مقاله مروری

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۴۰۰، دوره ۲۳، صفحه ۱۹۸-۱۸۹

بررسی شیوع و تعیین مقاومت دارویی و سروتایپینگ استرپتوکوک پنومونیه در ایران

مسعود یوسفی (PhD)[۱]، مهرداد محمدی (MSc)[۲]، داود افشار (PhD)[۳]، علی نظری عالم (PhD)[۴*]

۱-مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
۲-گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۳-گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
۴-مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

دریافت: ۹۸/۱۱/۲۲، اصلاح: ۹۹/۵/۱۹، پذیرش: ۹۹/۶/۱۰

خلاصه

سابقه و هدف: استرپتوکوک پنومونیه یکی از عوامل اصلی ایجاد کننده منتژیت، پنومونی، سینوزیت و عفونت گوش میانی می باشد که با مرگ و میر بالایی همراه است. هدف از این مطالعه، مرور کلی و ارائه گزارش توزیع سروتیپ و الگو های مقاومت آنتی بیوتیکی و تعیین فراوانی استرپتوکوک پنومونیه در ایران می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری نظام‌مند، از مقالات منتشره از دی ماه ۱۳۶۸ تا شهریور ماه ۱۳۹۹ در بانک های اطلاعاتی Google Scholar، Scopus، Pubmed، SID، IranMedex، Magiran استفاده شد که بیان کننده توزیع سروتیپی، الگو های مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی استرپتوکوک پنومونیه در ایران می‌باشند. واژه‌های جستجو شامل "استرپتوکوک پنومونیه، مقاومت آنتی بیوتیکی، سروتیپینگ، مرور نظام‌مند و ایران" می باشند. موارد گزارش مورد، گزارش های صرفاً در خصوص سروگروپ ها و حجم نمونه کمتر از ۱۰ مورد از مطالعه خارج شدند.

یافته‌ها: از ۵۶ مطالعه، ۳۳ مورد را که دارای معیار ورود بودند، جهت استخراج اطلاعات و آنالیز انتخاب شدند. میانگین شیوع در بیماران و افراد ناقل به ترتیب ۱۲/۵٪ و ۲۰/۷٪ محاسبه گردید. بیشترین میزان مقاومت ایزوله ها نسبت به کوتریموکسازول، پنی سیلین و اریترومایسین بود. شایعترین سروتیپ ها ۲۳F و به ترتیب ۱۹F، ۶A/B، ۱۹A و ۱۸C بودند.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه استفاده نامناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها و متعاقب آن گسترش ایزوله های مقاوم پنوموکوک در کشورمان نگران کننده می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: استرپتوکوک پنومونیه، مقاومت آنتی بیوتیکی، سروتایپینگ، مرور نظام‌مند، ایران.

مقدمه

استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک) یک باکتری گرم مثبت می باشد. این نوع از میکروارگانیسم ها در انسان و به ویژه در کودکان، می تواند جزء فلور طبیعی نازوفارنکس باشند (۱). این باکتری کلونیزه شده خطرناک نیست، اما این باکتری قادر است که به نقاط دیگر بدن مثل گوش، ریه، خون و مایع مغزی نخاعی مهاجرت کند و باعث ایجاد اختلال در این اندام ها شود (۲). علاوه بر این در افراد ناقل قابلیت ایجاد عفونت های حاد پنوموکوکی مانند پنومونی، منتژیت، سینوزیت و عفونت گوش میانی (Otitis Media) وجود دارد. بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO) سالانه در جهان یک میلیون کودک در اثر عفونت های ناشی از پنوموکوک جان خود را از دست می دهند (۳و۴). کلونیزاسیون این باکتری در افراد ناقل نقش مهمی در گسترش باکتری در جامعه دارد، بنابراین می توان با جداسازی ایزوله از افراد جامعه، میزان شیوع این پاتوژن را برآورد نمود (۵). استرپتوکوک پنومونیه عامل اصلی محدوده وسیعی از بیماری های عفونی تهاجمی همانند عفونت خون (سپسیس)، باکتریمی و منتژیت می باشد (۶). این عفونت ها عامل مرگ و میر در کودکان و بالغین در سرتاسر جهان می باشند (۷و۸). برای درمان بیماران پنوموکوکی از آنتی بیوتیک های گروه ماکرولید ها، بتالاکتام ها، فلوروکینولون ها، کوتریموکسازول، وانکومایسین و غیره استفاده می گردد (۹و۱۰)، اما در طی دهه های گذشته مقاومت دارویی در این باکتری افزایش یافته است و بیوتیپ های آنتی بیوتیک ها یک چالش مظاعف شده اند (۱۱و۱۲). جهت مبارزه بر علیه این باکتری و کنترل آن، انجام واکسیناسیون توصیه می گردد (۱۳). تزریق واکسن به میزان خیلی زیادی میزان شیوع عفونت های ناشی از این باکتری را پایین می آورد. واکسن هایی که امروزه استفاده می شوند از نوع واکسن کونژوگه چند ظرفیتی می باشد (۱۴). به طور کلی این باکتری دارای بیش از ۹۳ سروتیپ می باشد. برای اولین بار در سال ۲۰۰۰ میلادی از واکسن ۷ ظرفیتی (PCV7) استفاده گردید (۱۳). در این واکسن کونژگه، شایع ترین سروتیپ های عامل ایجاد بیماری پنوموکوکی وجود دارند. این سروتیپ ها شامل ۲۳F، ۱۹F، ۱۸C، ۱۴، ۹V، ۶B و ۴ می باشد. اما بعد از مدتی استفاده در جامعه، مشخص گردید که این واکسن کارایی بالایی ندارد. برای رفع این مشکل، واکسن های ۱۰ ۱۳ ظرفیتی جایگزین گردید. در این واکسن ها علاوه بر سویه هایی که قبلاً ذکر شد، سویه های ۱۹A،

*مسئول مقاله: دکتر علی نظری عالم
آدرس: کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی. تلفن: ۰۳۱-۵۵۵۴۱۱۱۲
E-mail: nazarialam-a@kaums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

۷F/A، ۶A/C، ۵، ۳ و ۱ نیز در واکسن وجود دارند. اما پس از مدتی استفاده از این واکسن ها دوباره کارایی آنها کاسته شد (۱۳). برای جبران این نقیصه واکسن ۲۳ ظرفیتی معرفی شد (۱۵). جهت بالا بردن کارایی این نوع واکسن ها در جوامع مختلف، نیاز به اطلاعات، از جمله شیوع این پاتوژن در هر جامعه، نوع سروتیپ های در گردش از جامعه و حساسیت آنتی بیوتیکی لازم و ضروری است. در ایران مطالعات مختلفی در این زمینه انجام گرفته است، اما اختلاف زیادی وجود دارند.

در حال حاضر، واکسن پنوموکوکی در برنامه گسترده ایمن سازی در ایران به جز در موارد گروه های در معرض خطر برای انسان ها قرار نگرفته است (۱۶). در ایران اطلاعات در خصوص سروتیپ ها به دلیل کم بودن سطح گزارش های مثبت که خود به علت استفاده نامناسب از آنتی بیوتیک ها و مشکلات کشت خود باکتری می باشند، به ندرت در دسترس می باشند. هدف اصلی طراحی این مرور نظام‌مند تعیین سروتیپ های پنوموکوکی، مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی آن در ایران می باشند. اهداف مشخص این ارزیابی مروری، عبارتند از مرور توزیع سروتیپ، الگو های مقومت آنتی بیوتیکی استرپتوکوک پنومونیه در ایران و پر نمودن شکاف های اطلاعاتی موجود و تهیه اطلاعات پایه و مهم برای خط مشی های واکسیناسیون پنوموکوکی می باشند.

مواد و روش ها

طراحی مطالعه و روش جست و جو: در این بررسی متون نظام مند گزارش های چاپ شده از دی ماه ۱۳۶۸ تا شهریور ۱۳۹۹ که در خصوص سروتایپ های پنوموکوکی در ایران می باشند، جمع آوری شد. این فرآیند به وسیله مشخص کردن مقالاتی که در وب سایت های شامل SID، IranMedex، Magiran، Google Scholar، Scopus، Pubmed بودند انجام شد که موارد شامل شرح توزیع سروتیپی، الگوی های مقاومت انتی بیوتیکی و فراوانی پنوموکوکی در ایران بودند. واژه های جستجو شامل "استرپتوکوک پنومونیه" مقاومت آنتی بیوتیکی، سروتایپینگ و ایران" بودند. فقط مقالاتی که به زبان فارسی یا انگلیسی بودند مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه به کد اخلاق IR.KAUMS.REC.1399.024 ثبت شده است.

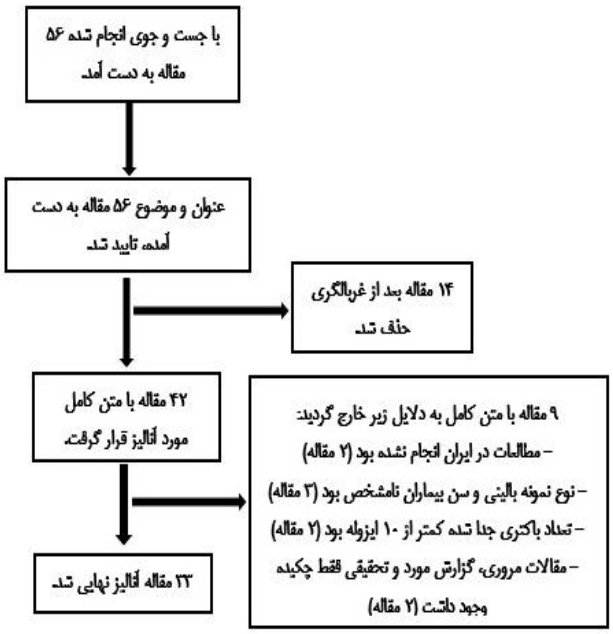
معیار ورود و معیار خروج: مطالعات بر پایه مشاهدات (گذشته نگر، آینده نگر، آنالیزی و توصیفی) را که اطلاعات در خصوص فراوانی، توزیع سروتیپ ها و الگوی های مقاومت آنتی بیوتیکی از استرپتوکوک پنومونیه را ارایه می‌دهند، مد نظر قرار گرفت. کلیه موارد از نمونه های بالینی (همانند خون، مایع مغزی نخاعی، مایع پلورال، مایع مفصلی یا شکمی، چشم، گوش یا آسپیره نازوفارنکس در موارد بیمار یا نمونه های نازوفارنژیال در ناقلین) از ایران می باشند. معیار خروج شامل مطالعات مشخصی که در ایران انجام نشده‌اند، نوع نمونه بیمار و سن آنها نامشخص باشند، حجم نمونه کمتر از ۱۰ مورد بوده و مقالات مروری و نظام مند، گزارش مورد و مقالاتی که صرفاً خلاصه آنها در دسترس باشند، بودند.

استخراج اطلاعات: نتایج جستجوی ما با استفاده از نرم افزار End Note ترکیب شد و اسناد تکراری از اسناد مشابه حذف شدند. عناوین و چکیده ها با معیارهای عدم صلاحیت بررسی شدند و مواردی که الگوی مد نظر معیارها را ندارند از مطالعه حذف شدند. متن های کامل گزارش های گنجانده شده با دقت خوانده شد و جداول الگوی سازمان یافته در صفحه گسترده مایکروسافت اکسل ساخته شده و برای ثبت اطلاعات استخراج شده برای متغیرهای زیر استفاده شده است: اندازه نمونه مشخص شده، ویژگی جمعیتی آماری، تعداد ایزوله های بزرگتر از ۱۰، تاریخ مطالعه، تاریخ انتشار، محل مطالعه، شیوع، نتایج آنتی بیوتیک ها (پنی سیلین، اریترومایسین، وانکومایسین، کلرامفنیکل، جنتامایسین، سفوتاکسیم، سفریاکسون، تتراسایکلین، ریفامپین، کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین و آمپی سیلین) و سروتایپینگ. چهار پژوهشگر در این تیم به طور آزاد جستجوی ادبیات را انجام داده و کلیه عناوین و خلاصه مقالات را مورد بررسی قرار دادند. کیفیت مقالات با فرم اقتباس شده از مقیاس کوهورت نیوکاسل–اتاوا برای مطالعات مقطعی استفاده شد.

آنالیز اطلاعات: تجزیه و تحلیل داده های استخراج شده با برنامه صفحه گسترده Microsoft Excel انجام شد. اطلاعات جمع آوری شده به سه بخش گروه بندی شدند: " شیوع استرپتوکوکس پنومونیه"، " مقاومت آنتی بیوتیکی" و "سروتیپ های پنوموکوکی". درصد سروتیپ ها با تقسیم تعداد ایزوله ها برای هر سروتیپ بر تعداد کل جدا شده های موجود در کلیه گزارشات محاسبه شد. فراوانی مقاومت ضد میکروبی به عنوان درصد ایزوله هایی که از نظر مقاومت با تعداد کل جدا شده های آزمایش شده برای مقاومت در برابر ماده ضد میکروبی خاص فوق تقسیم می شوند، تعریف شده است.

یافته‌ها

در جستجوی اولیه ۵۶ مقاله مورد بررسی قرار گرفت که از این تعداد ۳۳ مطالعه معیارهای ورود به مطالعه را داشتند و در تجزیه و تحلیل نهایی قرار گرفتند و ۲۳ مقاله از مطالعه حذف شدند (شکل ۱).



شکل ۱. فلوچارت روش جست و جو و انتخاب مطالعه

شیوع پنوموکوک در افراد ناقل: اولین مطالعات از سال ۱۳۶۶ تا ۱۳۸۴ بودند که فراوانی باکتری ها را در ۲۶۲۹ فرد مورد مطالعه قرار دادند و از سه مطالعه، ۳۱۵ نفر (۱۲٪) مورد گزارش شده است (۱۹–۱۷). در چهار مطالعه انجام شده از ۱۳۸۴

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

تا ۱۳۹۱، از ۴۰۰۸ کودک مورد مطالعه ۹۷۳ نفر (۲۴/۳٪) مورد ناقل پنوموکوک بودند (۲۳-۲۰). از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۹ ده مطالعه انجام شده است، ۳۵۰ نفر (۲۴/۱٪) از ۱۴۵۰ نفر مورد مطالعه حامل باکتری پنوموکوکی بودند (۳۲-۲۴و۱۶). بر اساس کلیه مطالعات ذکر شده، به طور کلی میانگین شیوع حامل های ایرانی ۲۰٪ تخمین زده شده است.

شیوع پنوموکوک در بیماران: در طی سال های ۸۲-۱۳۷۶ دو مطالعه انجام شده است که ۵۷ ایزوله پنوموکوک از ۷۳۲ نمونه بالینی جدا شده است. فراوانی این باکتری ۷/۷۹٪ بود (۳۴و۳۳). در مطالعات انجام شده از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۲، ۱۰۱ نمونه از پنوموکوکوس از ۱۸۵۱۹ نمونه بالینی به دست آمد، به عبارت دیگر، فراوانی پنوموکوک ۰/۵۵٪ بود (۳۷-۳۵). در بررسی های دیگر، ۱۱۶۰ نمونه بالینی مختلف از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۵ از بیماران جمع آوری شده و از نظر وجود پنوموکوک مورد بررسی قرار گرفت. از این مطالعه، ۱۴۸ مورد (۷۶/۱۲٪) جدا شده باکتریایی پنوموکوک شناسایی شدند (۳۹و۳۸و۱۲). بر اساس نتایج مطالعات ذکر شده، به طور کلی، میانگین فراوانی پنوموکوکی در بیماران ایرانی ۱/۵٪ تخمین زده شده است.

مقاومت آنتی بیوتیکی: در ۳۱ مطالعه آزمایش آنتی بیوگرام انجام پذیرفته است (۵۰-۳۹و۳۷-۳۲و۲۹-۲۷و۲۴-۱۸و۱۶و۱۲و۷). این آنتی بیوتیک ها شامل پنی‌سیلین، اریترومایسین، ونکومایسین، کلرامفنیکل، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، تتراسایکلین، ریفامپین، کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین و آمپی‌سیلین می باشند. بر اساس این مطالعات، به طور میانگین، ایزوله ها بالاترین میزان مقاومت را به کوتریموکسازول، پنی‌سیلین و اریترومایسین داشتند. در این مطالعات، آنتی بیوتیک‌ها با حداقل مقاومت به ترتیب شامل ونکومایسین، سفوتاکسیم و سفتریاکسیون می باشند. نتایج کامل آنتی بیوگرام استخراج شده از ۲۶ مقاله در جدول ۱ آورده شده است.

تعیین سروتایپ ها: از بین ۳۲ مقاله مورد بررسی، فقط ۹ مقاله حاوی اطلاعاتی در مورد سروتیپ های رایج در ایران هستند. بر اساس این مطالعات، سروتیپ های مختلفی که در ایران یافت شده است شامل ۱، ۲، ۳، ۴، ۶، ۶A/B ،۷F، ۸، ۹، ۹V، ۱۰A، ۱۱، ۱۱A، ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۱۵A، ۱۵C، ۱۷، ۱۸C، ۱۹، ۱۹A، ۱۹B، ۱۹C، ۱۹F، ۲۰، ۲۱، ۲۲F، ۲۳A، ۲۳، ۲۳F، ۲۹، ۳۱، ۳۳، ۳۴، ۳۵A، ۳۵Bو ۳۷ می باشند (۵۲و۵۱و۴۹و۳۲و۲۶و۲۴و۲۳و۲۰و۱۶). از بین سروتیپ های ذکر شده در بالا، رایج ترین سروتیپ ها ۲۳F، ۱۹F، ۶A/B، ۱۹Aو ۱۸C بودند. در اکثر مطالعات، سروتیپ هایی غیر قابل تایپ وجود داشتند که در بعضی موارد تا ۲۶٪ از کل سویه ها وجود داشت.

جدول ۱. توزیع فراوانی مقاومت باکتری های جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک های (۱۲ آنتی بیوتیک) استخراج شده از ۳۰ مقاله مورد بررسی در ایران

نویسنده اول	سال	استان	حجم نمونه	درصد مقاومت آنتی بیوتیکی											
				PEN	ERY	VAN	CAM	GEN	CTX	CRO	TCN	RPM	SXT	CIP	AMP
Khajeh	۷۸-۱۳۷۷	مشهد	۹۰	۳۸	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Khotayi	۷۹-۱۳۷۶	تهران	۴۶	۱۷	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Yousefi Mashouf	۷۹-۱۳۷۹	همدان	۱۱	–	–	–	۳۶	۰	–	۰	–	–	۲۷	–	۶۳
Oskouei	۷۹-۱۳۷۹	تهران	۱۳۰	–	۸	۰	۲۲	–	–	–	۳۶	–	۴۴	–	۰
Jahanmehr	۸۰-۱۳۷۸	تهران	۶۶	۱۸	–	۰	–	–	–	–	–	–	–	–	۷/۵
Rajabi	۱۳۷۹	تهران	۶۶	۲۸/۵	–	۰	–	–	–	–	–	–	–	–	۷/۵
Oskouei	۸۷-۱۳۷۸	تهران	۵۴	۲۶	۱۶/۶	–	–	–	۳/۷	–	۱۸/۵	–	۵۲	–	–
Behnaz	۱۳۸۱	یزد	۷۵	۵۰	۶۲/۵	–	–	–	–	–	۳۰/۶	–	۶۲/۵	۴/۲	–
Rezaeizadeh	۸۷-۱۳۷۷	تهران	۳۰	۵۶/۷	۲۰	۰	۲۰	۷۶/۷	–	–	–	–	۶۳/۳	–	۲۰
Haghi Ashtiani	۹۰-۱۳۸۰	تهران	۱۹۴	۴۶	۵۱	۰	۳۰	۶۳	۱۳	۱۲	–	–	۷۲	–	۲۴
Zargari Zadeh	۸۲-۱۳۸۱	تهران	۵۰	۴۴	۲۶	۰	۱۶	–	۸	۶	۲۰	۲	۶۵	–	–
Abdinia	۹۲-۱۳۸۲	تبریز	۴۴	۳۷/۸	۱۶/۲	۰	۵/۴	۲۲/۸	۸/۱	۱۰/۸	–	۲/۷	۳۲/۴	۸	–
Fahimzad	۸۵-۱۳۸۳	تهران	۲۰	۳۵	–	۰	۱۰	–	–	–	–	۱۰	۶۰	–	–
Bakhshaei	۸۶-۱۳۸۴	مشهد	۱۰۲	۴۸	۴۳/۱	–	–	–	–	–	–	–	۸۰/۴	–	–
Shishegar	۸۷-۱۳۸۶	شیراز	۱۲	–	۱۰	–	–	–	۲۰	–	–	–	۱۰۰	۰	۵۰
Bokaeian	۸۸-۱۳۸۷	زاهدان	۱۳۶	۹/۵	۱۸	۰	۸	–	۲/۲	۳/۶	۹/۵	–	–	۱/۴	–

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

نویسنده اول	سال	استان	حجم نمونه	درصد مقاومت آنتی بیوتیکی										
				PEN	ERY	VAN	CAM	GEN	CTX	CRO	TCN	RPM	SXT	CIP	AMP
Sanaei Dashti	۸۸-۱۳۸۷	تهران	۵۷۳	۹/۲	-	۱/۵	۶	-	۳	۴/۵	۶۶	۰	۱۱/۸	۱/۵	-
Kargar	۸۹-۱۳۸۸	شیراز	۳۰	۶۰	۱۸	-	۰	۰	۵۰	-	۱۰	-	۴۸	-	۵۶
Soltan Dalal	۱۳۹۱	تهران	۱۵	۸۰	۶۵	۵۳	۵۳	۰	-	-	۰	-	-	-	۶۵
Mirzaei	۹۱-۱۳۹۰	کاشان	۲۹۱	-	۳/۴	۰	-	-	-	-	۲۵/۵	۰	-	-	-
Sabory	۱۳۹۱	کرمانشاه	۸۳	-	-	-	-	-	-	۳۱	-	۴۱	۴	-	-
Tabatabaei	۹۴-۱۳۹۱	تهران	۷۳	۲۰/۵	۸۳/۶	۷	-	-	۴۲/۵	۳۱/۵	-	-	۱۵	-	-
Gharailoo	۹۳-۱۳۹۲	سیستان بلوچستان	۷۴	-	۵۶	۰	۱۶	۴۶	۰	-	۶۱	-	۹۳	-	-
Houri	۱۳۹۳	تهران	۵۳	۱۹/۱	۷۱/۴	۰	-	-	۴/۷	۹/۵	۶۶/۹	-	۵۷/۱	-	-
Najafi Mosleh	۱۳۹۴	همدان	۵۵	-	۲۵/۵	۰	-	-	-	-	-	-	-	۱۱	-
Mousavi	۹۴-۱۳۹۳	تهران	۷۶	-	۸۶	-	-	۹۴	-	-	۵	۰	-	-	-
Mohamadi Gharibani	۱۳۹۴	اردبیل	۴۳	۹/۳۴۵	۷۴/۴	-	۱۶/۳	-	-	-	-	-	۸۱/۴	-	-
Ahmadi	۱۳۹۵	تهران	۱۰۰	۲۲	۵۹	-	۲۳	-	-	-	۵۷	-	۹۲	۳	-
Talebi	۹۵-۱۳۹۴	تهران	۱۶۱	۵۸	۶۰	-	۵۹	-	-	-	۷۵	-	۹۴	-	-
Emaneini	۹۶-۱۳۹۵	تهران	۴۴	۱۶	۷۳	-	۱۴	-	-	-	۶۶	-	۸۶	-	-
Ghahfarokhi	۹۶-۱۳۹۴ و ۹۸-۱۳۹۷	تهران	۸۰	۸/۷ ۲۷/۵	۵۵ ۶۸	-	۱۸ ۲۰	-	-	-	۲۰ ۱۵	-	۶۳ ۸۰	-	-

Pen: penicillin, ERY: erythromycin, VAN: vancomycin, CAM: chloramphenicol, GEN: gentamicin, CTX: cefotaxime, CRO: ceftriaxone, TCN: tetracycline, RPM: rifampin, SXT: co-trimoxazole, CIP: ciprofloxacin, AMP: ampicillin

بحث و نتیجه گیری

در این بررسی، بیشترین سروتیپ به دست آمده از بیماران ایرانی F۲۳ و پس از آن F۱۹، A/B۶، A۱۹ و C۱۸ بود. در این مطالعه فراوانی استرپتوکوک پنومونیه در بیماران و ناقلین به ترتیب ۱/۵٪ و ۲۰٪ تخمین زده شده است. بیشترین میزان مقاومت در برابر کوتریموکسازول و پس از آن پنی سیلین و اریترومایسین بود. در سایر نقاط جهان رایج ترین سروتیپ ها ۱۴، ۱، ۴، A/B۶ ۳ و ۸ هستند (۵۳). فراوانی سروتیپ ها در ایران با سایر مناطق جهان بسیار متفاوت است (۸و۲)، اما در توافق با یک مرور نظام‌مند توسط Singh و همکاران در هند نشان داد سروتیپ های ۱۴، ۱، ۱۹F، ۶B، ۵، ۶A و ۹V و ۲۳F رایج ترین بودند (۵۴). غلبه این سروتیپ ها ممکن است در مواردی افزایش یابد که کشت خون منحصراً برای بیماران بستری در بیمارستان انجام شود (۵۵). از این رو، سروتیپ های عفونی ظاهراً باعث ایجاد بیماری های عفونی جدی می شوند که خواستار بستری شدن در بیمارستان هستند (۵و۴). برای پیشگیری از پنوموکوک، از واکسن های چند ظرفیتی (هفت، ده، سیزده، بیست و سه) استفاده می شود (۵۶و۱۳). استفاده از این نوع واکسن باید مبتنی بر نوع سروتیپ در گردش در جامعه باشد، اما در ایران توصیه می شود یک مطالعه جامع درباره فراوانی سروتیپ های پنوموکوکی در کلیه مناطق ایران ارائه شود. همانند گزارش Azarsa و همکاران در سال ۱۳۹۴ در تهران بر روی ۵۶۰ نمونه بالینی، شایعترین سروتیپ ها در استرپتوکوک پنومونیه غیر حساس به پنیسیلین F۲۳، ۱۹F، ۱۴، ۳ و ۹V (۲۶) و در گزارش Abdoli و همکاران در سال ۱۳۹۹ در بجنورد از ۱۰۶ مورد استرپتوکوک پنومونیه، سروتیپ های F۲۳، ۱۹F، ۱۹A، ۱، ۱۴ سروتیپ های رایج بودند (۲۵) که همانند مطالعه ما سروتایپ های اصلی F۲۳ و ۱۹F می باشند. در سایر گزارش های فعلی، شباهت بین توزیع سروتیپ در ایران وجود دارد. در گزارش Ahmadi و همکاران، رایج ترین سروتیپ ها سروتیپ های ۱۴، ۱۹F، ۲۳F بودند (۲۸). در گزارش Talebi و همکاران، بیشترین سروتیپ ها در بین استرپتوکوک پنومونیه غیر حساس به پنی‌سیلین موارد ۱۴، ۲۳F و ۱۹F می باشند (۵۰) و در گزارش Ghahfarokhi در تهران، رایج ترین سروتیپ ها ۲۳F، ۱۴، ۳، ۱۹F و ۱۹A بود (۳۲). تمام گزارش های قبلی نشان می دهد که سروتیپ های اصلی در ایران در سال های جاری F۲۳ و ۱۹F است که می توانیم از آنها در تهیه واکسن برای موقعیت های اجتماعی خود استفاده کنیم. بر خلاف گزارش Rafiei و Tabatabaei و همکاران که سروتیپ های شناسایی شده سروتیپ های ۱، ۴، A/B۶، ۷F، ۹V، ۱۱A، ۱۴، ۱۵A، ۱۹A، ۱۹Fو ۲۳F بودند (۲)، درحالیکه مهمترین سروتیپ ما ۲۳F بود. جهش های ژنتیکی می توانند در مناطق خاص تغییر کنند و باید دلایل آن ارزیابی شوند. در مقایسه با مطالعه Beheshti و

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

همکاران که همه ایزوله های مقاوم به پنی‌سیلین را تحت عنوان مقاومت چند دارویی (MDR) گزارش کرده اند و اصلی ترین تیپ کپسولی پنوموکوکی که در ۶۴٪ موارد گزارش شده اند عبارت از ۶A/B، ۱۹A، ۱۵A، ۲۳F هستند (۱۶). می توان فرض کرد که MDR جدا شده می تواند مهمترین مشکل ما در ایران باشد زیرا این نتیجه بسیار شبیه به نتایج ما می باشد. با مقایسه مطالعات انجام شده در ایران و سایر مطالعات سایر مناطق جهان (۵۹–۵۷و۵۵و۵و۴و۱)، می توان دریافت که تفاوت معنی داری در شیوع مننژیت پنوموکوکی در ایران وجود دارد که کم است. بنابراین می توان گفت که در ایران علت اصلی بروز مننژیت باکتریایی میکروارگانیسم دیگری غیر از پنوموکوک هستند. برای اثبات این ادعا، لازم است یک مطالعه جامع در این زمینه انجام شود. فراوانی ذات الریه پنومونی ناشی از این باکتری به ترتیب ۲۵٪ و ۲۸٪ در ایالات متحده و آلمان گزارش شده است (۶۱و۶۰). در یک مطالعه توسط Edmond و همکاران، شیوع پنوموکوک ۱۵/۵٪ گزارش شده است (۶۲).

برخلاف این گزارش ها در سایر مناطق ایران، فراوانی استرپتوکوک پنومونیه در بیماران ۱/۵٪ تخمین زده شده است که در مقایسه با سایر کشورها بسیار کم است. فراوانی پنوموکوک در هلند، اسپانیا و چین به ترتیب ۲۲٪، ۳۶٪ و ۱۶/۶٪ گزارش شده است (۶۴و۶۳و۵۸) که در مقایسه با گزارش ما که نشانگر شیوع ایران بود ۱/۵٪ گزارش شده است. از طرف دیگر، در توافق با مطالعه Ahangarzadeh Rezaee و همکاران در گزارشی که در مورد کودکان مبتلا به سرطان گزارش شده است، مشخص شد که ۲٪ از بیماران مبتلا به عفونت ذات الریه بوده اند (۶۵). در این مطالعه نشان داده شده است که باکتری های پنوموکوکی می توانند به عنوان یک عامل عفونی تهدید کننده زندگی در بیماران سرطانی در نظر گرفته شوند.

مورد دوم در عفونت های پنوموکوکی وضعیت ناقل است که یکی از محدودیت های این مطالعات این بود که سن ناقلین ارزیابی شده یکسان نبودند. میانگین تعداد ناقلین پنوموکوک در جهان بین ۳ تا ۱۸٪ است (۵۳)، اما فراوانی استرپتوکوک پنومونیه در ناقل ها ۲۰٪ محاسبه شد. بر اساس این مطالعات، تعداد ناقلین پنوموکوکی در مناطق ایران بالاتر از میانگین جهانی است. به دلایل مختلف عوامل دخیل در این پدیده شامل عدم رعایت مراقبت های بهداشتی و عدم واکسیناسیون منظم در گروه های سنی در معرض است. در سطح جهانی در مقالات علمی منتشر شده، مقاومت آنتی بیوتیکی استرپتوکوک پنومونیه در سال های اخیر به شدت در حال گسترش است. دانشمندان و پزشکان نیاز دارند که الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی برای ایزوله های حاصله از مننژیت و غیر مننژیت را متمایز نمایند. بر اساس نتایج مطالعات، در ایران بیشترین مقاومت دارویی استرپتوکوک پنومونیه به ترتیب کوتریموکسازول (حداکثر دامنه)، اریترومایسین و پنی سیلین است. در آفریقا، بالاترین مقاومت در برابر کوتریموکسازول و تتراسایکلین است (۵۷). در آسیا، بالاترین مقاومت در برابر اریترومایسین و پنی سیلین گزارش شده است که تا حدودی مشابه مطالعات انجام شده در ایران است (۶۶). مطالعات مربوط به آزمایش حساسیت آنتی بیوتیکی پنوموکوک به طور دوره ای و به طور منظم در اکثر کشورهای آسیایی انجام می شود (۶۷و۶۶و۵۹)، اما مطالعات کمی در ایران وجود دارد مانند گزارش Rafiei Tabatabaei و همکاران در سال ۱۳۹۶ در تهران، از ۷۳ ایزوله استرپتوکوک پنومونیه، حساسیت های آنتی بیوتیکی آنها در برابر افلوکساسین ۹۵/۹٪، وانکومایسین ۹۳٪ و پنی سیلین ۷۸٪ بود که بیانگر افزایش در ایزوله های مقاوم استرپتوکوک پنومونیه در برابر داروهای معمولی در درمان را نشان دادند (۳۹). به مانند نتایج گزارش Mohammadi Gharibani و همکاران در سال ۱۳۹۸ در اردبیل که ۷۴/۴٪ از ایزوله ها در برابر اریترومایسین، ۹۵/۳٪ به پنی سیلین و ۸۱/۳٪ به کوآتریموکسازول مقاوم بودند (۲۷).

می توان ادعا کرد که راهکارهای درمانی فعلی در ایران مناسب نبوده و نیاز به تغییر دارند. مقاومت ونکومایسین در نتایج ما بسیار نادر است، اما در گزارش Nazari Alam و همکاران، ۵ ایزوله استرپتوکوک پنومونیه که در مقابل ونکومایسین مقاوم هستند مشخص و تعیین هویت شده اند. نتایج آنها نشان داد که میزان هشدار دهنده پنوموکوک های مقاوم در برابر ونکومایسین ممکن است ناشی از مصرف بی رویه وانکومایسین و خود درمانی باشد (۸).

با توجه به شکاف موجود، لازم است مطالعات منظم زیر نظر یک واحد مشخص در ایران باید انجام شود که بر طبق اطلاعات به دست آمده بتوان یک مدیریت صحیح آنتی بیوتیک ها، کاهش هزینه های درمانی و به موقع بیماران مبتلا به بیماری پنوموکوکی انجام شود. در نتیجه، اگرچه مطالعات منظم در مورد پنوموکوک در سراسر ایران انجام نشده است، اما فراوانی ناقلین و انواع سروتیپ ها را می توان بر اساس اطلاعات مروری سیستماتیک ما تخمین زد و بر اساس آن استراتژی، استراتژی واکسیناسیون طراحی شده و تغییرات اساسی ایجاد کرد. همچنین با آگاهی از مقاومت دارویی در ایزوله های پنوموکوکی، باید به طور صحیح برنامه درمانی در مورد بیماران پنوموکوکی انجام شود. استفاده نادرست از آنتی بیوتیک ها و گسترش سویه های مقاوم در جامعه باعث افزایش مقاومت دارویی پنوموکوک ها شده است که در آینده نگران کننده است. برای حل این مشکل، تهیه و معرفی نسخه مناسب آنتی بیوتیک برای پنوموکوک ضروری است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کاشان به خاطر همراهی ما در این تحقیق تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

Evaluation of Frequency, Drug Resistance and Serotyping of Streptococcus Pneumoniae in Iran: A Systematic Review

M. Yousefi (PhD)[1], M. Mohammadi (MSc)[2], D. Afshar (PhD)[3], A. Nazari-Alam (PhD)*[4]

1.Infectious Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, I.R.Iran

2.Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R.Iran

3.Department of Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, I.R.Iran

4.Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 23; 2021; PP: 189-198

Received: Feb 11st 2020, Revised: Aug 9th 2020, Accepted: Aug 31st 2020.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Streptococcus pneumoniae is one of the main etiologies of meningitis, pneumonia, sinusitis, and middle ear infection associated with significant morbidity and mortality. This report aims to review and report the serotype distribution and antimicrobial resistance patterns and determine the frequency of S. pneumoniae in Iran.

METHODS: A systematic literature review of the literature published from January 1990 to August 2020 was performed to identify articles that have been published in Google Scholar, Scopus, PubMed, SID, IranMedex, and Magiran databases that describe the serotype distribution, antimicrobial resistance patterns and frequency of S. pneumoniae in Iran. The search terms were "Streptococcus pneumoniae, Antibiotic resistance, Serotyping, Systematic review, and Iran". The exclusion criteria were review articles or case reports, reports only emphasizing on serogroups rather than serotypes, and having isolates fewer than 10.

FINDINGS: Of 56 reports, 33 publications that met our inclusion criteria were selected for data extraction and analysis. The frequency of S. pneumoniae in patients and carriers was estimated at 1.5% and 20%, respectively. Highest levels of resistance were against co-trimoxazole followed by penicillin, and erythromycin. The most common serotypes were 23F followed by 19F, 6A/B, 19A, and 18C.

CONCLUSION: Based on the results of this study, the inappropriate use of antibiotics and the subsequent spread of resistant pneumococcal isolates in our country is worrisome.

KEY WORDS: *Streptococcus Pneumoniae, Antibiotic Resistance, Serotyping, Systematic Review, Iran*.

Please cite this article as follows:

Yousefi M, Mohammadi M, Afshar D, Nazari-Alam A. Evaluation of Frequency, Drug Resistance and Serotyping of Streptococcus Pneumoniae in Iran: A Systematic Review. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 189-98.

***Corresponding Author: A. Nazari-Alam (PhD)**

Address: Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R.Iran

Tel: +98 31 55541112

E-mail: : nazarialam-a@kaums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]

[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

References

1.Feldman C, Anderson R. Recent advances in the epidemiology and prevention of Streptococcus pneumoniae infections. F1000Res. 2020;9:F1000 Faculty Rev-338.

2.Rafiei Tabatabaei S, Fallah F, Afshar D, Nazari Alam A. Molecular identification and detection of streptococcus pneumoniae serotypes isolated from selected hospitals in tehran using multiplex PCR method. J Babol Univ Med Sci. 2019;21(1):46-52. [In Persian]

3.Anthony L, Meehan A, Amos B, Mtove G, Mjema J, Malahiyo R, et al. Nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae: prevalence and risk factors in HIV-positive children in Tanzania. Int J Infect Dis. 2012;16(10):e753-7.

4.Suaya JA, Mendes RE, Sings HL, Arguedas A, Reinert R-R, Jodar L, et al. Streptococcus pneumoniae Serotype Distribution and Antimicrobial Nonsusceptibility Trends Among Adults with Pneumonia in the United States, 2009–2017. J Infect. 2020;81(4):557-66.

5.Li M-C, Wang Y, Zhang H, Liu Y, Chen X-J, Yang H-W, et al. Serotype distribution and clinical characteristics associated with streptococcus pneumoniae among Chinese children and adults with invasive pneumococcal disease: a multicenter observational study. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(1):146-56.

6.Kim L, McGee L, Tomczyk S, Beall B. Biological and epidemiological features of antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae in pre-and post-conjugate vaccine eras: a United States perspective. Clin Microbiol Rev. 2016;29(3):525-52.

7.Khajeh Karamodini M, Sarvghad M, Alamian Samak khah S, Jahan Shahi A. Determination of the minimum inhibitory concentration of penicillin compared to pneumococcus. Med J Mashhad Univ Med Sci. 2001;44(73):84-90. [In Persian] Available from: https://www.sid.ir/FA/JOURNAL/ViewPaper.aspx?id=14007

8.Nazari Alam A, Tabatabaii SR, Hashemi A, Yousefi M, Hoseini Alfatemi SM. Characterization of 5 Episodes of Vancomycin Nonsusceptible Streptococcus pneumoniae From Clinical Isolates in Tehran, Iran. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2017;12(2): e57285.

9.Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl 2):S27-72.

10.Al-Tawfiq JA, Momattin H, Hinedi K. Empiric antibiotic therapy in the treatment of community-acquired pneumonia in a general hospital in Saudi Arabia. J Glob Infect Dis. 2019;11(2):69-72.

11.Koliou MG, Andreou K, Lamnisos D, Lavranos G, Iakovides P, Economou C, et al. Risk factors for carriage of Streptococcus pneumoniae in children. BMC Pediatr. 2018;18(1):144.

12.Mosleh MN, Gharibi M, Alikhani MY, Saidijam M, Vakhshiteh F. Antimicrobial susceptibility and analysis of macrolide resistance genes in Streptococcus pneumoniae isolated in Hamadan. Iran J Basic Med Sci. 2014;17(8):595-9.

13.Masomian M, Ahmad Z, Ti Gew L, Poh CL. Development of next generation Streptococcus pneumoniae vaccines conferring broad protection. Vaccines (Basel). 2020;8(1):132.

14.Rinta-Kokko H, Palmu AA, Auranen K, Nuorti JP, Toropainen M, Siira L, et al. Long-term impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease among children in Finland. Vaccine. 2018;36(15):1934-40.

15.Schiffner-Rohe J, Witt A, Hemmerling J, von Eiff C, Leverkus F-W. Efficacy of PPV23 in preventing pneumococcal pneumonia in adults at increased risk–a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016 Jan 13;11(1):e0146338.

16.Beheshti M, Jabalameli F, Feizabadi MM, Bonakdar Hahsemi, F, Beigverdi R, Emaneini M. Molecular characterization, antibiotic resistance pattern and capsular types of invasive Streptococcus pneumonia isolated from clinical samples in Tehran, Iran. BMC Microbiol. 2020;20:167.

17.Ghaemi EE, Fazeli MR, Tabaraei AJ, Vakili MA. The prevalence of pneumococci throat carrier in healthy school children in Gorgan. J Urmia Univ Med Sci. 2002;13(1):16-24. [In Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

18.Behnaz F, Firousabadi L, Babaei-Zadeh A, Mohammad-Zadeh M. Prevalence of Pharyngeal Pneumococcal Carriers and Succeptibility Patterns among Children of Day Care Centers in Yazd District, Iran. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2004;12(1):65-9. [In Persian]

19.Bakhshaee M, Ghazvini K, Naderi HR, Zamanian A, Haghighi J, Boghrabadian M. The prevalence of nasopharyngeal streptococcal pneumonia carriers in Mashhad day care children and their antibiotic resistance pattern. Iran J Otorhinolaryngol. 2006;18(3):119-26. [In Persian]

20.Sanaei Dashti A, Abdinia B, Karimi A. Nasopharyngeal carrier rate of Streptococcus pneumoniae in children: serotype distribution and antimicrobial resistance. Arch Iran Med. 2012;15(8):500-3.

21.Mirzaee H, Moniri R, Piroozmand A, Valipour M, Rezaei M, Yasini M, et al. Evaluating the prevalence of pneumococcal nasopharyngeal carriers and the related risk factors among students in Kashan. Feyz (J Kashan Univ Med Sci). 2014;17(6):597-601. [In Persian]

22.Sabory T, Ghadiri K, Abiri R, Elahi A, Poormohammadi Sh, Gharib AR. Incidence of nasopharyngeal carriers of streptococcus pneumoniae and antibiotic resistance in the children in Kermanshah 2012. J Nurs Educ. 2016;4(4):90-7. [In Persian]

23.Bokaeian M, Khazaei HA, Javadimehr M. Nasopharyngeal Carriage, Antibiotic Resistance and Serotype Distribution of Streptococcus Pneumoniae among Healthy Adolescents in Zahedan. Iran Red Crescent Med J. 2011;13(5):328-33.

24.Gharailoo Z, Mousavi SF, Halvani N, Feizabadi MM. Antimicrobial Resistant Pattern and Capsular Typing of Streptococcus Pneumoniae Isolated from Children in Sistan -Baluchestan. Maedica (Bucur). 2016;11(3):203-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28694854/

25.Abdoli S, Safamanesh S, Khosrojerdi M, Azimian A. Molecular Detection and Serotyping of Streptococcus Pneumoniae in Children with Suspected Meningitis in Northeast Iran. Iran J Med Sci. 2020;45(2):125-33.

26.Azarsa M, Moghadam SO, Rahbar M, Baseri Z, Pourmand MR. Molecular serotyping and genotyping of penicillin non-susceptible pneumococci: the introduction of new sequence types, Tehran, Iran. New Microb New Infect. 2019;32:100597.

27.Mohammadi Gharibani K, Azami A, Parvizi M, Khademi F, Mousavi SF, Arzanlou M. High Frequency of Macrolide-Resistant Streptococcus pneumoniae Colonization in Respiratory Tract of Healthy Children in Ardabil, Iran. Tanaffos. 2019;18(2):118-25.

28.Ahmadi A, Yaghoubi S, Irajian G. Molecular analysis of PBP1A in Streptococcus pneumoniae isolated from clinical and normal flora samples in Tehran, Iran: a multicenter study. Microb Drug Resist. 2019;25(1):39-46.

29.Mousavi SF, Mirzaei B, Shaghaghi B, Jalali P, Setayesh T, Moosavi SH. Phenotypic and genotypic features of first biofilm forming nasopharyngeal colonized Streptococcus pneumoniae isolates. Iran J Microbiol. 2017;9(4):200-7.

30.Gholamhosseini-Moghaddam T, Rad M, Mousavi SF, Ghazvini K. Detection of lytA, pspC, and rrgA genes in Streptococcus pneumoniae isolated from healthy children. Iran J Microbiol. 2015;7(3):156-60.

31.Moein Jahromi F, Kargar M, Doosti A, Mohammadalipour Z. Evaluation of Prevalence of S. pneumoniae pharyngeal carriers under 5 years ofage by lytA gene detection. Med Lab J. 2016;10(6):1-6.

32.Ghahfarokhi SH, Mosadegh M, Ahmadi A, Pourmand MR, Azarsa M, Rahbar M, et al. Serotype Distribution and Antibiotic Susceptibility of Streptococcus pneumoniae Isolates in Tehran, Iran: A Surveillance Study. Infect Drug Resist. 2020;13:333-40.

33.Khotayi Q, Ashtiani MT, Makki N, Shekarabi D. Pneumococcal nasopharyngeal colonization during the first days of antibiotic treatment in pediatric patients. Iran J Pediatr. 2002;12(3):45-8. [In Persian]

34.Yosefi-Mashouf R, Hashemi SH, Shams S. Study of bacterial agents of meningitis in children and detection of antibiogram patterns in Hamadan. Yafte. 2004;5(2):31-9. [In Persian]

35.Rezaeizadeh G, Pourakbari B, Ashtiani MH, Asgari F, Mahmoudi S, Mamishi S. Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from cerebrospinal fluids in an Iranian referral pediatric center, 1998-2008. Maedica (Bucur). 2012;7(2):131-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

36.Shishegar M, Faramarzi A, Kazemi T, Bayat A, Motamedifar M. Polymerase chain reaction, bacteriologic detection and antibiogram of bacteria isolated from otitis media with effusion in children, Shiraz, Iran. Iran J Med Sci. 2011;36(4):273-80.
37.Soltan Dallal MM, Jabari H, Rahimi Forushani A, Heidarzadeh S, Afrogh P, Sharifi Yazdi MK. Frequency and Resistance Patterns of Streptococcus Pneumoniae in Acute Otitis Media. J Mazandaran Univ Med Sci. 2013;23(98):28-35. [In Persian]
38.Mohsenpoor M, Mehrabi Tavana A, Ataee R, Ranjbar R, Mirnejad R. Isolation and Identification of Streptococcus pneumoniae from Admitted Patients in Tehran Hospitals in during 2013-2015. Iran J Med Microbiol. 2017;11(2):9-16. [In Persian]
39.Rafiei Tabatabaei S, Rahbar M, Nazari Alam A, Fallah F, Hashemi A, Yousefi M, et al. Detection of pbp2b gene and antimicrobial susceptibility pattern of Streptococcus pneumoniae isolates in Tehran hospitals, Iran. Arch Pediatr Infect Dis. 2017;5(1):e38891.
40.Oskoui M, Feizabadi M-M, Amirkhani A. Drug susceptibility of Streptococcus pneumoniae strains isolated in Tehran, Iran. Arch Iranian Med. 2003;6(3):192-5.
41.Jahanmehr SAH, Rajabi A, Soltani Radd M, Behzadian Nejad Gh. The resistance of Streptococcus pneumoniae against penicillin and other antibiotics. Act Med Iran. 2004;42(3):223-7.
42.Rajabi A, Soltani-Rad M, Behzadian Nejad G. Evaluation of antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae and determination MIC and MBC of selective antibiotics. Hakim Health Sys Res. 2000;3(4):316-21. [In Persian] Available from: https://www.sid.ir/fa/Journal/ViewPaper.aspx?id=25452
43.Oskoui M, Nobari S, Rahmati Ghezelgeh F, Shaghaghi B, Amirmozafari N. Molecular characterization of PBP2b in clinical isolates of Streptococcus pneumoniae. Iran J Med Microbiol. 2010;4(1 And 2):9-16. [In Persian]
44.Haghi Ashtiani MT, Sadeghian M, Nikmanesh B, Pourakbari B, Mahmoudi S, Mamishi S. Antimicrobial susceptibility trends among Streptococcus pneumoniae over an 11-year period in an Iranian referral children Hospital. Iran J Microbiol. 2014;6(6):382-6.
45.Zargarizadeh A, Shirazian J, Zohrabi A. Evaluation of drug resistance of Streptococcus pneumoniae isolated from spinal fluid and sputum in meningitis and pneumonia patients in Tehran hospitals in 2001-2002. Pajoohande. 2004;9(1):9-15. [In Persian] Available from: http://pajoohande.sbmu.ac.ir/article-1-155-fa.html
46.Abdinia B, Ahangarzadeh Rezaee M, Abdoli Oskouie S. Etiology and antimicrobial resistance patterns of acute bacterial meningitis in children: a 10-year referral hospital-based study in northwest iran. Iran Red Crescent Med J. 2014;16(7):e17616.
47.Fahimzad AR, Mamaishi S, Noorbakhsh S, Siadati A, Hashemi FB, Tabatabaei SR, et al. Study Of Antibiotics Resistance In Pediatric Acute Bacterial Meningitis With E-Test Method. Iran J Pediatr. 2006;16(2):149-56. [In Persian]
48.Kargar M, Baghernejad M, Ghorbani Dalini S. The Role of pbp1a, pbp2b and pbp2x Genes in Penicillin Resistance in Streptococcus pneumoniae Strains Isolated from ICUs. J Isfahan Med School. 2012;30(175):1-8. [In Persian]
49.Houri H, Rafiei Tabatabaei S, Saee Y, Fallah F, Rahbar M, Karimi A. Distribution of capsular types and drug resistance patterns of invasive pediatric Streptococcus pneumoniae isolates in Teheran, Iran. Int J Infect Dis. 2017;57:21-6.
50.Talebi M, Sadeghi J, Ahmadi A, Lohrasbi V, Owlia P, Pourshafie MR. High Rate of Serotype Switching and Genetic Variations Indicates Widespread Recombination Between Clinical and Commensal Penicillin-Nonsusceptible Streptococcus pneumoniae in Tehran. Microb Drug Resist. 2019;25(6):865-73.
51.Mirzaei Ghazikalayeh H, Moniri R, Moosavi SGA, Rezaei M, Yasini M, Valipour M. Serotyping, Antibiotic Susceptibility and Related Risk Factors Aspects of Nasopharyngeal Carriage of Streptococcus pneumoniae in Healthy School Students. Iran J Public Health. 2014;43(9):1284-90.
52.Mehrabi Tavana A, Ataee RA, Najde Gerami EH, Goya MM, Rahbar M. Serotyping of clininical isolates of Streptococcus pneumoniaefrom Tehran, Iran. Iran J Med Microbiol. 2009;2(3-4):67-72. [In Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]

53.Ortqvist A, Hedlund J, Kalin M. Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and clinical features. Semin Respir Crit Care Med. 2005;26(6):563-74.
54.Singh J, Sundaresan S, Manoharan A, Shet A. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility pattern in children≤ 5 years with invasive pneumococcal disease in India–A systematic review. Vaccine. 2017 16;35(35 Pt B):4501-9.
55.Zhao C, Xie Y, Zhang F, Wang Z, Yang S, Wang Q, et al. Investigation of Antibiotic Resistance, Serotype Distribution, and Genetic Characteristics of 164 Invasive Streptococcus pneumoniae from North China Between April 2016 and October 2017. Infect Drug Resist. 2020;13:2117-28.
56.Morais V, Texeira E, Suarez N. Next-generation whole-cell pneumococcal vaccine. Vaccines (Basel). 2019;7(4):151.
57.Iroh Tam P-Y, Thielen BK, Obaro SK, Brearley AM, Kaizer AM, Chu H, et al. Childhood pneumococcal disease in Africa - A systematic review and meta-analysis of incidence, serotype distribution, and antimicrobial susceptibility. Vaccine. 2017;35(15):1817-27.
58.Hu J, Sun X, Huang Z, Wagner AL, Carlson B, Yang J, et al. Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b carriage in Chinese children aged 12-18 months in Shanghai, China: a cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2016;16:149.
59.Song J-H, Jung S-I, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang H-H, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical Streptococcus pneumoniae isolates in Asia (an ANSORP study). Antimicrob Agents Chemother. 2004;48(6):2101-7.
60.Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 2015;372(9):835-45.
61.Cilloniz C, Rodriguez-Hurtado D, Torres A. Characteristics and Management of Community-Acquired Pneumonia in the Era of Global Aging. Med Sci (Basel). 2018;6(2):35.
62.Edmond K, Clark A, Korczak VS, Sanderson C, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10(5):317-28.
63.Wyllie AL, Chu ML, Schellens MH, van Engelsdorp Gastelaars J, Jansen MD, van der Ende A, et al. Streptococcus pneumoniae in saliva of Dutch primary school children. PLoS One. 2014;9(7):e102045.
64.Lopez B, Cima MD, Vazquez F, Fenoll A, Gutierrez J, Fidalgo C, et al. Epidemiological study of Streptococcus pneumoniae carriers in healthy primary-school children. Eur J Clin Microbiol. 1999;18(11):771-6.
65.Ahangarzadeh Rezaee M, Abdinia B, Delpak A, Rezamand A. The Microbiologic Pattern in Pediatric Cancer Patients with Febrile Neutropenia and Bacteremia: A Referral Hospital-Based Study in Northwest of Iran. Iran J Pediatr. 2017;27(2):e9452.
66.Kim SH, Song J-H, Chung DR, Thamlikitkul V, Yang Y, Wang H, et al. Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(3):1418-26.
67.Mirnejad R, Jeddi F, Kiani J, Khoobdel M. Etiology of spontaneous bacterial peritonitis and determination of their antibiotic susceptibility patterns in Iran. Asian Pac J Trop Dis. 2011;1(2):116-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.28.7]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.189]