



Direção Regional da Saúde

SAÍDA 2021/1550

04-11-2021 15:30

DRS

Assunto: Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP).
Adultos (≥ 18 anos de idade)

Para: Profissionais de Saúde em funções nas Unidades integradas no Sistema Regional de Saúde

Vimos pela presente circular reiterar a adaptação integral da atualização de 1 de novembro de 2021 da norma 011/2015 de 23 de junho de 2015¹ da Direção-Geral da Saúde (DGS), sobre a vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP), em adultos (≥ 18 anos de idade).

Nesta atualização, passa a **recomendar-se a vacina polissacárida pneumocócica de 23 serotipos (Pn23) a todos os adultos com 65 ou mais anos**, entrando em vigor um regime especial **com participação de 69%**.

Tal como já acontecia com a vacina conjugada pneumocócica de 13 serotipos (Pn13), a **vacina Pn23 passa a ser gratuita para pessoas maiores de 18 anos pertencentes a determinados grupos de risco clínico**, especificados na Norma.

No que se refere aos grupos de risco clínico, para além dos já definidos em 2015, passam a ter vacinação gratuita no SRS pessoas com insuficiência respiratória crónica.

Por outro lado, para além dos transplantados, a vacinação gratuita abrange agora também os candidatos a transplante, a partir do momento em que forem incluídos na lista de espera para esse procedimento.

Mesmo as pessoas com 65 ou mais anos e com critérios clínicos para vacinação gratuita no SRS, no âmbito desta norma, podem optar por adquirir as vacinas na farmácia, auferindo também do regime especial com participação de 69% que, neste caso, abrange também a vacina conjugada de 13 serotipos (Pn 13).

A Doença Invasiva Pneumocócica (DIP) pode provocar situações muito graves, com elevada probabilidade de complicações, sequelas e morte.

Existem dois tipos de fatores que representam um risco acrescido para a DIP, nomeadamente a idade, sendo a incidência maior nas crianças, no primeiro ano de vida - que já estão abrangidas pela vacinação universal desde 2015

¹ Circulares Normativas (IASAÚDE, IP-RAM) n.º S 6 de 26/06/2015 e n.º S 5 de 18/08/2016.



REGIÃO AUTÓNOMA DA MADEIRA
GOVERNO REGIONAL
SECRETARIA REGIONAL DE SAÚDE E PROTEÇÃO CIVIL
DIREÇÃO REGIONAL DA SAÚDE

- e nos adultos com 65 ou mais anos, e ainda fatores de risco clínico que surgem em pessoas de qualquer idade, com determinadas doenças descritas na Norma. A vacinação gratuita de todos os jovens (até aos 18 anos) com fatores de risco clínico está prevista desde 2010.

A DGS considera fundamental a adequação periódica da estratégia vacinal, tendo em conta a evolução da epidemiologia, do conhecimento científico, da disponibilidade de vacinas no mercado, e ainda o aumento progressivo da gratuitidade para as pessoas pertencentes aos grupos de risco.

O Diretor Regional

Herberto Jesus

Anexo: O citado (8 págs.)

DPESG – BG/IM



NORMA

NÚMERO: 011/2015

DATA: 23/06/2015

ATUALIZAÇÃO: 01/11/2021

ASSUNTO:	Vacinação contra infeções por <i>Streptococcus pneumoniae</i> de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP). Adultos (≥ 18 anos de idade)
PALAVRAS-CHAVE:	Vacinação, infeção pneumocócica, doença invasiva pneumocócica, DIP, grupos de risco, <i>Streptococcus pneumoniae</i>
PARA:	Profissionais de saúde do Sistema de Saúde
CONTACTOS:	Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta da Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde, emite-se a Norma seguinte:

NORMA

A vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* para adultos pertencentes a grupo de risco teve início em 2015. A presente atualização da Norma 011/2015 pretende alargar os grupos de risco para os quais a vacinação está recomendada e os grupos de risco para os quais é gratuita.

Principais atualizações:

- Recomendação da vacina polissacárida contra infeções por *S. pneumoniae* de 23 serotipos (Pn23) para todos os adultos com idade igual ou superior a 65 anos.
- Gratuitidade da vacina Pn23 para grupos de risco selecionados, para os quais já era gratuita a vacina conjugada, Pn13 (Quadro I).
- Alargamento da gratuitidade, agora para ambas as vacinas (Pn13 e Pn 23), para pessoas com critérios de insuficiência respiratória crónica (Quadro I).
- Vacinação gratuita, com ambas as vacinas, dos candidatos a transplante, aquando da inclusão na lista de espera ativa para transplante.

1. Vacinas disponíveis

Estão disponíveis em Portugal dois tipos de vacinas contra *Streptococcus pneumoniae*:

- Vacina conjugada contra infeções por *S. pneumoniae* de 13 serotipos (**Pn13**) - Prevenar 13® - Composta de polissacáridos capsulares, conjugados com uma proteína idêntica à toxina diftérica

- Vacina polissacárida contra infeções por *S. pneumoniae* de 23 serotipos (**Pn23**) – Pneumovax 23® - Composta de polissacáridos capsulares.

Para além das vacinas disponíveis no Serviço Nacional de Saúde (SNS) para as pessoas elegíveis, as vacinas Pn13 e Pn23 podem ser adquiridas nas farmácias de oficina, com a comparticipação de 37%, mediante apresentação de prescrição médica. As pessoas com idade igual ou superior a 65 anos, estão abrangidas por um regime especial de comparticipação, segundo a legislação aplicável¹. As vacinas adquiridas na farmácia podem ser administradas no Serviço Nacional de Saúde ou em outro serviço prestador de cuidados, mediante apresentação de prescrição médica.

2. População alvo

No Quadro I constam os grupos com risco acrescido de contrair doença invasiva pneumocócica (DIP), em idade adulta (≥ 18 anos), para os quais a vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* é, à data, recomendada ou recomendada e gratuita.

Os adultos que têm direito à vacinação gratuita podem ser vacinados no SNS, em cuidados de saúde primários e hospitalares ou ainda em instituições de saúde privadas com protocolo com a respetiva Administração Regional de Saúde (ARS)².

Para tal é necessário a apresentação de declaração médica referindo a sua inclusão num grupo de risco, de acordo com a presente Norma e o esquema vacinal a cumprir³. A declaração efetuada em papel deve ter assinatura legível e vinheta do médico ou o seu código de barras.

A vacinação gratuita deve ser registada na Plataforma VACINAS como Pn13SNS ou Pn23SNS, consoante a vacina administrada. A vacinação recomendada, mas não gratuita, deve ser registada como Pn13 ou Pn23 no sistema VACINAS.

3. Esquemas vacinais

Os adultos pertencentes aos grupos com risco acrescido para Doença Invasiva Pneumocócica (DIP), sem qualquer dose anterior de Pn13 ou Pn23, devem ser vacinados consoante o grupo de risco a que pertencem (Quadro I).

- Nas situações do Quadro I em que está recomendada a **vacinação com as duas vacinas (Pn13 + Pn23)**, as pessoas deverão ser vacinadas de acordo com o seguinte esquema:



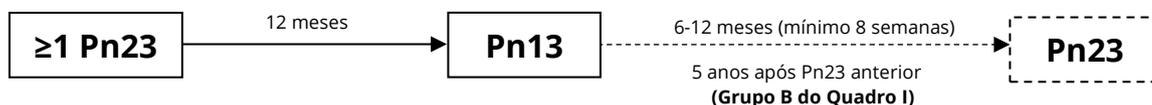
¹ Segundo a Portaria n.º 200/2021, de 21 de setembro, são comparticipadas a 69%:

- Pn23 para todas as pessoas com idade igual ou superior a 65 anos.
- Pn13 "...para pessoas com idade igual ou superior a 65 anos e uma das condições clínicas para as quais a gratuitidade se encontra prevista..." na presente Norma.

² Portaria n.º 248/2017 de 4 de agosto, Diário da República n.º 150/2017, Série I de 2017-08-04.

³ Esta declaração será futuramente disponibilizada na Plataforma de Prescrição Eletrónica de Medicamentos (PEM).
Norma n.º 011/2015 de 23/11/2015 atualizada a 01/11/2021

- b. As pessoas vacinadas previamente com Pn23, devem aguardar 12 meses até à vacinação com Pn13, respeitando o seguinte esquema (ver situações especiais no ponto 4.):



- c. Em caso de comorbilidades com ocorrência simultânea de doenças do grupo A e do grupo B (Quadro I), prevalece o esquema vacinal do grupo B.
- d. Às pessoas de idade ≥ 65 anos, sem as patologias referidas no Quadro I, recomenda-se que seja administrada 1 dose única de Pn23, independentemente de doses anteriores de qualquer das vacinas (Pn13 ou Pn23), respeitando os intervalos entre doses aqui recomendados.

Se os intervalos recomendados entre doses forem ultrapassados, a vacinação deve ser continuada seguindo o esquema recomendado, logo que possível.

4. Situações especiais

As vacinas pneumocócicas (Pn13 e/ou Pn23) devem ser administradas na altura de maior capacidade de resposta do sistema imunitário de acordo com as orientações do Quadro II.

Os doentes com imunossupressão iatrogénica podem também ser vacinados gratuitamente, por decisão clínica, equacionada caso-a-caso, se for considerado que existe benefício terapêutico (imunização), desde que devidamente justificado pelo médico assistente. Nestas situações, a declaração médica deve incluir a respetiva justificação.

5. Outras recomendações

História anterior de DIP não implica qualquer alteração aos esquemas recomendados na presente norma.

Regra geral, as vacinas pneumocócicas podem ser administradas quer simultaneamente, quer antes ou depois de outra vacina viva ou inativada, incluindo a vacina contra a gripe. Em relação às vacinas contra a COVID-19, deve ser respeitado um intervalo de, pelo menos, 14 dias (segundo a Norma 002/2021).

A administração em simultâneo com outras vacinas, recomendações sobre a vacinação em geral, e sobre as características das vacinas Pn13 e Pn23, podem ser consultadas na norma do Programa Nacional de Vacinação em vigor (à data, [Norma 018/2020](#)).

Quadro I - Grupos com risco acrescido para Doença Invasiva Pneumocócica para os quais se recomenda a vacinação contra infeções por *S. pneumoniae*, vacinação gratuita e esquema vacinal recomendado. Adultos (≥ 18 anos de idade)

Condição:	Vacinação gratuita	Esquema vacinal
A - Imunocompetentes		
Adulto com idade ≥ 65 anos, sem as patologias infra ^(a)	Não	Pn23
Doença cardíaca crónica - Insuficiência cardíaca crónica - Doença cardíaca isquémica - Hipertensão arterial pulmonar - Cardiomiopatias	Não	Pn13 ↓ 6 a 12 meses (mínimo 8 semanas) ↓ Pn23
Doença hepática crónica	Não	
Dador de medula óssea (antes da doação)	Não	
Diabetes	Não	
Doença respiratória crónica - DPOC - Enfisema - Asma brônquica (sob corticoterapia sistémica ou inalada crónica) - Bronquiectasias - Doença intersticial pulmonar - Fibrose quística - Pneumoconioses - Doenças neuromusculares	Não ^(b)	Pn23
Insuficiência respiratória crónica - Insuficiência respiratória crónica em programa de OLD (Oxigenoterapia de Longa Duração) - Insuficiência respiratória crónica grave (Pa O ₂ <70mmHg) e FEV1 <50%	Sim	
B - Imunocomprometidos (ou risco acrescido de meningite bacteriana)		
Fístulas de LCR	Sim	Pn13 ↓ 6 a 12 meses (mínimo 8 semanas) ↓ Pn23 ↓ 5 anos ↓ Pn23 (Ver situações especiais no Ponto 4.)
Implantes cocleares (candidatos e portadores)	Sim	
Asplenia e défice do complemento - Asplenia anatómica ou funcional - Hipoesplenismo - Doença de células falciformes - Outras hemoglobinopatias com disfunção esplénica - Défice congénito do complemento - Terapêutica com inibidores do complemento	Sim	
Imunodeficiências primárias ^(c)	Sim	
Infeção por VIH - Infeção por VIH, com linfócitos T CD4+ <500 céls/mm ³	Não ^(d) Sim	
Candidatos a transplante (na lista de espera ativa) e transplantados - Células estaminais medulares ou periféricas - Órgãos sólidos	Sim	
Doença neoplásica ativa - Leucemias - Linfomas - Mieloma múltiplo - Outros tumores malignos	Sim, (exceto para "Outros tumores malignos")	
Síndrome nefrótica	Sim	
Imunossupressão iatrogénica ^(e) - Terapêutica com fármacos biológicos ou DMARDs (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs) - Corticoterapia sistémica - Quimioterapia - Radioterapia	Não	
Doença renal crónica	Não	
Síndrome de Down	Não	

(a) As pessoas que tiverem alguma das doenças listadas, devem cumprir o esquema vacinal de acordo com a patologia em questão

(b) Sem os critérios de insuficiência respiratória crónica referidos neste quadro

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

(d) Sem os critérios de linfócitos T especificados na linha seguinte deste quadro

(e) Ver situações especiais. Corticosteroides sistémicos:

- Prednisolona 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: Leflumomida, Micofenolato de Mofetilo, Ciclofosfamida, Ciclosporina e Tacrolimus, fármacos biológicos ou DMARD (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, Certolizumab pegol); Anti-CD20 (Rituximab); Anti-IL6 (Tocilizumab); CTLA-4-Ig (Abatacept); Anti-BLYS (Belimumab); Anti-IL12 e Anti-IL23 (Ustekinumab); Anti-IL1 (Anakirna).

Quadro II – Orientações para otimizar a vacinação contra infeções por *S. pneumoniae* de grupos com risco acrescido para Doença Invasiva Pneumocócica. Adultos (≥ 18 anos de idade).

Condição	Recomendação de Vacinação
Infeção VIH	<ul style="list-style-type: none"> - Precocemente, preferencialmente, com linfócitos T CD4⁺≥ 200 células/mm³ - Se linfócitos T CD4⁺< 200 células/mm³, protelar a vacinação com Pn23, ou considerar a administração de uma dose adicional de Pn23, após linfócitos T CD4⁺≥ 200 células/mm³
Esplenectomia cirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> - Na cirurgia eletiva: em qualquer altura, idealmente, pelo menos 2 semanas antes da cirurgia - Na cirurgia não-programada, vacinar 2 semanas após a cirurgia
Terapêutica com inibidores do complemento	<ul style="list-style-type: none"> - Em qualquer altura, idealmente até 2 semanas antes do início da terapêutica
Terapêutica crónica com imunossupressores	<ul style="list-style-type: none"> - Em qualquer altura, idealmente até 2 semanas antes do início da terapêutica imunossupressora - Se administradas num intervalo mais curto ou durante a terapêutica imunossupressora, considerar a revacinação após a sua suspensão e recuperação imunológica, eventualmente baseada em titulação de anticorpos para antigénios vacinais
Candidatos a transplante	<ul style="list-style-type: none"> - Preferencialmente aquando da inscrição na lista de espera para transplante - Em qualquer altura, idealmente até 2 semanas antes do transplante
Transplantado de células hematopoiéticas	<ul style="list-style-type: none"> - Independentemente da história vacinal do dador, estes doentes devem ser considerados como não vacinados - Iniciar vacinação 6 a 12 meses após o transplante dependendo do grau de imunossupressão. Devem ser administradas 3 doses de Pn13 (esquema 0, 2, 8 meses) e 1 dose de Pn23 24 meses após o transplante respeitando intervalo mínimo de 8 semanas após a última dose de Pn13 e com intervalo mínimo de 12 meses após o transplante.
Transplante de órgão sólido	<ul style="list-style-type: none"> - Os doentes devem ser vacinados uma vez ultrapassados o período de maior imunossupressão, habitualmente, 3 a 6 meses após o transplante
Doenças neoplásicas em quimioterapia e/ou radioterapia	<ul style="list-style-type: none"> - Idealmente até 2 semanas antes do tratamento ou - 3 meses após conclusão da quimioterapia ou radioterapia, exceto nos doentes medicados com anticorpos anti-células B ou anti-TNF-α em que este intervalo deve ser superior a 6 meses - Se a vacina for administrada no decurso da quimioterapia, considerar a administração de uma dose de vacina, 3 meses após conclusão do tratamento
Implantes cocleares	<ul style="list-style-type: none"> - Em qualquer altura, idealmente até 2 semanas antes da implantação

FUNDAMENTAÇÃO

A Doença Invasiva Pneumocócica (DIP) é uma entidade nosológica com elevada morbidade e mortalidade. O maior número de casos verifica-se no primeiro ano de vida e acima dos 65 anos.

A introdução da Pn13 no PNV, em 2015, permitiu atingir rapidamente coberturas vacinais superiores a 95% para as coortes alvo da vacinação, com grande impacto na diminuição da incidência da DIP nos grupos pediátricos e com repercussão significativa na redução da doença nos outros grupos etários, decorrente do efeito indireto da vacinação.

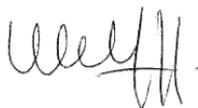
Por outro lado, a evolução dos serotipos é dinâmica, muito determinada pela pressão vacinal, tendo-se verificado aumento progressivo dos casos de DIP por serotipos não incluídos na Pn13.

Nos adultos, o objetivo da vacinação é reduzir a incidência da DIP, prevenindo as complicações, sequelas e impacto social da doença, individualizando as pessoas de maior risco e definindo o esquema vacinal em função da estratificação do risco de cada entidade nosológica ou condição.

Para tal, é fundamental, como agora se faz, a adequação periódica da estratégia vacinal, tendo em conta a evolução da epidemiologia, do conhecimento científico, da disponibilidade de vacinas, e ainda o aumento da acessibilidade das pessoas de risco, através do alargamento progressivo da gratuitidade e/ou de maior comparticipação estatal no custo das vacinas, de acordo com a Lei do Orçamento de Estado para 2021.

Ficam sem efeito os conteúdos de normas, orientações, circulares, ofícios e informações anteriores que contrariem o disposto nesta Norma e é revogada:

- Orientação nº 017/2017, de 20/09/2017



Graça Freitas
Diretora-Geral da Saúde

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Aguiar SI, Brito MJ, Horácio AN, Lopes JP, Ramirez M, Melo-Cristino J. 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. *Eurosurveillance* [Internet]. 2014 Mar 27;19(12). Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2014.19.12.20750>
2. Bonnave C, Mertens D, Peetermans W, Cobbaert K, Ghesquiere B, Deschodt M, et al. Adult vaccination for pneumococcal disease: a comparison of the national guidelines in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2019 Apr 18;38(4):785–91. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-019-03485-3>
3. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Mar 19;372(12):1114–25. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1408544>
4. Dendle C, Stuart RL, Mulley WR, Holdsworth SR. Pneumococcal vaccination in adult solid organ transplant recipients: A review of current evidence. *Vaccine* [Internet]. 2018 Oct;36(42):6253–61. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X1831209X>
5. Direção-Geral da Saúde (DGS). Norma nº 018/2020 de 27/09/2020. Programa Nacional de Vacinação. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182020-de-27092020-pdf.aspx>
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Invasive pneumococcal disease - Annual Epidemiological Report for 2017 [Internet]. Stockholm; 2019. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-invasive-pneumococcal-disease.pdf
7. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Wichmann O, Glodny S, Hummers-Pradier E, et al. Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* [Internet]. 2016 Dec 24;59(12):1623–57. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00103-016-2466-9>
8. Félix S, Handem S, Nunes S, Paulo AC, Candeias C, Valente C, et al. Impact of private use of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on pneumococcal carriage among Portuguese children living in urban and rural regions. *Vaccine* [Internet]. 2021 Jul;39(32):4524–33. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X21007714>
9. Hanquet G, Krizova P, Valentiner-Branth P, Ladhani SN, Nuorti JP, Lepoutre A, et al. Effect of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive disease in older adults of 10 European countries: implications for adult vaccination. *Thorax* [Internet]. 2019 May;74(5):473–82. Disponível em: <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2018-211767>
10. Kislaya I, Rodrigues AP, Sousa-Uva M, Gómez V, Gonçalves P, Froes F, et al. Indirect effect of 7-valent and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines on pneumococcal pneumonia hospitalizations in elderly. Goldstein E, editor. *PLoS One* [Internet]. 2019 Jan 16;14(1):e0209428. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0209428>
11. Korppi M. Universal pneumococcal vaccination provides marked indirect beneficial effects through

- herd immunity. *Acta Paediatr* [Internet]. 2018 Sep;107(9):1488–9. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.14379>
12. Kuchenbecker U, Chase D, Reichert A, Schiffner-Rohe J, Atwood M. Estimating the cost-effectiveness of a sequential pneumococcal vaccination program for adults in Germany. Ortiz JR, editor. *PLoS One* [Internet]. 2018 May 24;13(5):e0197905. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0197905>
 13. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, et al. 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* [Internet]. 2018 Apr;18(4):441–51. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309918300525>
 14. Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, Leidner A, Pilishvili T. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2019 Nov 22;68(46):1069–75. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6846a5.htm?s_cid=mm6846a5_w
 15. Musher DM, Rodriguez-Barradas MC. The CAPITA study of protein-conjugate pneumococcal vaccine and its implications for use in adults in developed countries. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2014 May 8;10(5):1331–3. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/hv.29031>
 16. Patterson S, Webber C, Patton M, Drews W, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. A post hoc assessment of duration of protection in CAPiTA (Community Acquired Pneumonia immunization Trial in Adults). *Trials Vaccinol* [Internet]. 2016;5:92–6. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1879437816300092>
 17. Public Health Agency of Canada. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on the Use of Pneumococcal Vaccines in Adults 65 Years of Age and Older - A Public Health Perspective [Internet]. 2018. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/update-on-the-use-of-pneumococcal-vaccines-in-adult.html>
 18. Public Health England. Pneumococcal. In: Ramsay M, editor. *Immunisation against infectious disease (The Green Book)*. London: Public Health England; 2020.
 19. Silva-Costa C, Gomes-Silva J, Prados L, Ramirez M, Melo-Cristino J. Pediatric Invasive Pneumococcal Disease Three Years after PCV13 Introduction in the National Immunization Plan—The Continued Importance of Serotype 3. *Microorganisms* [Internet]. 2021 Jul 1;9(7):1428. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/7/1428>
 20. Winje BA, Berild JD, Vestrheim DF, Denison E, Lepp T, Roth A, et al. Efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccination in adults – an update of the literature [Internet]. 2019. Disponível em: www.fhi.no/en/publ/
 21. Wouters I, Desmet S, Van Heirstraeten L, Blaizot S, Verhaegen J, Van Damme P, et al. Follow-up of serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in child carriage after a PCV13-to-PCV10 vaccine switch in Belgium. *Vaccine* [Internet]. 2019 Feb;37(8):1080–6. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X19300490>