

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

سعیده رحمانی^۱، منوچهر کرمی^۲، پگاه آمی^۳، مریم آدابی^۴، امین دوستی ایرانی^۵

^۱دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲دانشیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۳کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۴استادیار، باکتری شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۵استادیار، 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 19F, 7F, 23F, 6B, 14, 3, 5, A و سروتایپ‌های غیر اختصاصی واکسن 8, 12, 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 19, A, 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^۱، 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

^۱Non-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#) ۴#OR #2 OR #3)
5#Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine
[Mesh terms]
6#PCV* [tw]
7#PCV7 [tw]
8#PCV10 [tw]
9#PCV13 [tw]
5#) ۱۰#OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)
11#Serogroup [Mesh terms]
12#Serotype [tw]
11#) ۱۳#OR #12)
14#Prevalence [Mesh terms]
15#Incidence [Mesh terms]
14#) ۱۷#OR #15(
18#Animals [Mesh terms]
۴#) ۱۹#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)^۱ 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)^۲ 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^۳ 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)^۴ و واکسن کونژوگه ۱۳ ظرفیتی پنوموکوک (PCV13)^۵ هستند که شامل تعداد زیادی از سروتایپ‌ها است. واکسن PCV13 شامل سروتایپ‌های ۱، ۳، ۵، 7F6، 8، 9A و 19A 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 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.

^۱Invasive Pneumococcal Disease; IPD

^۲valent Pneumococcal Conjugate Vaccine; PCV7

^۳Vaccine serotypes

^۴valent Pneumococcal Conjugate Vaccine; PCV10

^۵13-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 رسیده است. 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.

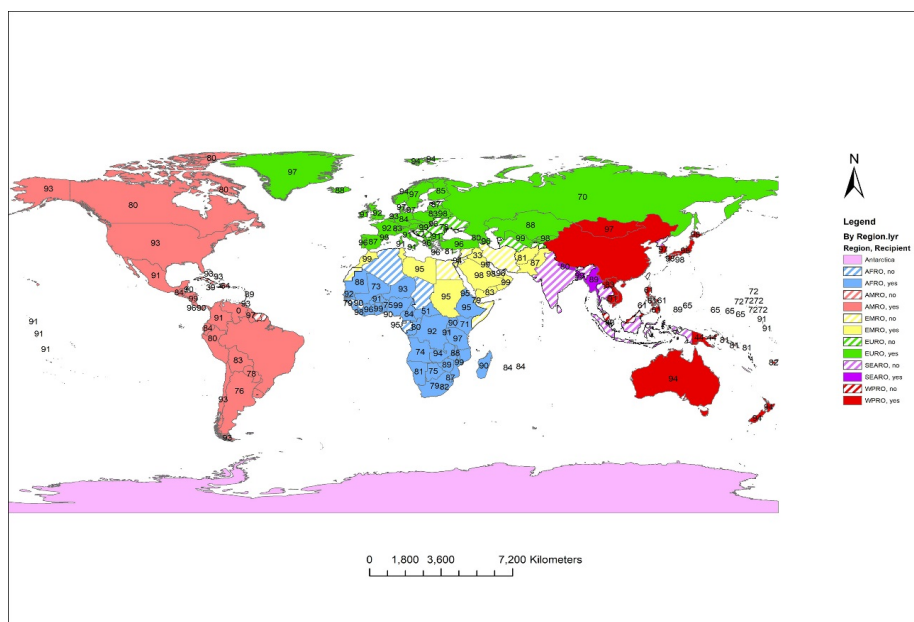
سروتایپ‌های شایع استرپتوکوک پنومونیه به تفکیک مناطق ۶ گانه سازمان جهانی بهداشت در کشورهای دریافت‌کننده واکسن پیش و پس از معرفی واکسن در جدول شماره ۴ گزارش شده است. یافته‌های مطالعه نشان داد که تنوع سروتایپ‌های شایع استرپتوکوک پنومونیه در مناطق مختلف بالا است، اما سروتایپ‌های اختصاصی واکسن کونزوگه ۱۳ 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 | | | درصد پوشش واکسن PCV3 | | | کشور | منطقه |
|----------------------|------|---------------------|----------------------|------|----------------------------------|----------|-------|
| به تفکیک سال | | کشور | به تفکیک سال | | منطقه | | |
| ۲۰۱۷ | ۲۰۱۶ | | ۲۰۱۷ | ۲۰۱۶ | | | |
| ۹۷ | ۹۶ | Tanzania | 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 | AMRO | 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 | | |
| ۹۶ | ۹۶ | Greece | ۸۰ | ۸۶ | Peru | | |
| ۹۹ | ۹۸ | Hungary | ۹۳ | ۹۳ | USA | AMRO | |
| ۸۸ | ۹۰ | Iceland | | ۹۴ | Uruguay | | |
| ۹۳ | ۹۱ | Trinidad and Tobago | ۰ | ۷ | Venezuela | | |
| ۹۱ | ۹۱ | Ireland | ۸۱ | ۷۷ | Afghanistan | | |
| ۹۴ | ۹۳ | Israel | ۹۷ | ۹۹ | Bahrain | | |
| ۹۱ | | Italy | EURO | ۷۹ | ۶۸ | Djibouti | |
| ۹۸ | ۹۷ | Kazakhstan | ۳۳ | ۰ | Iraq | | |
| ۸۸ | ۰ | Kyrgyzstan | ۹۹ | ۹۹ | Kuwait | EMRO | |
| 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 | | منطقه | | |
| 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 | SEARO | Denmark | |
| ۸۰ | ۴۶ | Nepal | ۸۵ | ۸۷ | | Finland | |
| ۹۴ | ۹۴ | Australia | ۹۲ | ۹۲ | WPRO | France | |
| 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/8/6/15/11A/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/23A/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 |
| AMRO | 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 |
| | 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 | |
| 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 F12، 24F، 6C، 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 (۲۷و۲). 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, Riahi 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/.
 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, Stemmerger 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. Gavidia-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 S¹, Karami M², Ameri P³, Adabi M⁴, Doosti Irani A⁵

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