

## سطح پوشش واکسن پنوموکوک در جهان و توزیع سروتایپ‌های استرپتوکوک پنومونیه پس از دریافت واکسن در کشورهای دریافت‌کننده واکسن: مرور ساختاریافته

سعیده رحمانی<sup>۱</sup>، منوچهر کرمی<sup>۲</sup>، پگاه آمری<sup>۳</sup>، مریم آدابی<sup>۴</sup>، امین دوستی ایرانی<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup>دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۲</sup>دانشیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۳</sup>کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۴</sup>استادیار، باکتری شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۵</sup>استادیار، مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

نویسنده رابط: امین دوستی ایرانی، نشانی: همدان، بلوار شهید فهمیده، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی، تلفن: ۰۸۱۳۳۸۰۷۵۵

پست الکترونیک: a.doosti@umsha.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۲/۲۵؛ پذیرش: ۹۸/۰۶/۰۹

**مقدمه و اهداف:** پس از معرفی واکسن نوموکوک افزایش بیماری به علت سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن در کشورهای دریافت‌کننده واکسن مشاهده شده است. هدف از این مطالعه تعیین توزیع مکانی پوشش واکسن سروتایپ‌های شایع استرپتوکوکوس پنومونیه پس از معرفی واکسن در کشورهای دریافت‌کننده واکسن بود.

**روش کار:** پایگاه‌های معتبر بین‌المللی شامل Scopus، Medline و Web of science تا نوامبر سال ۲۰۱۸ جست‌وجو شد. مطالعه‌هایی که شیوع سروتایپ‌های استرپتوکوک پنومونیه در افراد حامل، بیمار، جایگزینی سروتایپ‌ها و شیوع سروتایپ‌های شایع استرپتوکوکوس را بررسی کرده بودند؛ وارد مطالعه شدند. توزیع مکانی کشورهای دریافت‌کننده واکسن با استفاده از نرم‌افزار ArcGIS نسخه ۱۰.۶.۱ تعیین شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۶۹۸۹ مقاله در نهایت ۳۲۴ مقاله وارد مطالعه شدند. بیشترین سهم کشورهای دریافت‌کننده واکسن به ترتیب در مناطق آفریقا، اروپا و غرب اقیانوس آرام بود. پوشش واکسیناسیون در کشورهای دریافت‌کننده واکسن تا سال ۲۰۱۷ رو به افزایش بود. سروتایپ‌های شایع پس از معرفی واکسن شامل 6B، 19F، 7F، 23F، 5، 3، 14، 8، 12 و سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن 15A/B، 11A بودند.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های این مطالعه نشان داد که با وجود افزایش پوشش واکسیناسیون پنوموکوک در کشورهای دریافت‌کننده واکسن، در بسیاری از کشورهای جهان، واکسن پنوموکوک در برنامه ایمن‌سازی آن‌ها نیست. علاوه بر این پس از معرفی واکسن سروتایپ‌های 19A، 5، 3، 14، 19F، 7F، 23F، 6B هم‌چنان از سروتایپ‌های شایع در کشورهای دریافت‌کننده واکسن هستند. بنابراین سیاست‌گذاران سلامت در کشورهای مختلف باید بر اساس سروتایپ‌های شایع پنوموکوک برای ایمن‌سازی اقدام کنند.

**واژگان کلیدی:** استرپتوکوک پنومونیه، واکسن پنوموکوک، سروتایپ، مرور ساختاریافته

### مقدمه

جهان محسوب می‌شود (۶). اکنون در بسیاری از کشورها واکسن‌های مؤثر علیه ۱۰ یا ۱۳ نوع سروتایپ از بیش از ۹۰ نوع سروتایپ پنوموکوک استفاده می‌شود که منجر به کاهش معنی‌داری در بیماری‌های مهاجم و حاملی سروتایپ‌های واکسن داشته است. با وجود این موفقیت، سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن<sup>۱</sup>، در میان حامل‌های سالم افزایش یافته و به‌طور بالقوه می‌توانند از سبب‌های مهم بیماری‌های مهاجم شوند (۷).

استرپتوکوکوس‌ها، باکتری‌های گرم مثبت و گاهی ساکن طبیعی دستگاه تنفس هستند، اما تعدادی از آن‌ها مانند استرپتوکوکوس پنومونیه، می‌تواند باعث ایجاد بیماری‌های بالینی مانند عفونت گوش میانی، پنومونی و بیماری شدید پنوموکوکی شود (۱،۲). حداقل ۹۵ نوع سروتایپ استرپتوکوک وجود دارد، اما تنها تعداد کمی از آن‌ها موجب بیماری‌های شدید می‌شوند (۳-۵). استرپتوکوک پنومونیه شایع‌ترین علت بیماری‌های شدید مانند عفونت‌های پنومونی باکتریایی و سپتی‌سمی در میان کودکان

<sup>۱</sup>Non-vaccine serotypes

## روش کار

### روش جست‌وجو و معیارهای ورود به مطالعه

مطالعه‌های منتشر شده در سطح جهان تا تاریخ ۲۰۱۸/۱۱/۱۰ مورد بررسی قرار گرفت. برای دستیابی به مقاله‌های مناسبی که بتوان اطلاعات آنان را در راستای هدف‌های مطالعه استخراج کرد، از سه پایگاه داده‌های معتبر بین‌المللی Web of science، Medline و Scopus استفاده شد.

در این مطالعه از راه‌کار جست‌وجوی ساختارمند با هدف یافتن مطالعه‌های مرتبط با موضوع پژوهش و منطبق با معیارهای ورود در پایگاه‌های داده‌های الکترونیک استفاده شد. راه‌کار جست‌وجو با استفاده از ترکیب کلید واژه‌های زیر تهیه شد:

```

1#Streptococcus pneumoniae [Mesh terms]
2#Pneumococcal Infections [Mesh terms]
3#Invasive pneumococcal diseases [tw]
(1#) 2#OR #2 OR #3)
5#Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine
[Mesh terms]
6#PCV* [tw]
7#PCV7 [tw]
8#PCV10 [tw]
9#PCV13 [tw]
(5#) 10#OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)
11#Serogroup [Mesh terms]
12#Serotype [tw]
(11#) 12#OR #12)
14#Prevalence [Mesh terms]
15#Incidence [Mesh terms]
(14#) 15#OR #15)
18#Animals [Mesh terms]
(4#) 19#AND #10 AND #13 AND #17 NOT #18)
  
```

### معیارهای انتخاب مطالعه

مطالعه‌هایی که شیوع حالت حاملی، شیوع سروتایپ‌ها در افراد بیمار (بیماری مربوط به استرپتوکوک) و سروتایپ‌های جایگزین که کشت باکتری در محیط کشت مناسب استفاده کرده بودند، پیش و پس از معرفی واکسن در کشورهایی که واکسن دریافت کرده بودند، در تمامی منطقه‌های سازمان جهانی بهداشت انتخاب و وارد مطالعه شدند. هیچ‌گونه محدودیتی از نظر زمان و زبان مقاله‌های منتشر شده وجود نداشت.

اپیدمیولوژی بیماری شدید پنوموکوکی (IPD)<sup>۱</sup> به‌طور قابل توجهی تغییر کرده است (۴). سازمان جهانی بهداشت برآورد کرده است که حدود ۶۰-۵۰ درصد از ۱/۶ میلیون مرگ‌ومیر اتفاق افتاده در سال ۲۰۰۵ در کودکان کمتر از ۵ سال ناشی از عفونت پنوموکوکی بوده است (۸). با وجود اثربخشی بالا برای واکسن کونژوگه هفت ظرفیتی پنوموکوک (PCV7)<sup>۲</sup> در سراسر جهان، پوشش واکسن PCV7 در برخی از کشورها در مقایسه با ایالات متحده آمریکا پایین گزارش شده است (۹). واکسیناسیون PCV7 منجر به کاهش حالت حاملی نازوفارنکس (NP) به علت سروتایپ‌های نوع واکسن می‌شود، همچنین شیوع حالت حاملی به علت سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن افزایش یافته و جایگزینی به‌علت تغییر سویه‌های دیگر سروتایپ رخ داده است (۱۰). معرفی واکسن کونژوگه هفت ظرفیتی پنوموکوک (PCV7) در برنامه ایمن‌سازی کودکان در نروژ در سال ۲۰۰۶ میلادی به‌طور قابل ملاحظه‌ای شیوع پنوموکوک به علت سروتایپ‌های نوع واکسن<sup>۳</sup> را در همه گروه‌های سنی کاهش داد. علاوه بر این، افزایش کمی در بروز بیماری به علت سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن (جایگزینی سروتایپ) مشاهده شد (۱). دو واکسن کونژوگه جدید، واکسن کونژوگه ۱۰ ظرفیتی پنوموکوک (PCV10)<sup>۴</sup> و واکسن کونژوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک (PCV13)<sup>۵</sup> هستند که شامل تعداد زیادی از سروتایپ‌ها است. واکسن PCV13 شامل سروتایپ‌های ۱، ۳، ۵، ۷، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۴، ۱۵، ۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹ است که بیش‌تر این سروتایپ‌ها پس از اجرای واکسن کونژوگه ۷ ظرفیتی پنوموکوک (PCV7) در اروپا، آسیا و آفریقا پدید آمده‌اند و شرط لازم تولید و ایجاد این دو واکسن هستند (۹). بر اساس اعلام سازمان جهانی بهداشت، یک تجزیه و تحلیل جامع برای ارزیابی شیوع سروتایپ‌های پنوموکوک پس از استفاده از واکسن کونژوگه ۷ ظرفیتی پنوموکوک (PCV7) به‌منظور انتقال تجربیات به کشورهای کم‌درآمد ضروری است (۱۱). با توجه به اهمیت شناسایی سروتایپ‌های شایع بیماری‌زا در تولید واکسن و تنوع جغرافیایی مناطق اندمیک این بیماری، هدف از این مطالعه تعیین توزیع مکانی واکسن پنوموکوک، پوشش واکسن در کشورهای دریافت‌کننده به تفکیک مناطق سازمان جهانی بهداشت و همچنین تعیین توزیع سروتایپ‌های شایع پنوموکوک در کشورهای دریافت‌کننده واکسن پس از معرفی واکسن بود.

<sup>۱</sup> Invasive Pneumococcal Disease; IPD

<sup>۲</sup> valent Pneumococcal Conjugate Vaccine; PCV7

<sup>۳</sup> Vaccine serotypes

<sup>۴</sup> valent Pneumococcal Conjugate Vaccine; PCV10

<sup>۵</sup> 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine; PCV13

## جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها

دو پژوهش مسؤول غربال کردن عنوان‌ها و خلاصه‌های مطالعه‌ها بودند و در مرحله بعد، با توجه به معیارهای ورود متن کامل مطالعه‌ها انتخاب شده، بررسی شدند. هر اختلاف نظر بین دو نویسنده توسط راهنمایی نویسنده مسؤول تصمیم‌گیری شد. متغیرهایی که از مطالعه‌ها انتخاب شده استخراج شده‌اند به شرح زیر است: نویسنده نخست، سال انتشار، مطالعه در دوره پیشین یا پس از معرفی واکسن بوده، کشور، منطقه سازمان جهانی بهداشت، حجم نمونه، گروه هدف از نظر حامل یا بیمار بودن، گروه سنی، سال معرفی واکسن در کشور مربوط، نوع واکسن تزریقی، تعداد سروتایپ‌های استرپتوکوکوس شناسایی شده از گروه هدف با توجه به نوع روش تشخیصی و اگر گزارش سروتایپ‌ها به صورت نمودار یا درصد گزارش شده بود به تعداد تبدیل می‌شدند. سپس مجموع تعداد سروتایپ‌های شناسایی شده با حجم نمونه کنترل می‌شد، نوع آزمون تشخیصی و نوع مطالعه در یک صفحه گسترده الکترونیک که از پیش طراحی شده وارد شدند. همچنین پوشش واکسیناسیون به تفکیک کشورهای دریافت‌کننده و مناطق ۶ گانه سازمان جهانی بهداشت از سایت گزارش‌های این سازمان (۱۲) و مقاله‌های دارای شرایط استخراج شد. به منظور تعیین توزیع مکانی واکسن پنوموکوک، نقشه مکانی کشورهای دریافت‌کننده واکسن از نرم‌افزار ArcGIS نسخه ۱۰.۶.۱ استفاده شد.

## یافته‌ها

### ارزیابی مطالعه‌ها

از مجموع ۶۹۸۹ مقاله که از پایگاه‌های اطلاعاتی ذکر شده شناسایی شد، پس از فرایند غربالگری مطالعه‌ها بر اساس معیارهای ورود در نهایت ۳۲۴ مقاله وارد این مرور نظام‌مند شد (شکل شماره ۱). مشخصات مطالعه‌های وارد شده در ضمیمه شماره ۲ نشان داده شده است.

توزیع مکانی پوشش وضعیت دریافت واکسن در کشورهای جهان و همچنین پوشش واکسن پنوموکوک در کشورهای دریافت‌کننده واکسن در شکل شماره ۲ نشان داده شده است.

تعداد و سهم کشورهای دریافت‌کننده واکسن در مناطق آفریقا، آمریکا، مدیترانه شرقی، اروپا، جنوب شرقی آسیا و منطقه غرب اقیانوس آرام به ترتیب ۳۹ (۸۷ درصد)، ۲۶ (۷۴ درصد)، ۱۶ (۷۳ درصد)، ۴۲ (۸۲ درصد)، ۳ (۲۷ درصد) و ۲۱ (۷۸ درصد) بود.

پوشش واکسن پنوموکوک به تفکیک مناطق سازمان جهانی بهداشت در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود. به طور کلی پوشش واکسن پنوموکوک در سال ۲۰۱۷ نسبت به ۲۰۱۶ افزایش یافته و بیش‌ترین افزایش پوشش مربوط به منطقه جنوب شرقی آسیا بود که از ۵۳ درصد در سال ۲۰۱۶، به ۸۹ درصد در سال ۲۰۱۷ رسید. سطح پوشش واکسن پنوموکوک به تفکیک کشورهای دریافت‌کننده واکسن در مناطق سازمان جهانی بهداشت برحسب درصد برای سال‌های ۲۰۱۶ و ۲۰۱۷ در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

### اطلاعات استخراج شده از مقاله‌های دارای شرایط

سروتایپ‌های شایع استرپتوکوک پنومونیه به ترتیب شیوع، در کشورهای دریافت‌کننده واکسن در جهان، پیش و پس از دریافت واکسن در جدول شماره ۳ درج شده است. با توجه به اطلاعات استخراج شده از مطالعه‌های شایع‌ترین سروتایپ‌ها پس از معرفی واکسن هنوز سروتایپ‌های اختصاصی واکسن کونزوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک بوده و سروتایپ‌های غیر اختصاصی شایع پس از معرفی واکسن، سروتایپ‌های A/6C/22F/15A۱۱ هستند.

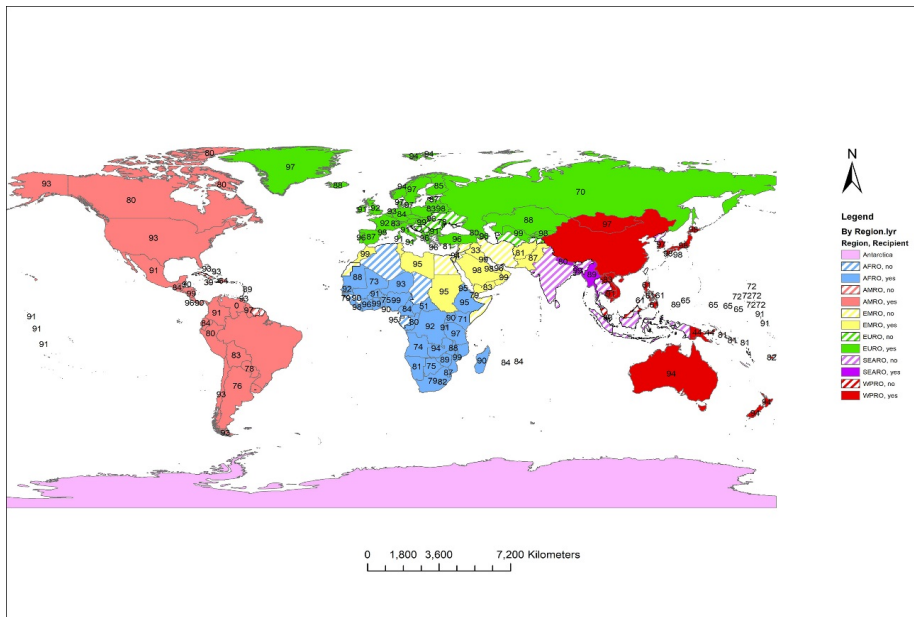
سروتایپ‌های شایع استرپتوکوک پنومونیه به تفکیک مناطق ۶ گانه سازمان جهانی بهداشت در کشورهای دریافت‌کننده واکسن پیش و پس از معرفی واکسن در جدول شماره ۴ گزارش شده است. یافته‌های مطالعه نشان داد که تنوع سروتایپ‌های شایع استرپتوکوک پنومونیه در مناطق مختلف بالا است، اما سروتایپ‌های اختصاصی واکسن کونزوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک جزء سروتایپ‌های شایع هستند همچنین ترتیب و شیوع سروتایپ‌های اختصاصی و غیر اختصاصی واکسن کونزوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک تغییر کرده و سروتایپ‌های شایع پیش از معرفی واکسن، تقریباً تمامی سروتایپ‌های اختصاصی واکسن

۶ گانه سازمان جهانی بهداشت و هم‌چنین سال معرفی واکسن و نوع واکسن معرفی شده، در جدول شماره ۵ آورده شده است، همان‌گونه که مشاهده می‌شود نوع واکسن مصرفی در کشورهای مختلف متفاوت است و در برخی از کشورها به مرور زمان به دلیل پدیده جایگزینی سروتایپ‌ها، نوع واکسن مصرفی تغییر کرده است. سروتایپ‌های F,19A, 3,1,5,11A,15A/B۱۹ و F۲۳ جزء سروتایپ‌های شایع شناسایی شده هستند.

کونژوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک که شامل: B, 9V, 14, 18C, 6,4, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A غیراختصاصی واکسن کونژوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک شامل سروتایپ‌های F,15A/B,35B, 11A۸,۱۲ تقریباً در تمامی مناطق مشترک هستند. البته اختلافاتی از نظر شیوع سروتایپ هر منطقه با منطقه دیگر وجود دارد. سروتایپ‌های شایع استرپتوکوک پنومونیه به ترتیب شیوع، در کشورهای دریافت‌کننده، پس از دریافت واکسن به تفکیک مناطق



شکل شماره ۱- فلوچارت فرایند انتخاب مقاله‌ها در مرور ساختاریافته سطح پوشش واکسن پنوموکوک



شکل شماره ۲ - توزیع جغرافیایی پوشش واکسیناسیون پنوموکوک در سطح جهان در سال ۲۰۱۷

جدول شماره ۱ - سطح پوشش واکسن پنوموکوک در کشورهای دریافت‌کننده واکسن به تفکیک مناطق سازمان جهانی بهداشت در سال‌های ۲۰۱۶ و ۲۰۱۷

درصد پوشش واکسیناسیون PCV3 به تفکیک سال		منطقه
۲۰۱۷	۲۰۱۶	
۸۷/۴۳	۸۲/۶۶	AFRO
۸۱/۹۲	۸۱/۵۲	AMRO
۸۸/۰۶	۸۷/۳۳	EMRO
۸۶/۴۲	۸۶/۶۱	EURO
۸۹/۳۰	۵۳/۰۰	SEARO
۸۴/۴۴	۸۱/۰۶	WPRO

AFRO: آفریقا، AMRO: آمریکا، EMRO: مدیترانه شرقی، EURO: اروپا، SEARO: جنوب شرق آسیا، WPRO: غرب اقیانوسیه

جدول شماره ۲ - سطح پوشش واکسن پنوموکوک به تفکیک کشورهای مناطق ۶ گانه سازمان جهانی بهداشت

درصد پوشش واکسن PCV3		کشور	منطقه	درصد پوشش واکسن PCV3		کشور	منطقه
به تفکیک سال				به تفکیک سال			
۲۰۱۷	۲۰۱۶		۲۰۱۷	۲۰۱۶			
۹۰	۸۴	Sierra Leone	۷۴	۷۴	Angola		
۷۹	۸۷	South Africa	۷۵	۶۳	Benin		
۸۷	۹۰	Swaziland	۷۵	۸۳	Botswana	AFRO	
۹۰	۸۹	Togo	۹۱	۹۱	Burkina Faso		
۹۰	۹۳	Uganda	۹۱	۹۴	Burundi		

درصد پوشش واکسن PCV3		کشور	منطقه	درصد پوشش واکسن PCV3		کشور	منطقه
به تفکیک سال				به تفکیک سال			
۲۰۱۷	۲۰۱۶			۲۰۱۷	۲۰۱۶		
۹۷	۹۶	Tanzania	AMRO	۸۴	۸۴	Cameroon	
۹۴	۹۸	Zambia		۵۱	۵۲	Central African Republic	
۸۹	۹۰	Zimbabwe		۸۰	۷۳	Congo	
۹۲	۹۳	Senegal		۹۶	۹۴	Côte d'Ivoire	
۷۶	۸۲	Argentina		۹۲	۹۰	Democratic Republic of the Congo	
۹۳	۹۴	Bahamas		۹۵	۹۵	Eritrea	
۸۹	۹۶	Barbados		۹۵	۹۶	Ethiopia	
۸۳	۸۷	Bolivia		۹۰	۹۵	Gambia	
	۸۴	Brazil		۹۹	۹۳	Ghana	
۸۰	۷۹	Canada		۷۹	۶۷	Guinea-Bissau	
۹۳		Chile		۷۱	۷۸	Kenya	
۹۱	۸۹	Colombia		۸۲	۶۶	Lesotho	
۹۶	۹۴	Costa Rica		۹۸	۹۱	Liberia	
۶۴	۳۰	Dominican Republic		۹۰	۹۲	Madagascar	
۸۴	۸۴	Ecuador		۸۸	۸۳	Malawi	
۸۷	۹۰	El Salvador		۷۳	۷۳	Mali	
۸۴	۸۱	Guatemala		۸۸	۸۴	Mauritania	
۹۷	۹۲	Guyana		۸۴	۱۰	Mauritius	
۹۰	۹۹	Honduras		۹۹	۹۵	Mozambique	
۳۹	۳۷	Jamaica		۸۱	۸۱	Namibia	
۹۱	۹۲	Mexico	۹۳	۸۹	Niger		
۹۹	۹۹	Nicaragua	۹۹	۲۹	Nigeria		
۹۰	۸۳	Panama	۹۹	۹۸	Rwanda		
۷۸	۸۵	Paraguay	۹۵	۹۶	Sao Tome and Principe		
۸۴	۸۶	Germany	۸۰	۷۵	Georgia	AMRO	
۹۶	۹۶	Greece	۸۰	۸۶	Peru		
۹۹	۹۸	Hungary	۹۳	۹۳	USA		
۸۸	۹۰	Iceland		۹۴	Uruguay		
۹۳	۹۱	Trinidad and Tobago	۰	۷	Venezuela		
۹۱	۹۱	Ireland	EURO	۸۱	۷۷	Afghanistan	EMRO
۹۴	۹۳	Israel		۹۷	۹۹	Bahrain	
۹۱		Italy		۷۹	۶۸	Djibouti	
۹۸	۹۷	Kazakhstan		۳۳	۰	Iraq	
۸۸	۰	Kyrgyzstan		۹۹	۹۹	Kuwait	
۸۷	۸۲	Latvia		۸۲	۰	Lebanon	
۸۳	۸۲	Lithuania		۹۵	۹۶	Libya	
۹۵	۹۵	Luxembourg		۹۹	۹۸	Morocco	
۹۳	۹۴	Netherlands		۹۹	۹۹	Oman	
۹۴	۹۴	Norway		۸۷	۸۶	Pakistan	

درصد پوشش واکسن PCV3			درصد پوشش واکسن PCV3			کشور	منطقه
به تفکیک سال		کشور	به تفکیک سال		کشور		
۲۰۱۷	۲۰۱۶		۲۰۱۷	۲۰۱۶			
۹۶	۷۳	Portugal	۹۸	۹۷	Qatar		
۷۸	۷۷	Moldova	۹۸	۹۸	Saudi Arabia		
۷۰	۳۵	Russian	۹۵	۹۳	Sudan (the)		
	۵۳	San Marino	۹۶	۹۹	United Arab Emirates (the)		
۹۶	۹۶	Slovakia	۸۳	۸۶	Yemen		
	۵۰	Slovenia	۹۹	۹۹	Albania		
۸۷	۸۶	Spain	۹۸	۹۲	Andorra		
۹۷	۹۷	Sweden	۹۴	۹۴	Armenia		
۸۳	۸۰	Switzerland	۹۶	۹۷	Azerbaijan		
۹۶	۹۸	Turkey	۹۸	۹۹	Belarus		
۹۲	۹۲	UK and Northern Ireland	۹۴	۹۴	Belgium	EURO	
۹۹	۰	Uzbekistan	۹۱	۹۰	Bulgaria		
۹۹	۹۹	Bangladesh	۸۱	۸۱	Cyprus		
۸۹	۱۴	Myanmar	۹۷	۹۴	Denmark	SEARO	
۸۰	۴۶	Nepal	۸۵	۸۷	Finland		
۹۴	۹۴	Australia	۹۲	۹۲	France	WPRO	
۹۹	۹۹	Niue	۸۲	۹۳	Fiji		
۸۹	۹۸	Palau	۹۸	۹۹	Japan		
۴۴	۲۰	Papua New Guinea	۹۱	۷۹	Kiribati		
۶۱	۵۷	Philippines	۸۳	۷۸	Lao People's Democratic Republic	WPRO	
۹۷	۹۸	Republic of Korea	۷۲	۶۵	Marshall Islands		
۸۳	۷۸	Singapore	۶۵	۶۳	Micronesia		
۸۱	۸۷	Solomon Islands	۹۷	۰	Mongolia		
۹۹	۰	Tonga	۹۴	۹۳	New Zealand		
			۹۱	۹۶	Cambodia		

جدول شماره ۳ - سروتایپ‌های شایع استرپتوکوک پنومونیه در کشورهای دریافت‌کننده واکسن پیش و پس از دریافت واکسن

سروتایپ‌های شایع

14/6B/19F/19A/23F/6A/7B/3/9V/1/4/7F/18C/22F/8/11A/12F/18A/5	پیش از دریافت واکسن
19A/3/14/19F/7F/1/23F/6A/6B/11A/6C/4/22F/23A/8/35B/15A/9V/15B	پس از دریافت واکسن

جدول شماره ۴ - سروتایپ‌های شایع استرپتوکوک پنومونیه به تفکیک مناطق ۶ گانه سازمان جهانی بهداشت در کشورهای دریافت‌کننده واکسن پیش و پس از معرفی واکسن.

منطقه	سروتایپ‌های شایع پیش از واکسن	سروتایپ‌های شایع پس از واکسن
AFRO	1/19F/6A/14/23F/19A/6B/4/3/9V/5/13/18C/12F/8/15B/35B/10A/16F/34	1/19F/23F/6B/14/6A/5/3/19A/8/4/11A/9V/12F/15B/18C
AMRO	14/19F/6B/23F/19A/6A/3/18A/18C/9V/4/1/5/7F/35B/11A/22F/23A/12F	14/19A/3/7F/19F/22F/6C/11A/6A/35B/6B/23A/23B/23F/15A/12F/4/15B/16F/15C/9N/5/10A/8/9V/18C/33F/1
EMRO	14/19F/23F/6B/19/6/9V/17/11/20/23/4/21/22/18C/5/33/1/15/16/10/19A/25/8	14/19F/23F/1/3/6B/19A/5/6A/9V/4/18C/7F/8/6/1/5/11A/15A/12F
EURO	14/19F/23F/6B/9V/3/19A/1/6A/4/7F/8/18C/22F/12F/11A/9N	14/19A/3/7F/1/22F/19F/6A/4/11A/8/23F/6B/9V/2/3A/12F/10A/6C/23B/15B/9N/18C/35F/33F/15A/24F/35B
SEARO	6B/19F/14/23F/19A/1/2/5/18C/3/6A/4/7F/8/12A/9V	
WPRO	19F/6B/23F/14/3/19A/6A/6C/9V/4/15B/23A/11A/15C/22F	19F/19A/23F/6B/3/14/6C/6A/23A/15A/11A/15B/35B/10A/15C/22F/16F/9V/34

جدول شماره ۵ - نوع واکسن و سال ادغام واکسن در برنامه ایمن‌سازی در کشورهای دریافت‌کننده و همچنین سروتایپ‌های شایع پس از معرفی واکسن به تفکیک مناطق WHO

منطقه	کشور	نوع واکسن	سال معرفی واکسن	سروتایپ‌های پس از واکسیناسیون
AFRO	Senegal	PCV7	2012	6B/23F/19F/1/14/6A/19A/11/15/10/2/3/5/20/18C/7
	Mozambique	PCV10	2013	1/5/14/23F/4/9V/6A/3
	Malawi	PCV13	2011	1/12F/23F/7F/19F/14/33F/5
	Ghana	PCV13	2012	19F/6B/6A/23F/11A/3/14/19A/15B/8
	Uruguay	PCV7/PCV13	2008 / 2010	1/3/7F/5/14/19F/19A/6B/6A/23F/4/9V/18C
	United States	PCV7/PCV13	2000/2010	6C/35B/7F/11A/23A/19F/23B/15A/6A/15B/16F/33F/15C/10A/9N/35F
	Peru	PCV7/PCV10	2009/2011	19F/11A/10A/6C/6B/19A/23B/23F/15C/13/15A/15B/35F/7C/14
AMRO	Mexico	PCV7/PCV13	2006/2012	19A/19F/23F/3/6A/6B/35A/14/9V
	Costa Rica	PCV7	2004	14/19F/3/23F/6B/11A/6A/18C/10A/15A/16F/35B/4/9V
	Colombia	PCV7	2009	14/3/1/18C/19A/6B/23F/15A/24F/9V/10A/15B
	Chile	PCV10	2011	14/19A/6B/3/6A/18C/7F/9V/1/5
	Canada	PCV7/PCV13	2001/2010	19A/7F/3/22F/14/19F/6B/6A/11A/4/5/23F/12F/9V/8/9N/18C/6C/23A
	Brazil	PCV10	2010	3/14/19A/12F/6B/6C/6A/23F/19F/4/8/7F/11A/5/9N/9V/18C/22F/20/10A/15C
	Argentina	PCV10/PCV13	2008/2010	14/1/19A/5/6B/18C/6A/7F/19F/3/23F/9V/4
EMRO	Tunisia	PCV7/PCV10/PCV13	2008/2012/2013	14/19F/1/3/23F/6B/19A/6A/4/18C/11A/19B/9/23/35B
	Saudi Arabia	PCV7/PCV13	2006/2010	23F/19F/6B/14/5/1/19A/9V/6A/7F/18C/4/15/3/11/23A/12F
	Qatar	PCV7/PCV13	2005/2010	3/14/1/19A/9V/23F/19F/12F/4/6B/35B/5/8/7C/18F/18/34
	Lebanon	PCV7/PCV10.13	2006/2010	19F/6/3/14/1/19A/5/23F/4/18C/22F
	Kuwait	PCV7/PCV13	2006/2010	19F/23F/14/6A/6B/9V/19A/8/3/5/11A/1/20/15A/15B/4



منطقه	کشور	نوع واکسن	سال معرفی واکسن	سروتایپ‌های پس از واکسیناسیون
EURO	Turkey	PCV7/PCV13	2009/2011	19F/23F/3/5/14/1/19A/9V/8/6B/6A/12F/35F/7F/10A/15C
	Switzerland	PCV7/PCV13	2007/2011	3/7F/19A/14/4/22/8/23F/9V/1/6A/9/19F/6B/18C/11/15/23/10/6C
	Sweden	PCV10 OR 13	2008/2009	11A/3/19A/1/5B/23A/6C/23B/35F/22F/21/33F/15C/19F/35B/10A/6A
	Spain	PCV7/PCV10/PCV13	2001/2009/2010	7F/14/19F/5/8/6A/45/12F/22F/11A/24F/6C/9V/4/23F/6B/16F/23B
	Russia	-----	-----	19F/6B/23F/14/6A/3/15B/11A/18C/19A/23A
	Portugal	PCV7/PCV10/PCV13	2001/2009/2010	3/19A/1/7F/14/19F/6A/4/23F/6B/9V/23A/18C/23B/11A/5/8/21/16F/15A/22F/10A/35F/17F
	Poland	PCV7/PCV10/PCV13	2005/2010/2011	3/14/1/23F/4/19F/9V/6B/19A/18C/12F/9N/7F/8/11A/22F/10A
	Norway	PCV7/PCV13	2006/2011	7F/22F/4/19A/1/3/14/23F/9V/6A/33F/6B/19F/8/9N/11A/6C/18C/35F/23A/10A/16F
	Netherlands	PCV7/PCV10	2006/2011	19A/14/7F/1/9V/8/4/6B/23F/3/11A/22F/10A/6A/18C
	Italy	PCV7/PCV13	2001/2010	19A/1/3/7F/14/35F/19F/24F/22F/23B/8/23A/5/12/15/6
	Ireland	PCV7/PCV13	2008/2010	6B/19A/11A/19F/6A/23A/23F/22F/35B/16F/3/18C
	Iceland	PCV7/PCV10/PCV13	2008/2009/2010	1/3/7F/19A/6/14/19F/12/6A/6B/23F/25A/33B/13
	Hungary	PCV13	2005	11A/19A/15B/35F/3/23A/6B/6A/23F/38/19F/34/10A/35B/31/14/18C
	Greece	PCV7/PCV10/PCV13	2005/2009/2010	19F/6A/6B/19A/23F/14/9V/23B/23A/7F/22F/38/11A/3/21/16F/6C/15A
	Germany	PCV7/PCV13	2006/2009	3/7F/19A/1/22F/12F/8/14/10A/9N/4/11A/19F/6C/24F/6A/23B/23A/23F/9V/33F/18C/15A/15B
	Georgia	PCV13	2010	35C/19B/6A/11B/23C/6D/15B/23B/17A/35A/22/23A/41F/35/7F/10B
	France	PCV7/PCV13	2001/2010	19A/6A/19F/15A/35B/3/11A/23A/7F/15B/23B/21/1/6B/15C/24F/10A/22F/35F
	England	PCV7/PCV13	2006 / 2010	1/14/19A/3/7F/8/6B/19F/22F/4/23F/6A/9V/18C/6C/11A/12F
	Denmark	PCV7/PCV13	2007/2011	7F/1/3/19A/11A/8/9N/6C/14/6B/19F/22F/23A/35F/6A/12F/16F/18C/23B/33F/23F
	Czech Republic	PCV7	2001	
Cyprus	PCV7/PCV10/PCV13	2004/2009/2010	23A/15A/6C/23B/19A/11D/15B/35F/15C/6A/8/19C/22F/24F/39/3/31	
Bulgaria	PCV10	2010	3/19F/19A/6A/6C/7F/23A/11/9V/15A/18C/14/6B/15C/23F/9N/22	
Belgium	PCV7	2004	19A/1/7F/14/5/6B/6A/33F/3/18C/19F/23F/9V/4	
Vietnam	PCV7	2006	19F/23F/14/11/6B/15/9V/6A/20/6D/23A	
WPRO	Taiwan	PCV7/PCV10/PCV13	2005/2010/2011	14/19F/19A/6B/23F/3/6A/15B/23A/15A/9V/4
	Singapore	PCV7	2009	6B/14/19A/19F/23F/6A

منطقه	کشور	نوع واکسن	سال معرفی واکسن	سروتایپ‌های پس از واکسیناسیون
	Republic of Korea	PCV7/(PCV10/PCV13)	2003 /2010	19F/19A/6A/23F/6B/3/11A/23A/14/9V/35B/6C/15/34/15A/10A/11
	Japan	PCV7/PCV13	2010/2013	19A/3/6C/6B/15A/19F/23A/23F/35B/15C/11A/10A/22F/6A/15B/14/24F
	Fiji	PCV10	2012	19F/23F/14/3/6B/6C/19A/6A/23A/4/15C
	China (Hong Kong)	PCV7/PCV10/PCV13	2005/2009/2010	19F/19A/23F/14/6B/6A/3/15/15A/15B/9V/23A/511/20/11B/33/10
	China	PCV7	2008	6C/19F/6A/23B/15B/23F/10A/22F/35B/6B/15C/33F/34/23A/7C/17F/21/10F/3
	Australia	PCV7/PCV13	2001/2011	
SEARO	Bangladesh	PCV10	2015	

## بحث

پنوموکوک را کاهش داده است، اما موارد بیماری ناشی از سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن هنوز وجود دارد که نیاز به واکسن جدید با پوشش وسیع را نشان می‌دهد (۵). پس از معرفی واکسن پنوموکوک با ظرفیت بالاتر، سروتایپ‌های موجود در واکسن در مناطق مختلف به نسبت‌های متفاوت کاهش یافته است (۶). در اسپانیا واکسن‌های PCV7، PCV10 و PCV13 به ترتیب در سال‌های ۲۰۰۱، ۲۰۰۹ و ۲۰۱۰ معرفی و جایگزین شده‌اند. در این مطالعه بین سال‌های ۹۹-۱۹۹۷ (دوره‌ی پیش از معرفی واکسن) در اسپانیا سروتایپ‌های شایع B6 (۱۶/۹۶ درصد)، 14 (۱۶/۰۷ درصد)، 19F (۱۵/۱۸ درصد)، 18C (۷/۱۴ درصد) و ۴ (۶/۲۵ درصد) بود که همه آن‌ها جزء سروتایپ‌های اختصاصی واکسن بودند. بین سال‌های ۷-۲۰۰۵ (دوره‌ی پس از معرفی واکسن PCV7 سروتایپ‌های شایع اختصاصی واکسن A19 (۲۲/۰۸ درصد)، 14 (۱۴/۵۸ درصد)، 6A (۷/۰۸ درصد) و سروتایپ‌های شایع غیر اختصاصی واکسن F7 (۵/۸۳ درصد) و 5 (۵/۰ درصد) بود (۱۳)، که با یافته‌های این مطالعه در منطقه اروپای سازمان جهانی بهداشت در مورد سروتایپ‌های A19 و A6 در دوره پس از معرفی واکسن هم‌خوانی دارد. این در حالی است که این دو سروتایپ در منطقه اروپا پیش از معرفی واکسن هم جزء سروتایپ‌های شایع هستند. سروتایپ‌های F22 و F12 که در دوره پیش از معرفی واکسن در این منطقه جزء سروتایپ‌های شایع بودند، پس از معرفی واکسن مشاهده نمی‌شوند، اما سروتایپ‌های جدیدی مانند F35، F33، 15A، 24F و B35 پس از معرفی واکسن در این منطقه گزارش شده است که نشان دهنده توجه به این سروتایپ‌ها در تولید واکسن‌های جدید است. استفاده‌ی گسترده از هر کدام از واکسن‌های پنوموکوک موجب کاهش چشم‌گیر بیماری شدید پنوموکوک IPD به‌علت

یافته‌های این مطالعه نشان داد که در بیش‌تر کشورهای دریافت‌کننده واکسن، نوع واکسن مصرفی، واکسن کونژوگه ۱۰ ظرفیتی پنوموکوک و واکسن کونژوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک هست. تعداد کشورهای دریافت‌کننده واکسن در مناطق مختلف سازمان جهانی بهداشت متفاوت است. بیش‌ترین تعداد کشور دریافت‌کننده واکسن، کشورهای عضو منطقه آمریکا (AMRO) و کشورهای عضو منطقه اروپا (EURO) و کم‌ترین تعداد کشور دریافت‌کننده واکسن کشورهای عضو منطقه آسیای جنوب‌شرقی (SEARO) است که این موضوع لزوم استفاده از واکسن پنوموکوک در برنامه ایمن‌سازی کشورهای این منطقه را نشان می‌دهد. با مقایسه سروتایپ‌ها پیش و پس از معرفی واکسن به‌خوبی مشخص شده است که ایمن‌سازی با واکسن پنوموکوک موجب تغییراتی در نوع سروتایپ‌ها شده است، اما با این حال برخی سروتایپ‌ها مثل A19، 19F، 23F، و B6 هم‌چنان از سروتایپ‌های شایع در کشورهای دریافت‌کننده واکسن هستند.

یافته‌های این مطالعه اهمیت سروتایپ‌های شایع پس از معرفی و ایمن‌سازی گسترده واکسن پنوموکوک را ارائه می‌دهد و تفاوت منطقه‌ای را برجسته می‌کند. شیوع سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن کونژوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک به‌علت پدیده جایگزینی سروتایپ‌ها شروع به افزایش کرده که موجب بروز قابل توجهی از بیماری می‌شود که بر نیاز به واکسن‌های جدید با سروتایپ‌های اضافی برای کاهش بار بیماری تأکید می‌کند. این موضوع اهمیت بررسی و نظارت مستمر روی سروتایپ‌های شایع پنوموکوک را برجسته می‌کند. اگرچه مصرف واکسن بروز و مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های

سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن کونزوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک نسبت قابل توجهی از بیماری مهاجم پنوموکوکی را به خود اختصاص داده‌اند که این عامل نیاز به واکسن جدید با سروتایپ‌های غالب دیگر را برای کاهش بار بیماری مرتبط به استرپتوکوک پنومونیه نشان می‌دهد. تنوع جغرافیایی سروتایپ‌ها و تغییر اپیدمیولوژی استرپتوکوک پنومونیه اهمیت نظارت مستمر روی سروتایپ‌های پنوموکوک برای راهنمایی و توصیه‌های واکسیناسیون را برجسته می‌کند (۶).

به نظر می‌رسد پس از معرفی واکسن سروتایپ‌های A19، 19F، 23F، و B6 هم‌چنان از سروتایپ‌های شایع در کشورهای دریافت‌کننده واکسن هستند. یکی از سبب‌های شایع بودن چنین سروتایپ‌های ممکن است کارایی واکسن‌های تولید شده باشد که لازم است مطالعه‌هایی کارایی این واکسن‌ها را در کشورهای مختلف بررسی کنند. دلیل دیگر این موضوع ممکن است عدم ارائه واکسن در برخی از کشورهای مناطق ۶ گانه سازمان جهانی بهداشت باشد. برای مثال در مناطق آفریقا، آمریکا، مدیترانه شرقی، اروپا، آسیای جنوب‌شرقی و غرب اقیانوس آرام به‌ترتیب در ۱۳، ۲۶، ۲۷، ۸، ۷۳ و ۲۲ درصد کشورهای آن‌ها واکسن در برنامه ایمن‌سازی آن‌ها معرفی نشده است (۱۲). عدم دریافت واکسن در این کشورها ممکن است منجر به انتشار عامل بیماری به سایر کشورها و در نتیجه عدم کنترل موفق بیماری شود.

یافته‌های مطالعه‌های انجام شده به‌طور کلی نشان می‌دهد که دریافت واکسن، میزان بروز استرپتوکوک پنومونیه را در کشورهای دریافت‌کننده واکسن کاهش داده است (۲۵-۲۲). یافته‌های یک مطالعه در آمریکا در بازه زمانی ۲۰۱۴-۱۹۹۹ میلادی نشان داد که به‌طور معنی‌داری کاهش شدیدی در بروز بیماری مهاجم پنوموکوکی مربوط به سویه‌های PCV7 و PCV13 نسبت به پیش از زمان واکسیناسیون رخ داده است (۲۴). یافته‌های یک مطالعه در ۹۳ منطقه فرانسه که ارتباط بین پوشش واکسن PCV با میزان بروز مننژیت مننگوکوکی را در فاصله زمانی ۱۶-۲۰۰۱ بررسی کرده بود، نشان داد که میانگین پوشش واکسیناسیون PCV از ۱۳ درصد در سال ۲۰۰۴ به ۸۵ درصد در سال ۲۰۱۶ رسیده است. از سوی دیگر میانگین تعداد موارد سروتایپ PCV7 مننژیت

سروتایپ‌های اختصاصی واکسن در کودکان خردسال در کشورهای با درآمد بالا در آمریکای شمالی، اروپا و غرب اقیانوس آرام شد (۱۶-۱۴). در چین در سال ۲۰۱۳ شایع‌ترین سروتایپ‌ها F19 (۳۳/۵ درصد)، 19A (۱۴/۱ درصد)، 23F (۸/۸ درصد)، 6A (۱۲/۰ درصد)، 15B/C (۷/۷ درصد)، 6B (۶/۷ درصد) و 14 (۶/۰ درصد) بودند که ۸۸/۸ درصد از سروتایپ‌های شناسایی شده را تشکیل می‌دادند و سطح پوشش واکسن PCV7 (۵۸/۶ درصد)، PCV10 (۵۹/۴ درصد) و PCV13 (۸۵/۱ درصد) گزارش شده است (۱۷). در مطالعه انجام شده در تایلند بین سال‌های ۲۰۰۰ تا اوایل ۲۰۰۹ و ۱۲-۲۰۰۹ سروتایپ A19 در بین کودکان کم‌تر از ۵ سال به‌طور معنی‌داری افزایش یافته (۵/۶ در برابر ۱۸/۳ درصد)، در سال ۲۰۱۲ میلادی، A19 عامل ۲۵ درصد از بیماری مهاجم پنوموکوکی در بین کودکان کم‌تر از ۵ سال بود و علاوه بر این سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن نیز افزایش یافته (۱۴/۵ در برابر ۲۶/۸ درصد) و سروتایپ F23 کاهش یافته است (۱۸). در مطالعه انجام شده در استرالیا از ۴۸ سروتایپ شناسایی شده شایع‌ترین سروتایپ‌ها 6C، 16F، 15B، 19A، 19F، 11A، بودند. پس از معرفی واکسن کونزوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک، کاهش شدیدی در شیوع برخی از سروتایپ‌ها مانند F23 که جزء سروتایپ اختصاصی واکسن کونزوگه ۷ ظرفیتی پنوموکوک بوده و هم‌چنین سروتایپ‌های A6 و A19 که سروتایپ‌های اختصاصی واکسن کونزوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک هستند، دیده شد (۱۹). مقایسه تغییرات توزیع سروتایپ‌های پنوموکوک بین افراد حامل کم‌تر از ۵ سال کره جنوبی در سال ۲۰۱۰، بین دوره پیش و پس از معرفی واکسن کونزوگه ۷ ظرفیتی پنوموکوک (PCV7)، نشان می‌دهد که درصد سروتایپ‌های PCV7 پس از معرفی واکسن به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است (از ۶۱/۹ درصد در دوره پیش به ۲۳/۸ درصد در دوره پس از معرفی واکسن) این کاهش بیش‌تر به‌دلیل سروتایپ‌های 14، 18C، 23F، 19F است، در حالی که سروتایپ‌های 6B/6C و 9V هیچ تغییری نکرده‌اند (۲۰). پس از معرفی واکسن کونزوگه ۷ ظرفیتی پنوموکوک و در سال‌های اولیه پس از معرفی واکسن با ظرفیت بالاتر، شایع‌ترین سروتایپ شناسایی شده در مناطق مختلف جهان سروتایپ A19 بود.

برای استخراج داده‌ها پیدا نشد. این محدودیت‌ها به‌طور بالقوه می‌توانند در یافته‌های این مطالعه ایجاد سوگرایی داشته باشند.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه بیان‌گر آن است که در بسیاری از کشورهای جهان واکسن پنوموکوک با وجود توصیه سازمان جهانی بهداشت در برنامه ایمن‌سازی اضافه نشده، از این رو با تعیین سروتایپ‌های شایع باکتری در مناطق جنوب‌شرق آسیا، آفریقا، جنوب‌شرق آسیا و برخی از کشورها در منطقه اروپایی سازمان جهانی بهداشت، می‌توان به سیاست‌گذاران نظام سلامت در کشورهایی که هنوز این واکسن در آن‌ها معرفی نشده است؛ پیشنهاد ادغام واکسن مناسب شامل سروتایپ‌های باکتری در برنامه ملی ایمن‌سازی آن‌ها ارائه داد. با توجه به اطلاعات استخراج شده از مطالعه‌ها شایع‌ترین سروتایپ‌ها پس از معرفی واکسن هنوز سروتایپ‌های اختصاصی واکسن کونزوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک هستند، اما شیوع سروتایپ‌های غیراختصاصی واکسن کونزوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک به علت جایگزینی سروتایپ‌ها شروع به افزایش کرده که موجب بروز قابل توجهی از بیماری می‌شود که بر نیاز به واکسن‌های جدید با سروتایپ‌های اضافی با توجه به سروتایپ‌های شایع برای کاهش بار بیماری تأکید می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی است که مورد تأیید و حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان قرار گرفته است. از تمامی کسانی که نویسندگان را در انجام آن یاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

پنوموکوکی در این مناطق از ۰/۲۳ به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۲۰۰۱ به ۰/۰۴ به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۲۰۱۶ رسیده است و یک روند کاهشی از سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۶ در مورد موارد سروتایپ PCV7 مننژیت مننگوکوکی مشاهده می‌شود، که نشان دهنده اثر واکسن روی کاهش موارد بیماری است، اما میزان بروز سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن از سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۶ رو به افزایش بوده و از ۰/۱۳ به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۲۰۰۱ به ۰/۵۰ به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۲۰۱۶ رسیده است (۲۳). بنابراین پایش منظم سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن اهمیت زیادی در تولید واکسن‌های مناسب دارد.

یک مطالعه سری زمانی در بازه زمانی ۱۴-۲۰۰۱ در فرانسه نشان داد که موارد بیماری ناشی استرپتوکوک پنومونیه پس از معرفی واکسن‌های PCV7 و PCV13 به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است، اما روند بروز سویه‌های غیر اختصاصی واکسن مثل 6C، 24F، F12، 3 و F19 روند رو به افزایشی را نشان می‌دهد (۲۶).

در ایران تا کنون واکسن PCV معرفی نشده است، اما مطالعه‌های انجام شده در برخی از مناطق کشور شیوع سروتایپ‌های جدا شده را گزارش کرده‌اند (۲ و ۲۷). بنابراین به نظر می‌رسد سیاست‌گذاران سلامت در ایران باید در مورد معرفی واکسن PCV در برنامه کشوری واکسیناسیون، برنامه‌ریزی لازم را انجام دهند.

این مطالعه با محدودیت‌هایی مواجه بود. در برخی از مطالعه‌ها اطلاعات سروتایپ‌ها فقط در قالب گروه‌بندی (به‌عنوان مثال other یا گزارش گروهی سروتایپ‌های یک گروه سرمی، زیرا تمام سروتایپ‌ها قابل ارزیابی نبوده‌اند) گزارش شده بودند و همچنین دسترسی به متن کامل برخی از مقاله‌ها امکان‌پذیر نبود. محدودیت دیگر این‌که مطالعه‌ای در کشورهای عضو منطقه جنوب‌شرقی آسیا پس از معرفی واکسن مطابق اهداف این مطالعه

### منابع

1. Steens A, Bergsaker MA, Aaberge IS, Ronning K, Vestheim DF. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. *Vaccine*. 2013; 31: 6232-8.
2. Hosseini SM, Poorolajal J, Karami M, Ameri P. Prevalence of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Iran: A meta-analysis. *Journal of Research in Health Sciences*. 2015; 15: 141-6.
3. Miernyk KM, Bulkow LR, Case SL, Zulz T, Bruce MG, Harker-Jones M, et al. Population structure of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates among Alaskan children in the conjugate vaccine era, 2001 to 2013. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2016; 86: 224-30.
4. Ampofo K, Pavia AT, Stockmann C, Hersh AL, Bender JM, Blaschke AJ, et al. The Changing Epidemiology of Invasive Pneumococcal Disease at a Tertiary Children's Hospital Through the 7-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Era A Case for Continuous Surveillance. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012; 31: 228-34.
5. Choe YJ, Choi EH, Lee HJ. The changing epidemiology of childhood pneumococcal disease in Korea. *Infection & chemotherapy*. 2013; 45: 145-58.
6. Balsells E, Guillot L, Nair H, Kyaw MH. Serotype distribution

- of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12: e0177113.
7. Menezes AP, Azevedo J, Leite MC, Campos LC, Cunha M, Carvalho Mda G, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among children in an urban setting in Brazil prior to PCV10 introduction. *Vaccine*. 2016; 34: 791-7.
  8. Richter SS, Heilmann KP, Dohrn CL, Rishi F, Diekema DJ, Doern GV. Pneumococcal serotypes before and after introduction of conjugate vaccines, United States, 1999-2011. *Emerging Infectious Diseases*. 2013; 19: 1074-83.
  9. del Amo E, Esteva C, Hernandez-Bou S, Galles C, Navarro M, Sauca G, et al. Serotypes and Clonal Diversity of *Streptococcus pneumoniae* Causing Invasive Disease in the Era of PCV13 in Catalonia, Spain. *PLoS One*. 2016; 11: e0151125 .
  10. Dagan R. Serotype replacement in perspective. *Vaccine*. 2009; 27: C22-4.
  11. Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhon MA, Cherian T, et al. Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled analysis of multiple surveillance sites. *PLoS medicine*. 2013; 10: e1001517.
  12. World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals [updated 15 July 2019; cited 10 April 2019]. Available at: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/data/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/).
  13. Salleras L, Dominguez A, Ciruela P, Izquierdo C, Navas E, Torner N, et al. Changes in serotypes causing invasive pneumococcal disease (2005-2007 vs. 1997-1999) in children under 2 years of age in a population with intermediate coverage of the 7-valent pneumococcal conjugated vaccine. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2009; 15: 997-1001.
  14. Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhon MA, Cherian T, et al. Serotype-Specific Changes in Invasive Pneumococcal Disease after Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction: A Pooled Analysis of Multiple Surveillance Sites. *PLoS Medicine*. 2013; 10: e1001517 .
  15. Navarro Torne A, Dias JG, Quinten C, Hruba 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 vaccine era. *Vaccine*. 2014;32(29):3644-50.
  16. Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, Lynfield R, Lexau C, Bennett NM, et al. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015; 15: 301-9.
  17. Pan F, Han LZ, Huang WC, Tang J, Xiao SZ, Wang C, et al. Serotype Distribution, Antimicrobial Susceptibility, and Molecular Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* Isolated from Children in Shanghai, China. *PLoS One*. 2015; 10: e0142892.
  18. Phongsamart W, Srifeungfung S, Chatsuwat T, Nunthapisud P, Treerathaweeraphong V, Rungnabhakun P, et al. Changing trends in serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive diseases in Central Thailand, 2009-2012. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2014; 10: 1866-73.
  19. Collins DA, Hoskins A, Snelling T, Senasinghe K, Bowman J, Stemmer NA, et al. Predictors of pneumococcal carriage and the effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in the Western Australian Aboriginal population. *Pneumonia*. 2017; 9: 14.
  20. Cho EY, Kang HM, Lee J, Choi EH, Lee HJ. Changes in serotype distribution and antibiotic resistance of nasopharyngeal isolates of *Streptococcus pneumoniae* from children in Korea, after optional use of the 7-valent conjugate vaccine. *Journal of Korean Medical Science*. 2012; 27: 716-22.
  21. Troeger C, Blacker B, Khalil IA, Rao PC, Cao J, Zimsen SRM, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018; 18: 1191-210.
  22. Kleynhans J, Cohen C, McMorrow M, Tempia S, Crowther-Gibson P, Quan V, et al. Can pneumococcal meningitis surveillance be used to assess the impact of pneumococcal conjugate vaccine on total invasive pneumococcal disease? A case-study from South Africa, 2005-2016. *Vaccine*. 2019; 10; 37: 5724-5730 .
  23. Alari A, Cheysson F, Le Foulher L, Lanotte P, Varon E, Opatowski L, et al. Association of Pneumococcal Conjugate Vaccine Coverage With Pneumococcal Meningitis: An Analysis of French Administrative Areas, 2001-2016. *American journal of epidemiology*. 2019; 1; 188: 1466-1474.
  24. Gaviria-Agudelo CL, Jordan-Villegas A, Garcia C, McCracken GH, Jr. The Effect of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on the Serotype Distribution and Antibiotic Resistance Profiles in Children With Invasive Pneumococcal Disease. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2017; 6: 253-9.
  25. Weil-Olivier C, van der Linden M, de Schutter I, Dagan R, Mantovani L. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: a European perspective. *BMC Infectious Diseases*. 2012; 7; 12:207.
  26. Alari A, Chaussade H, Domenech De Celles M, Le Foulher L, Varon E, Opatowski L, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis cases in France between 2001 and 2014: a time series analysis. *BMC Medicine*. 2016; 14: 211.
  27. Karami M, Hosseini SM, Hashemi SH, Ghiasvand S, Zarei O, Safari N, et al. Prevalence of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in children 7 to 14 years in 2016: A survey before pneumococcal conjugate vaccine introduction in Iran. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019: 1-5.

# Global Coverage of Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV) and Serotype Distribution after Receiving Vaccine among Targeted PCV Vaccine Countries: A Systematic Review

Rahmani S<sup>1</sup>, Karami M<sup>2</sup>, Ameri P<sup>3</sup>, Adabi M<sup>4</sup>, Doosti Irani A<sup>5</sup>

1- MSc Student, Department of Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Associate Professor, Research Center for Health Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- MSc of Epidemiology, Department of Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

4- Assistant Professor, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

5- Assistant Professor, Modeling of Noncommunicable Diseases Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

**Corresponding author:** Dppsti-Irani, A, a.doosti@umsha.ac.ir

(Received 25 February 2019; Accepted 27 July 2019)

**Background and Objectives:** After the introduction of the pneumococcal vaccine, an increase has been observed in the disease due to nonspecific stereotypes of the vaccine. This study was conducted to determine the spatial distribution of pneumococcal vaccine coverage and common stereotypes of streptococcus pneumonia after vaccine introduction in the vaccine recipient countries.

**Methods:** The Web of Sciences, Medline, and Scopus were searched using a designed search strategy. Studies that reported the prevalence of the stereotypes of streptococcus pneumonia and replacement of the stereotypes were included. In addition, the coverage of pneumococcal vaccination in the countries was extracted from the reports of the World Health Organization. The spatial distribution of vaccine recipient countries and vaccination coverage were determined using the ArcGIS 10.6.1.

**Results:** Of 6989 retrieved references, 325 studies were included. The highest proportion of vaccine recipient countries were in the African, European and Western Pacific regions. The vaccination coverage increased up to 2017 in the vaccine recipient countries. The common specific vaccine serotypes after the introduction of vaccine were 19A, 5, 3, 14, 19F, 7F, 23F, 6B. In addition, common nonspecific vaccine serotypes were 11A, 15A/B, 8, and 12F.

**Conclusion:** The results indicated pneumococcal vaccination is not included in the immunization program in many countries. In addition, common serotypes after vaccine introduction of include 19A, 5, 3, 14, 19F, 7F, 23F, 6B. Therefore, it is recommended the health policymakers have a plan for pneumococcal vaccine introduction based on the pattern of the commonly detected stereotypes.

**Keywords:** Streptococcus pneumonia, Pneumococcal vaccine, Serotype, Systematic review