct 17;83(42):373-84. English, French. PMID: 18927997.
10. Centers for Disease Control and Prevention 2013. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Streptococcus pneumoniae, 2011 [Internet]. Available from: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu11.pdf>.
11. Welte T, Köhnlein T. Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network. Semin Respir Crit Care Med. 2009 Apr;30(2):127-35. doi: 10.1055/s-0029-1202941. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19296412.
12. Pneumococcal vaccines WHO position paper--2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012 Apr 6;87(14):129-44. English, French. PMID: 24340399.
13. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. 2012 Jan;67(1):71-9. doi: 10.1136/thx.2009.129502. Epub 2010 Aug 20. PMID: 20729232.
14. Butler JC, Schuchat A. Epidemiology of pneumococcal infections in the elderly. Drugs Aging. 1999;15 Suppl 1:11-9. doi: 10.2165/00002512-199915001-00002. PMID: 10690791.
15. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports. 2000 Oct 6;49(RR-9):1-35. PMID: 11055835.
16. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2009*. Ann Intern Med. 2009 Jan 6;150(1):40-4. doi: 10.7326/0003-4819-150-1-200901060-00008. PMID: 19124819.
17. Asai N, Mikamo H. Recent Topics of Pneumococcal Vaccination: Indication of Pneumococcal Vaccine for Individuals at a Risk of Pneumococcal Disease in Adults. Microorganisms. 2021 Nov 12;9(11):2342. doi: 10.3390/microorganisms9112342. PMID: 34835468; PMCID: PMC8623678.
18. Thomas RE. Pneumococcal Pneumonia and Invasive Pneumococcal Disease in Those 65 and Older: Rates of Detection, Risk Factors, Vaccine Effectiveness, Hospitalisation and Mortality. Geriatrics (Basel). 2021 Feb 4;6(1):13. doi: 10.3390/geriatrics6010013. PMID: 33557406; PMCID: PMC7931064.
19. Froneman C, Kelleher P, José RJ. Pneumococcal Vaccination in Immunocompromised Hosts: An Update. Vaccines (Basel). 2021 May 21;9(6):536. doi: 10.3390/vaccines9060536. PMID: 34063785; PMCID: PMC8223771.
20. Froes F, Diniz A, Mesquita M, Serrado M, Nunes B. Hospital admissions of adults with community-acquired pneumonia in Portugal between 2000 and 2009. Eur Respir J. 2013 May;41(5):1141-6. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00216711>.
21. Horácio AN, Diamantino-Miranda J, Aguiar SI, Ramirez M, Melo-Cristino J; Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections. The majority of adult pneumococcal invasive infections in Portugal are still potentially vaccine preventable in spite of significant declines of serotypes 1 and 5. PLoS One. 2013 Sep 16;8(9):e73704. doi: 10.1371/journal.pone.0073704. PMID: 24066064; PMCID: PMC3774749.



22. Hespanhol V, Bárbara C. [Pneumonia mortality, comorbidities matter?](#) Pulmonology. 2020 May-Jun;26(3):123-129. doi: 10.1016/j.pulmoe.2019.10.003. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31787563.
23. Sarmiento J, Rocha JVM, Santana R. [Defining ambulatory care sensitive conditions for adults in Portugal.](#) BMC Health Serv Res. 2020 Aug 15;20(1):754. doi: 10.1186/s12913-020-05620-9. PMID: 32799880; PMCID: PMC7429814.
24. Kolditz M, Tesch F, Mocke L, Höffken G, Ewig S, Schmitt J. [Burden and risk factors of ambulatory or hospitalized CAP: A population based cohort study.](#) Respir Med. 2016 Dec;121:32-38. doi: 10.1016/j.rmed.2016.10.015. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27888989.
25. Snijders B, van der Hoek W, Stirbu I, van der Sande MA, van Gageldonk-Lafeber AB. [General practitioners' contribution to the management of community-acquired pneumonia in the Netherlands: a retrospective analysis of primary care, hospital, and national mortality databases with individual data linkage.](#) Prim Care Respir J. 2013 Dec;22(4):400-5. doi: 10.4104/pcrj.2013.00085. PMID: 24042173; PMCID: PMC6442853.
26. Silva-Costa, C.;Gomes-Silva, J.; Teodoro, I.; Ramirez,M.; Melo-Cristino, J.; on behalf of the Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections. [Invasive Pneumococcal Disease in Adults in Portugal: The Importance of Serotypes 8 and 3 \(2015–2018\).](#) Microorganisms 2021, 9, 1016. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9051016>
27. Sempere J, Llamasí M, López Ruiz B, Del Río I, Pérez-García C, Lago D, Gimeno M, Coronel P, González-Camacho F, Domenech M, Yuste J. [Effect of pneumococcal conjugate vaccines and SARS-CoV-2 on antimicrobial resistance and the emergence of Streptococcus pneumoniae serotypes with reduced susceptibility in Spain, 2004–20: a national surveillance study.](#) Lancet Microbe. 2022 Aug 3:S2666-5247(22)00127-6. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00127-6. Epub ahead of print. PMID: 35932764; PMCID: PMC9348823.
28. El-Beyrouy C, Buckler R, Mitchell M, Phillips S, Groome S. [Pneumococcal vaccination-A literature review and practice guideline update.](#) Pharmacotherapy. 2022 Jul 25. doi: 10.1002/phar.2723. Epub ahead of print. PMID: 35876213.
29. Shirley M. [20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine: A Review of Its Use in Adults.](#) Drugs. 2022 Jun;82(9):989-999. doi: 10.1007/s40265-022-01733-z. Epub 2022 Jul 6. PMID: 35793027.
30. Vyse A, Campling J, Czudek C, Ellsbury G, Mendes D, Reinert RR, Slack M. [A review of current data to support decision making for introduction of next generation higher valency pneumococcal conjugate vaccination of immunocompetent older adults in the UK.](#) Expert Rev Vaccines. 2021 Oct;20(10):1311-1325. doi: 10.1080/14760584.2021.1984888. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34550850.
31. Masomian M, Ahmad Z, Gew LT, Poh CL. [Development of Next Generation Streptococcus pneumoniae Vaccines Conferring Broad Protection.](#) Vaccines (Basel). 2020 Mar 17;8(1):132. doi: 10.3390/vaccines8010132. PMID: 32192117; PMCID: PMC7157650.
32. Mt-Isa S, Abderhalden LA, Musey L, Weiss T. [Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20.](#) Expert Rev Vaccines. 2022 Jan;21(1):115-123. doi: 10.1080/14760584.2021.1994858. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34672224.
33. Childs L, Kobayashi M, Farrar JL, Pilishvili T. 13. [The Efficacy and Effectiveness of Pneumococcal Vaccines against Pneumococcal Pneumonia among Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis.](#) Open Forum Infect Dis. 2021 Dec 4;8(Suppl 1):S130–1. doi: 10.1093/ofid/ofab466.215. PMCID: PMC8644232.
34. Farrar JL, Kobayashi M, Childs L, Pilishvili T. [Systematic review and meta-analysis of pneumococcal vaccine effectiveness against invasive pneumococcal disease among adults.](#) Open Forum Infect Dis 2021;8(Suppl 1):S134–5. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab466.223>
35. Chandler T, Furmanek S, Carrico R, Balcom D, Arnold F, Ramirez J. [23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccination Does Not Prevent Community-Acquired Pneumonia Hospitalizations Due to Vaccine-Type Streptococcus pneumoniae.](#) Microorganisms. 2022 Mar 4;10(3):560. doi: 10.3390/microorganisms10030560. PMID: 35336135; PMCID: PMC8951401.
36. Vadlamudi NK, Chen A, Marra F. [Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among Adults: A Systematic Review and Meta-analysis.](#) Clin Infect Dis. 2019 Jun 18;69(1):34-49. doi: 10.1093/cid/ciy872. PMID: 30312379.
37. Du QQ, Shi W, Yu D, Yao KH. [Epidemiology of non-vaccine serotypes of Streptococcus pneumoniae before and after universal administration of pneumococcal conjugate vaccines.](#) Hum Vaccin Immunother. 2021 Dec 2;17(12):5628-5637. doi: 10.1080/21645515.2021.1985353. Epub 2021 Nov 2. PMID: 34726580; PMCID: PMC8903918.
38. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, Andrews NJ, Miller E, Ramsay ME. [Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study.](#) Lancet Infect Dis. 2018 Apr;18(4):441-451. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30052-5. Epub 2018 Jan 26. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2018 Feb 6; PMID: 29395999.
39. DGS. Norma 011/2015. [Vacinação contra infeções por Streptococcus pneumoniae de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica \(DIP\). Adultos \(≥18 anos de idade\).](#) Atualizada a 1/11/2021
40. Costa RP, Gonçalves C, Correia de Sousa J. [A doença pneumocócica e recomendações GRESP para a vacinação antipneumocócica na população adulta \(≥ 18 anos\).](#) Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. 2016 Feb 1;32(1):70-4.

41. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Britton A, Childs L, Leidner AJ, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Long SS, Talbot HK, Poehling KA, Pishvili T. [Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022](#). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Jan 28;71(4):109-117. doi: 10.15585/mmwr.mm7104a1. PMID: 35085226.
42. Pneumococcal vaccine: Canadian Immunization Guide. October 2016. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-16-pneumococcal-vaccine.html>
43. Pneumococcal vaccine overview. NHS, February 2019. <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/pneumococcal-vaccination/>
44. ECDC Pneumococcal Disease: Recommended vaccinations all EU/EEA Countries <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=25&SelectedCountryIdByDisease=-1>
45. COSTA, Rui P.; COSTA Rodrigo. Prevenção da Doença Pneumocócica no adulto nos Cuidados de Saúde Primários: perspetivas futuras. Artigo submetido para publicação em 20/6/2022 à Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar.
46. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. N° 8745 de 5/9/2022. CVE-DOGC-A-22243018-2022. <https://portaldogc.gencat.cat/utillsEADOP/PDF/8745/1925362.pdf>
47. Cannon K, Elder C, Young M, Scott DA, Scully IL, Baugher G, Peng Y, Jansen KU, Gruber WC, Watson W. [A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥65 years of age with different prior pneumococcal vaccination](#). Vaccine. 2021 Dec 17;39(51):7494-7502. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.10.032. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34839993.
48. Yang X, Zhang D, Ou W. [Pneumococcal vaccination patterns among persons aged 65 years or older in the United States: A retrospective database analysis](#). Vaccine. 2018 Nov 26;36(49):7574-7579. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.10.015. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30391053.
49. Morga A, Kimura T, Feng Q, Rozario N, Schwartz J. [Compliance to Advisory Committee on Immunization Practices recommendations for pneumococcal vaccination](#). Vaccine. 2022 Apr 1;40(15):2274-2281. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.03.005. Epub 2022 Mar 12. PMID: 35292161.
50. Scelfo C, Menzella F, Fontana M, Ghidoni G, Galeone C, Facciolo NC. [Pneumonia and Invasive Pneumococcal Diseases: The Role of Pneumococcal Conjugate Vaccine in the Era of Multi-Drug Resistance](#). Vaccines (Basel). 2021 Apr 22;9(5):420. doi: 10.3390/vaccines9050420. PMID: 33922273; PMCID: PMC8145843.



Autores: Rui P. Costa, Carlos Gonçalves e Jaime Correia de Sousa

Revisão: José Augusto Simões e Cláudia Vicente

Data: outubro de 2022