

# روش‌های پایش و ارزش‌یابی اثرات واکسن‌های هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک در ایران

منوچهر کرمی<sup>۱</sup>، سیدمحسن زهرایی<sup>۲</sup>، محمدمهدی گویا<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت و گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار بیماری‌های کودکان، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

<sup>۳</sup> متخصص بیماری‌های عفونی، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

نویسنده رابط: منوچهر کرمی، همدان، بلوار شهید فهمیده، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی، تلفن: ۰۸۱۳۳۸۰۷۱۵، کد پستی: ۶۵۱۷۸۳۸۷۳۶

پست الکترونیک: ma.karami@umsha.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۱/۲۳؛ پذیرش: ۹۵/۰۴/۰۵

**مقدمه و اهداف:** واکسن هموفیلوس آنفلوانزا از آذرماه ۱۳۹۳ به برنامه‌ی کشوری ایمن‌سازی اضافه شده است. برنامه‌ریزی برای اضافه کردن واکسن پنوموکوک در ایران نیز بنا به توصیه سازمان جهانی بهداشت صورت گرفته است. با توجه به ضرورت پایش و ارزش‌یابی اثرات واکسن‌های جدید، در این مطالعه رویکردهای مربوط و چالش‌های روش‌شناختی مورد بررسی قرار گرفته است.

**روش کار:** امکان‌سنجی استفاده از رویکرد مراقبت گام به گام سازمان جهانی بهداشت برای ارزیابی اثرات واکسن با یک مطالعه امکان‌سنجی و استفاده از روش‌های مختلف پایش و ارزش‌یابی اثرات واکسن پیش و پس از ادغام واکسن جدید با بهره‌مندی از افراد صاحب‌نظر بررسی شد.

**یافته‌ها:** طرح‌های مورد استفاده برای پایش و ارزش‌یابی اثرهای واکسن‌های جدید شامل راه‌اندازی نظام‌های مراقبت به‌منظور پایش روند بیماری مربوط در فاصله دو سال پیش تا ۳ سال پس از ادغام واکسن، بررسی‌های دوره‌ای اپیدمیولوژیک و مطالعه‌های اثربخشی واکسن است. یافته‌های مطالعه امکان‌سنجی بیان‌گر برتری استفاده از نظام مراقبت دیده‌ور مبتنی بر بیمارستان متناسب با شرایط کشور است.

**نتیجه‌گیری:** انجام مطالعه‌های مرور ساختارمند و فراتحلیل به منظور مستندسازی روند بیماری‌های ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک ضرورت دارد. به منظور پایش اثرات غیرمستقیم واکسن پنوموکوک انجام بررسی‌های دوره‌ای برای تعیین شیوع حالت حاملی ناحیه حلق و بینی نیز پیشنهاد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** هموفیلوس آنفلوانزا، پنوموکوک، واکسن، ایمن‌سازی، کودکان

## مقدمه

واکسن هموفیلوس آنفلوانزا ادغام شده در برنامه گسترده‌ی معمول ایمن‌سازی به صورت پنج‌گانه (پنتاوالان) شامل ۵ جزء دیفتتری، کزاز، سیاه‌سرفه، هیپاتیت ب و هموفیلوس آنفلوانزا تیپ ب در ۲، ۴ و ۶ ماهگی تجویز می‌شود. این واکسن ساخت آنستیتو سرم‌سازی هند است و با نام تجاری «پنتاواک» عرضه می‌شود.

سازمان جهانی بهداشت اطمینان از اثربخشی واکسن در کشوری که برای بار نخست مورد استفاده قرار می‌گیرد را یک ضرورت اعلام کرده است. از طرفی تصمیم‌سازی برای ادامه ایمن‌سازی با واکسن‌های جدید مبتنی بر ارزش‌یابی اثرات واکسن مورد استفاده است. به طور کلی پایش و ارزش‌یابی اثرات واکسن‌های جدید در شرایط ایده‌آل با رویکرد ارزش‌یابی روند بار

هموفیلوس آنفلوانزا هر ساله منجر به مرگ بیش از ۳۷۰ هزار کودک زیر ۵ سال در دنیا می‌شود. این میزان برای استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک) در سال ۲۰۰۸ میلادی بیش از ۵۰۰ هزار مورد گزارش شده است (۱). همانند بسیاری از کشورهای در حال توسعه، ایران نیز واکسن هموفیلوس آنفلوانزا را به صورت واکسن پنتاوالان به برنامه ایمن‌سازی معمول از آذرماه ۱۳۹۳ اضافه نموده است و برنامه‌ریزی برای اضافه کردن واکسن ترکیبی پنوموکوک انجام داده است. با توجه به بار قابل توجه بیماری‌های ناشی از این عوامل، سازمان جهانی بهداشت اضافه نمودن واکسن هموفیلوس آنفلوانزا (HibCV) و واکسن ترکیبی پنوموکوک (PCV) به برنامه گسترده ایمن‌سازی کشور را توصیه نموده است (۲، ۳).

۱۳۹۳ و محدودیت زمانی بررسی اثرات واکنش در شرایط مطلوب برای برخی از رویکردها، در رابطه با واکنش هموفیلوس آنفلوانزا استفاده از مطالعه‌های جایگزین توصیه شده است. با این وجود، به دلیل مشخص نبودن زمان قطعی ادغام واکنش پنوموکوک در برنامه معمول ایمن‌سازی کشور، فرض بر آن است که محدودیت زمانی برای به‌کارگیری رویکردهای ارزش‌یابی واکنش وجود نداشته است.

سایر ابعاد امکان‌سنجی استفاده از روش‌های ارزش‌یابی و پایش اثرهای واکنش شامل تعریف اجزای نظام مراقبت مورد استفاده برای پایش روند بیماری، تعریف موارد مشکوک، محتمل و قطعی بیماری ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک، امکانات انجام آزمایش‌های تخصصی تشخیص و تعیین سروتیپ باکتری و برآورد هزینه اجرای نظام مراقبت طی یک دوره یک‌ساله در گزارش دیگری (۸) آورده شده است.

در مطالعه‌های اندازه‌گیری کارایی و اثربخشی واکنش، فرمول مورد استفاده یکسان و به شرح زیر است. همین‌طور استفاده از نسبت شانس در مطالعه‌های مورد-شاهدی مشروط به مصداق فرض نادر بودن بیماری به عنوان برآوردگر خطر نسبی استفاده می‌شود:

$$\text{FR} = \frac{\text{RR} - \text{OR}}{\text{RR} - 1}$$

(بروز در گروه واکنش‌شده - بروز در گروه واکنش‌نشده) / (بروز در گروه واکنش‌نشده - بروز در گروه واکنش‌نشده)

### یافته‌ها

طرح‌های مطالعه و روش‌های تحلیلی مورد استفاده برای ارزش‌یابی و پایش اثرهای واکنش‌های هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک براساس راهنماهای توصیه شده سازمان جهانی بهداشت در جدول شماره ۱ آورده شده است. همان‌طور که در جدول شماره ۱ آورده شده است، راه‌اندازی نظام‌های مراقبت مبتنی بر جمعیت، نظام مراقبت دیده‌ور مبتنی بر بیمارستان و بررسی‌های اپیدمیولوژیک دوره‌ای با هدف ارزش‌یابی اثرهای واکنش جدید از طریق پایش روند بیماری مرتبط با واکنش انجام می‌گیرد. در ادامه ابتدا الزام‌های روش‌شناختی روش‌های مورد استفاده برای پایش روند توصیف و در ادامه به طرح‌های مطالعه‌های مورد استفاده برای اندازه‌گیری کارایی و اثربخشی واکنش‌های هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک پرداخته شده است.

بیماری مربوط با استفاده از نظام مراقبت فعال و مبتنی بر جمعیت و راه‌اندازی نظام مراقبت دیده‌ور مبتنی بر بیمارستان صورت می‌پذیرد (۴). در کشورهای مختلف به‌طور عمده از رویکرد مراقبت دیده‌ور بهره گرفته شده است؛ به طوری که یافته‌های یک مطالعه مرور ساختارمند که توسط Shetty و همکاران در سال ۲۰۰۱ میلادی انجام شد، بیانگر انجام ۹۴ مطالعه توسط ۲۸ کشور آسیایی با هدف محاسبه بار بیماری‌های ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا است (۵).

راه‌اندازی نظام مراقبت فعال و مبتنی بر جمعیت بهترین رویکرد ارزش‌یابی و پایش اثرهای واکنش جدید است؛ با این وجود به دلیل دشواری‌های اجرای این روش در ایران مانند هزینه و منابع، استفاده از سایر روش‌ها ضرورت دارد. این مطالعه با هدف تشریح امکان‌سنجی و چالش‌های روش‌شناختی رویکردهای ارزش‌یابی اثرهای جزء هموفیلوس آنفلوانزا واکنش پنتاوالان و واکنش پنوموکوک انجام شده است.

### روش کار

در این مطالعه الزام‌های روش‌شناختی رویکردهای مختلف ارزش‌یابی و پایش اثرهای واکنش‌های هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک در ایران براساس راهنماهای توصیه شده سازمان جهانی بهداشت (۴،۶) و تجربه‌های سایر کشورها (۵،۷) و بر اساس دیدگاه‌های صاحب‌نظران کشور (۸) به تفکیک طرح‌های مطالعه و روش‌های تحلیلی مورد استفاده طی سال ۱۳۹۴ مورد بررسی قرار گرفته است. به طوری که، نظرات ۳ صاحب‌نظر در زمینه ایمن‌سازی پس از استخراج روش‌ها در خصوص امکان‌سنجی استفاده از مطالعه‌ها در یافته‌ها اعمال شد. به طور کلی امکان‌سنجی روش‌های ارزش‌یابی و پایش اثرهای واکنش‌های جدید در قالب ۲ رویکرد ارزش‌یابی روند داده‌های بار بیماری مرتبط با واکنش جدید و مطالعه‌های اپیدمیولوژیک اندازه‌گیری کارایی و اثربخشی واکنش مورد نظر توصیف شده است. راه‌اندازی نظام‌های مراقبت فعال، نظام مراقبت دیده‌ور مبتنی بر بیمارستان و بررسی‌های اپیدمیولوژیک دوره‌ای با هدف ارزش‌یابی روند بیماری بررسی شده است. همین‌طور به طرح‌های مطالعه‌های مورد-شاهدی، همگروهی و کارآزمایی بالینی همراه با دو طرح خاص یعنی مطالعه همگروهی غیر مستقیم و طرح ادغام مرحله‌ای به عنوان روش‌های تحلیلی اندازه‌گیری کارایی و اثربخشی واکنش پرداخته شده است.

با توجه به شروع برنامه ایمن‌سازی با واکنش پنتاوالان از سال

جدول شماره ۱- طرح‌های مطالعه و روش‌های تحلیلی توصیه شده سازمان جهانی بهداشت برای ارزش‌یابی و پایش اثرهای واکنش‌های جدید

رویکرد پایش روند بیماری	رویکرد اندازه‌گیری کارایی و مرتبط با واکنس
راه‌اندازی نظام مراقبت مبتنی بر جمعیت	اثربخشی واکنس
راه‌اندازی نظام مراقبت دیده‌ور	کارآزمایی بالینی
مبتنی بر بیمارستان	طرح ادغام مرحله‌ای واکنس
بررسی‌های اپیدمیولوژیک دوره‌ای	مطالعه هم‌گروهی
	مطالعه مورد شاهدهی
	مطالعه هم‌گروهی غیر مستقیم

**نظام مراقبت فعال مبتنی بر جمعیت:** این رویکرد مناسب‌ترین روش پایش روند بیماری‌های تهاجمی مرتبط با پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوانزا شامل موارد پنومونی، مننژیت و سپتی‌سمی است. در این نظام مراقبت استفاده از میزان بروز به دلیل کامل بودن و گویایی نظام مراقبت فراهم است. مهم‌ترین الزام روش‌شناختی مرتبط با این رویکرد، راه‌اندازی و اجرای نظام مراقبت در فاصله دو سال پیش از ادغام واکنس جدید در برنامه معمول ایمن‌سازی تا ۳ سال پس از آن است.

**نظام مراقبت دیده‌ور مبتنی بر بیمارستان:** مراقبت دیده‌ور منطبق با رویکرد مراقبت گام به گام سازمان جهانی بهداشت، مناسب‌ترین رویکرد با شرایط کشور به دلیل هزینه پایین و منابع کم‌تر در مقایسه با نظام مراقبت فعال است. اگرچه چالش روش‌شناختی راه‌اندازی نظام مراقبت دیده‌ور، عدم تعمیم‌پذیری یافته‌ها به کل جمعیت زیر پوشش نظام مراقبت، عدم امکان استفاده از یافته‌ها به عنوان میزان بروز است. با این وجود، امکان پایش روند بیماری‌های مرتبط با واکنس از طریق این نظام مراقبت فراهم است.

**بررسی‌های دوره‌ای:** انجام بررسی‌های دوره‌ای مناسب‌ترین جایگزین در شرایطی است که مشابه وضعیت جاری کشور، امکان راه‌اندازی نظام مراقبت به خاطر زمان یا هزینه وجود ندارد. علاوه بر این، امکان پایش اثرهای غیرمستقیم واکنس پنوموکوک از طریق بررسی‌های دوره‌ای شیوع حالت حاملی ناحیه دهانی-حلقی استرپتوکوک پنومونیه در گروه‌های سنی که هدف ایمن‌سازی نبوده‌اند؛ به وجود می‌آورد.

**کارآزمایی شاهددار تصادفی شده:** این طرح مطالعه ایده‌آل‌ترین روش برای اندازه‌گیری اثربخشی واکنس‌های جدید است. مهم‌ترین چالش روش‌شناختی مرتبط با این مطالعه، ملاحظه‌های اخلاقی است که مانع سهولت اجرای مطالعه است.

**طرح ادغام مرحله‌ای واکنس جدید:** در طرح مرحله‌ای، اضافه کردن واکنس در برنامه کشوری ایمن‌سازی بنا به دلایل لجستیکی و مالی مرحله به مرحله صورت می‌گیرد و در فاصله بین مراحل فرصت اجرای یک مطالعه کارآزمایی با هدف اندازه‌گیری اثربخشی واکنس مورد نظر فراهم می‌شود. بدین ترتیب که نمونه‌ای از جمعیت دریافت کننده واکنس جدید در مرحله‌ی نخست به عنوان گروه مداخله در نظر گرفته می‌شود و نمونه‌ای از جمعیتی که هنوز واکنس را دریافت نکرده است؛ به عنوان گروه شاهد در قالب یک مطالعه کارآزمایی لحاظ می‌شود. به دلیل ملاحظه‌های فنی و عدالت در سلامت نه تنها کشور ایران بلکه در سراسر جهان تاکنون برای واکنس‌های پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوانزا اجرا نشده است.

**مطالعه همگروهی:** اجرای مطالعه‌های همگروهی و پیگیری افراد واکنسینه شده با واکنس جدید به عنوان گروه مواجهه یافته و افراد واکنسینه نشده با واکنس جدید به عنوان گروه مواجهه نیافته، روش دقیق و مناسبی برای اندازه‌گیری اثربخشی واکنس است. با این وجود، به دلیل کاربرد این نوع مطالعه‌های در اثربخشی واکنس در شرایط رخداد طغیان، استفاده از آن در شرایط ایران بسیار محدود خواهد بود. در این نوع طرح مطالعه، امکان محاسبه میزان بروز و خطر نسبی وجود دارد.

**مطالعه همگروهی غیر مستقیم:** این مطالعه در واقع یک نوع مطالعه مورد-شاهدهی است که در آن سابقه‌ی دریافت واکنس در موارد بیماری مرتبط با پنوموکوک ناشی از سروتیپ‌های اختصاصی واکنس با موارد بیماری مرتبط با پنوموکوک به دلیل سروتیپ‌هایی که در واکنس گنجانده نشده است؛ بررسی می‌شوند. چالش مرتبط با استفاده از این روش در کشور، دسترسی به داده‌های دقیق تعیین سروتیپ موارد بیماری ناشی از پنوموکوک است.

**مطالعه‌ی مورد-شاهدهی:** مطالعه‌های مورد-شاهدهی کاربرد گسترده‌ای در اندازه‌گیری اثربخشی واکنس‌های جدید از جمله واکنس‌های هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک دارند. در این نوع مطالعه‌ها، سابقه‌ی دریافت واکنس در موارد بیماری ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا یا پنوموکوک به عنوان گروه مورد و گروه شاهد یعنی کودکان بدون بیماری مورد نظر مورد بررسی قرار می‌گیرد. انتخاب گروه مورد به طور معمول از نظام مراقبت و گروه شاهد از همسایگان آن‌ها صورت می‌گیرد. استفاده از این طرح

با هدف محاسبه بار بیماری‌های ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا است. از ۲۷ مطالعه‌ای که با هدف تعیین بروز بیماری‌های ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا انجام شده بود، ۱۰ مطالعه از رویکرد نظام مراقبت مبتنی بر جمعیت فعال و آینده‌نگر استفاده کرده بود و سایر مطالعه‌ها از رویکرد مراقبت دیده‌ور بهره گرفته بودند (۵).

یافته‌های یک مطالعه مورد-شاهدی در سنگال طی سال ۲۰۱۱ میلادی که با هدف تعیین اثربخشی واکسن هموفیلوس آنفلوانزا انجام شده است، بیان‌گر اثربخشی ۹۵/۸ درصد برای دریافت ۲ دوز یا بیش‌تر از واکسن بود. میزان اثربخشی برای دریافت یک دوز نیز ۹۱/۴ درصد گزارش شده است (۱۱).

در بنگلادش در یک جمعیت روستایی نظام مراقبت مبتنی بر جمعیت با هدف برآورد بار بیماری‌های ناشی از پنوموکوک راه‌اندازی شد. در این نظام تمامی کودکان دارای علائم تب، سرفه و مشکل در تنفس توسط کارکنان بهداشتی روستا مورد بررسی و در صورت لزوم به بیمارستان ارجاع می‌شدند. تشخیص قطعی بیماری‌های ناشی از پنوموکوک بر اساس نمونه‌های خون یا مایع مغزی-نخاعی صورت گرفت (۱۲).

در هانوی ویتنام یک نظام مراقبت مبتنی بر جمعیت با هدف تعیین الگوی اپیدمیولوژیک و بار بیماری مننژیت ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا راه‌اندازی شد. در این مطالعه تمامی کودکان مشکوک به مننژیت به بیمارستان ارجاع می‌شدند، و معاینه‌ها و آزمایش‌های تکمیلی انجام می‌شد (۱۳).

در نپال نیز یک مطالعه با رویکرد مبتنی بر بیمارستان توسط شبکه همکاری جنوب آسیا درباره پنوموکوک انجام شد. در این مطالعه کودکان ۲ ماهه تا ۵ ساله مشکوک به بیماری‌های تهاجمی مرتبط با عوامل باکتریایی در بیمارستان کانتی<sup>۱</sup> وارد مطالعه شدند و نمونه‌های خون و مایع مغزی-نخاعی از نظر پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوانزا و سروتیپ‌های آن مورد بررسی قرار گرفتند. از مجموع ۲۵۲۸ کودک دارای علائم مشکوک، ۸۲ درصد مبتلا به پنومونی، ۹/۶ درصد مننژیت و ۰/۴ درصد باکتری می بودند. درصد شناسایی پنوموکوک از نمونه‌های مایع مغزی-نخاعی برابر با ۳/۶ درصد و هموفیلوس آنفلوانزا ۱/۷ درصد بود (۱۴).

مطالعه در مقایسه با سایر روش‌ها به مراتب دارای سهولت اجرایی و هزینه کم‌تری است. با این وجود، تورش انتخاب و مخدوش‌کنندگی در کنار استفاده از موارد جدید در گروه مورد، مهم‌ترین چالش‌های استفاده از این روش است.

## بحث

اگر چه یافته‌های این مطالعه، استفاده از نظام مراقبت دیده‌ور مبتنی بر بیمارستان را مناسب‌ترین رویکرد متناسب با شرایط کشور در مرحله پیش و هنگام ادغام واکسن بر مبنای دیدگاه‌های صاحب‌نظران توصیه نموده است (۸). با این وجود، این پیشنهاد در رابطه با واکسن پنتاوالان به دلیل ادغام واکسن از آذرماه سال ۱۳۹۳ امکان‌پذیر نیست. از این رو انجام مطالعه‌های مرور ساختارمند و فراتحلیل براساس مطالعه‌های انجام شده در کشور طی سال‌های اخیر می‌تواند چالش روش‌شناختی مرتبط با تبیین الگوی کنونی و روند بیماری‌های مرتبط با هموفیلوس آنفلوانزا را افزایش دهد.

در رابطه با روش‌های اندازه‌گیری اثربخشی واکسن هموفیلوس آنفلوانزا نیز در حال حاضر امکان اجرای مطالعه‌های مورد-شاهدی و همگروهی غیر مستقیم در مقایسه با سایر طرح‌های مطالعه‌ها فراهم است. بدیهی است تا زمان ادغام واکسن پنوموکوک استفاده از این مطالعه‌ها در رابطه با واکسن پنوموکوک امکان‌پذیر نیست. با این وجود، استفاده از مطالعه‌های مرور ساختارمند و فراتحلیل، همین‌طور بررسی‌های دوره‌ای شیوع حالت حاملی در رابطه با استرپتوکوک پنومونیه در تبیین سیمای اپیدمیولوژی بیماری‌های مرتبط با آن می‌تواند مفید باشد. علاوه بر این، استفاده از بررسی‌های دوره‌ای برای تعیین اثرهای غیر مستقیم واکسن پنوموکوک شناخته شده است (۹، ۱۰).

در ادامه الگوهای متنوعی از کشورهای دنیا که با هدف پایش اثرهای واکسن‌های جدید به‌کار گرفته شده، آورده شده است. خلاصه رویکردهای مورد استفاده در جدول شماره ۲ آورده شده است.

یافته‌های مطالعه Shetty و همکاران در سال ۲۰۰۱ میلادی انجام شده است، بیانگر انجام ۹۴ مطالعه توسط ۲۸ کشور آسیایی

<sup>۱</sup>Kanti

## نتیجه گیری

انجام مطالعه‌های مرور ساختارمند و فراتحلیل به منظور مستندسازی روند بیماری‌های ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک ضرورت دارد. به منظور پایش اثرهای غیر مستقیم واکسن پنوموکوک انجام بررسی‌های دوره‌ای برای تعیین شیوع حالت حاملی ناحیه حلق و بینی نیز پیشنهاد می‌شود. همین‌طور، فراهم نمودن بستر راه‌اندازی نظام مراقبت دیده‌ور مبتنی بر بیمارستان منطبق با گام دوم رویکرد سازمان جهانی بهداشت برای تبیین الگوی کنونی و روند بیماری‌های مرتبط با واکسن‌های هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک پیشنهاد می‌شود.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان از مشارکت‌کنندگان در طرح تحقیقاتی «مطالعه امکان‌سنجی راه‌اندازی نظام مراقبت بیماری‌های ناشی از هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک در استان همدان» به‌خاطر استفاده از یافته‌های گزارش نهایی طرح یاد شده و نیز معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به‌خاطر حمایت مالی طرح به شماره ۹۳۱۰۳۰۵۵۸۸ تشکر و قدردانی می‌نمایند.

## جدول شماره ۲- رویکردهای ارزش‌یابی اثرهای واکسن‌های

پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوانزا در مطالعه‌های موجود

شماره منبع	رویکرد ارزش‌یابی	کشور	نویسنده و سال
۵	نظام مراقبت مبتنی بر جمعیت فعال و نظام مراقبت دیده‌ور	سراسر جهان (مطالعه مرور ساختارمند)	Shetty S, 2001
۱۱	مطالعه مورد-شاهدی	سنگال	Fleming JA, 2011
۱۲	نظام مراقبت مبتنی بر جمعیت	بنگلادش	Arifeen SE, 2009
۱۳	نظام مراقبت مبتنی بر جمعیت	ویتنام	Anh DD, 2006
۱۴	مراقبت دیده‌ور مبتنی بر بیمارستان	نپال	Shah AS, 2009

## منابع

- Mendes RE, Costello AJ, Jacobs MR, Biek D, Critchley IA, Jones RN. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of USA *Streptococcus pneumoniae* isolates collected prior to and post introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2014; 80: 19-25.
- Chinchankar N, Mane M, Bhave S, Bapat S, Bavdekar A, Pandit A, et al. Diagnosis and outcome of acute bacterial meningitis in early childhood. *Indian Pediatrics*. 2002; 39: 914-21.
- Dash N, Ameen AS, Sheek-Hussein MM, Smego Jr RA. Epidemiology of meningitis in Al-Ain, United Arab Emirates, 2000-2005. *International Journal of Infectious Diseases*. 2007; 11: 309-12.
- World Health Organization. Measuring impact of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccination. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2012, 15-24.
- Shetty S, Cohen AL, Edmond K, Ojo L, Loo J, O'Loughlin R, et al. A Systematic Review and Critical Evaluation of Invasive *Haemophilus influenzae* Type B Disease Burden Studies in Asia From the Last Decade: Lessons Learned for Invasive Bacterial Disease Surveillance. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2010; 29: 653-61.
- World Health Organization, Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014, 4-6.
- Hajjeh RA, Privor-Dumm L, Edmond K, O'Loughlin R, Shetty S, Griffiths UK, et al. Supporting new vaccine introduction decisions: Lessons learned from the Hib Initiative experience. *Vaccine*. 2010; 28: 7123-29.
- Karami M. Implementing surveillance system for *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus Influenzae* related diseases in

- Hamadan Province: A Feasibility Study [Research Project]. Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran; 2014.
- Karami M, Zahraei SM, Gouya MM. Perspective of Iranian Vaccine-Preventable Diseases Surveillance System in the Era of Newly Introduced Pentavalent Vaccine: Possibility of Implementing a Sentinel Hospital-Based Surveillance System. *Iranian Journal of Public Health*. 2015; 44: 1712.
  - Karami M, Alikhani MY. Serotype Replacement and Nasopharyngeal Carriage Due to the Introduction of New Pneumococcal Conjugate Vaccine to National Routine Immunization. *Jundishapur J Microbiol*. 2015; 8: e24807.
  - Fleming JA, Dieye Y, Ba O, wa Mutombo BM, Diallo N, Faye PC, et al. Effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine for prevention of meningitis in Senegal. *The Pediatric infectious disease journal*. 2011; 30: 430-2.
  - Arifeen SE, Saha SK, Rahman S, Rahman KM, Rahman SM, Bari S, et al. Invasive pneumococcal disease among children in rural Bangladesh: Results from a population-based surveillance. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 48(SUPPL. 2): S103-S13.
  - Anh DD, Kilgore PE, Kennedy WA, Nyambat B, Long HT, Jodar L, et al. *Haemophilus influenzae* type B meningitis among children in Hanoi, Vietnam: Epidemiologic patterns and estimates of H. influenzae type B disease burden. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2006; 74: 509-15.
  - Shah AS, Deloria Knoll M, Sharma PR, Moisi JC, Kulkarni P, Lalitha MK, et al. Invasive pneumococcal disease in Kanti Children's Hospital, Nepal, as Observed by the South Asian Pneumococcal Alliance Network. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 48(SUPPL2): S123-S8.

# Methods of Measuring and Monitoring the Impact of Pentavalent and *Streptococcus Pneumonia* Vaccines in Iran

Karami M<sup>1,2</sup>, Zahraei SM<sup>3</sup>, Gouya MM<sup>4</sup>

1- Social Determinants of Health Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

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

3- Vaccine Preventable Diseases Department, Center for Communicable Diseases Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

4- Center for Communicable Diseases Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

**Corresponding author:** Karami M, ma.karami@umsha.ac.ir

**Background and Objectives:** The Haemophilus influenzae (Hib) conjugate vaccine (HibCV) using a pentavalent formulation was introduced to the Iranian routine immunization program from November 2014. Iran is preparing to include Pneumococcal conjugate vaccines (PCV), as well. Measuring and monitoring the impact of HibCV and PCV are necessary to provide evidence for introduction and sustained administration of this vaccine.

**Methods:** We addressed the possibility of implementing the "3-tiered approach to IB VPD surveillance" as proposed by the World Health Organization using a feasibility study. Expert opinions were asked to address published literature regarding the study design and methods of measuring the impact of newly introduced vaccines.

**Results:** There are different methods and study designs to measure the impact of new vaccines, including population based active surveillance systems and vaccine effectiveness studies. The results of the feasibility study and expert opinions highlighted the superiority of a sentinel hospital-based surveillance system in Iran.

**Conclusion:** It is necessary to conduct some systematic reviews and meta-analyses to provide evidence for the trend of Hib and *Streptococcus pneumonia* related diseases, i.e. invasive bacterial diseases including meningitis, pneumonia, and sepsis. To monitor indirect effects of the PCV vaccine, implementing periodic surveys on the prevalence of nasopharyngeal carriers are recommended.

**Keywords:** *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pneumonia*, Pneumococcal conjugate vaccine, Immunization, Children