

Assunto: Vacinação, a nível hospitalar, contra infecções por *Streptococcus pneumoniae* de crianças/adolescentes de risco para doença invasiva pneumocócica (DIP)

Nº: 12/DSPCD
DATA: 09/06/2010

Para: Administrações Regionais de Saúde, Hospitais do Serviço Nacional de Saúde e Agrupamentos de Centros de Saúde

Contacto na DGS: Direcção de Serviços de Prevenção e Controlo da Doença / Divisão das Doenças Transmissíveis

1. Norma

As crianças e os adolescentes pertencentes aos grupos de risco (Quadro I) de doença invasiva pneumocócica (DIP), nascidos a partir de 1 de Janeiro de 1993, serão vacinados gratuitamente, a nível hospitalar, contra infecções por *Streptococcus pneumoniae*¹.

As vacinas pneumocócicas serão administradas a **nível hospitalar**, através de declaração médica confirmando a inclusão da criança/adolescente num grupo de risco (Quadro I) e definindo o respectivo esquema vacinal, de acordo com as recomendações constantes desta Circular. A declaração deve ter assinatura legível e vinheta do médico.

1.1. Vacinas existentes

As vacinas comercializadas em Portugal contra infecções por *Streptococcus pneumoniae* são:

- Vacina pneumocócica polissacárida conjugada de 10 valências (**Pn10**) – Synflorix[®] (comercializada por *GlaxoSmithKline Biologicals S.A.*), licenciada para utilização entre as 6 semanas e os 2 anos de idade;
- Vacina pneumocócica polissacárida conjugada de 13 valências (**Pn13**) – Prevenar 13[®] (comercializada por *Pfizer*), licenciada para utilização entre as 6 semanas e os 5 anos de idade;
- Vacina pneumocócica polissacárida de 23 valências (**Pn23**) – Pneumo 23[®] (comercializada por *Sanofi Pasteur MSD, S.A.*), licenciada para utilização a partir dos 2 anos de idade.

A vacina polissacárida conjugada recomendada é a Pn13, devido à maior abrangência de serotipos e à concordância de cerca de 80% entre os serotipos actualmente causadores de DIP em Portugal e os serotipos existentes nesta vacina.

¹ A vacinação não substitui a profilaxia antibiótica prevista em algumas destas situações.

Quadro I - Grupos de risco abrangidos pela vacinação gratuita contra a doença invasiva pneumocócica (DIP)

Alto Risco
<ul style="list-style-type: none"> • Drepanocitose e outras hemoglobinopatias • Asplenia anatómica (congénita ou adquirida) ou funcional <ul style="list-style-type: none"> - Sempre que possível, administrar até 2 semanas antes de esplenectomia programada (preferencialmente 4-6 semanas antes) - Administrar a todos os esplenectomizados • Infecção por HIV • Portador de ou candidato a implante coclear • Recém-nascido prematuro (≤ 28 semanas de gestação) • Síndrome de Down
Alto Risco Presumível
<ul style="list-style-type: none"> • Doença pulmonar crónica <ul style="list-style-type: none"> - Não inclui asma, excepto se sob terapêutica mantida com altas doses de corticosteróides* • Doença cardíaca crónica, principalmente: <ul style="list-style-type: none"> - Cardiopatia congénita cianótica - Insuficiência cardíaca • Doença hepática crónica • Diabetes <i>mellitus</i> • Insuficiência renal crónica • Síndrome nefrótica • Fístula de LCR <ul style="list-style-type: none"> - Malformação congénita - Fractura de crânio - Procedimento neurocirúrgico • Dador de medula óssea • Imunodeficiência congénita <ul style="list-style-type: none"> - Inclui situações em que não é expectável a resposta óptima à vacinação • Imunodeficiência adquirida <ul style="list-style-type: none"> ○ Doenças hemato-oncológicas, principalmente: <ul style="list-style-type: none"> - Leucemia linfocítica aguda e crónica - Doença de Hodgkin - Mieloma múltiplo (De preferência, administrar logo que seja feito o diagnóstico) ○ Terapêutica imunossupressora ou corticoterapia de longa duração*, quimioterapia ou radioterapia <ul style="list-style-type: none"> - Administrar até 2 semanas antes do início da terapêutica ou, se não for possível, 3 meses após cessar terapêutica ○ Transplantação de órgão ou medula <ul style="list-style-type: none"> - Sempre que possível, administrar até 2 semanas antes do transplante ou do início da terapêutica imunossupressora

Adaptado de:

American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. *In*: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book, 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: pgs 524 a 535;
Stanley A. Plotkin, MD, Walter A. Orenstein, MD and Paul A. Offit, MD, *Vaccines*, Expert Consult, Saunders, 5th Edition; 2008: pgs 531 a 604
The Australian Immunisation Handbook, 9th edition, disponível em: <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook-pneumococcal>

* Terapêutica mantida com altas doses de corticosteróides:

- Se peso < 10 Kg - ≥ 2mg/Kg de peso /dia de prednisona ou equivalente, diário ou em dias alternados, durante 14 ou mais dias;
- Se peso ≥ 10Kg - ≥ 20mg/dia de prednisona ou equivalente, diário ou em dias alternados, durante 14 ou mais dias.

1.2. Esquemas vacinais recomendados e intervalos entre múltiplas doses²

Na definição do esquema vacinal em crianças e adolescentes de risco para DIP são considerados:

- a idade à data do início da vacinação;
- o estado vacinal em relação à vacina pneumocócica.

1.2.1. Início aos 2 meses de idade

Quando a situação de risco para DIP for diagnosticada nos 2 primeiros meses de vida, e dado que a Pn13 é compatível com as vacinas do PNV, recomenda-se a vacinação aos **2, 4 e 12-15 meses de idade** (Quadro II). Este esquema confere protecção na idade mais adequada e o mais precocemente possível.

O esquema é continuado com Pn23, sendo a primeira dose administrada aos **24 meses de idade** e a segunda **3 a 5 anos depois** (Quadro II).

Não está indicada mais do que uma revacinação com a Pn23.

Quadro II – Esquema de vacinação recomendado contra a doença invasiva pneumocócica e o esquema do Programa Nacional de Vacinação

Vacinas contra	Idade										
	Nascimento	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	5-7 anos
Tuberculose	BCG										
Poliomielite		VIP 1		VIP 2		VIP 3					VIP 4 (a)
Difteria-Tétano-pertussis		DTPa 1		DTPa 2		DTPa 3			DTPa 4		DTPa 5 (a)
Infecções por Hib		Hib 1		Hib 2		Hib 3			Hib 4		
Hepatite B	VHB 1	VHB 2				VHB 3					
Sarampo-Parotidite-Rubéola								VASPR 1			VASPR 1 (a)
Doença Meningocócica C			MenC 1		MenC 2			MenC 3			
Infecções por <i>S. pneumoniae</i>		Pn13		Pn13			Pn13			Pn23	Pn23

(a) As vacinas quadrivalente DTPaVIP e VASPR 2 são administradas entre os 5 e os 6 anos de idade.

A administração hospitalar das vacinas pneumocócicas em idades em que estão indicadas outras vacinas do PNV constitui uma oportunidade para verificar e, se necessário, actualizar o PNV.

As vacinas pneumocócicas podem ser administradas quer simultaneamente, quer antes ou depois de outra vacina viva ou inactivada. Assim, a sua administração pode ser diferida ou antecipada, horas ou dias em relação às vacinas do PNV recomendadas para a mesma idade.

² Uma história anterior de DIP não determina qualquer alteração aos esquemas recomendados.

1.2.2. Início entre os 2 e os 23 meses de idade

Se a vacinação se iniciar depois dos 2 meses de idade, o esquema vacinal a adoptar dependerá da idade em que for administrada a 1.^a dose, de acordo com o recomendado no Quadro III.

Quadro III – Esquema de vacinação contra a doença invasiva pneumocócica: início entre os 2 e os 23 meses de idade

Idade de início	1. ^a visita	8 semanas depois da dose anterior	12 - 15 meses de idade	24 meses de idade	5 - 7 anos de idade
2 - 11 meses	Pn13	Pn13 (Intervalo mínimo desde a última dose: 4 semanas)	Pn13 (Intervalo mínimo desde a última dose: 8 semanas)	Pn23	Pn23
12 - 23 meses	Pn13	Pn13	—	Pn23 (Intervalo mínimo entre a Pn13 e a Pn23: 8 semanas)	Pn23

1.2.3. Início entre os 24 e os 59 meses de idade

Todas as crianças de risco que iniciam a vacinação entre os 24 e os 59 meses de idade devem receber uma série de duas doses de Pn13, seguida de uma dose de Pn23. Uma segunda dose de Pn23 deve ser administrada 3 a 5 anos após a primeira dose³ (Quadro IV).

Quadro IV – Esquema de vacinação contra a doença invasiva pneumocócica: início entre os 24 e os 59 meses de idade

Idade de início	1. ^a visita	8 semanas depois da dose anterior	8 semanas depois da dose anterior	3 a 5 anos depois da dose anterior
24 - 59 meses	Pn13	Pn13	Pn23	Pn23

Adaptado de: American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. *In*: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book, 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: pgs 524 a 535.

Stanley A. Plotkin, MD, Walter A. Orenstein, MD and Paul A. Offit, MD, *Vaccines*, Expert Consult, Saunders, 5th Edition; 2008: pgs 531 a 604

1.2.4. Vacinação de crianças com idade entre os 12 e os 59 meses, com doses anteriores de Pn7, Pn10, Pn13 ou Pn23

Nas crianças de risco pertencentes a este grupo etário, com doses anteriores de qualquer das vacinas pneumocócicas, o esquema de vacinação é decidido em função da idade e do número de doses recebido (Quadro V).

Só as crianças com 3 ou 4 doses de vacina conjugada, em que a última dose tenha sido administrada a partir dos 12 meses de idade e com duas doses de vacina polissacárida, administradas a partir dos 24 meses de idade, não necessitam de receber doses adicionais de qualquer vacina, desde que tenham sido respeitados os intervalos mínimos referidos anteriormente.

³ Não está indicada mais do que uma revacinação com a Pn23.

Quadro V – Continuação do esquema de vacinação contra a doença invasiva pneumocócica para crianças com idade entre os 12* e os 59 meses, com doses anteriores de Pn7, Pn10, Pn13 ou Pn23³

Idade de administração das doses anteriores	Vacinas e n.º de doses anteriores	1.ª visita (8 semanas depois da dose anterior)	8 semanas depois da dose anterior	8 semanas depois da dose anterior	3 a 5 anos depois da dose anterior
< 12 meses	1 dose de Pn7, Pn10 ou Pn13	Pn13	Pn13	Pn23**	Pn23
	2 ou 3 doses de Pn7, Pn10 ou Pn13	Pn13	Pn23**	—	Pn23
12 - 23 meses	1 dose de Pn7, Pn10 ou Pn13	Pn13	Pn23**	—	Pn23
	2 doses de Pn7, Pn10 ou Pn13	Pn23**	—	—	Pn23
24 - 59 meses	1 dose de Pn7 ou Pn13 (sem Pn23)	Pn13	Pn23	—	Pn23
	2 doses de Pn7 ou Pn13 (sem Pn23)	Pn23	—	—	Pn23
	1 dose de Pn23 (sem vacina conjugada)	Pn13	Pn13	—	Pn23

Adaptado de: American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book, 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28ª ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: pgs 524 a 535.

Stanley A. Plotkin, MD, Walter A. Orenstein, MD and Paul A. Offit, MD, *Vaccines*, Expert Consult, Saunders, 5th Edition; 2008: pgs 531 a 604

*Antes dos 12 meses de idade aplica-se o esquema recomendado nos Quadros II e III.

**Só aplicável a partir dos 24 meses de idade.

1.2.5. Vacinação de crianças a partir dos 5 anos de idade com Pn23⁴

Independentemente do número de doses anteriores com vacina conjugada, se a administração da 1.ª dose de Pn23 ocorrer aos 5 anos de idade ou depois, a revacinação com Pn23³ deve ser efectuada:

- **3 a 5 anos depois** da primeira dose nos menores de 10 anos idade;
- **5 anos depois**, nas crianças/adolescentes dos 10 aos 17 anos de idade.

Quadro VI – Esquema de vacinação contra a doença invasiva pneumocócica: início entre os 5 e os 17 anos de idade

Idade de início	1.ª visita	3 a 5 anos depois da dose anterior	5 anos depois da dose anterior
5 – 9 anos	Pn23	Pn23	—
10 - 17 anos	Pn23	—	Pn23

Adaptado de: American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book, 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28ª ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: pgs 524 a 535.

Stanley A. Plotkin, MD, Walter A. Orenstein, MD and Paul A. Offit, MD, *Vaccines*, Expert Consult, Saunders, 5th Edition; 2008: pgs 531 a 604

⁴ A vacina conjugada não está indicada após os 5 anos de idade.

2. Características das vacinas recomendadas

2.1. Vacina pneumocócica polissacárida conjugada de 13 valências (Pn13) – Prevenir 13[®]

A Pn13 é uma vacina imunogénica indicada para crianças até aos 5 anos de idade. As principais características desta vacina estão resumidas no Quadro VIII.

Quadro VIII – Principais características da vacina Prevenir 13[®]

Tipo de vacina	<ul style="list-style-type: none"> Vacina de polissacáridos capsulares dos seguintes 13 serotipos de <i>Streptococcus pneumoniae</i>: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, conjugados com a proteína CRM197 (mutante não tóxico da proteína diftérica); Adsorvida em fosfato de alumínio. Não contém timerosal.
Contra-indicações	<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer dos excipientes.
Precauções	<ul style="list-style-type: none"> Doença aguda grave, com ou sem febre (vacinar logo que haja melhoria da sintomatologia); Os indivíduos com alterações da coagulação têm risco acrescido de hemorragia se forem vacinados por via intramuscular; alguns autores recomendam a vacinação por via subcutânea profunda nestas circunstâncias; A resposta imune pode estar diminuída nas situações de imunodeficiência; Considerar o risco potencial de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72 horas após a administração de Pn13, durante a série de primovacinação em lactentes prematuros (≤ 28 semanas de gestação), particularmente se houver história de imaturidade respiratória. Ainda assim, a vacinação não deverá ser suspensa ou atrasada.
Reacções adversas	<ul style="list-style-type: none"> Muito frequentes Diminuição do apetite; Reacções no local de administração: eritema, induração/tumefacção e dor/sensibilidade ao toque; Febre $> 38^{\circ}\text{C}$, irritabilidade, sonolência, perturbações do sono; Frequentes Reacção local que interfere com os movimentos; Febre $> 39^{\circ}\text{C}$; Limitação dos movimentos do membro onde a vacina foi aplicada (devida a dor); Eritema ou tumefacção/induração no local de injeção de 2,5 cm-7,0 cm (após a série primária em lactentes); Pouco frequentes Vómitos, diarreia; Eritema no local da injeção ou tumefacção/induração $> 7,0$ cm; choro persistente; Raras Convulsões (incluindo convulsões febris); Episódio hipotónico hipo-reactivo; Reacção de hipersensibilidade, incluindo edema da face, dispneia, broncospasmo; Erupção cutânea; urticária ou erupção semelhante a urticária; Urticária, dermatite, prurido no local de injeção; Reacção anafiláctica/anafilactóide incluindo choque; angioedema; Apneia em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação); Muito raras Linfadenopatia (localizada na região do local de injeção); Eritema multiforme.
Dosagem e administração	<ul style="list-style-type: none"> 0,5 mL; A vacina deve ser agitada antes de administrar (depois de agitar apresenta-se sob a forma de uma suspensão branca homogénea);

	<ul style="list-style-type: none"> Injecção intramuscular: < 12 meses de idade – no músculo vasto externo, na face externa antero-lateral da coxa direita; ≥ 12 meses de idade – no músculo deltóide, na face externa da região antero-lateral do terço superior do braço direito; Se for necessário administrar mais do que uma vacina no mesmo membro, os locais das injecções devem distanciar-se 2,5 a 5 cm.
Conservação	<ul style="list-style-type: none"> A vacina deve ser conservada entre 2°C e 8°C, não podendo ser congelada.

Nota: Para mais informação, consulte o Resumo das Características do Medicamento (RCM) em: <http://www.ema.europa.eu/htms/human/epar/p.htm>

2.2. Vacina pneumocócica polissacárida de 23 valências (Pn23) – Pneumo 23®

A Pn23 é imunogénica apenas a partir dos 24 meses de idade, pelo que **não deverá ser administrada antes desta idade**. As suas principais características estão resumidas no Quadro IX.

Quadro IX – Principais características da vacina Pneumo 23®

Tipo de vacina	<ul style="list-style-type: none"> Vacina de polissacáridos capsulares dos seguintes 23 serotipos de <i>Streptococcus pneumoniae</i>: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33; Não contém timerosal.
Contra-indicações	<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidade a algum dos componentes da vacina.
Precauções	<ul style="list-style-type: none"> Doença aguda grave, com ou sem febre (vacinar logo que haja melhoria da sintomatologia).
Reacções adversas	<ul style="list-style-type: none"> Muito frequentes Reacções no local de administração: eritema, tumefacção e dor; Frequentes Febre > 38°C (que surge pouco depois da vacinação e regride em 24 horas); Raras Febre > 39,5°C; Reacções de tipo III (Arthus), mediadas por imunocomplexos, surgindo em pessoas com níveis iniciais elevados de anticorpos antipneumocócicos.
Dosagem e administração	<ul style="list-style-type: none"> Injecção intramuscular (preferencial) ou subcutânea (alternativa): Músculo deltóide, na face externa da região antero-lateral do terço superior do braço direito; Se for necessário administrar mais do que uma vacina no mesmo membro, os locais das injecções devem distanciar-se 2,5 a 5 cm.
Conservação	<ul style="list-style-type: none"> A vacina deve ser conservada entre 2°C e 8°C, não podendo ser congelada.

Nota: Para mais informação, consulte o Resumo das Características do Medicamento (RCM) em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=9930&tipo_doc=rcm

3. Aquisição das vacinas

Cada Hospital do Serviço Nacional de Saúde com Serviço de Pediatria providenciará no sentido de dispor do número de doses de Pn13 e de Pn23 necessárias à vacinação gratuita das crianças/adolescentes incluídos nos grupos de risco enumerados no Quadro I.

4. Administração e registo

As vacinas serão administradas gratuitamente a **nível hospitalar** (Hospitais com Serviço de Pediatria).

A administração das vacinas deverá ficar registada:

- No “**Boletim Individual de Saúde / Registo de Vacinações**” (BIS) (com registo do tipo de vacina, data, marca comercial, número de lote, carimbo da instituição e assinatura do profissional que administrou a vacina), que será transcrito para o módulo de vacinação do SINUS no Centro de Saúde;
- No **processo clínico**.

5. Justificação

As vacinas pneumocócicas polissacáridas conjugadas estão disponíveis em Portugal desde 2001, podendo ser adquiridas nas farmácias, mediante prescrição médica, sem comparticipação estatal. A sua administração pode ser feita gratuitamente nos serviços de vacinação do Serviço Nacional de Saúde, apresentando-se a prescrição médica.

Segundo dados do módulo de vacinação do SINUS, a coorte nascida em 2007 tem uma cobertura vacinal para a vacina conjugada de 7 valências (Pn7) de 52,5% para 4 doses e de 63,4% para 3 doses (dados de Portugal Continental).

Apesar destas coberturas vacinais, dados de internamentos hospitalares, de vários estudos da DIP em idades pediátricas e em portadores de *Streptococcus pneumoniae*, não demonstram diminuição da incidência da DIP em Portugal, nem mesmo da circulação de *Streptococcus pneumoniae* na comunidade, após a introdução da vacina Pn7.

Tem-se verificado ainda a substituição de alguns serotipos incluídos na vacina conjugada de 7 valências (Pn7) por outros serotipos não abrangidos por esta vacina. Assim, em Portugal, a concordância entre os serotipos causadores de doença invasiva pneumocócica e os serotipos vacinais, antes e depois da comercialização da vacina Pn7 em Portugal, é de cerca de 67% em 2001 e de 20% em 2008, o que está de acordo com a experiência de outros países.

A concordância entre os serotipos actualmente causadores de DIP em Portugal e os serotipos vacinais é de 80,4% e de 50,4% para as vacinas de 13 (Pn13) e 10 valências (Pn10) respectivamente, pelo que a vacina Pn13 é a mais adequada em função do actual padrão de serotipos circulantes.

A vacinação confere protecção individual contra os serotipos incluídos na vacina (com diferentes eficácias, consoante o serotipo).

Assim, a vacinação dos grupos de risco abrangidos nesta Circular baseia-se numa estratégia de protecção individual e tem por objectivo:

- diminuir a incidência, a morbilidade e a mortalidade da doença invasiva pneumocócica nos grupos mais afectados e, portanto, que mais beneficiam da vacinação;
- minimizar os custos sociais da doença de base e prevenir as complicações e sequelas da doença invasiva pneumocócica.



Francisco George
Director-Geral da Saúde