

Vacinação Contra Infecções por *Streptococcus Pneumoniae* em Crianças e Adolescentes de Alto Risco para Doença Invasiva Pneumocócica



Streptococcus Pneumoniae Vaccination in Children and Adolescents at High Risk of Invasive Pneumococcal Disease

Marta TENDAI-ALMEIDA¹, Manuel FERREIRA-MAGALHÃES^{2,3,4}, Inês ALVES², Margarida TAVARES², Inês AZEVEDO^{2,3,5}

Acta Med Port 2015 xxx-xxx;28(x):xxx-xxx

RESUMO

Introdução: Em Portugal, a vacinação anti-pneumocócica é gratuita e recomendada pela Direção-Geral da Saúde na população pediátrica de alto risco para doença invasiva pneumocócica. O objetivo deste estudo foi analisar o cumprimento vacinal numa população pediátrica seguida em consulta hospitalar.

Material e Métodos: Estudo observacional transversal, em crianças com diagnóstico de alto risco de doença invasiva pneumocócica e consulta num hospital nível três, entre julho e dezembro de 2014. Os dados foram obtidos através do processo clínico, Boletim Individual de Saúde e Plataforma de Dados da Saúde®.

Resultados: Dos 122 participantes, 95,9% realizaram, pelo menos, uma dose de vacina mas, destes, só 64,8% efetuaram o esquema completo. O cumprimento do esquema vacinal foi melhor nos de idade com menos cinco anos ($p < 0,01$). A proporção de crianças com esquema completo foi de: 100% nas hemoglobinopatias, 100% nas infeções por vírus da imunodeficiência humana, 66,7% nos prematuros com idade gestacional ≤ 28 semanas, 62,5% nos esplenectomizados e 54,7% na síndrome de Down. As crianças têm mais esquemas completos quando são seguidas em consulta de Infeciologia (100%) e de Pneumologia pediátricas (88,2%). O grupo com idade com mais de cinco anos está mais vacinado com a vacina polissacarida 23-valente do que o dos 2-5 anos (74,5% vs 40,5%; $p < 0,01$).

Discussão: A maioria da nossa população de alto risco para doença invasiva pneumocócica efetuou vacinação anti-pneumocócica, mas apenas dois terços completaram o esquema recomendado, sendo a maior falha na administração da vacina polissacarida 23-valente.

Conclusões: Embora estes resultados sejam melhores do que em países europeus com recomendações semelhantes, é necessário explorar as causas das falhas observadas para otimizar a vacinação.

Palavras-chave: Adolescente; Criança; *Streptococcus pneumoniae*; Vacinação; Vacinas Pneumocócicas.

ABSTRACT

Background: In Portugal, pneumococcal vaccination is free of charge and recommended by the Directorate-General of Health for the pediatric population at high risk of invasive pneumococcal disease. Our main aim was to describe the vaccination uptake in a pediatric population attending a hospital outpatient clinic.

Material and Methods: Cross-sectional observational survey of a pediatric population attending a referral hospital outpatient clinic, from July to December 2014. Data was collected from clinical records, Individual Health Bulletin or the registry from Plataforma de Dados da Saúde®.

Results: Of the 122 participants, 95.9% had, at least, one shot of pneumococcal vaccine, but only 64.8% of these completed the age recommended vaccination scheme. Uptake was higher in children < 5 years old. The proportion of complete vaccination schemes was 100% in hemoglobinopathies and human immunodeficiency virus infection groups, 66.7% in prematures, 62.5% in splenectomized and 54.7% in Down syndrome. Children had better complete vaccination schemes when they attended the Pediatric Infectious Disease (100%) and Pulmonology Clinics (88.2%). Children > 5 years old had a higher uptake of 23-valent polysaccharide vaccine than the 2 to 5-years old ones 74.5% vs 40.5%; $p < 0.001$.

Discussion: Most of our pediatric population at high risk of IPD was vaccinated; nevertheless, only two-thirds had completed the scheme for their age. The main failure was on the 23-valent polysaccharide vaccine administration.

Conclusions: Although these results are better than those reported in other European countries with similar recommendations, it is essential to explore the causes for the observed flaws in order to optimize vaccination rates.

Keywords: Adolescent; Child; Pneumococcal Vaccines; *Streptococcus pneumoniae*; Vaccination.

INTRODUÇÃO

O *Streptococcus pneumoniae* é um agente frequente de infeções na população em idade pediátrica, causando otite média aguda, pneumonia e doença invasiva pneumocócica (DIP). Este agente é responsável por uma importante morbidade e mortalidade nesta faixa etária em todo o mundo.¹⁻³

1. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.

2. Serviço de Pediatria. Hospital Pediátrico Integrado. Centro Hospitalar de São João. Porto. Portugal.

3. Serviço de Pediatria. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.

4. CINTESIS - Centro de Investigação em Tecnologias e Sistemas de Informação em Saúde. Porto. Portugal.

5. EpiUnit. Instituto de Saúde Pública. Universidade do Porto. Porto. Portugal.

✉ Autor correspondente: Inês Azevedo. inesaguedaazevedo@gmail.com

Recebido: 22 de Abril de 2015 - Aceite: 01 de Julho de 2015 | Copyright © Ordem dos Médicos 2015

Com a introdução da vacina pneumocócica heptavalente (VPC7) nos programas de imunização a nível mundial, a partir de 2000, observou-se uma redução franca na DIP causada por serótipos vacinais nas crianças vacinadas.⁴ Simultaneamente, detetou-se uma diminuição da incidência de DIP por serótipos vacinais, também em indivíduos não vacinados, demonstrando-se assim um efeito relevante de imunidade de grupo.³⁻⁵ Verificou-se, ainda, uma redução da colonização das mucosas pelos serótipos vacinais.⁵⁻⁸

Evidências recentes sugerem que a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13), introduzida posteriormente, parece ter um efeito semelhante ao registado para a VPC7 para os seis serótipos adicionais nela contida, embora seja necessário obter dados mais conclusivos sobre o seu efeito.^{1,4,5}

Em Portugal, a introdução no mercado da VPC7, em 2001, levou a mudanças nos serótipos circulantes de *Streptococcus pneumoniae*, assim como dos principais serótipos responsáveis pela DIP,⁹ refletindo os resultados já obtidos a nível mundial. Posteriormente, duas novas vacinas foram introduzidas no mercado português: a vacina 10-valente (VPC10), em 2009, e a VPC13, em 2010, que incluíam os serótipos que se tornaram os principais causadores de DIP após a introdução da VPC7.^{5,10} Desde então, verificou-se um decréscimo na incidência de DIP em idade pediátrica, apesar dos serótipos vacinais continuarem a ser os seus principais causadores.¹⁰ Está ainda disponível, desde 1985, a vacina pneumocócica polissacarida 23-valente (VPP23), mas esta não promove uma resposta imunológica tão eficaz como a vacina conjugada, particularmente na população com idade inferior a dois anos.^{1,5}

À data da realização do nosso estudo, as vacinas previamente mencionadas não estavam integradas no Programa Nacional de Vacinação (PNV) português, mas eram recomendadas e gratuitas para as crianças de alto risco, ou alto risco presumível, para o desenvolvimento de DIP. O esquema vacinal a ser efetuado, dependente da idade, e a lista de patologias abrangidas, estão definidos na circular normativa nº12/DSPCD, publicada pela Direção-Geral da Saúde (DGS) em 2010.^{4,11}

O objetivo principal do nosso estudo foi determinar o cumprimento da vacinação contra a infeção por *Streptococcus pneumoniae* na população pediátrica de alto risco para DIP, seguida em consulta externa de um hospital de nível 3, de acordo com as recomendações da DGS. Como objetivos secundários avaliamos se existiriam diferenças no cumprimento vacinal nos diferentes escalões etários, grupos nosológicos e tipo de consulta frequentada pelos doentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos um estudo observacional transversal, numa população pediátrica de idade inferior a 18 anos e com alto risco para DIP que frequenta a consulta externa, de qualquer especialidade, do Centro Hospitalar S. João (CHSJ), Porto, Portugal. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHSJ, de acordo com as normas internacionais e nacionais em investigação clínica. Foi obtido o consentimento dos tutores legais, ou dos adolescentes com 16 ou mais anos de idade e o discernimento necessário para avaliar o sentido e os objetivos do estudo, bem como o assentimento, sempre que adequado.

A classificação de alto risco para DIP foi baseada nos códigos de diagnóstico do ICD-9-CM, de acordo com as patologias de alto risco definidas na circular normativa nº 12/DSPCD:¹¹ 758,0 (síndrome de Down), 282,6 (anemia de células falciformes), 044 (infeção pelo vírus da imunodeficiência humana [VIH] NCOP), V08 (estado de infeção assintomática pelo VIH) e 042 (doença pelo VIH); e o código de procedimento 415 (esplenectomia total). Utilizámos as bases de dados oficiais do hospital e selecionámos todos os indivíduos nascidos entre 01/07/1996 e 30/06/2014 com pelo menos um dos códigos ICD-9-CM referidos e seguidos em consulta externa da instituição. Os prematuros com idade gestacional \leq 28 semanas, nascidos entre 01/07/2010 e 30/06/2014, foram selecionados através das listagens do Serviço de Neonatologia do hospital.

Os candidatos e portadores de implante coclear não foram incluídos neste estudo por ser um procedimento que não é realizado no CHSJ, pelo que não existe a sua codificação nesta instituição.

Da lista inicial, selecionámos uma amostra de conveniência dos indivíduos que tinham consulta externa agendada entre 1 de julho e 31 de dezembro de 2014. Após obtenção de consentimento informado dos pais ou outros responsáveis legais, ou dos adolescentes maiores de 16 anos, os autores ou, a seu pedido, outros médicos assistentes dos doentes, consultaram o Boletim Individual de Saúde. Quando este não estava acessível para consulta ou havia dúvidas na sua leitura, os médicos assistentes acederam ao registo da vacinação no processo informático dos Cuidados de Saúde Primários, usando a Plataforma de Dados da Saúde (PDS®).

Os dados referentes ao diagnóstico prévio de DIP (definida como o isolamento de *Streptococcus pneumoniae* num local habitualmente estéril, como sangue e líquidos cefalorraquidiano ou pleural) e ao tipo de consultas frequentadas foram extraídos com base no processo clínico informático, através da plataforma Sistema Clínico (SClínico®).

Registámos os dados de forma anonimizada e realizámos a análise estatística utilizando o programa IBM® SPSS® *Statistics version 22*. Utilizámos frequências e proporções na apresentação dos resultados de estatística descritiva de variáveis categóricas e medianas para variáveis contínuas com distribuição não normal. Para realização de análise inferencial, utilizámos os testes de Qui-Quadrado, Exato de Fisher e U de Mann-Whitney. Foram consideradas associações estatisticamente significativas quando se obteve um valor de $p < 0,05$. A variável 'idade' foi recodificada de acordo com

os diferentes esquemas de vacinação recomendados: menores de dois anos, entre dois e cinco anos e maiores de cinco anos. Considerámos os esquemas completos ou incompletos de acordo com o proposto para cada idade na circular normativa da DGS.¹¹

Entre junho de 2010, data de publicação da circular normativa, e dezembro de 2012, a VCP13 não era recomendada a crianças maiores de cinco anos. Com o objetivo de analisar diferenças na toma desta vacina ao longo do tempo, dividimos também as crianças em grupos com idade maior ou menor do que cinco anos em dezembro de 2012.

RESULTADOS

Dos 202 indivíduos obtidos na listagem inicial, seleccionámos 150 com consulta externa agendada no período definido. Destes, foram excluídos 28 por falta de comparência à consulta, 18 por impossibilidade de contacto pelos investigadores e 10 por falta de acesso ao Boletim Individual de Saúde e falha no acesso aos dados da PDS® (Fig. 1).

Dos 122 participantes, 51,6% eram do sexo feminino e a mediana de idades foi de cinco anos. O critério de alto risco de DIP mais representado foi a síndrome de Down (47,5%), seguido da prematuridade (27,0%), infeção por VIH (18,0%), esplenectomia (6,6%) e anemia de células falciformes (0,8%). A maioria das crianças era seguida na consulta de desenvolvimento (46,7%), infeciologia pediátrica (18%) ou pneumologia pediátrica (13,9%). Na Tabela 1 apresentamos a distribuição dos grupos nosológicos pelas diferentes consultas de subespecialidade frequentadas.

Não foi registado nenhum internamento por DIP no CHSJ na amostra estudada.

Vacinação anti-pneumocócica

A maioria das crianças (95,9%) realizou, pelo menos, uma dose de qualquer uma das vacinas anti-pneumocócica, mas só 55,7% fizeram pelo menos uma dose de VPC13 e só 76,2% fizeram pelo menos uma dose de qualquer uma das vacinas conjugadas (Tabela 2).

Todas as crianças dos grupos etários com menos de dois anos e 2-5 anos realizaram vacinação antipneumocócica. Das crianças com idade mais de cinco anos, só 91,7% foram vacinadas. A proporção de crianças vacinadas foi tendencialmente superior nas crianças mais novas, decrescendo nas mais velhas (mediana de cinco anos nas vacinadas *versus* 11 anos nas não vacinadas; $p = 0,16$).

O único grupo nosológico com crianças não vacinadas foi o síndrome de Down, com 8,6% de ausência da vacinação (Tabela 3). Todas as crianças pertencentes aos restantes grupos fizeram, pelo menos, uma dose de vacina.

Todas as crianças seguidas nas consultas de infeciologia pediátrica e pneumologia pediátrica realizaram vacinação antipneumocócica. Nas consultas de desenvolvimento houve uma proporção de não vacinação de 7,0% e nas outras consultas de 3,8%.

Esquema vacinal antipneumocócico completo *versus* incompleto

Das crianças vacinadas, 64,8% efetuaram o esquema completo recomendado à data para a sua idade (Tabela 3). Na análise de subgrupos de idades verificamos que todas as crianças com menos de dois anos tinham sido vacinadas de acordo com o esquema preconizado na circular normativa da DGS, mas só 50% das crianças dos 2 - 5 anos e 69,1% das crianças com mais de cinco anos tinham completado o esquema então proposto na circular. Salientamos que, como a circular normativa não previa a vacinação gratuita com nenhuma das vacinas pneumocócicas conjugadas acima dos cinco anos, no total das crianças só 76,2% foram vacinadas com uma destas vacinas (VPC7, VPC10 ou VPC13).

As crianças com hemoglobinopatias ou infeção por VIH tinham esquemas completos em 100% dos casos, seguindo-se as com antecedentes de prematuridade (66,7%), as esplenectomizadas (62,5%), e, por último, as com síndrome de Down (54,7%).

As crianças seguidas em consulta de infeciologia pediátrica e de pneumologia pediátrica tiveram uma maior proporção de vacinação completa (100% e 88,2%, respetivamente) comparativamente às crianças acompanhadas em consulta de desenvolvimento (52,8%), $p < 0,001$. Das 26 crianças (21,3%) que apenas têm consulta de outra especialidade (incluindo Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Hematologia, Cirurgia e Cardiologia Pediátricas, entre outras), 56% completaram o esquema para a sua idade.

VPP23 e VPC13

As crianças com idade superior a cinco anos têm uma frequência de vacinação com VPP23 estatisticamente superior às dos 2 - 5 anos (74,5% vs 40,5%, $p < 0,001$) (Tabela 4).

Apesar de, à data de publicação da circular normativa nº 12/DSPCD da DGS, a vacinação recomendada para crianças com idade superior a cinco anos apenas incluir a VPP23, verificamos que, mesmo antes da aprovação para uso da VCP13 neste grupo etário, em dezembro de 2012, 4% tinham já efetuado uma dose da VCP13 (Tabela 5). Esta percentagem tem vindo a aumentar até à data do presente estudo, mas em junho de 2014 apenas 12% das crianças deste grupo tinha sido vacinado com a VCP13.

VCP13

DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo efetuado em Portugal que procurou estimar o cumprimento da vacinação anti-pneumocócica em crianças com alto risco para o desenvolvimento de DIP, seguidas em consulta num hospital de nível 3. Verificámos que mais de 95% destas crianças tinham recebido pelo menos uma dose de qualquer uma das vacinas anti-pneumocócicas, mas que só 64,8% tinham feito o esquema então preconizado para a sua idade na circular normativa da DGS. Apesar desta situação estar longe de ser a ideal, os resultados encontrados são superiores aos de países com recomendações semelhantes às do nosso, como Espanha e Áustria,¹² com percentagens de esquemas completos até aos 30 meses de 61% e 50%, respetivamente.¹³ Salientamos que nenhuma das crianças foi internada por DIP no nosso hospital, mas o risco de desenvolver a doença continua elevado para as que foram vacinadas com um esquema incompleto para a sua idade.¹³

Verificámos que as crianças que não efetuaram nenhuma toma de vacina têm tendencialmente uma idade superior às das vacinadas. É possível que, aquando da publicação da circular normativa da DGS, não tenha havido uma preocupação tão grande em vacinar as crianças mais velhas, uma vez que o pico da incidência da doença se verifica entre os seis e 11 meses de idade.¹³ Apesar de já ter sido aprovado o uso da VPC13 para os maiores de cinco anos, à data de realização deste estudo a circular normativa incluía apenas a VPP23 neste grupo etário. Isto pode justificar que o subgrupo dos dois a cinco anos apresente uma maior proporção de esquemas incompletos relativamente ao dos maiores de cinco anos, pois torna-se mais fácil que estes tenham completado o esquema vacinal preconizado.

Na nossa população, a maior falha encontra-se na administração da VPP23, principalmente como reforço da vacina conjugada aos dois anos de idade, mas também isoladamente nos maiores de cinco anos. Contudo, 74,5% das crianças com mais de cinco anos de idade efetuaram, pelo menos, uma dose desta vacina. Um estudo feito no Reino Unido indica que apenas 26,6% das crianças entre os cinco e os 15 anos de idade, com alto risco para DIP e um episódio documentado de doença, efetuaram pelo menos uma dose da vacina polissacarida.¹⁴ Neste estudo, a taxa de vacinação foi mais baixa (13,9%) nas que possuíam alguma imunodeficiência, incluindo infeção pelo VIH. Estas foram também as crianças mais suscetíveis ao desenvolvimento de DIP causada pelos serotipos incluídos na VPP23 (83,3%).¹⁴ Nesse estudo, só cerca de um terço das crianças de risco sem imunodeficiência que desenvolveram DIP estavam vacinadas com a VPP23.¹⁴ No nosso trabalho, as crianças infetadas pelo VIH tinham todas esquema vacinal completo para o seu grupo etário. Este facto pode dever-se a uma maior preocupação da parte dos médicos assistentes para o risco de possíveis complicações nestas crianças.

Uma das razões da baixa taxa vacinal reportada no estudo de Ladhani¹⁴ pode dever-se à falta de consenso sobre a utilização da vacina polissacárida. De facto, na população pediátrica os ensaios randomizados prospetivos existentes até à data não demonstram a sua eficácia, mas apenas a sua imunogenicidade. Também, alguns autores advogam que possa existir risco de hipo-resposta à vacina conjugada, por exposição repetida a antigénios polissacáridos vacinais.^{15,16}

No grupo de risco dos prematuros com idade gestacional ≤ 28 semanas, todas as crianças foram vacinadas, dois terços com o esquema completo. Este resultado poderá estar relacionado com o facto de as crianças pertencentes a este grupo de risco e que foram incluídas neste estudo terem nascido posteriormente à publicação da circular normativa, havendo uma maior atenção para a sua vacinação. Mais uma vez, as dificuldades em completar o esquema neste grupo encontram-se maioritariamente na administração da VPP23.

Os grupos de risco que apresentam maior percentagem de falhas na vacinação anti-pneumocócica, segundo o presente estudo, são os esplenectomizados e os doentes com síndrome de Down. Apesar de não termos explorado as causas para não vacinação, pensamos que em parte este achado pode ser justificado por serem crianças mais velhas, com medianas de idade de 16 e sete anos, respetivamente. O tipo de consultas em que são seguidos também poderá ter contribuído para a menor taxa de vacinação nas crianças com síndrome de Down, uma vez que, a maioria delas é acompanhada apenas em consulta de neurodesenvolvimento e não em consulta de pneumologia ou infeciologia, subespecialidades pediátricas em que a vacinação anti-pneumocócica foi melhor cumprida.

Em Portugal, a VPC13 só passou a ser recomendada acima dos cinco anos de idade em dezembro de 2012, apesar de nos Estados Unidos já antes existir recomendação para a sua administração previamente à VPP23, nas crianças com alto risco para DIP.¹⁷ No entanto, verificamos que já antes alguns médicos a prescreveram neste grupo etário. Mesmo assim, apenas 52,4% das crianças com idade inferior a cinco anos, aquando da publicação da circular normativa, foram vacinadas com a VPC13, e dos mais velhos só 12% fizeram esta vacina. Este problema terá tendência a desaparecer no futuro, com a integração da VPC13 no Programa Nacional de Vacinação, mas atualmente existe uma geração em risco de DIP, se os nossos dados vierem a ser confirmados em populações similares à nossa.

O nosso estudo apresenta algumas limitações importantes. Em primeiro lugar, usamos uma amostra de conveniência, pelo que o tamanho amostral não foi calculado para evitar erros tipo II. Por outro lado, a amostra considerada inclui apenas crianças seguidas em consulta externa hospitalar, podendo sobrestimar a proporção de vacinação, pelo que não se pode fazer a extrapolação dos resultados para a população geral. No entanto, pensamos que as crianças com os fatores de risco descritos são maioritariamente seguidas em consulta hospitalar. Não foi possível incluir, neste estudo, as crianças candidatas ou portadoras de implante coclear, uma vez que este procedimento não se realiza no nosso hospital. Poderão

ainda existir outras crianças com fatores de risco que não foram incluídos no estudo por erro de codificação. Por outro lado, poderá haver falhas no registo das vacinas, tanto no Boletim Individual de Saúde, como no processo eletrónico, levando a uma subestimação da vacinação destas crianças. Ressalva-se que a rotura recente no fornecimento da VPP23 no mercado nacional poderá ter contribuído para uma menor taxa de vacinação com esta vacina.

O desenho deste estudo não permitiu explorar as causas para o incumprimento vacinal. No futuro tentaremos perceber que motivos levaram à boa ou má adesão a estas vacinas, pois estes dados são fundamentais para tentar colmatar as falhas existentes. Estudos realizados noutros países apontam para que algumas das causas estejam relacionadas com atitudes dos profissionais de saúde, nomeadamente com a falta de informação sobre o tema, a expectativa de que as vacinas sejam administradas a nível hospitalar pelo pediatra ou, no caso de serem administradas a nível dos Centros de Saúde, de que tragam recomendação hospitalar para o fazerem.¹⁴ No que diz respeito aos pais, os motivos que poderão levar ao incumprimento da vacinação recomendada incluem também a falta de informação sobre os benefícios destas vacinas e a incompreensão sobre a necessidade de administração de várias doses.¹³

Esperamos ter contribuído para sensibilizar pediatras e médicos de Medicina Geral e Familiar para a importância de vacinar os doentes de alto risco para DIP e chamar a atenção para a necessidade de conhecerem a circular normativa da DGS, onde estão também listadas as patologias de alto risco presumível, não avaliadas no presente estudo. Congratulamo-nos com a recente integração da vacinação contra o *Streptococcus pneumoniae* no Programa Nacional de Vacinação, para todas as crianças, porque no futuro será a melhor forma de evitar muitas das causas de falha na vacinação atrás citadas.

CONCLUSÕES

Demonstramos que a maioria da população pediátrica de alto risco para o desenvolvimento de DIP seguida numa consulta hospitalar encontra-se vacinada contra o *Streptococcus pneumoniae*. Contudo, só cerca de dois terços completaram o esquema recomendado para a sua idade pela DGS, continuando por isso a ter maior risco de desenvolver a doença. A falha na vacinação mais prevalente na amostra considerada foi a administração da VPP23, mas só uma minoria das crianças com mais de cinco anos foi vacinada com a VPC13. Será importante explorar, em estudos futuros, as causas destas falhas, de forma a planear as intervenções mais adequadas para otimizar a vacinação.

PROTECÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, subsídio ou bolsa.

REFERÊNCIAS

1. Moore CE, Paul J, Foster D, Mahar SA, Griffiths D, Knox K, et al. Reduction of invasive pneumococcal disease 3 years after the introduction of the 13-valent conjugate vaccine in the Oxfordshire region of England. *J Infect Dis*. 2014;210:1001-11.
2. Strutton DR, Farkouh RA, Earnshaw SR, Hwang S, Theidel U, Kontodimas S, et al. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Germany, Greece, and The Netherlands. *J Infect*. 2012;64:54-67.
3. Navarro Torné A, Dias JG, Quinten C, Hrubá F, Busana MC, Lopalco PL, et al. European enhanced surveillance of invasive pneumococcal disease in 2010: Data from 26 European countries in the post-heptavalent conjugate era. *Vaccine*. 2014;32:3544-650.
4. Azzari C, Martínón-Torres F, Schmitt HJ, Dagan R. Evolving role of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in clinical practice. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:858-64.
5. Torres A, Bonanni P, Hryniewicz W, Moutschen M, Reinert RR, Welte T. Pneumococcal vaccination: what have we learnt so far and what can we expect in the future? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34:19-31.
6. Pilišvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis*. 2010;201:32-41.
7. Van-der-Linden M, Weiß S, Falkenhorst G, Siedler A, Imöhl M, Von-Kries R. Four years of universal pneumococcal conjugate infant vaccination in Germany: impact of incidence of invasive pneumococcal disease and serotype distribution in children. *Vaccine*. 2012;30:5880-5.
8. Ciancotti Oliver LC, Huertas Zarco I, Pérez Pérez E, Carmona Martí E, Carbó Malonda R, Gil Bru A, et al. Enfermedad neumocócica invasiva en la Comunitat Valenciana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;33:149-55.
9. Aguiar SI, Brito MJ, Gonçalves-Marques J, Melo-Cristino J, Ramirez M. Serotypes 1, 7F and 19A became the leading causes of pediatric invasive pneumococcal infections in Portugal after 7 years of heptavalent conjugate vaccine use. *Vaccine*. 2010;28:5167-73.
10. Aguiar SI, Brito MJ, Horácio AN, Lopes JP, Ramirez M, Melo-Cristino J, et al. Decreasing incidence and changes in serotype distribution of invasive pneumococcal disease in persons aged under 18 years since introduction of 10-valent and 13-valent conjugate vaccines in Portugal, July 2008 to June

2012. Euro Surveill. 2014;19. [consultado 2014 Ago 4]. Disponível em <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20750>.
11. Vacinação, a nível hospitalar, contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de crianças/adolescentes de risco para doença invasiva pneumocócica (DIP). Circular Normativa nº 12/DSPCD. 2010; Direção de Serviços de Prevenção e Controlo da Doença / Divisão das Doenças Transmissíveis. [consultado 2014 Jun 26]. Disponível em <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i013057.pdf>.
 12. Castiglia P. Recommendations for pneumococcal immunization outside routine childhood immunization programs in Western Europe. *Adv Ther*. 2014;31:1011-44.
 13. Gervais A, Ansaldi F, Brito-Avô A, Azzari C, Knuf M, Martín-Torres F, et al. Pneumococcal vaccination in Europe: schedule adherence. *Clin Ther*. 2014;36:802-12.
 14. Ladhani SN, Andrews NJ, Waight P, Borrow R, Slack MPE, Miller E. Invasive pneumococcal disease, comorbidities, and polysaccharide vaccine use in children aged 5-15 years in England and Wales. *Clin Infect Dis*. 2014;58:517-25.
 15. O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *Lancet Infect Dis*. 2007;7:597-606.
 16. Poolman J, Borrow R. Hyporesponsiveness and its clinical implications after vaccination with polysaccharide or glycoconjugate vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2011;10:307-22.
 17. CDC. Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2010;59:1-18. [consultado 2015 Jan 6]. Disponível em http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5911a1.htm?s_cid=rr5911a1_w.

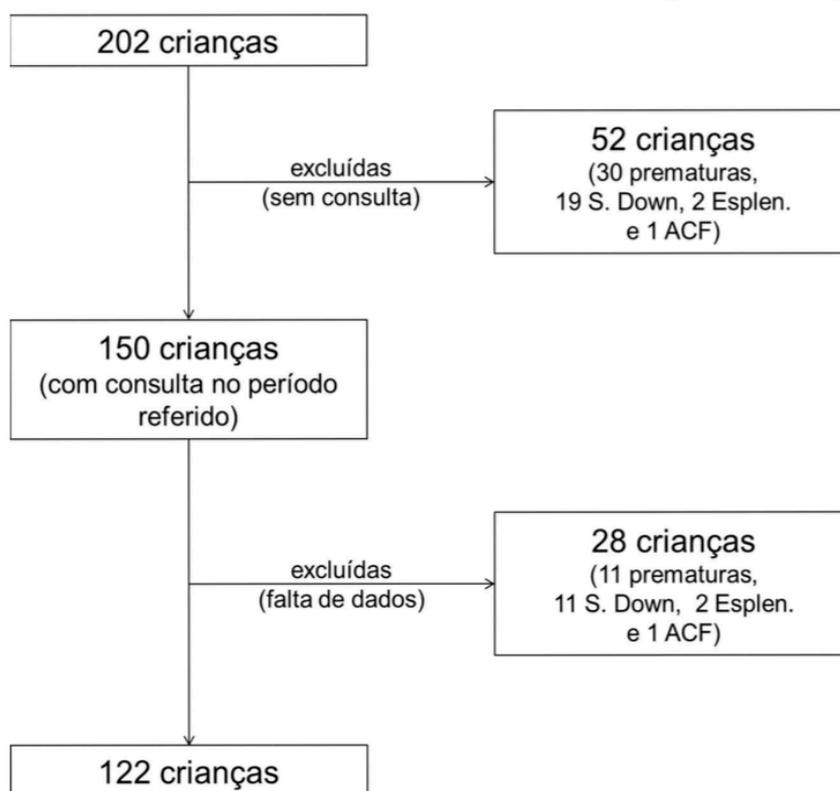


Figura 1 – Seleção de casos e motivos para exclusão.

S. Down: síndrome de Down; Esplen: esplenectomizadas; ACF: anemia de células falciformes.

Tabela 1 – Distribuição dos grupos nosológicos pelas consultas de subespecialidade

	Grupos nosológicos			
	Infeciologia	Pneumologia	Desenvolvimento	Outras
Prematur.	0 (0)	3 (9,1)	26 (45,6)	4 (12,1)
S. Down	0 (0)	12 (20,7)	31 (54,4)	15 (25,9)
VIH	22 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Esplenect.	0 (0)	1 (12,5)	0 (0)	7 (87,5)
ACF	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)

S. Down – Síndrome de Down; Prematur. – prematuras; VIH – infeção pelo vírus da imunodeficiência humana; Esplenect. – esplenectomizadas; ACF – anemia de células falciformes.

Tabela 2 – Frequência de vacinação e número de doses vacinais por tipo de vacina

	VPC7	VPC10	VPC13	VPP23	Qualquer VPC (7, 10 ou 13)
Frequência, n (%)	31 (25,4)	1 (0,8)	68 (55,7)	64 (52,5)	93 (76,2)
Número de doses*, mediana (mín-máx)	2 (1 - 4)	4 (n.a.)	3 (1 - 5)	1 (1 - 2)	3 (1 - 5)

VPC7 – vacina pneumocócica conjugada heptavalente; VPC10 – vacina pneumocócica conjugada 10-valente; VPC13 – vacina pneumocócica conjugada 13-valente; VPP23 – vacina pneumocócica polissacarida 23-valente; n.a. – não aplicável. * Nas crianças que realizaram pelo menos uma dose vacinal

Tabela 3 – Cumprimento da vacinação de acordo com a circular normativa da DGS, em função da idade, patologia subjacente e tipo de consulta frequentado

	Não vacinadas n (%)	Vacinadas n (%)	<i>p</i>	Esquema completo n (%)	Esquema incompleto n (%)	<i>p</i>
Total (n = 122)	5 (4,1)	117 (95,9)		79 (67,5)	38 (32,5)	
Idade (anos)						
Mediana (P25 - P75)	11,0 (2,0 - 13,0)	5,0 (10,0 - 12,0)	0,16	5,0 (1,5 - 14,0)	4,5 (3,0 - 10,0)	0,96
Grupo etário						
< 2 anos	0 (0)	20 (100)		20 (100)	0 (0)	
2 - 5 anos	0 (0)	42 (100)	0,08*	21 (50,0)	21 (50,0)	< 0,001*
> 5 anos	5 (8,3)	55 (91,7)		38 (69,1)	17 (30,9)	
Patologia						
S. Down	5 (8,6)	53 (91,4)		29 (54,7)	24 (45,3)	
Prematur.	0 (0)	33 (100)		22 (66,7)	11 (33,3)	
VIH	0 (0)	22 (100)		22 (100)	0 (0)	
Esplenect.	0 (0)	8 (100)		5 (62,5)	3 (37,5)	
ACF	0 (0)	1 (100)		1 (100)	0 (0)	
Consultas						
Infeciol.	0 (0)	22 (100)		22 (100)	0 (0)	
Pneumol.	0 (0)	17 (100)		15 (88,2)	2 (11,8)	
Desenv.	4 (7,0)	53 (93,0)		28 (52,8)	25 (47,2)	
Outras	1 (3,8)	25 (96,2)		14 (56,0)	11 (44,0)	

P25 – percentil 25; P75 – percentil 75; S. Down – síndrome de Down; Prematur. – prematuras; VIH – infeção pelo vírus da imunodeficiência humana; Esplenect. – esplenectomizadas; ACF – anemia de células falciformes; Infeciol – infeciologia pediátrica; Pneumol. – pneumologia pediátrica; Desenv. – desenvolvimento. * Valores de *p* comparando entre os 3 subgrupos de idade

Tabela 4 – Administração da vacina pneumocócica polissacarida 23-valente por grupo etário

Grupo etário	Sim n (%)	Não n (%)	Total	<i>p</i>
2 - 5 anos	17 (40,5)	25 (59,5)	42	< 0,001
> 5 anos	41 (74,5)	14 (25,5)	55	
Total	58	39	97	

Tabela 5 – Administração da vacina pneumocócica conjugada 13-valente antes e depois da aprovação para o seu uso em crianças com mais de 5 anos

Idade (anos)*	dezembro de 2012			junho de 2014		
	Sim n (%)	Não n (%)	<i>p</i>	Sim n (%)	Não n (%)	<i>p</i>
< 5	11 (52,4)	10 (47,6)	< 0,01	11 (52,4)	10 (47,6)	< 0,01
≥ 5	2 (4,0)	48 (96,0)		6 (12,0)	44 (88,0)	

* Idade à data da aprovação para uso em crianças com mais de 5 anos