

تأثیر پاندمی کووید-۱۹ بر شیوع سروتایپ های در گردش پنوموکوک

مونا سادات لاریجانی^۱، فاطمه اشرفیان^۱، پریسا آذرنگ^۱، آناهیتا باوند^۱، لادن مرادی^۱ و آمیتیس رمضانی^{۱*}

۱-بخش تحقیقات بالینی انستیتوپاستور ایران

*نشانی برای مکاتبه: ramezaniamitis@gmail.com

پذیرش برای چاپ: زمستان ۱۴۰۳

دریافت مقاله: پاییز ۱۴۰۳

چکیده

پاندمی کووید-۱۹ موجب دگرگونی های گسترده ای در الگوهای اپیدمیولوژیک بسیاری از بیماری های عفونی تنفسی شد. یکی از این بیماری ها، بیماری های ناشی از استرپتوکوک پنومونیه یا پنوموکوک است که به ویژه در کودکان و سالمندان نقش مهمی در بروز بیماری های جدی مانند پنومونی، مننژیت و سپسیس دارد. در پی شیوع جهانی کووید-۱۹ و اجرای گسترده مداخلات بهداشتی در جامعه (از جمله فاصله گذاری اجتماعی، پوشش ماسک و تعطیلی مدارس)، الگوهای انتقال پاتوژن های تنفسی مانند پنوموکوک و متعاقب آن، بیماری های پنوموکوکی تهاجمی به طور قابل توجهی تغییر یافت. این مقاله به بررسی جامع تأثیر پاندمی کووید-۱۹ بر شیوع کلی و توزیع سروتایپ های مختلف پنوموکوک پرداخته و تأثیر اقدامات بهداشت عمومی، اختلال در واکسیناسیون، و تغییر در مواجهه با ویروس های تنفسی را تحلیل می کند. هر چند کووید-۱۹ به طور مستقیم باعث تغییر ژنتیکی در سروتایپ های پنوموکوک نمی شود اما از طریق تغییر ایمنی مخاطی، اختلال در میکروبیوم طبیعی، تغییر الگوهای انتقال و تماس اجتماعی، بر کلونیزاسیون و پایداری برخی سروتایپ ها تأثیر غیرمستقیم دارد.

مقدمه

پنوموکوکی، بود. تدابیری همچون فاصله گذاری اجتماعی، استفاده گسترده از ماسک، بهبود بهداشت دست، و محدودیت های رفت و آمد، منجر به کاهش انتقال بسیاری از پاتوژن های تنفسی شدند. مطالعات چندملیتی کاهش معنی دار در بروز بیماری های پنوموکوکی تهاجمی را در دوره های اوج محدودیت ها گزارش کرده اند، که احتمالاً بیانگر کاهش تماس های بین فردی و انتقال قطره ای هوا-است این تغییرات، نه تنها بر بروز بیماری پنوموکوکی اثر گذاشتند، بلکه پروفایل سروتایپ های در گردش نیز دستخوش تغییر شده است (۳). (۴). از سوی دیگر، کاهش مراجعه بیماران به مراکز درمانی و تغییر در الگوهای نمونه گیری، ممکن است بر آمار ثبت شده و برداشت ما از روند واقعی بیماری تأثیر گذاشته باشد. همچنین، اختلال در برنامه های واکسیناسیون کودکان و تأخیر در دریافت واکسن های پنوموکوکی در برخی کشورها، می تواند پیامدهای بلندمدتی بر پویایی سروتایپ ها داشته باشد. در عین حال، اختلال در خدمات سلامت و کاهش مراجعات سرپایی می تواند بخشی از کاهش مشاهده شده را توضیح دهد و تمایز

استرپتوکوک پنومونیه، یک باکتری گرم مثبت و کپسول دار است که می تواند باعث بروز بیماری های تهاجمی مانند مننژیت، پنومونی و باکتری می شود. این باکتری دارای بیش از ۹۰ سروتایپ شناسایی شده است که برخی از آن ها قدرت بیشتری در بیماری زایی نسبت به سایر سروتایپ ها دارند (۱). (۲). با ورود واکسن های کنژوگه پنوموکوکی مانند واکسن های کنژوگه ۱۰ و ۱۳ ظرفیتی، شیوع برخی سروتایپ های تهاجمی کاهش چشم گیری یافت. اما با شروع پاندمی کووید-۱۹ و اعمال محدودیت های اجتماعی، استفاده از ماسک، تعطیلی مدارس و کاهش مسافرت، الگوی انتقال بیماری های تنفسی از جمله پنوموکوک نیز تحت تأثیر قرار گرفت. در سال های اخیر، پاندمی کووید-۱۹ نه تنها به عنوان یک بحران جهانی بهداشت عمومی، بلکه به عنوان یک عامل مداخله گر گسترده در الگوهای اپیدمیولوژیک بیماری های عفونی مطرح شده است. یکی از حوزه هایی که به شکل قابل توجهی تحت تأثیر این همه گیری قرار گرفت، شیوع و توزیع سروتایپ های استرپتوکوک پنومونیه، عامل اصلی بیماری های تهاجمی

یکسان نبوده است. برخی سروتایپ ها با شدت بیشتری کاهش یافتند، در حالی که برخی دیگر مقاومت نسبی نشان دادند یا حتی فراوانی نسبی بیشتری پیدا کردند (۸، ۹). این پدیده، احتمالاً منعکس کننده تفاوت در قابلیت انتقال، مقاومت نسبت به اقدامات پیشگیرانه، و جایگاه این سروتایپ ها در زنجیره انتقال انسانی است. مطالعه دقیق اثرات کووید-۱۹ بر الگوی شیوع سروتایپ های پنوموکوکی، می تواند بینش ارزشمندی برای برنامه ریزی های آینده واکسیناسیون، کنترل بیماری و پیش بینی روندهای اپیدمیولوژیک فراهم آورد. چنین بررسی هایی نه تنها به درک بهتر تعامل میان پاتوژن ها و مداخلات بهداشتی کمک می کنند، بلکه راهنمای مهمی برای سیاست گذاری های بهداشتی در دوران پس از پاندمی خواهند بود. در مجموع، بررسی اثرات کووید-۱۹ بر بروز و توزیع سروتایپ های پنوموکوک نه تنها بینش های نظری درباره تعاملات میان پاتوژن ها و مداخلات اجتماعی فراهم می آورد، بلکه برای نوآوری استراتژی های واکسیناسیون و آمادگی در برابر موج های پس از پاندمی حیاتی است. هدف این مقاله تحلیل تجمیعی داده های اپیدمیولوژیک و سروتایپی قبل، طی و پس از اوج پاندمی است تا فرصت ها و چالش های پیش رو در کنترل پنوموکوک تشریح شود.

مروری بر الگوی توزیع سروتایپ های استرپتوکوک پنومونیه بر اساس پاندمی کووید-۱۹

الف- قبل از پاندمی کووید-۱۹

قبل از پاندمی کووید-۱۹، الگوی توزیع سروتایپ های استرپتوکوک پنومونیه در بیشتر نقاط دنیا تا حد زیادی تحت تأثیر میزان و مدت اجرای برنامه های واکسیناسیون پنوموکوکی (مثل واکسن های کنژوگه ۷، ۱۰، ۱۳ ظرفیتی) بود. به طور کلی در کشورهای دارای میزان پوشش دهی بالای واکسن پنوموکوکی، سروتایپ های واکسنی موجود در واکسن ۷ ظرفیتی (مثل ۴، ۶، ۷، ۱۴، ۱۸، ۱۹، ۲۳) و سروتایپ های اضافه شده در واکسن ۱۰ و ۱۳ ظرفیتی مانند ۱، ۵، ۳، ۷، ۹، ۱۱، ۱۲، ۱۵، ۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۰، ۲۱، ۲۲، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶، ۲۷، ۲۸، ۲۹، ۳۰، ۳۱، ۳۲، ۳۳، ۳۴، ۳۵، ۳۶، ۳۷، ۳۸، ۳۹، ۴۰، ۴۱، ۴۲، ۴۳، ۴۴، ۴۵، ۴۶، ۴۷، ۴۸، ۴۹، ۵۰، ۵۱، ۵۲، ۵۳، ۵۴، ۵۵، ۵۶، ۵۷، ۵۸، ۵۹، ۶۰، ۶۱، ۶۲، ۶۳، ۶۴، ۶۵، ۶۶، ۶۷، ۶۸، ۶۹، ۷۰، ۷۱، ۷۲، ۷۳، ۷۴، ۷۵، ۷۶، ۷۷، ۷۸، ۷۹، ۸۰، ۸۱، ۸۲، ۸۳، ۸۴، ۸۵، ۸۶، ۸۷، ۸۸، ۸۹، ۹۰، ۹۱، ۹۲، ۹۳، ۹۴، ۹۵، ۹۶، ۹۷، ۹۸، ۹۹، ۱۰۰، ۱۰۱، ۱۰۲، ۱۰۳، ۱۰۴، ۱۰۵، ۱۰۶، ۱۰۷، ۱۰۸، ۱۰۹، ۱۱۰، ۱۱۱، ۱۱۲، ۱۱۳، ۱۱۴، ۱۱۵، ۱۱۶، ۱۱۷، ۱۱۸، ۱۱۹، ۱۲۰، ۱۲۱، ۱۲۲، ۱۲۳، ۱۲۴، ۱۲۵، ۱۲۶، ۱۲۷، ۱۲۸، ۱۲۹، ۱۳۰، ۱۳۱، ۱۳۲، ۱۳۳، ۱۳۴، ۱۳۵، ۱۳۶، ۱۳۷، ۱۳۸، ۱۳۹، ۱۴۰، ۱۴۱، ۱۴۲، ۱۴۳، ۱۴۴، ۱۴۵، ۱۴۶، ۱۴۷، ۱۴۸، ۱۴۹، ۱۵۰، ۱۵۱، ۱۵۲، ۱۵۳، ۱۵۴، ۱۵۵، ۱۵۶، ۱۵۷، ۱۵۸، ۱۵۹، ۱۶۰، ۱۶۱، ۱۶۲، ۱۶۳، ۱۶۴، ۱۶۵، ۱۶۶، ۱۶۷، ۱۶۸، ۱۶۹، ۱۷۰، ۱۷۱، ۱۷۲، ۱۷۳، ۱۷۴، ۱۷۵، ۱۷۶، ۱۷۷، ۱۷۸، ۱۷۹، ۱۸۰، ۱۸۱، ۱۸۲، ۱۸۳، ۱۸۴، ۱۸۵، ۱۸۶، ۱۸۷، ۱۸۸، ۱۸۹، ۱۹۰، ۱۹۱، ۱۹۲، ۱۹۳، ۱۹۴، ۱۹۵، ۱۹۶، ۱۹۷، ۱۹۸، ۱۹۹، ۲۰۰، ۲۰۱، ۲۰۲، ۲۰۳، ۲۰۴، ۲۰۵، ۲۰۶، ۲۰۷، ۲۰۸، ۲۰۹، ۲۱۰، ۲۱۱، ۲۱۲، ۲۱۳، ۲۱۴، ۲۱۵، ۲۱۶، ۲۱۷، ۲۱۸، ۲۱۹، ۲۲۰، ۲۲۱، ۲۲۲، ۲۲۳، ۲۲۴، ۲۲۵، ۲۲۶، ۲۲۷، ۲۲۸، ۲۲۹، ۲۳۰، ۲۳۱، ۲۳۲، ۲۳۳، ۲۳۴، ۲۳۵، ۲۳۶، ۲۳۷، ۲۳۸، ۲۳۹، ۲۴۰، ۲۴۱، ۲۴۲، ۲۴۳، ۲۴۴، ۲۴۵، ۲۴۶، ۲۴۷، ۲۴۸، ۲۴۹، ۲۵۰، ۲۵۱، ۲۵۲، ۲۵۳، ۲۵۴، ۲۵۵، ۲۵۶، ۲۵۷، ۲۵۸، ۲۵۹، ۲۶۰، ۲۶۱، ۲۶۲، ۲۶۳، ۲۶۴، ۲۶۵، ۲۶۶، ۲۶۷، ۲۶۸، ۲۶۹، ۲۷۰، ۲۷۱، ۲۷۲، ۲۷۳، ۲۷۴، ۲۷۵، ۲۷۶، ۲۷۷، ۲۷۸، ۲۷۹، ۲۸۰، ۲۸۱، ۲۸۲، ۲۸۳، ۲۸۴، ۲۸۵، ۲۸۶، ۲۸۷، ۲۸۸، ۲۸۹، ۲۹۰، ۲۹۱، ۲۹۲، ۲۹۳، ۲۹۴، ۲۹۵، ۲۹۶، ۲۹۷، ۲۹۸، ۲۹۹، ۳۰۰، ۳۰۱، ۳۰۲، ۳۰۳، ۳۰۴، ۳۰۵، ۳۰۶، ۳۰۷، ۳۰۸، ۳۰۹، ۳۱۰، ۳۱۱، ۳۱۲، ۳۱۳، ۳۱۴، ۳۱۵، ۳۱۶، ۳۱۷، ۳۱۸، ۳۱۹، ۳۲۰، ۳۲۱، ۳۲۲، ۳۲۳، ۳۲۴، ۳۲۵، ۳۲۶، ۳۲۷، ۳۲۸، ۳۲۹، ۳۳۰، ۳۳۱، ۳۳۲، ۳۳۳، ۳۳۴، ۳۳۵، ۳۳۶، ۳۳۷، ۳۳۸، ۳۳۹، ۳۴۰، ۳۴۱، ۳۴۲، ۳۴۳، ۳۴۴، ۳۴۵، ۳۴۶، ۳۴۷، ۳۴۸، ۳۴۹، ۳۵۰، ۳۵۱، ۳۵۲، ۳۵۳، ۳۵۴، ۳۵۵، ۳۵۶، ۳۵۷، ۳۵۸، ۳۵۹، ۳۶۰، ۳۶۱، ۳۶۲، ۳۶۳، ۳۶۴، ۳۶۵، ۳۶۶، ۳۶۷، ۳۶۸، ۳۶۹، ۳۷۰، ۳۷۱، ۳۷۲، ۳۷۳، ۳۷۴، ۳۷۵، ۳۷۶، ۳۷۷، ۳۷۸، ۳۷۹، ۳۸۰، ۳۸۱، ۳۸۲، ۳۸۳، ۳۸۴، ۳۸۵، ۳۸۶، ۳۸۷، ۳۸۸، ۳۸۹، ۳۹۰، ۳۹۱، ۳۹۲، ۳۹۳، ۳۹۴، ۳۹۵، ۳۹۶، ۳۹۷، ۳۹۸، ۳۹۹، ۴۰۰، ۴۰۱، ۴۰۲، ۴۰۳، ۴۰۴، ۴۰۵، ۴۰۶، ۴۰۷، ۴۰۸، ۴۰۹، ۴۱۰، ۴۱۱، ۴۱۲، ۴۱۳، ۴۱۴، ۴۱۵، ۴۱۶، ۴۱۷، ۴۱۸، ۴۱۹، ۴۲۰، ۴۲۱، ۴۲۲، ۴۲۳، ۴۲۴، ۴۲۵، ۴۲۶، ۴۲۷، ۴۲۸، ۴۲۹، ۴۳۰، ۴۳۱، ۴۳۲، ۴۳۳، ۴۳۴، ۴۳۵، ۴۳۶، ۴۳۷، ۴۳۸، ۴۳۹، ۴۴۰، ۴۴۱، ۴۴۲، ۴۴۳، ۴۴۴، ۴۴۵، ۴۴۶، ۴۴۷، ۴۴۸، ۴۴۹، ۴۵۰، ۴۵۱، ۴۵۲، ۴۵۳، ۴۵۴، ۴۵۵، ۴۵۶، ۴۵۷، ۴۵۸، ۴۵۹، ۴۶۰، ۴۶۱، ۴۶۲، ۴۶۳، ۴۶۴، ۴۶۵، ۴۶۶، ۴۶۷، ۴۶۸، ۴۶۹، ۴۷۰، ۴۷۱، ۴۷۲، ۴۷۳، ۴۷۴، ۴۷۵، ۴۷۶، ۴۷۷، ۴۷۸، ۴۷۹، ۴۸۰، ۴۸۱، ۴۸۲، ۴۸۳، ۴۸۴، ۴۸۵، ۴۸۶، ۴۸۷، ۴۸۸، ۴۸۹، ۴۹۰، ۴۹۱، ۴۹۲، ۴۹۳، ۴۹۴، ۴۹۵، ۴۹۶، ۴۹۷، ۴۹۸، ۴۹۹، ۵۰۰، ۵۰۱، ۵۰۲، ۵۰۳، ۵۰۴، ۵۰۵، ۵۰۶، ۵۰۷، ۵۰۸، ۵۰۹، ۵۱۰، ۵۱۱، ۵۱۲، ۵۱۳، ۵۱۴، ۵۱۵، ۵۱۶، ۵۱۷، ۵۱۸، ۵۱۹، ۵۲۰، ۵۲۱، ۵۲۲، ۵۲۳، ۵۲۴، ۵۲۵، ۵۲۶، ۵۲۷، ۵۲۸، ۵۲۹، ۵۳۰، ۵۳۱، ۵۳۲، ۵۳۳، ۵۳۴، ۵۳۵، ۵۳۶، ۵۳۷، ۵۳۸، ۵۳۹، ۵۴۰، ۵۴۱، ۵۴۲، ۵۴۳، ۵۴۴، ۵۴۵، ۵۴۶، ۵۴۷، ۵۴۸، ۵۴۹، ۵۵۰، ۵۵۱، ۵۵۲، ۵۵۳، ۵۵۴، ۵۵۵، ۵۵۶، ۵۵۷، ۵۵۸، ۵۵۹، ۵۶۰، ۵۶۱، ۵۶۲، ۵۶۳، ۵۶۴، ۵۶۵، ۵۶۶، ۵۶۷، ۵۶۸، ۵۶۹، ۵۷۰، ۵۷۱، ۵۷۲، ۵۷۳، ۵۷۴، ۵۷۵، ۵۷۶، ۵۷۷، ۵۷۸، ۵۷۹، ۵۸۰، ۵۸۱، ۵۸۲، ۵۸۳، ۵۸۴، ۵۸۵، ۵۸۶، ۵۸۷، ۵۸۸، ۵۸۹، ۵۹۰، ۵۹۱، ۵۹۲، ۵۹۳، ۵۹۴، ۵۹۵، ۵۹۶، ۵۹۷، ۵۹۸، ۵۹۹، ۶۰۰، ۶۰۱، ۶۰۲، ۶۰۳، ۶۰۴، ۶۰۵، ۶۰۶، ۶۰۷، ۶۰۸، ۶۰۹، ۶۱۰، ۶۱۱، ۶۱۲، ۶۱۳، ۶۱۴، ۶۱۵، ۶۱۶، ۶۱۷، ۶۱۸، ۶۱۹، ۶۲۰، ۶۲۱، ۶۲۲، ۶۲۳، ۶۲۴، ۶۲۵، ۶۲۶، ۶۲۷، ۶۲۸، ۶۲۹، ۶۳۰، ۶۳۱، ۶۳۲، ۶۳۳، ۶۳۴، ۶۳۵، ۶۳۶، ۶۳۷، ۶۳۸، ۶۳۹، ۶۴۰، ۶۴۱، ۶۴۲، ۶۴۳، ۶۴۴، ۶۴۵، ۶۴۶، ۶۴۷، ۶۴۸، ۶۴۹، ۶۵۰، ۶۵۱، ۶۵۲، ۶۵۳، ۶۵۴، ۶۵۵، ۶۵۶، ۶۵۷، ۶۵۸، ۶۵۹، ۶۶۰، ۶۶۱، ۶۶۲، ۶۶۳، ۶۶۴، ۶۶۵، ۶۶۶، ۶۶۷، ۶۶۸، ۶۶۹، ۶۷۰، ۶۷۱، ۶۷۲، ۶۷۳، ۶۷۴، ۶۷۵، ۶۷۶، ۶۷۷، ۶۷۸، ۶۷۹، ۶۸۰، ۶۸۱، ۶۸۲، ۶۸۳، ۶۸۴، ۶۸۵، ۶۸۶، ۶۸۷، ۶۸۸، ۶۸۹، ۶۹۰، ۶۹۱، ۶۹۲، ۶۹۳، ۶۹۴، ۶۹۵، ۶۹۶، ۶۹۷، ۶۹۸، ۶۹۹، ۷۰۰، ۷۰۱، ۷۰۲، ۷۰۳، ۷۰۴، ۷۰۵، ۷۰۶، ۷۰۷، ۷۰۸، ۷۰۹، ۷۱۰، ۷۱۱، ۷۱۲، ۷۱۳، ۷۱۴، ۷۱۵، ۷۱۶، ۷۱۷، ۷۱۸، ۷۱۹، ۷۲۰، ۷۲۱، ۷۲۲، ۷۲۳، ۷۲۴، ۷۲۵، ۷۲۶، ۷۲۷، ۷۲۸، ۷۲۹، ۷۳۰، ۷۳۱، ۷۳۲، ۷۳۳، ۷۳۴، ۷۳۵، ۷۳۶، ۷۳۷، ۷۳۸، ۷۳۹، ۷۴۰، ۷۴۱، ۷۴۲، ۷۴۳، ۷۴۴، ۷۴۵، ۷۴۶، ۷۴۷، ۷۴۸، ۷۴۹، ۷۵۰، ۷۵۱، ۷۵۲، ۷۵۳، ۷۵۴، ۷۵۵، ۷۵۶، ۷۵۷، ۷۵۸، ۷۵۹، ۷۶۰، ۷۶۱، ۷۶۲، ۷۶۳، ۷۶۴، ۷۶۵، ۷۶۶، ۷۶۷، ۷۶۸، ۷۶۹، ۷۷۰، ۷۷۱، ۷۷۲، ۷۷۳، ۷۷۴، ۷۷۵، ۷۷۶، ۷۷۷، ۷۷۸، ۷۷۹، ۷۸۰، ۷۸۱، ۷۸۲، ۷۸۳، ۷۸۴، ۷۸۵، ۷۸۶، ۷۸۷، ۷۸۸، ۷۸۹، ۷۹۰، ۷۹۱، ۷۹۲، ۷۹۳، ۷۹۴، ۷۹۵، ۷۹۶، ۷۹۷، ۷۹۸، ۷۹۹، ۸۰۰، ۸۰۱، ۸۰۲، ۸۰۳، ۸۰۴، ۸۰۵، ۸۰۶، ۸۰۷، ۸۰۸، ۸۰۹، ۸۱۰، ۸۱۱، ۸۱۲، ۸۱۳، ۸۱۴، ۸۱۵، ۸۱۶، ۸۱۷، ۸۱۸، ۸۱۹، ۸۲۰، ۸۲۱، ۸۲۲، ۸۲۳، ۸۲۴، ۸۲۵، ۸۲۶، ۸۲۷، ۸۲۸، ۸۲۹، ۸۳۰، ۸۳۱، ۸۳۲، ۸۳۳، ۸۳۴، ۸۳۵، ۸۳۶، ۸۳۷، ۸۳۸، ۸۳۹، ۸۴۰، ۸۴۱، ۸۴۲، ۸۴۳، ۸۴۴، ۸۴۵، ۸۴۶، ۸۴۷، ۸۴۸، ۸۴۹، ۸۵۰، ۸۵۱، ۸۵۲، ۸۵۳، ۸۵۴، ۸۵۵، ۸۵۶، ۸۵۷، ۸۵۸، ۸۵۹، ۸۶۰، ۸۶۱، ۸۶۲، ۸۶۳، ۸۶۴، ۸۶۵، ۸۶۶، ۸۶۷، ۸۶۸، ۸۶۹، ۸۷۰، ۸۷۱، ۸۷۲، ۸۷۳، ۸۷۴، ۸۷۵، ۸۷۶، ۸۷۷، ۸۷۸، ۸۷۹، ۸۸۰، ۸۸۱، ۸۸۲، ۸۸۳، ۸۸۴، ۸۸۵، ۸۸۶، ۸۸۷، ۸۸۸، ۸۸۹، ۸۹۰، ۸۹۱، ۸۹۲، ۸۹۳، ۸۹۴، ۸۹۵، ۸۹۶، ۸۹۷، ۸۹۸، ۸۹۹، ۹۰۰، ۹۰۱، ۹۰۲، ۹۰۳، ۹۰۴، ۹۰۵، ۹۰۶، ۹۰۷، ۹۰۸، ۹۰۹، ۹۱۰، ۹۱۱، ۹۱۲، ۹۱۳، ۹۱۴، ۹۱۵، ۹۱۶، ۹۱۷، ۹۱۸، ۹۱۹، ۹۲۰، ۹۲۱، ۹۲۲، ۹۲۳، ۹۲۴، ۹۲۵، ۹۲۶، ۹۲۷، ۹۲۸، ۹۲۹، ۹۳۰، ۹۳۱، ۹۳۲، ۹۳۳، ۹۳۴، ۹۳۵، ۹۳۶، ۹۳۷، ۹۳۸، ۹۳۹، ۹۴۰، ۹۴۱، ۹۴۲، ۹۴۳، ۹۴۴، ۹۴۵، ۹۴۶، ۹۴۷، ۹۴۸، ۹۴۹، ۹۵۰، ۹۵۱، ۹۵۲، ۹۵۳، ۹۵۴، ۹۵۵، ۹۵۶، ۹۵۷، ۹۵۸، ۹۵۹، ۹۶۰، ۹۶۱، ۹۶۲، ۹۶۳، ۹۶۴، ۹۶۵، ۹۶۶، ۹۶۷، ۹۶۸، ۹۶۹، ۹۷۰، ۹۷۱، ۹۷۲، ۹۷۳، ۹۷۴، ۹۷۵، ۹۷۶، ۹۷۷، ۹۷۸، ۹۷۹، ۹۸۰، ۹۸۱، ۹۸۲، ۹۸۳، ۹۸۴، ۹۸۵، ۹۸۶، ۹۸۷، ۹۸۸، ۹۸۹، ۹۹۰، ۹۹۱، ۹۹۲، ۹۹۳، ۹۹۴، ۹۹۵، ۹۹۶، ۹۹۷، ۹۹۸، ۹۹۹، ۱۰۰۰، ۱۰۰۱، ۱۰۰۲، ۱۰۰۳، ۱۰۰۴، ۱۰۰۵، ۱۰۰۶، ۱۰۰۷، ۱۰۰۸، ۱۰۰۹، ۱۰۱۰، ۱۰۱۱، ۱۰۱۲، ۱۰۱۳، ۱۰۱۴، ۱۰۱۵، ۱۰۱۶، ۱۰۱۷، ۱۰۱۸، ۱۰۱۹، ۱۰۲۰، ۱۰۲۱، ۱۰۲۲، ۱۰۲۳، ۱۰۲۴، ۱۰۲۵، ۱۰۲۶، ۱۰۲۷، ۱۰۲۸، ۱۰۲۹، ۱۰۳۰، ۱۰۳۱، ۱۰۳۲، ۱۰۳۳، ۱۰۳۴، ۱۰۳۵، ۱۰۳۶، ۱۰۳۷، ۱۰۳۸، ۱۰۳۹، ۱۰۴۰، ۱۰۴۱، ۱۰۴۲، ۱۰۴۳، ۱۰۴۴، ۱۰۴۵، ۱۰۴۶، ۱۰۴۷، ۱۰۴۸، ۱۰۴۹، ۱۰۵۰، ۱۰۵۱، ۱۰۵۲، ۱۰۵۳، ۱۰۵۴، ۱۰۵۵، ۱۰۵۶، ۱۰۵۷، ۱۰۵۸، ۱۰۵۹، ۱۰۶۰، ۱۰۶۱، ۱۰۶۲، ۱۰۶۳، ۱۰۶۴، ۱۰۶۵، ۱۰۶۶، ۱۰۶۷، ۱۰۶۸، ۱۰۶۹، ۱۰۷۰، ۱۰۷۱، ۱۰۷۲، ۱۰۷۳، ۱۰۷۴، ۱۰۷۵، ۱۰۷۶، ۱۰۷۷، ۱۰۷۸، ۱۰۷۹، ۱۰۸۰، ۱۰۸۱، ۱۰۸۲، ۱۰۸۳، ۱۰۸۴، ۱۰۸۵، ۱۰۸۶، ۱۰۸۷، ۱۰۸۸، ۱۰۸۹، ۱۰۹۰، ۱۰۹۱، ۱۰۹۲، ۱۰۹۳، ۱۰۹۴، ۱۰۹۵، ۱۰۹۶، ۱۰۹۷، ۱۰۹۸، ۱۰۹۹، ۱۱۰۰، ۱۱۰۱، ۱۱۰۲، ۱۱۰۳، ۱۱۰۴، ۱۱۰۵، ۱۱۰۶، ۱۱۰۷، ۱۱۰۸، ۱۱۰۹، ۱۱۱۰، ۱۱۱۱، ۱۱۱۲، ۱۱۱۳، ۱۱۱۴، ۱۱۱۵، ۱۱۱۶، ۱۱۱۷، ۱۱۱۸، ۱۱۱۹، ۱۱۲۰، ۱۱۲۱، ۱۱۲۲، ۱۱۲۳، ۱۱۲۴، ۱۱۲۵، ۱۱۲۶، ۱۱۲۷، ۱۱۲۸، ۱۱۲۹، ۱۱۳۰، ۱۱۳۱، ۱۱۳۲، ۱۱۳۳، ۱۱۳۴، ۱۱۳۵، ۱۱۳۶، ۱۱۳۷، ۱۱۳۸، ۱۱۳۹، ۱۱۴۰، ۱۱۴۱، ۱۱۴۲، ۱۱۴۳، ۱۱۴۴، ۱۱۴۵، ۱۱۴۶، ۱۱۴۷، ۱۱۴۸، ۱۱۴۹، ۱۱۵۰، ۱۱۵۱، ۱۱۵۲، ۱۱۵۳، ۱۱۵۴، ۱۱۵۵، ۱۱۵۶، ۱۱۵۷، ۱۱۵۸، ۱۱۵۹، ۱۱۶۰، ۱۱۶۱، ۱۱۶۲، ۱۱۶۳، ۱۱۶۴، ۱۱۶۵، ۱۱۶۶، ۱۱۶۷، ۱۱۶۸، ۱۱۶۹، ۱۱۷۰، ۱۱۷۱، ۱۱۷۲، ۱۱۷۳، ۱۱۷۴، ۱۱۷۵، ۱۱۷۶، ۱۱۷۷، ۱۱۷۸، ۱۱۷۹، ۱۱۸۰، ۱۱۸۱، ۱۱۸۲، ۱۱۸۳، ۱۱۸۴، ۱۱۸۵، ۱۱۸۶، ۱۱۸۷، ۱۱۸۸، ۱۱۸۹، ۱۱۹۰، ۱۱۹۱، ۱۱۹۲، ۱۱۹۳، ۱۱۹۴، ۱۱۹۵، ۱۱۹۶، ۱۱۹۷، ۱۱۹۸، ۱۱۹۹، ۱۲۰۰، ۱۲۰۱، ۱۲۰۲، ۱۲۰۳، ۱۲۰۴، ۱۲۰۵، ۱۲۰۶، ۱۲۰۷، ۱۲۰۸، ۱۲۰۹، ۱۲۱۰، ۱۲۱۱، ۱۲۱۲، ۱۲۱۳، ۱۲۱۴، ۱۲۱۵، ۱۲۱۶، ۱۲۱۷، ۱۲۱۸، ۱۲۱۹، ۱۲۲۰، ۱۲۲۱، ۱۲۲۲، ۱۲۲۳، ۱۲۲۴، ۱۲۲۵، ۱۲۲۶، ۱۲۲۷، ۱۲۲۸، ۱۲۲۹، ۱۲۳۰، ۱۲۳۱، ۱۲۳۲، ۱۲۳۳، ۱۲۳۴، ۱۲۳۵، ۱۲۳۶، ۱۲۳۷، ۱۲۳۸، ۱۲۳۹، ۱۲۴۰، ۱۲۴۱، ۱۲۴۲، ۱۲۴۳، ۱۲۴۴، ۱۲۴۵، ۱۲۴۶، ۱۲۴۷، ۱۲۴۸، ۱۲۴۹، ۱۲۵۰، ۱۲۵۱، ۱۲۵۲، ۱۲۵۳، ۱۲۵۴، ۱۲۵۵، ۱۲۵۶، ۱۲۵۷، ۱۲۵۸، ۱۲۵۹، ۱۲۶۰، ۱۲۶۱، ۱۲۶۲، ۱۲۶۳، ۱۲۶۴، ۱۲۶۵، ۱۲۶۶، ۱۲۶۷، ۱۲۶۸، ۱۲۶۹، ۱۲۷۰، ۱۲۷۱، ۱۲۷۲، ۱۲۷۳، ۱۲۷۴، ۱۲۷۵، ۱۲۷۶، ۱۲۷۷، ۱۲۷۸، ۱۲۷۹، ۱۲۸۰، ۱۲۸۱، ۱۲۸۲، ۱۲۸۳، ۱۲۸۴، ۱۲۸۵، ۱۲۸۶، ۱۲۸۷، ۱۲۸۸، ۱۲۸۹، ۱۲۹۰، ۱۲۹۱، ۱۲۹۲، ۱۲۹۳، ۱۲۹۴، ۱۲۹۵، ۱۲۹۶، ۱۲۹۷، ۱۲۹۸، ۱۲۹۹، ۱۳۰۰، ۱۳۰۱، ۱۳۰۲، ۱۳۰۳، ۱۳۰۴، ۱۳۰۵، ۱۳۰۶، ۱۳۰۷، ۱۳۰۸، ۱۳۰۹، ۱۳۱۰، ۱۳۱۱، ۱۳۱۲، ۱۳۱۳، ۱۳۱۴، ۱۳۱۵، ۱۳۱۶، ۱۳۱۷، ۱۳۱۸، ۱۳۱۹، ۱۳۲۰، ۱۳۲۱، ۱۳۲۲، ۱۳۲۳، ۱۳۲۴، ۱۳۲۵، ۱۳۲۶، ۱۳۲۷، ۱۳۲۸، ۱۳۲۹، ۱۳۳۰، ۱۳۳۱، ۱۳۳۲، ۱۳۳۳، ۱۳۳۴، ۱۳۳۵، ۱۳۳۶، ۱۳۳۷، ۱۳۳۸، ۱۳۳۹، ۱۳۴۰، ۱۳۴۱، ۱۳۴۲، ۱۳۴۳، ۱۳۴۴، ۱۳۴۵، ۱۳۴۶، ۱۳۴۷، ۱۳۴۸، ۱۳۴۹، ۱۳۵۰، ۱۳۵۱، ۱۳۵۲، ۱۳۵۳، ۱۳۵۴، ۱۳۵۵، ۱۳۵۶، ۱۳۵۷، ۱۳۵۸، ۱۳۵۹، ۱۳۶۰، ۱۳۶۱، ۱۳۶۲، ۱۳۶۳، ۱۳۶۴، ۱۳۶۵، ۱۳۶۶، ۱۳۶۷، ۱۳۶۸، ۱۳۶۹، ۱۳۷۰، ۱۳۷۱، ۱۳۷۲، ۱۳۷۳، ۱۳۷۴، ۱۳۷۵، ۱۳۷۶، ۱۳۷۷، ۱۳۷۸، ۱۳۷

A11 از سروتایپ های غیرواکسنی رایج قبل از کووید-۱۹ بودند (۱۱).

قبل از کووید-۱۹ در کشورهای فاقد واکسیناسیون گسترده یا دارای پوشش دهی کم، الگوی غالب همچنان مشابه با الگوی سروتایپ های قبل از ورود واکسن بود و سروتایپ های واکسنی نقش بیشتری در بیماری های تهاجمی پنوموکوکی داشتند. سروتایپ ۳ یک استثنا بود که حتی با وجود حضور در واکسن کنژوگه ۱۳ ظرفیتی کاهش چشمگیری نداشت.

ب- در دوران پاندمی کووید-۱۹ در دوران پاندمی کووید-۱۹، تعامل سه مورد مهم یعنی فشار انتخابی واکسن، فضای اکولوژیک و تغییر رفتار اجتماعی باعث تغییر در الگوی شیوع سروتایپ های پنوموکوک شد (۱۲). فشار انتخابی ناشی از واکسیناسیون پنوموکوکی و تا حدی مصرف آنتی بیوتیک ها می باشد. قبل از پاندمی، فشار انتخابی واکسن باعث کاهش سروتایپ های واکسنی و افزایش سروتایپ های غیرواکسنی شده بود. در دوران کووید، این فشار همچنان وجود داشت، اما کاهش گردش کلی پنوموکوک به دلیل محدودیت های اجتماعی باعث شد فرصت انتخاب طبیعی کندتر عمل کند. در برخی مناطق، سروتایپ های مقاوم به آنتی بیوتیک (مانند A19، A15) که از قبل تقویت شده بودند، سهم خود را حفظ کردند (۱۳).

از سوی دیگر، با کاهش سروتایپ ها، فضای اکولوژیک بیشتری در دسترس سایر سروتایپ ها قرار گرفت. اقدامات بهداشت عمومی (ماسک، فاصله گذاری، تعطیلی مدارس) باعث کاهش گردش ویروس های تنفسی مثل آنفلوانزا و سینسیشیال تنفسی شد. از آنجا که این ویروس ها اغلب پیش زمینه ای برای عفونت پنوموکوکی ایجاد می کردند، کاهش آن ها باعث کاهش شدید عفونت های پنوموکوکی تهاجمی شد. اما گونه هایی از پنوموکوک که توانایی کلونیزاسیون طولانی مدت داشتند (حتی بدون ایجاد بیماری) مثل B/C15 یا A23 بیشتر در نازوفارنکس باقی ماندند. کاهش تماس های اجتماعی در کوتاه مدت سبب کاهش تنوع سروتایپ ها شد، در حالیکه پس از افزایش تماس های اجتماعی، فراوانی برخی از سروتایپ های فرصت طلب به سرعت گسترش یافتند (۱۴).

همچنین، رفتار اجتماعی، ماسک، شستشوی دست، تعطیلی مدارس، قرنطینه سبب کاهش انتقال پنوموکوک، به ویژه در کودکان که مخزن اصلی هستند، گردید. کاهش مراجعات پزشکی و تست گیری سبب شد آمار گزارش شده کاهش یابد، ولی این به معنای حذف کامل باکتری نبود. بازگشایی مدارس

و حذف ماسک در موج های بعدی، منجر به بازگشت سریع سروتایپ ها شد، گاهی با الگوی بازگشت پس از پاندمی که حتی شدیدتر از قبل بود. بنابراین بطور خلاصه می توان گفت کاهش کلی بروز بیماری های تهاجمی پنوموکوکی در اوج محدودیت ها، حفظ یا رشد آرام سروتایپ های غیرواکسنی با توانایی کلونیزاسیون پایدار و بازگشت سریع و گاه تغییر ترکیب سروتایپ ها پس از رفع محدودیت ها، به ویژه سروتایپ های مقاوم یا فرصت طلب از اثرات و پیامدهای پاندمی کووید-۱۹ بر روی توزیع سروتایپ های پنوموکوک و بیماری های پنوموکوکی تهاجمی بود. کاهش کلی بروز بیماری های پنوموکوکی تهاجمی، نتیجه دوران قرنطینه و مداخلات ناشی از کووید-۱۹ هستند؛ کاهش هایی که در بسیاری کشورها گزارش شده اند (۱۵، ۱۶). سروتایپ های واکسنی در دوران پاندمی با کاهش شدیدتری در بروز مواجه شده اند، در حالی که سروتایپ های غیرواکسنی یا مقاومت نسبی تری نشان داده اند و در برخی مناطق، سهم قابل توجهی از موارد را به خود اختصاص داده اند (۱۷). این تغییرات منعکس کننده تفاوت های بیولوژیکی و اپیدمیولوژیک سروتایپ ها است. نکته دیگر اینکه، تعطیلی یا کاهش فعالیت برنامه های واکسیناسیون منظم کودکان در برخی کشورها، موجب تأخیر در دریافت واکسن پنوموکوکی و کاهش میزان پوشش دهی آنها شد که احتمالاً زمینه ساز تغییراتی در الگوهای سروتایپیک آینده خواهد بود، به ویژه در جوامعی که پیش از پاندمی، کنترل مناسبی نداشتند (۱۸). در مطالعه انجام یافته در آفریقا، ۱۱۰۷ نمونه نازوفارنژیال کودکان (۵۷۱ مورد قبل از کووید-۱۹ و ۵۳۶ مورد در دوران کووید-۱۹) بررسی شد. میزان کلی کلونیزاسیون پنوموکوک بین دو دوره تفاوتی نداشت (۵۱٪ در برابر ۴۹٪). اما شیوع سروتایپ های واکسنی (واکسن ۱۳ ظرفیتی) در دوران کووید کمتر بود (۱۳٪ در برابر ۱۹٪)، در حالی که گونه های غیرقابل تیپ بندی بیشتر مشاهده شدند. بار میکروبی پنوموکوک نیز در دوران کووید کمتر از قبل آن بود، به ویژه در سروتایپ های غیرواکسنی و غیرقابل تیپ بندی. برای سروتایپ های واکسن ۱۳ ظرفیتی تفاوتی در تراکم دیده نشد.

از نظر حضور باکتری های تنفسی در دوران کووید، میزان کلونیزاسیون هموفیلوس آنفلوانزا، موراکسلا کاتارالیس و نیسریا لاکتامیکا کمتر بود، اما میزان اسیتوباکتر بومانی استافیلوکوک اورئوس بالاتر گزارش شد. در دوره همه گیری کووید-۱۹ در مقایسه با قبل از آن، شیوع و تراکم کلونیزاسیون باکتری ها متغیر بود. کاهش شیوع سروتایپ های واکسن ۱۳

مطالعات گزارش کرده‌اند که در مناطقی که پوشش واکسیناسیون در دوران پاندمی کاهش یا دچار تأخیر شد، خطر بازگشت یا افزایش موارد مرتبط با سروتایپ‌های قبلاً شایع وجود دارد؛ به‌خصوص اگر کاهش پوشش در جمعیت‌های حساس (نوزادان و سالمندان) چشمگیر باشد. از سوی دیگر، برخی گزارش‌ها کاهش تشخیص و گزارش‌دهی را به‌عنوان بخشی از توضیح افت مشاهده‌شده در آمار مطرح کرده‌اند؛ یعنی بخشی از کاهش مشاهده‌شده ممکن است ناشی از کاهش نمونه‌گیری و مراجعه به مراکز درمانی باشد تا کاهش واقعی انتقال.

مطالعات از روش‌های متعددی مانند تحلیل سری‌های زمانی ملی و شبکه‌های نظارتی تشخیصی تا مطالعات مولکولی و سروتایپینگ با توالی‌یابی جهت شناسایی سروتایپ‌های پنوموکوک استفاده کرده‌اند. بسیاری از مقالات بر ضرورت استفاده از داده‌های سروتایپی بلندمدت، همزمان با اطلاعات میزان پوشش دهی واکسیناسیون و تغییرات رفتار اجتماعی، برای تفکیک سهم هر مکانیسم و پیش‌بینی روندهای آینده تأکید کرده‌اند. نکته عملیاتی برای سیاست‌گذاران این است که تغییرات نسبی در سهم سروتایپ‌های غیرواکسنی می‌تواند نیاز به بازنگری در فرمولاسیون واکسن‌ها و اولویت‌بندی برنامه‌های واکسیناسیون را برجسته کند.

پیامد مهم این مجموعه نتایج آن است که کاهش کوتاه‌مدت در بروز بیماری‌های پنوموکوکی تهاجمی لزوماً بیانگر پایان ریسک نیست؛ بلکه ترکیب کاهش پوشش واکسن، تغییر در الگوهای تماس و جابجایی سروتایپی می‌تواند ریسک بازگشت یا ظهور سروتایپ‌های غیر واکسنی را در دوره پس از پاندمی افزایش دهد. از این‌رو رصد فعال سروتایپ‌ها، تقویت برنامه‌های واکسیناسیون و تحلیل‌های اپیدمیولوژیک-مولکولی یکپارچه ضروری است.

جابجایی سروتایپی در استرپتوکوک پنومونیه جایگزینی سروتایپ‌ها در استرپتوکوک پنومونیه یک پدیده شناخته شده است که بعد از معرفی واکسن‌های کنژوگه پنوموکوکی بیشتر مورد توجه قرار گرفت. این جایگزینی زمانی رخ می‌دهد که با کاهش سروتایپ‌های واکسنی، سروتایپ‌های غیرواکسنی فضای خالی ایجادشده را اشغال کنند. عوامل مؤثر بر جابجایی سروتایپی شامل فشار انتخابی واکسن، فشار انتخابی ناشی از آنتی بیوتیک، رقابت اکولوژیک در نازوفارنکس و ویژگی‌های بیولوژیک و ایمنی‌شناختی سروتایپ‌ها می‌باشد (۲۰).

ظرفیتی و برخی باکتری‌های تنفسی دیگر (مانند هموفیلوس آنفلوانزا غیرقابل تیپ و موراکسلا کاتارالیس) احتمالاً در کاهش عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی در آفریقای جنوبی نقش داشت. در مقابل، افزایش کلونیزاسیون اسنیتوباکتر بومانی و استافیلوکوک اورئوس نیازمند بررسی بیشتر از نظر مکانیسم پاتوفیزیولوژیک و اهمیت بالینی است (۱۹).

همزمان با کاهش دسترسی به خدمات درمانی و ترس از مراجعه به مراکز درمانی، احتمال کاهش نمونه‌گیری و گزارش‌دهی موارد را افزایش می‌دهد؛ بنابراین تفسیر افت آمار بیماری‌های نیازمند توجه به این اختلال در سیستم‌های نظارتی است. پیامدهای اپیدمیولوژیک و تحلیل تغییرات رخ داده در دوره پاندمی کمک می‌کند تا درک بهتری از تعامل میان اقدامات پیشگیری همه‌گیر، رفتار اجتماعی، پوشش واکسیناسیون و تکامل پاتوژن‌ها به‌دست آید. این شناخت، بینشی عملی برای اصلاح استراتژی‌های واکسیناسیون، پیش‌بینی روند بروز بیماری و طراحی سیاست‌های آینده به‌ویژه در دوره‌های بحرانی دیگر فراهم خواهد آورد.

ج. پس از پاندمی کووید-۱۹

پاندمی کووید-۱۹ و مداخلات گسترده غیردارویی موجب کاهش گونه‌ای انتقال کلی مسیرهای تنفسی شد و این کاهش شامل موارد بیماری تهاجمی پنوموکوکی نیز گردید. اثرات این مداخلات بر الگوی سروتایپ‌های پنوموکوک پیچیده و چندوجهی بود؛ به‌طوری‌که در بسیاری از گزارش‌ها کاهش مطلق در موارد مرتبط با هر دو گروه سروتایپی واکسنی و غیرواکسنی دیده شد، اما تغییرات نسبی بین این دو گروه متفاوت گزارش گردید.

یکی از روندهای تکرارشونده‌ای که در مطالعات چندملیتی مشاهده شده، کاهش سریع و نسبتاً یکسان در موارد کلی بیماری‌های پنوموکوکی تهاجمی در اوج دوران محدودیت‌ها و هم‌زمان افزایش سهم نسبی سروتایپ‌های غیر واکسنی در ترکیب موارد با گذشت زمان است. این پدیده را می‌توان تا حدودی ناشی از چند مکانیسم دانست: (۱) کاهش انتقال کلی که بیشتر سروتایپ‌های با قابلیت انتشار بالا را تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ (۲) تأثیر متفاوت مداخلات و واکسیناسیون بر سروتایپ‌های مختلف (سروتایپ‌های پوشش‌دهنده واکسن ممکن است به‌دلیل پوشش پیشین یا واکنش ایمنی جمعیتی سریع‌تر کاهش یابند)، و (۳) اثرات انتخابی که ممکن است منجر به دسترسی بیشتر به فضای اکولوژیک و انتشار نسبی‌تر سروتایپ‌های غیرواکسنی شود.

و F۲۴ در سال های اخیر مشاهده شده است. استفاده از واکسن های گسترده تر و پایش اپیدمیولوژیک، از جنبه های ضروری برای بهبود استراتژی های پیشگیری محسوب می شوند (۲۳).

زمانیکه یک سروتایپ حذف می شود، فضای اکولوژیک بیشتری در دسترس قرار می گیرد و سروتایپ های دیگر یا حتی باکتری های غیر پنوموکوکی (مثل هموفیلوس آنفلونزا) می توانند جای آن را بگیرند. این رقابت می تواند بر اساس سرعت رشد، توانایی ایجاد بیوفیلم، یا فرار از ایمنی میزبان شکل بگیرد. برخی سروتایپ ها کپسول ضخیم تر یا مکانیسم های فرار ایمنی قوی تری دارند مثلاً سروتایپ ۳ یا A۱۹ که حتی با وجود حضور در واکسن، همچنان از فراوانی نسبی برخوردارند، چون آنتی بادی علیه آن ها به سختی عملکرد کامل دارند (۲۴).

مورد موثر دیگر، رفتار اجتماعی و الگوهای تماس است. کودکان خردسال به دلیل تماس نزدیک در مهدکودک و مدرسه نقش اصلی در انتقال دارند. تغییر در تماس های اجتماعی (مثل دوران کووید-۱۹ یا تعطیلی مدارس) می تواند سرعت جابجایی را کم یا زیاد نماید.

شایان ذکر است، واکسیناسیون بطور مستقیم و هم غیر مستقیم در جابجایی سروتایپ ها نقش دارد. با اثر مستقیم سبب کاهش سروتایپ های واکسنی در جمعیت واکسینه شده و با ایجاد ایمنی جمعی و کاهش همین سروتایپ ها در گروه های غیر واکسینه (بزرگسالان، سالمندان) می گردد. بطور غیرمستقیم (جابجایی) نیز سبب افزایش دسترسی به فضای اکولوژیک برای سروتایپ های غیر واکسنی و افزایش تدریجی فراوانی سروتایپ های غیر واکسنی در کلونیزاسیون و بیماری های تهاجمی می شود. در واکسن های بعدی (مثل واکسن ۱۳ و ۱۵ یا ۲۰ ظرفیتی) سعی شده سروتایپ های جایگزین مهم پوشش داده شوند، ولی هنوز تمام سروتایپ های غیر واکسنی پوشش داده نمی شوند. واکسیناسیون پنوموکوک اگرچه باعث کاهش چشمگیر بار بیماری و مرگ و میر می شود، ولی به دلیل پدیده فوق نیازمند پایش مداوم سروتایپ ها و به روزرسانی فرمول واکسن است.

وضعیت اپیدمیولوژیک الگوهای سروتایپی پنوموکوک در دوران پساکرونا

پس از کاهش محدودیت های ناشی از کووید-۱۹ و بازگشت نسبی تماس های اجتماعی، الگوهای سروتایپی بیماری تهاجمی پنوموکوکی تغییرات قابل توجهی پیدا کردند. به طور کلی،

واکسن های کنژوگه به طور هدفمند سروتایپ های خاصی را هدف قرار می دهند. با حذف یا کاهش این سروتایپ ها در جمعیت، مزیت انتخابی به نفع سروتایپ های غیر واکسنی ایجاد می شود. بطور مثال بعد از معرفی واکسن ۷ ظرفیتی، سروتایپ A۱۹ (که در واکسن نبود) به سرعت جایگزین شد و در برخی کشورها حتی به سروتایپ غالب تبدیل شد. از سوی دیگر، استفاده گسترده یا بی رویه از آنتی بیوتیک ها می تواند سروتایپ های مقاوم را تقویت کند. اگر یک سروتایپ غیر واکسنی مقاوم باشد، شانس رشد آن بعد از حذف سایر سروتایپ ها بیشتر می شود (۲۱).

در نیوزیلند در سال ۲۰۲۲ نسبت به ۲۰۲۰، بروز بیماری تهاجمی پنوموکوکی بیش از آمریکا و استرالیا افزایش یافته و به بالاترین سطح از ۲۰۱۱ رسیده است. این افزایش عمدتاً ناشی از سروتایپ A۱۹ بوده که بیشترین موارد را در کودکان زیر ۲ سال، سالمندان بالای ۶۵ سال، و جمعیت نیوزلندی و پاسفیک (بومی های جزایر اقیانوس آرام) ایجاد کرده است. مقاومت به پنی سیلین در ایزوله های A۱۹ از ۳۹٪ در ۲۰۱۲ به ۸۴٪ در ۲۰۲۱ رسیده و توالی یابی ژنومی نشان داد که گونه مهاجم تر ST-2062 شایع ترین گونه در میان ایزوله های A۱۹ است و شیوع آن از ۵٪ در سال ۲۰۱۰ به ۵۵٪ در سال ۲۰۲۲ افزایش یافته است.

این یافته ها نشان دهنده ضرورت کمپین های بهداشت عمومی هدفمند و دسترسی بیشتر به واکسن ۱۳ ظرفیتی هستند (۲۲).

در اسپانیا طی ۱۵ سال گذشته، بیماری تهاجمی پنوموکوکی با وجود واکسن های کنژوگه پنوموکوکی همچنان چالش جدی بهداشت عمومی باقی مانده است. از زمان معرفی واکسن PCV13، تعداد موارد IPD ناشی از سروتایپ های واکسنی در جمعیت کودکان کاهش یافته با این حال، افزایش سروتایپ های غیر واکسنی مانند ۸ و F۲۴ مشاهده شده است. در بزرگسالان نیز کاهش موارد IPD ناشی از سروتایپ های واکسنی به دلیل ایمنی جمعی مشاهده شده است. پاندمی COVID-19 در سال های ۲۰۲۰-۲۰۲۱ موجب کاهش انتقال پنوموکوک شد، اما در سال ۲۰۲۳ سطح شیوع پیش از پاندمی دوباره بازگشت. در سال های اخیر، افزایش موارد ناشی از سروتایپ ۳ در کودکان و بزرگسالان مشاهده شده که نگران کننده است. از منظر مقاومت آنتی بیوتیکی، استفاده از PCV ها باعث کاهش گردش سروتایپ های واکسنی مرتبط با مقاومت آنتی بیوتیکی شده، هرچند افزایش سروتایپ های A۱۱

روندها و مشاهدات اپیدمیولوژیک جهانی را می توان در چند بخش اصلی خلاصه و تحلیل کرد. با کاهش مداخلات بهداشتی (مانند ماسک گذاری و فاصله گذاری)، تعداد موارد بیماری های پنوموکوکی تهاجمی به سرعت به سطح قبل از پاندمی بازگشت و در برخی مناطق حتی از آن فراتر رفت. این بازگشت نشان از حساسیت جمعیت نسبت به انتقال مجدد پنوموکوک دارد.

در کشورهایی با پوشش واکسیناسیون نسبتاً بالا پیش از پاندمی، فراوانی سروتایپ های واکسنی مانند ۳، A19 و F19، پس از لغو محدودیت های تماسی افزایش یافت. این اتفاق نشان دهنده احتمال بازگشت سروتایپ هایی است که احتمالاً به دلیل کاهش مواجهه و پوشش واکسیناسیون در زمان پاندمی، کاهش یافته بودند. در برخی مناطق (مثلاً کشورهای اسکانديناوی یا اروپای غربی) فراوانی سروتایپ های غیرواکسنی از سروتایپ های واکسنی بیشتر شد؛ در حالی که در دیگر مناطق (مثلاً جنوب و شرق اروپا)، سروتایپ های واکسنی مجدداً غالب شدند. این تفاوت ها به میزان پوشش دهی واکسیناسیون، برنامه های بهداشتی، داده های سروتایپی و الگوی تماس جمعیتی بستگی دارد (۲۷-۲۵).

تأثیر کاهش مراجعه و تشخیص در دوران پاندمی نیز عامل موثری در این زمینه بود. کاهش مراجعه بیماران و نمونه گیری تشخیصی به دلیل ترس از مراجعه به مراکز درمانی در دوران اوج کووید ۱۹، موجب کاهش موقت میزان گزارش دهی شد. با بازگشت خدمات و افزایش حساسیت تشخیصی، سروتایپ های واکسنی دوباره در گزارش ها ظاهر شدند. این پدیده در ترکیب تغییرات نسبی سروتایپی تأثیرگذار است. در برخی کشورها، اختلال در برنامه های واکسیناسیون کودکان باعث تأخیر یا کاهش میزان پوشش دهی شده است. این موضوع در بلندمدت ریسک افزایش موارد مرتبط با سروتایپ های واکسنی و ظهور سروتایپ های غیرواکسنی را به ویژه در سنین پایین تر افزایش می دهد. مطالعاتی که از توالی یابی و روش های آزمایشگاهی پیشرفته استفاده کردند، توانستند جابجایی سروتایپی را بهتر پیگیری کنند. این داده ها به ویژه در دوره پساکرونا که سروتایپ های جدید یا با فراوانی بیشتر (مانند سروتایپ های غیرواکسنی خاص) ظهور کرده اند، حیاتی هستند. رشد نسبی سروتایپ های غیرواکسنی و تهدید ماندگاری سروتایپ های واکسنی بیماری را ممکن است نیاز به بازنگری در ترکیب واکسن های پنوموکوکی و افزودن سروتایپ های در حال ظهور را ایجاد نماید. به ویژه واکسن های کنژوگه پنوموکوکی ۱۵ و ۲۰ ظرفیتی که پوشش گسترده تری

ارائه می دهند، می توانند ابزار کارآمدی برای مقابله با این تغییرات باشند.

برای درک بهتر این تغییرات، توصیه می شود داده های پوشش واکسن، الگوهای تماس، رفتار اجتماعی و داده های سروتایپی را در تحلیل های بلندمدت به طور هم زمان وارد کرده تا سهم هر مکانیسم (واکسیناسیون، اختلال خدمات، تغییر رفتار) به درستی ارزیابی شود. در نهایت، وضعیت پساکرونا پویایی الگوها را برجسته می نماید. کاهش موقت در بروز بیماری های تهاجمی پنوموکوکی نباید موجب کاهش نگرانی شود؛ چراکه الگوی سروتایپی ممکن است در ماه ها و سال های آینده منجر به افزایش موارد جدید یا ظهور سروتایپ های مقاوم به واکسن گردد. بنابراین، رصد فعال، داده محور و علمی همراه با پاسخ به موقع و بازطراحی واکسیناسیون از الزامات این مرحله هستند.

پیامدهای بالینی و سیاستی

خطر بازگشت سروتایپ های بیماریزای واکسنی و ضرورت بازنگری در فرمولاسیون واکسن ها با توجه به شیوع بیماری های ناشی از پنوموکوک و تأثیرات آن بر سلامت عمومی و تقویت نظام نظارت بر این بیماری ها به ویژه پس از دوره کووید-۱۹ ضروری به نظر می رسد. واکسن های موجود برای پنوموکوک، به ویژه واکسن های چندسروتایپی، در کاهش بار بیماری مؤثر بوده اند، اما ظهور سروتایپ های جدید و مقاوم به واکسن، نگرانی هایی را ایجاد کرده است (۲۸، ۲۹). بنابراین، ضروری است که سیاست گذاران به بازنگری در فرمولاسیون واکسن ها بپردازند و به شناسایی و اضافه کردن سروتایپ های جدید به واکسن ها توجه نمایند. همچنین، تقویت نظارت بر عفونت های پنوموکی و جمع آوری داده های دقیق در مورد الگوهای عفونت می تواند به شناسایی سریع تر و مؤثرتر مشکلات کمک نماید. این اقدامات نه تنها به حفظ سلامت عمومی کمک می کند بلکه از بروز بحران های جدید در آینده جلوگیری خواهد کرد. بازنگری در فرمولاسیون واکسن پنوموکوک نیازمند رویکردی جامع و علمی است که به چالش های جدید ناشی از این باکتری پرداخته و پاسخ های مؤثری ارائه می دهد. بنابراین شناسایی سروتایپ های جدید، با توجه به تغییرات اپیدمیولوژیک، شناسایی سروتایپ های جدید پنوموکوک و بررسی مقاومت آن ها به واکسن های موجود از اهمیت بالایی برخوردار است.

بهره گیری از فناوری های نوین مانند نانوذرات، واکسن های mRNA و پپتیدهای نو ترکیب می تواند به تولید واکسن هایی با

• مورد دیگر، تحلیل اپیدمیولوژیک و شناسایی سروتایپ های جدید با هدف شناسایی تغییرات در الگوهای عفونت پنوموکوک و ظهور سروتایپ های جدید پس از پاندمی است که از طریق همکاری با مراکز تحقیقاتی و بهداشتی برای جمع آوری داده های اپیدمیولوژیک و تحلیل آنها قابل دستیابی خواهد بود.

نتیجه گیری

پاندمی کووید-۱۹ موجب تغییرات چشمگیری در اپیدمیولوژی بیماری های پنوموکوکی گردید. اجرای مداخلات بهداشت عمومی، انتقال پنوموکوک و بروز بیماری های پنوموکوکی تهاجمی را کاهش داد. همچنین، اختلال در برنامه های واکسیناسیون و تغییر الگوهای مواجهه با ویروس های تنفسی در این روند نقش داشتند. هرچند کووید-۱۹ مستقیماً موجب تغییر ژنتیکی سروتایپ های پنوموکوک نمی شود، اما از طریق تأثیر بر ایمنی مخاطی، میکروبیوم طبیعی و الگوهای تماس اجتماعی، به طور غیرمستقیم بر کلونیزاسیون و پایداری برخی سروتایپ ها اثر گذاشت. همچنین نتایج حاصل از مطالعات نشان می دهد ابتلا به کووید-۱۹ می تواند حساسیت به کلونیزاسیون پنوموکوک را افزایش داده، الگوی سروتایپ های پنوموکوک را در نازوفارنکس تغییر دهد و زمینه را برای همزمانی سایر عفونت ها فراهم نماید و در نتیجه بر شیوع برخی سروتایپ ها نیز تأثیر گذارد. بهرحال خطر بازگشت سروتایپ های بیماریزای واکسنی و ضرورت بازنگری در فرمولاسیون واکسن ها با توجه به شیوع بیماری های ناشی از پنوموکوک و تقویت نظام نظارت بر این بیماری ها به ویژه پس از دوره کووید-۱۹ ضروری به نظر می رسد.

پوشش وسیع تر و ایمنی بهتر منجر شود. ایجاد واکسن هایی که بتوانند علیه چندین سروتایپ پنوموکوک و دیگر پاتوژن های تنفسی عمل نمایند، می تواند کارایی واکسیناسیون را افزایش دهد. انجام کارآزمایی های بالینی گسترده برای ارزیابی ایمنی و اثربخشی فرمولاسیون های جدید ضروری است تا اطمینان حاصل شود که واکسن ها در برابر سروتایپ های جدید مؤثر هستند.

همچنین، جمع آوری و تحلیل داده های اپیدمیولوژیک به منظور شناسایی الگوهای عفونت و ارزیابی تأثیر واکسن ها بر بار بیماری، می تواند به تصمیم گیری های بهداشتی کمک کند. افزایش آگاهی عمومی و آموزش کادر پزشکی درباره اهمیت واکسیناسیون و تغییرات جدید در فرمولاسیون واکسن ها می تواند به پذیرش بهتر آنها کمک کند. نکته مهم دیگر، همکاری با سازمان های بهداشت جهانی و مراکز تحقیقاتی برای تبادل اطلاعات و تجربیات در زمینه واکسیناسیون است، که می تواند به تقویت پاسخ جهانی به تهدیدات بهداشتی کمک نماید. ایجاد سیستم های نظارتی برای پایش عوارض جانبی واکسن های جدید و ارزیابی تأثیرات طولانی مدت آنها بر سلامت عمومی ضروری است. با اجرای این مراحل، می توان اطمینان حاصل کرد که واکسن پنوموکوک همواره با نیازهای بهداشتی جامعه هماهنگ بوده و در برابر تهدیدات جدید مؤثر باقی بماند. پیشنهاد مسیرهای آینده برای پژوهش و سیاست گذاری در زمینه فرمولاسیون واکسن پنوموکوک در دوره پساکرونا می تواند شامل موارد زیر باشد:

• تحقیق و توسعه واکسن های چندظرفیتی با هدف طراحی واکسن هایی که بتوانند علیه چندین سروتایپ پنوموکوک و سایر پاتوژن های تنفسی (مانند ویروس ها) عمل کنند. این هدف با استفاده از فناوری های نوین مانند نانوذرات و پیپتیدهای نو ترکیب برای افزایش ایمنی و پوشش قابل دستیابی می باشد.

• بررسی تأثیرات طولانی مدت ویروس کرونا بر سیستم ایمنی و خطر ابتلا به عفونت های پنوموکوکی از طریق انجام مطالعات بالینی برای ارزیابی ارتباط بین کووید-۱۹ و عفونت های پنوموکوکی نیز ضروری است.

REFERENCE

1. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. *Nature Reviews Microbiology*. 2018 2018/06/01;16(6):355-67.
2. Morimura A, Hamaguchi S, Akeda Y, Tomono K. Mechanisms Underlying Pneumococcal Transmission and Factors Influencing Host-Pneumococcus Interaction: A Review. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2021 2021-April-28;Volume 11 - 2021. English.
3. Chan K-PF, Ma T-F, Fang H, Tsui W-K, Ho JC-M, Ip MS-M, et al. Changes in the incidence ,viral coinfection pattern and outcomes of pneumococcal hospitalizations during and after the COVID-19 pandemic. *Pneumonia*. 2025 2025/04/25;17(1):9.
4. Carette J, Massetti M, Leleu H. EPH16 Exploring the Effects of the COVID-19 Pandemic on Pneumococcal Disease in France: A Comprehensive Analysis of Public Health Impact and Economic Burden. *Value in Health*. 2023;26(12):S205.
5. Sutcliffe CG, Littlepage S, Yazzie D, Brasinikas G, Christensen L, Damon S, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease in American Indian communities in the Southwest US. *Journal of Medical Microbiology*. 2025;74.(3)
6. Aykac K, Ozsurekci Y, Cura Yayla BC, Evren K, Lacinel Gurlevik S, Oygur PD, et al. Pneumococcal carriage in children with COVID-19. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2021 2021/06/03;17(6):1628-34.
7. Rybak A, Assad Z, Levy C, Bonarcorsi S, Béchet S, Werner A, et al. Age-Specific Resurgence in Invasive Pneumococcal Disease Incidence in the COVID-19 Pandemic Era and Its Association With Respiratory Virus and Pneumococcal Carriage Dynamics: A Time-Series Analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2024;78(4):855-9.
8. Katfy M, Kettani AE, Katfy K, Diawara I, Nzoyikorera N, Boussetta S, et al. Coinfection with SARS-CoV-2 among patients with Streptococcus pneumoniae in Casablanca. *BMC Infect Dis*. 2025 May 26;25(1):755. PubMed PMID: 40419996. Pubmed Central PMCID: PMC12107955. Epub 2025/05/27. eng.
9. Trifonova I, Levterova V, Simeonovski I, Ivanova M, Brankova N, Kantardzhiev T. Impact of the National Vaccination Strategy on the Prevalence of Streptococcus pneumoniae and Its Serotypes Among Clinically Healthy Children Under Six Years of Age During and After the COVID-19 Pandemic. *Vaccines [Internet]*. 2025; 13.(6)
10. Dierckx L, Rodriguez-Ruiz Juan P, Ekinci E, van Heirstraeten L, Willen L, Cuypers L, et al. Pneumococcal genotype 23B1 as a driver of increased 23B serotype carriage, penicillin non-susceptibility, and invasive disease in Belgium: a retrospective analysis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2025;63(4):e01696-24.
11. Ekinci E, Van den Bosch E, Van Heirstraeten L, Desmet S, Lammens C, Goossens H, et al. Back to the future? Drastic drop in serotype 19A carriage in daycare centers within two years after a second switch to PCV13 in Belgium .*Human vaccines & immunotherapeutics*. 2025 Dec;21(1):2484886. PubMed PMID: 40170143. Pubmed Central PMCID: PMC11970737. Epub 2025/04/02. eng.
12. Almeida ST, Paulo AC, Simões AS, Ferreira B, Sá-Leão R. Streptococcus pneumoniae carriage in adults during the COVID-19 pandemic in Portugal: dominance of serotypes included in broader PCVs and of serotype 3. *mSphere*. 2025 Jul 29;10(7):e0008225. PubMed PMID: 40492709. Pubmed Central PMCID: PMC12306169. Epub 2025/06/10. eng.

Dagan R,

- van der Beek BA, Ben-Shimol S, Greenberg D, Shemer-Avni Y, Weinberger DM, et al. The COVID-19 pandemic as an opportunity for unravelling the causative association between respiratory viruses and pneumococcus-associated disease in young children: a prospective study. *eBioMedicine*. ۲۰۲۳;۱۰۴۹۳:۱۰۴۹۳-۲۰۲۳.
- ۱۴ Almeida SCG, Lemos APSd, Bierrenbach AL, Moraes JC, Brandileone MC. Serotype Distribution and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Streptococcus pneumoniae* in COVID-19 Pandemic Era in Brazil. *Microorganisms* [Internet]. (۲)۱۲;۲۰۲۴.
- ۱۵ Calvo-Silveria S, Fernández-Delgado L, González-Díaz A, España-Bonilla R, Calatayud L, Niubó J, et al. SARS-CoV-2 and *Streptococcus pneumoniae* colonization and disease: an observational study in adults. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2025;15:1624521. PubMed PMID: 40756030. Pubmed Central PMCID: PMC12313665. Epub 2025/08/04. eng.
- ۱۶ Liechti FD, Bijlsma MW, Brouwer MC, van Sorge NM, van de Beek D. Impact of the COVID-19 pandemic on incidence and serotype distribution of pneumococcal meningitis – A prospective, nationwide cohort study from the Netherlands. *Journal of Infection*. 2024;88(1):65-7.
- ۱۷ Dagan R, Danino D, Weinberger DM. The Pneumococcus–Respiratory Virus Connection—Unexpected Lessons From the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*. 2022;5(6):e2218966-e.
- ۱۸ Diab-Casares L, Tormo-Palop N, Hernández-Felices FJ, Artal-Muñoz V, Floría-Baquero P, Martín-Rodríguez JL, et al. Predominant Pneumococcal Serotypes in Isolates Causing Invasive Disease in a Spanish Region: An Examination of Their Association with Clinical Factors, Antimicrobial Resistance, and Vaccination Coverage. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2025; 14.(۵)
- ۱۹ Olwage CP, Downs SL, Izu A, Tharasimbi L, Van Der Merwe L, Nunes MC, et al. Bacterial nasopharyngeal colonisation in children in South Africa before and during the COVID-19 pandemic: an observational study. *The Lancet Microbe*. 2024;5(1):e34-e42.
- ۲۰ Primon-Barros M, Varela FH, Polese-Bonatto M, Sartor ITS, Azevedo TR, de David CN ,et al. High prevalence of 19A pneumococcal serotype carriage during the COVID-19 pandemic in Brazil. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 2024 Nov-Dec;28(6):104467. PubMed PMID: 39577042. Pubmed Central PMCID: PMC11616489. Epub 2024/11/23. eng.
- ۲۱ Takeuchi N, Chang B, Ishiwada N, Cho Y, Nishi J, Okada K, et al. Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in children in Japan (2014–2022): Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and COVID-19 pandemic. *Vaccine*. 2025 2025/04/30;54:127138.
- ۲۲ Anglemeyer A, Ren X, Gilkison C, Kumbaroff Z, Morgan J, DuBray K, et al. The impact of pneumococcal serotype replacement on the effectiveness of a national immunization program: a population-based active surveillance cohort study in New Zealand. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. 2024;46.
- ۲۳ Pérez-García C, Llamosí M, Pareja-Cerbán I, Úbeda A, Vidal-Acántara EJ, Yuste J, et al. Impact of conjugate vaccines on the evolution of invasive pneumococcal disease (IPD) in Spain. *Vacunas (English Edition)*. 2025 2025/07/31;500452.
- ۲۴ Pérez-García C, Sempere J, de Miguel S, Hita S, Úbeda A, Vidal EJ, et al. Surveillance of invasive pneumococcal disease in Spain exploring the impact of the COVID-19 pandemic (2019-2023). *Journal of Infection*. 2024;89.(۲)
- ۲۵ Guo M-Y, Shi X-H, Gao W, Tian J-L, Yuan L, Yang J, et al. The dynamic change of serotype distribution and antimicrobial resistance of pneumococcal isolates since PCV13 administration and COVID-19 control in Urumqi, China. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2023 2023-January-31;Volume 13 - 2023. English.
- ۲۶ Silva-Costa C, Gomes-Silva J, Pinho M, Friães A, Subtil-Limpo F, Ramirez M, et al. Rebound of pediatric invasive pneumococcal disease in Portugal after the COVID-19 pandemic was not associated with significant serotype changes. *Journal of Infection*. 2024;89.(۴)
- ۲۷ Burgos J, Falcó V, Borrego A, Sordé R, Larrosa MN, Martinez X, et al. Impact of the emergence of non-vaccine pneumococcal serotypes on the clinical presentation and outcome of adults with invasive pneumococcal pneumonia. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(4):385-91.
- ۲۸ Lewnard JA, Givon-Lavi N, Weinberger DM, Lipsitch M, Dagan R. Pan-serotype Reduction in Progression of *Streptococcus pneumoniae* to Otitis Media After Rollout of Pneumococcal Conjugate Vaccines. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(11):1853-61.
- ۲۹ Maeda H, Ito I, Sando E, Hamao N, Shirata M, Dhoubhadel BG, et al. Serotype distribution among adults with community-acquired pneumococcal pneumonia in Japan between 2019 and 2022: A multicenter observational study. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2025 2025/12/31;21(1):2518847.