

شیوع سپتی سمی نوزادان در ایران: مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

کوروش سایه میری^۱، ساسان نیک پی^{۲*}، میلاد اعظمی^۳، ایرج پاکزاد^۴، میلاد برجی^۵

^۱مرکز تحقیقات آسیب های روانی اجتماعی، گروه آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران؛ ^۲آدانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران؛ ^۳آدانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران؛ ^۴گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران؛ ^۵کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۵/۴/۲۳

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۱۵

چکیده:

زمینه و هدف: سپتی سمی یکی از مهم ترین و شایع ترین بیماری های دوران نوزادی است، که با عوارض و مرگ و میر بالایی همراه است. در مقالات مختلف میزان شیوع سپتی سمی در نوزادانی که با شک سپسیس بستری شده بودند متفاوت گزارش شده است. هدف از این مطالعه برآورد شیوع کلی سپتی سمی نوزادان در ایران و بررسی روند کلی آن در کشور به روش مرور سیستماتیک و متاآنالیز بود.

روش بررسی: با استفاده از کلید واژه ای معتبر در بانک های اطلاعاتی داخلی و خارجی شامل Sid, Magiran, Irandoc, Medlib, Iranmedex Medline, scopus, web of science, Cochrane, Pubmed, Springer, Science Direct و موتور جستجوگر و Google scholar صورت پذیرفت. نتایج مطالعات با استفاده از مدل اثرات تصادفی متاآنالیز با هم ترکیب شدند. واریانس هر مطالعه با استفاده از توزیع دوجمله ای و ناهمگنی مطالعات با استفاده از شاخص I² محاسبه گردید. برای تحلیل داده ها از نرم افزار Stata استفاده گردید.

یافته ها: حجم نمونه در ۲۶ مطالعه ۱۳۸۸۹ نفر بود. شیوع کلی سپسیس نوزادانی در ایران ۱۴/۳٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۶/۷-۱۲٪) برآورد شد. میزان شیوع سپسیس در پسران و دختران در ۷ مطالعه با حجم نمونه ۲۲۶۸ نفر به ترتیب ۲۶/۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۴۰/۲-۱۳/۳٪) و ۲۳/۳٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳۴/۲-۱۲/۴٪) برآورد گردید. نمودار متارگرسیون نشان داد که میزان شیوع سپتی سمی در طی سال ها ۱۳۷۵-۱۳۸۹ کاهش یافته است، ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی دار نبوده است.

نتیجه گیری: سپتی سمی نوزادی در کشور ما از شیوع بالایی برخوردار است. با آموزش پرسنلی که در بخش نوزادان و NICU ها حضور دارند می توان تا حد زیادی از بروز و ابتلا نوزادان به سپسیس جلوگیری کرد.

واژه های کلیدی: سپتی سمی، نوزادان، شیوع، مرور سیستماتیک و متاآنالیز، ایران.

مقدمه:

میزان شیوع آن در کشورها پیشرفته و در حال توسعه متفاوت است، به نحوی که میزان بروز آن در کشورهای پیشرفته ۸-۱ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش گردیده، در حالی که طی مطالعاتی که در کشورهای در حال توسعه صورت گرفته چندین برابر این رقم برآورد گردیده است (۵-۲). سالانه سپسیس باعث مرگ ۲۰۰۰۰۰ هزار نفر در ایالات متحده می شود. سپسیس شدید و شوک سپتیک

سپتی سمی (سپسیس) نوزادی سندرومی بالینی است که در آن میکروارگانیزم ها به صورت سیستمیک جریان خون شیر خواران کمتر از یک ماه را درگیر می کنند و با علائم بالینی و کشت خون مثبت مشخص می گردد (۱).

سپتی سمی یکی از علت های مهم مرگ و میر نوزادان در کشورهای در حال توسعه محسوب می گردد،

بررسی های انجام شده در کشور با استفاده از کلید واژه ای معتبر در بانک های اطلاعاتی داخلی و خارجی شامل: Sid, Magiran, Irandoc, Medlib, Iranmedex, Medline, scopus, web of science, Cochrane Pubmed, Springer, Science Direct و موتور جستجوگر Google Scholar استفاده گردید. این مطالعه بر اساس سیستم گزارش دهی مطالعات مرور سیستماتیک و متا آنالیز (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses= PRISMA) انجام شده است (۳۶). به منظور به حداکثر رساندن جامعیت جستجو در بانک های اطلاعات داخلی از کلید واژه های کلی و عمومی فارسی شامل: (شیوع، سپتی سمی، نوزادان، کشت خون، عفونت خون و ایران) و تمام ترکیبات احتمالی کلمات جستجو شدند. برای پایگاه های الکترونیکی انگلیسی معادل لاتین و Mesh کلمات شامل: (Newborns, Septicemia, Prevalence, iran, sepsis) و با استفاده از عملگرهای AND و OR به صورت ترکیبی جستجو شدند. همچنین برای یافتن مطالعات بیشتر از فهرست منابع مقالات مورد بررسی نیز استفاده شد.

در ابتدا فهرستی از عنوان و چکیده هر مطالعه در بانک های اطلاعاتی توسط پژوهشگران تهیه شد و هر مطالعه ای که کشت خون انجام شده بود و اشاره به شیوع سپتی سمی نوزادان در ایران در عنوان یا چکیده داشتند وارد مطالعه شدند. برای تعیین کیفیت مطالعات از چک لیست STROBE که یک چک لیست استاندارد و مشهور بین المللی است استفاده گردید. این چک لیست شامل ۲۲ بخش متنوع بوده و جنبه های متنوع متدولوژی شامل روش های نمونه گیری، اندازه گیری متغیرها، تحلیل آماری، تعدیل مخدوش کننده ها، ذکر روایی و پایایی ابزارهای مورد استفاده و اهداف مطالعه را مورد ارزیابی قرار می دهد. در این چک لیست حداقل امتیاز قابل کسب نمره ۱۵/۵ در نظر گرفته شد. در نهایت مطالعات برتری که حداقل امتیاز داده شده به سوالات چک لیست را کسب کرده بودند وارد مطالعه شده و

طی ۲۰ سال گذشته افزایش یافته و بروز سالیانه آن بیش از ۳۰۰۰۰۰ مورد است و تقریباً ۲/۳ موارد در بیماران بستری در بیمارستان ها اتفاق می افتد (۶).

سپتی سمی نوزادی به دو گروه زودرس و دیررس تقسیم می گردد. عفونت های قبل از ۷ روز را زودرس که با مرگ و میر بالایی نیز همراه است، منشا این عفونت ها معمولاً ارگانسیم های دستگاه تناسلی مادری است. در نوع دیررس که بعد از ۷ روزگی اتفاق می افتد، نوزاد علاوه بر ارگانسیم های دستگاه تناسلی مادر می تواند عفونت را از ارگانسیم های محیط نیز کسب کند (۷).

بر خلاف پیشرفت های قابل توجه در بهداشت، درمان ضد میکروبی و درمان حمایتی عفونت های تهاجمی هنوز یکی از مهم ترین علل مرگ و میر نوزادان محسوب می شوند (۹۸).

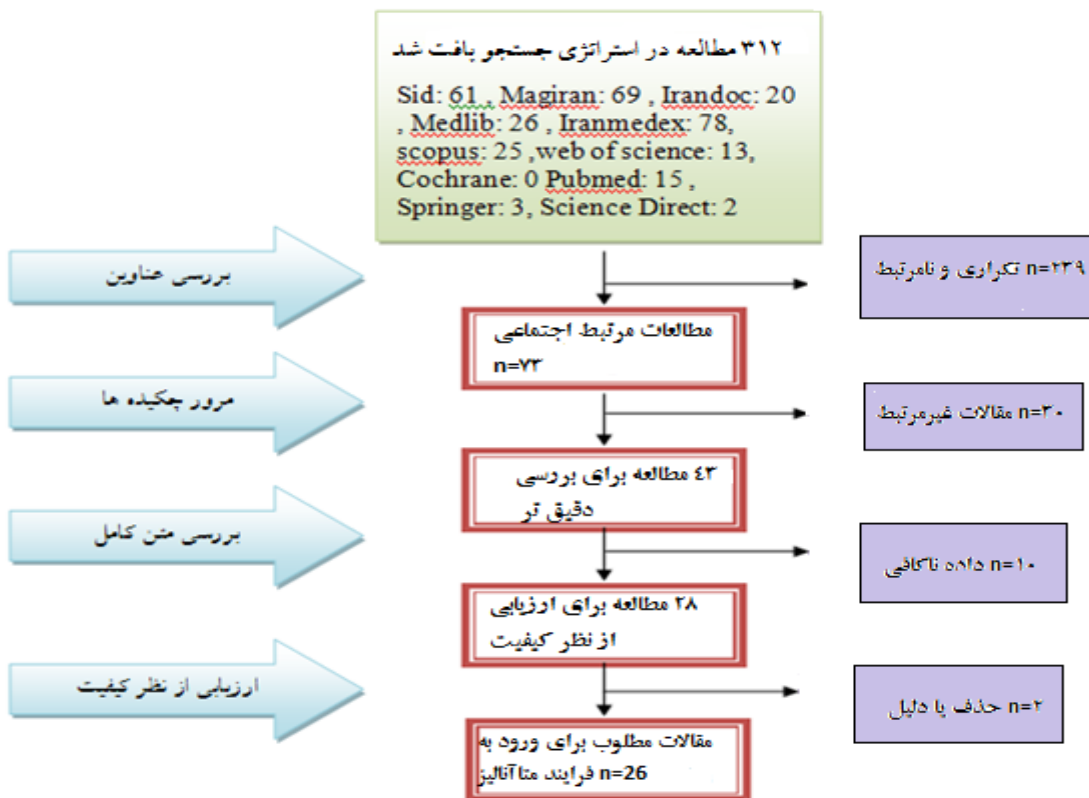
تاکنون مطالعات مختلفی در ایران بر روی تعیین میزان شیوع سپتی سمی نوزادان صورت گرفته بر اساس مطالعه ای در تبریز شیوع سپسیس در نوزادان این شهر ۲۳/۷٪ گزارش شده بود، اما در مطالعه ای دیگر در کاشان با حجم نمونه ۱۶۸۰ نفر شیوع این بیماری ۶/۶٪ گزارش گردیده بود (۳۵-۱۰). مروری ساده از مطالعات صورت گرفته نشان می دهد فراوانی میزان شیوع سپسیس نوزادی در ایران بسیار متفاوت گزارش گردیده، با توجه به اهمیت روز افزون موضوع و میزان مرگ و میر بالایی که سپسیس در نوزادان ایجاد می کند با انجام یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز می توان همه مستندات را در کنار هم قرار داد تا تصویری دقیق تر از این معضل در ایران ارائه نماید. هدف از این مطالعه برآورد شیوع کلی سپتی سمی نوزادان در ایران و بررسی روند کلی آن در کشور به روش مرور سیستماتیک و متاآنالیز بود.

روش بررسی:

مطالعه حاضر یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز است که به روش مرور مقالات و پایان نامه های موجود از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۹۴ صورت گرفت. برای یافتن

در نهایت وارد مرحله دوم که ارزیابی از نظر کیفیت بود شدند. در این مرحله مطالعات توسط دو نفر از پژوهشگران انتخاب و مورد ارزیابی قرار گرفت. دو عدد از مقالات به دلیل ایرادات مختلف متدولوژی پایین بودن کیفیت از مطالعه خارج شدند و در نهایت تعداد ۲۶ مقاله وارد متاآنالیز گردید (تصویر شماره ۱).

داده های آن ها برای انجام فرایند فرا تحلیل استخراج شدند. بر این اساس در بررسی اول تعداد ۳۱۲ مقاله یافت شد. پس از بررسی عناوین تعداد ۷۳ مقاله انتخاب گردید. با مطالعه چکیده مقالات ۴۳ مطالعه از آن ها انتخاب شد. سپس متن کامل مقالات مطالعه و تعداد ۲۸ مقاله که داده کافی داشتند انتخاب گردیدند و



تصویر شماره ۱: فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک و متاآنالیز

با هم مقایسه و در موارد اختلافی در مورد اختلاف بحث صورت گرفت و در نهایت با بررسی مجدد و مقایسه نتایج اتفاق نظر حاصل شد.

با توجه به این که در هر مطالعه میزان شیوع سپسیس و تعداد نمونه استخراج شده بود، برای محاسبه واریانس هر مطالعه از توزیع دو جمله ای استفاده شد. برای ترکیب میزان شیوع مطالعات مختلف از میانگین وزنی استفاده گردید. به هر مطالعه متناسب با عکس واریانس آن وزن داده شد. با توجه به تفاوت میزان

برای کاهش بایاس و خطا در جمع آوری داده ها، استخراج داده ها توسط دو پژوهشگر به صورت مستقل از هم و با استفاده از فرم استخراج داده شامل: (نام نویسنده، عنوان، سال انجام مطالعه، محل انجام مطالعه، نوع مطالعه، میزان شیوع کلی و شیوع به تفکیک جنسیت) صورت گرفت. در صورت نیاز و داشتن سوالات خاص و یا مبهم بودن اطلاعات مقالات، از طریق ایمیل سوالات لازم از نویسنده مسئول مقاله پرسیده شد. اطلاعات استخراج شده توسط دو پژوهشگر

مطالعات بر اساس منطقه به این صورت است، ۳۰/۷٪ مطالعه در غرب، ۱۹/۲٪ مطالعه در شمال، ۷/۶٪ مطالعه در شرق، ۷/۶٪ مطالعه در جنوب، ۳۴/۶٪ مطالعه در مرکز بود (۹،۸،۵،۲). شیوع کلی سپسیس نوزادی در ایران ۱۴/۳٪ فاصله اطمینان ۹۵: ۱۶/۷-۱۲٪) به دست آمد. بیشترین شیوع مربوط به مطالعه ای در مشهد با ۵۰٪ و کمترین شیوع مربوط به مطالعه ای در کرمانشاه ۴/۲٪ بود (تصویر شماره ۱).

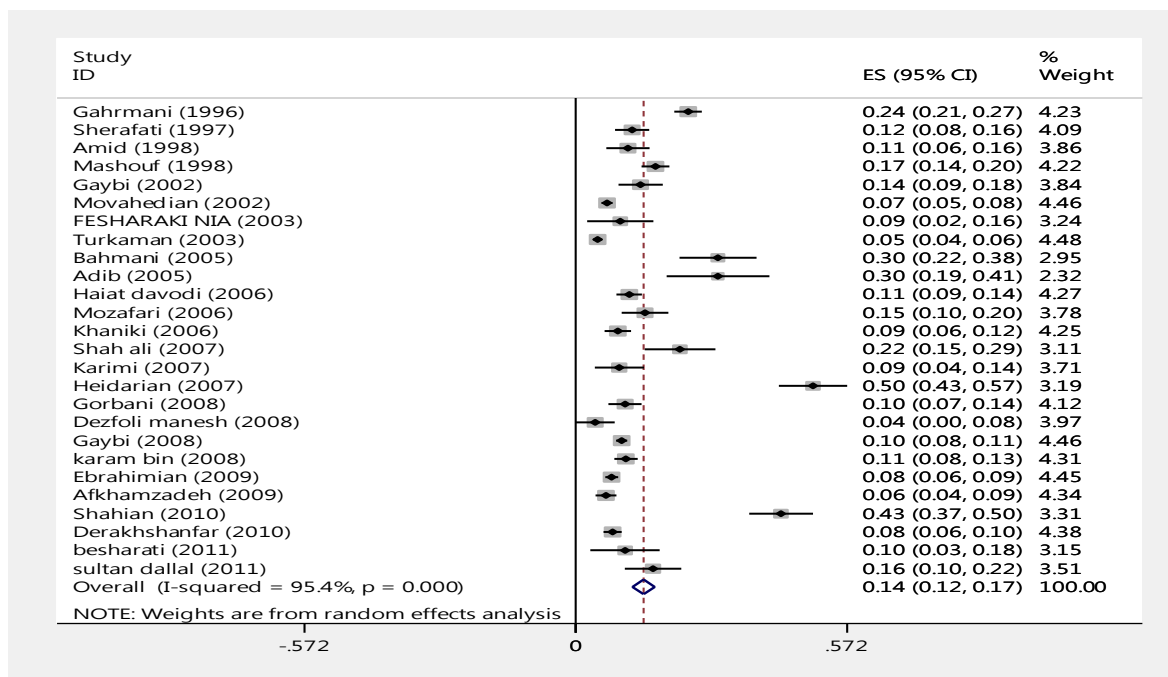
شیوع سپسیس در مطالعات مختلف (ناهمگونی مطالعات) از شاخص ناهمگونی (I^2) مدل اثرات تصادفی در متاآنالیز استفاده شد.

یافته‌ها:

به طور کلی حجم نمونه در ۲۶ مطالعه مورد بررسی ۱۳۸۸۹ نفر بود که جزئیات مربوط به مطالعات در جدول شماره ۱ آورده شده، درصد فراوانی

جدول شماره ۱: مشخصات مطالعات وارد شده به متاآنالیز میزان شیوع سپتی سمی در ایران

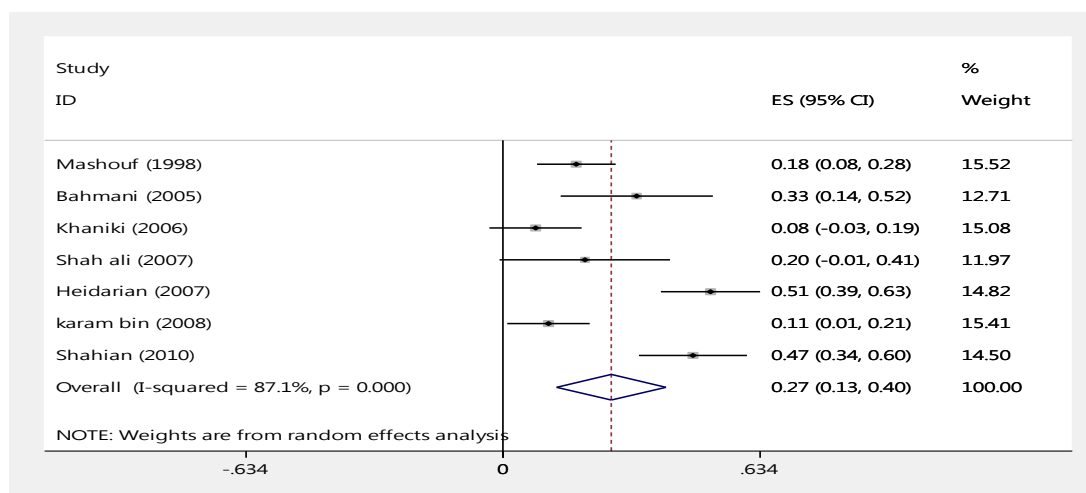
نام نویسنده	موقعیت جغرافیایی	محل انجام	سال انجام	حجم نمونه	میانگین سن جمعیت مورد مطالعه	درصد شیوع سپسیس در بین پسران	درصد شیوع سپسیس در بین دختران	درصد کیفیت مقالات
بهمنی ^{۱۲}	غرب	سنندج	۲۰۰۵	۱۲۳		۳۳	۲۴	۳۰
شاه علی ^{۱۳}	مرکز	قزوین	۲۰۰۷	۱۱۸		۲۰/۲	۲۴/۲	۲۲
حیات داودی ^{۱۴}	جنوب	اهواز	۲۰۰۶	۵۳۹				۱۱/۳
قربانی ^{۱۵}	شمال	رشت	۲۰۰۸	۲۹۸				۱۰/۴
قهرمانی ^{۱۶}	غرب	تبریز	۱۹۹۶	۸۳۷				۲۳/۷
غیبی ^{۱۷}	غرب	ارومیه	۲۰۰۲	۲۱۰				۱۳/۷
شرافتی ^{۱۸}	مرکز	شهرکرد	۱۹۹۷	۳۱۰				۱۱/۹
مظفری ^{۱۹}	شمال	تنکابن	۲۰۰۶	۱۹۸	۱۰/۵۳±۱/۴۸			۱۴/۶
کریمی ^{۲۰}	مرکز	تهران	۲۰۰۷	۱۲۰				۹/۲
دزفولی متش ^۸	غرب	کرمانشاه	۲۰۰۸	۹۰				۴/۲
حیدریان ^۹	شرق	مشهد	۲۰۰۷	۱۸۶	۸/۱	۵۱/۲	۴۷/۵	۵۰
خانیکی ^{۲۱}	غرب	ارومیه	۲۰۰۶	۴۰۲	۴	۸	۱۰/۲	۸/۹
غیبی ^{۲۲}	غرب	ارومیه	۲۰۰۸	۲۳۲۵	۳/۲±۰/۷			۹/۷
بشارتی ^{۲۳}	شرق	مشهد	۲۰۱۱	۶۷				۱۰/۴
فشارکی نیا ^{۲۴}	مرکز	بیرجند	۲۰۰۳	۶۷				۹/۴
سلطان دلال ^{۲۵}	مرکز	تهران	۲۰۱۱	۱۴۷				۱۶/۳
موحدیان ^{۲۶}	مرکز	کاشان	۲۰۰۲	۱۶۸۰				۶/۶
شاهیان ^{۲۷}	جنوب	شیراز	۲۰۱۰	۲۰۸		۴۶/۹	۳۸/۷	۳۸/۷
عمید ^{۲۸}	مرکز	تهران	۱۹۹۸	۱۸۰				۱۱
افخم زاده ^{۲۹}	غرب	کردستان	۲۰۰۹	۳۰	۱۳/۱۲±۵/۷۲			۶/۴
مشعوف ^{۳۰}	غرب	همدان	۱۹۹۸	۶۲۰		۱۸/۱	۱۵/۲	۱۶/۸
درخشانیفر ^{۳۱}	شمال	رشت	۲۰۱۰	۷۴۲				۷/۸
ادیب ^{۳۲}	مرکز	اصفهان	۲۰۰۵	۶۹				۳۰
کرم بین ^{۳۳}	شمال	رشت	۲۰۰۸	۶۱۱	۱۶	۱۱/۲	۹/۶	۱۰/۶
ترکمن ^{۳۴}	مرکز	تهران	۲۰۰۳	۱۸۰۰				۴/۶
ابراهیمیان ^{۳۵}	غرب	کرمانشاه	۲۰۰۹	۱۴۷۰				۷/۶



تصویر شماره ۱: درصد شیوع سپسیس نوزادان در ایران

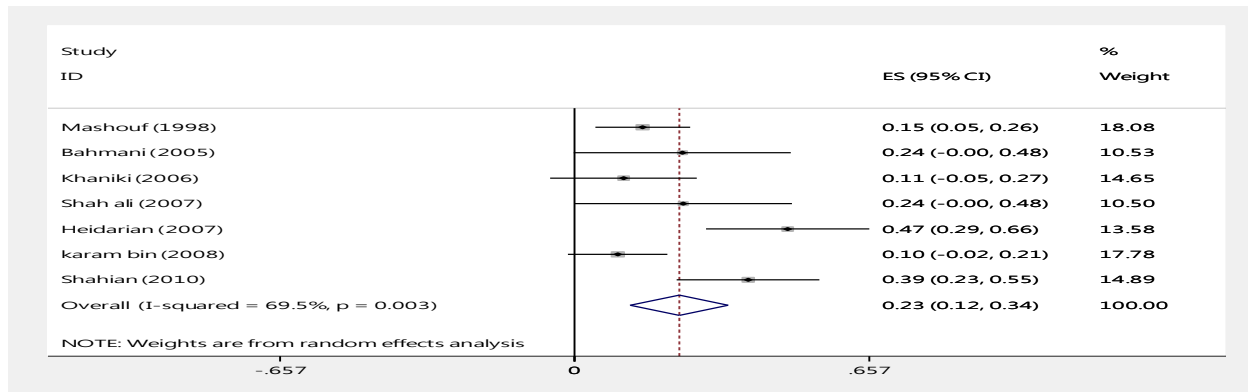
بر اساس مدل اثر تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول هر پاره خط فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی درصد شیوع سپسیس در کل مطالعات می باشد.

از مجموع ۷ مطالعه با حجم نمونه ۲۲۶۸ نفر که شیوع سپتی سمی را به تفکیک جنس آورده بودند به ترتیب شیوع سپتی سمی نوزادی در میان پسران ۲۶/۷٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪: ۲۰/۲-۱۳/۳٪)، تصویر شماره ۲ و در میان دختران ۲۳/۳٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۲/۴-۳۴/۲٪) به دست آمد (تصویر شماره ۳).



تصویر شماره ۲: درصد شیوع سپسیس در پسران

بر اساس مدل اثر تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول هر پاره خط فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی درصد شیوع سپسیس در کل مطالعات می باشد.

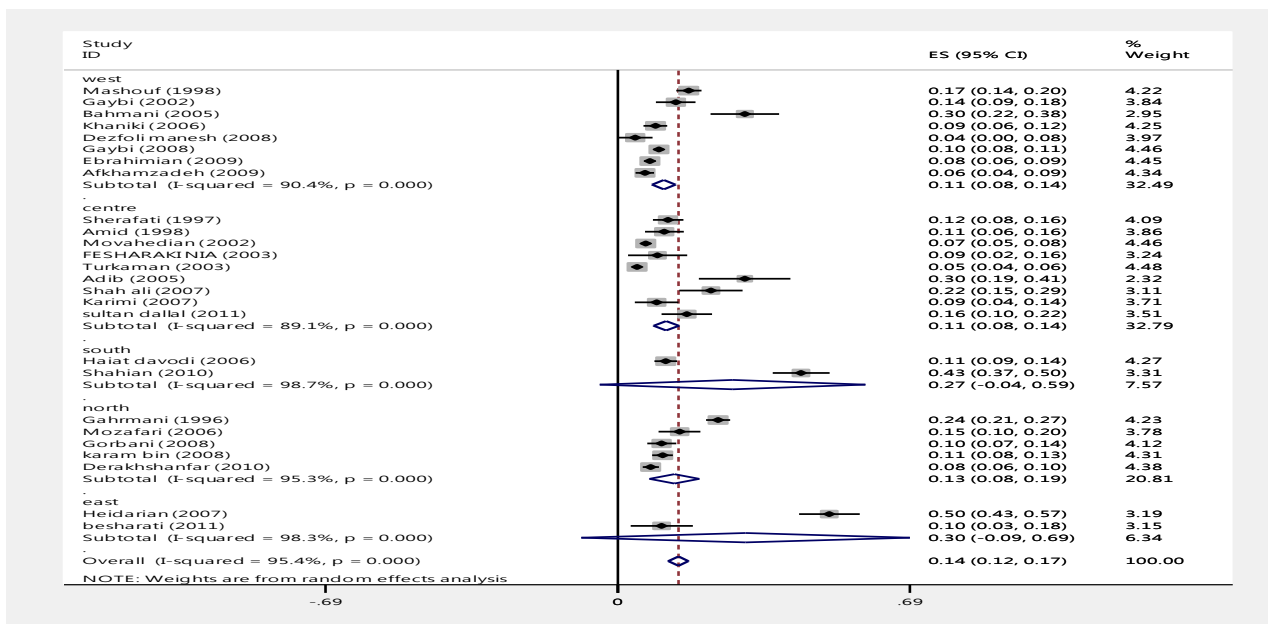


تصویر شماره ۳: درصد شیوع سپسیس در دختران

بر اساس مدل اثر تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول هر پاره خط فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی درصد شیوع سپسیس در کل مطالعات می باشد.

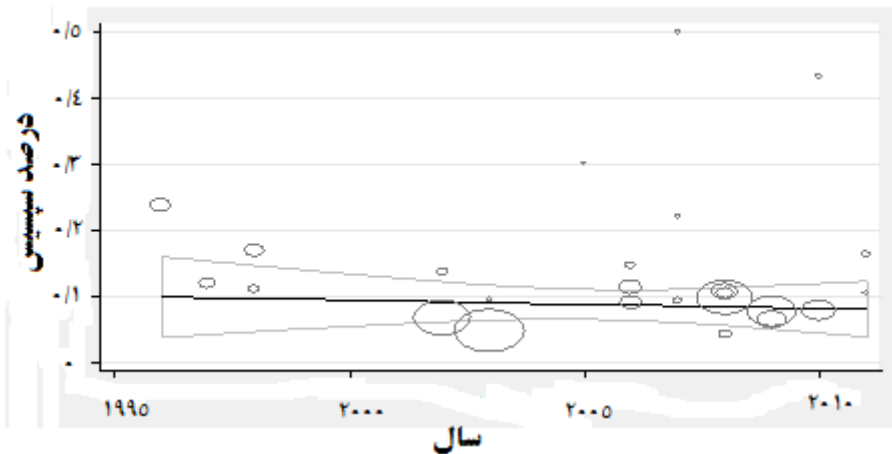
داد که میزان شیوع سبتی سمی در طی سال های ۱۳۷۵-۱۳۸۹ تقریباً روند ثابتی داشته و مقدار بسیار ناچیزی کاهش یافته که این کاهش از لحاظ آماری معنی دار نبوده است. بیشترین شیوع در سال های ۱۳۸۶ با ۵۰٪ و کمترین شیوع مربوط به سال های ۱۳۸۷، ۴٪ به دست آمد تصویر (شماره شماره ۵).

میزان شیوع سپسیس نوزادان بر اساس تفکیک مناطق جغرافیایی ایران در تصویر شماره ۴ آورده شده که بیشترین شیوع در شرق کشور با ۳۰٪ و کمترین شیوع در غرب کشور با ۱۰٪ به دست آمد (تصویر شماره ۴). میزان شیوع سپسیس بر حسب سال مطالعه در تصویر شماره ۵ آورده شده، تصویر متارگرسیون نشان



تصویر شماره ۴: درصد شیوع سپسیس نوزادان

بر حسب مناطق جغرافیایی کشور بر اساس مدل اثرات تصادفی، نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان درصد و طول هر پاره خط فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی درصد شیوع سپسیس در کل مطالعات می باشد.

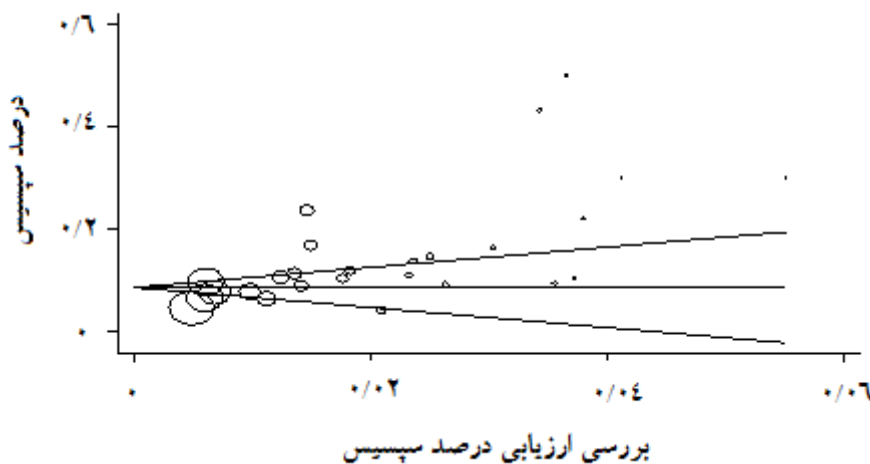


تصویر شماره ۵: متارگسیون شیوع سپسیس در نوزادان

بر حسب سال انجام مطالعه دایره ها وزن مطالعه را نشان می دهند.

در تصویر کیفی نشان داده شده است. اندازه دایره ها وزن مطالعات را نشان می دهد دایره های بزرگ تر تعداد نمونه بیشتری دارند (تصویر شماره ۶).

سوگرایی انتشار در نتایج به دست آمده در تصویر شماره ۶ ارائه گردیده و نشان می دهد که در این مطالعات سوگرایی تأثیر نداشته است و به صورت تقارن



تصویر شماره ۶: سوگرایی انتشار مقالات برای شیوع سپسیس نوزادی

بحث:

می شود (۳۷-۴۱). میزان شیوع سپسیس از منطقه ای به منطقه دیگر در زمان های مختلف می تواند متفاوت باشد حتی در بیمارستان های مختلفی در یک نقطه نیز این مقادیر ممکن است متفاوت باشد (۴۲). در این مطالعه شیوع کلی سپسیس و همچنین شیوع بر اساس مناطق مختلف جغرافیایی ایران مورد بررسی قرار گرفت. شیوع

سپتی سمی نوزادی اصطلاحی است که برای توصیف هر عفونت باکتریال سیستمیک که با کشت خون مثبت در ماه اول زندگی ثابت شده باشد به کار می رود. سپتی سمی معمولاً شامل باکتری می به علاوه مجموعه ای از علائم و نشانه ها می باشد که توسط میکروارگانیسم ها و یا محصولات سمی آن ها در گردش خون ایجاد

وابسته به جنس (ژن های ایمنی قرار گرفته بر روی کروموزوم x) در حساسیت میزبان تأثیر دارد (۴۷). در مطالعه ما نسبت شیوع سپسیس در پسران و دختران ۱/۱۴ به دست آمد، اما ارتباط معنی داری بین جنسیت و ابتلا به سپسیس در نوزادان مشاهده نگردید ($P=0/104$) که این می تواند به دلیل حجم پایین نمونه ما در این مطالعه باشد زیرا تنها در ۷ مطالعه شیوع سپسیس به تفکیک جنس آورده شده بود.

در مطالعه ما بیشترین میزان شیوع سپسیس نوزادی در شرق ایران ۳۰/۲٪ به دست آمد و همچنین کمترین شیوع در غرب کشور ۱۰/۹٪ به دست آمد. شاید این اختلاف را به توان ناشی از تفاوت در اوضاع اقتصادی، اجتماعی و اقلیمی دانست. در مطالعه حیدریان در شرق میزان شیوع سپتی سمی ۵۰٪ و در مطالعه دزفولی منش در غرب میزان شیوع سپسیس نوزادی ۴/۱ گزارش شده بود. این اختلاف می تواند ناشی از تفاوت مناطق جغرافیایی و همچنین روش های گوناگون مطالعه، معیارهای گوناگون جهت تشخیص نوزادان مبتلا به سپسیس، روش های مختلف انجام کشت، نحوه نمونه گیری و مصرف آنتی بیوتیک ها توسط مادر و نوزاد در حین مطالعه، وضعیت متفاوت بهداشتی در این مناطق، اختلاف در جمعیت مورد مطالعه از نظر سن مادر و همچنین فرهنگ استفاده از دارو در مناطق مختلف یعنی عدم تکمیل دوره درمان دانست و نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است. پیشنهاد می شود مطالعاتی در زمینه سپسیس نوزادی ناشی از عفونت های بیمارستانی و همچنین شناسایی عوامل خطر ساز سپسیس نوزادی در شرق کشور ما صورت بگیرد. مطالعه ما نشان داد طی سال های گذشته سپتی سمی نوزادی در کشور ما مقداری کاهش یافته، اما این کاهش از نظر آماری معنی دار نبوده. به نظر می آید دلیل این ثابت ماندن مقدار شیوع به دلیل پیشرفت در روش های تشخیصی سپتی سمی نوزادی باشد. احتمال داده می شود میزان واقعی سپسیس نوزادی در گذشته بیش از این مقدار بوده باشد و به دلیل نبود امکانات آزمایشگاهی مناسب

سپسیس نوزادی در مطالعه ما ۱۴/۳٪ بود. آمار خاصی در این رابطه در کشور وجود ندارد که بتوان نتیجه مطالعه ما را با آن مقایسه کرد، اما با این وجود می توان با نتایج مطالعاتی که در منطقه و در کشورهای در حال توسعه صورت گرفته آن را مقایسه کرد. در یک مطالعه شیوع سپسیس نوزادی در آسیا بین ۳۸٪-۷/۱٪ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شده بود (۴۳). در مطالعه ای دیگر در مصر میزان شیوع سپسیس نوزادی ۴۳/۳٪ برآورد شده بود (۴۴). همچنین در مطالعه ای مروری در آمریکا میزان شیوع سپسیس نوزادی ۱۱٪ گزارش شده بود (۴۵). میزان شیوع سپتی سمی در مناطق مختلف متفاوت است و می تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله وضعیت اجتماعی- اقتصادی، تفاوت در سطوح بهداشتی، شرایط آب هوایی و نژاد باشد (۴۶). میزان شیوع سپسیس نوزادی در کشور ما به میزان شیوع این بیماری در کشورهای توسعه یافته نزدیک است، اما احتمال داده می شود میزان شیوع سپسیس نوزادی در کشور ما از این رقم بالاتر باشد. محدودیت های آزمایشگاهی نظیر نبودن محیط کشت مناسب و تعداد ناکافی آن ها و عدم وقت و عدم استفاده از نیروی متخصص و ماهر در بخش میکروبیولوژی موجب منفی کاذب شدن برخی از موارد سپتی سمی می شود و به همین دلیل احتمال داده می شود میزان شیوع سپسیس نوزادی در کشور ما از این رقم بالاتر باشد. از طرفی دیگر هم می توان گفت که این قرابت می تواند به دلیل اجرای برنامه های باشد که در کشور جهت افزایش سطح بهداشت و کاهش بیماری های عفونی صورت گرفته باشد، اما از آن جایی که میزان شیوع این بیماری بر حسب سال در مطالعه ما تقریباً نسبت ثابتی داشته است، این فرضیه کمتر محتمل به نظر می رسد.

در سال های اخیر مطالعات متعددی در مناطق مختلفی از جهان در ارتباط با سپتی سمی نوزادان صورت گرفته و حاکی از آن است که جنس مذکر نسبت به جنس مونث بیشتر در معرض ابتلا به سپسیس قرار دارند و نسبت آن حدود ۲ به ۱ گزارش شده است (۴۴-۴۶). احتمال داده می شود فاکتورهای

بالینی و بدون کشت خون مثبت جز نوزادان مبتلا به سپتی سمی به شمار آورده شده بودند، اما در مطالعه ما فقط نوزادانی مبتلا به سپتی سمی تلقی شدند که هم از نظر علائم بالینی و هم کشت خون مثبت بودند؛ ۴- بسیاری از مطالعات میانگین سن جمعیت مورد مطالعه را گزارش نکرده بودند؛ ۵- بسیاری از مطالعات شیوع سپتی سمی را بر اساس جنس گزارش نکرده بودند.

مطالعه ای مروری بر روی مقاومت عوامل باکتریال دخیل در سپتی سمی نوزادان در ایران صورت گیرد، چرا که کاهش حساسیت میکروب ها به ضد میکروب ها، استراتژی درمان تجربی را تهدید می کند؛ برپایی کارگاه ها و اجرای برنامه های آموزشی جهت آموزش و ارتقا سطح آگاهی کارکنان و پرسنلی که در بخش نوزادان و NICU ها حضور دارند. ۳- تشکیل کمیته کنترل عفونت های بیمارستانی برای بررسی دقیق در خصوص آلودگی وسایل و لوازم بیمارستانی.

تشکر و قدردانی:

مقاله حاضر حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایلام است که تحت حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه به انجام رسیده که بدین وسیله مورد تقدیر و تشکر قرار می گیرد.

موارد سپتی سمی به صورت منفی کاذب گزارش شده باشد.

نتیجه گیری:

سپتی سمی نوزادی طی سال های گذشته در کشور ما مقداری کاهش یافته، اما هنوز از شیوع بالایی برخوردار است و از آن جایی که عوامل عفونت های بیمارستانی نقش قابل توجهی در ابتلا نوزادان به سپسیس دارند. با آموزش پرسنلی که در بخش نوزادان و NICU ها حضور دارند می توان از بروز و ابتلا نوزادان به این گونه عوامل جلوگیری کرد. از جمله این آموزش ها می توان به رعایت نکات بهداشتی مانند شست و شوی دست ها، استفاده از وسایل یکبار مصرف، استفاده از ضد عفونی کننده های قوی و استاندارد و مراقبت صحیح از بند ناف اشاره کرد.

از محدودیت های این مطالعه می توان به این موارد اشاره کرد: ۱- عدم قابلیت منابع داخلی برای جستجوی ترکیبی کلید واژه ها که نمی توان کلید واژه ها را به صورت ترکیبی استفاده کرد؛ ۲- برخی مطالعات به دلیل کیفیت پایین از جمله پایان نامه های پزشکی از مطالعه حذف شدند؛ ۳- عدم تعریفی واحد برای سپتی سمی به گونه ای در بعضی از مطالعات نوزادان با علائم

منابع:

1. Samuel P, Ricahard E, Robert M. Infection of the neonatal infant. In: Hal B. Nelson Book of pediatrics. 16 nd ed. Philadlphia:W:B Saunders; 2000: 520- 538.
2. Klein J, Remington J, Klein J. Bacterial sepsis and meningitis. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5 nd ed. Philadelphia: PA Saunders; 2001: 943- 980.
3. Barbara S, Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Infection of the Neonatal Infant. In: Nelson Textbook of Pediatrics. 17 nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. P: 623-640.
4. Josephimashouf R. Evaluate the distribution of bacterial septicemia and determination of drug resistanceTo antibiotics. J Baboul Univ Med Sci. 1999; 4(2): 34-40.
5. Ghotaslou R, Ghorashi Z, Nahaei M. Klebsiella pneumoniae in Neonatal Sepsis: A 3-Year-Study in the Pediatric Hospital of Tabriz Iran. Jpn J Infect Dis. 2007; 60(2/3): 126.
6. Kasper DL, Fauci As, Longo LD, Braunwald E, Hauser SL, Jamson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16 nd ed. NewYork: McGrow hill; 2005: 1606-1612.
7. SaezLorens X, Cracken GH. Prenatal bacterial diseases. In: Textbook of pediatric infections diseases. 5 nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004: 929-67.
8. Siegel JD, McCracken GH, Jr. Sepsis neonatorum. N Engl J Med. 1981; 304(11): 642-7.
9. Pierro A1, Van Saene HK, Donnell SC, Hughes J, Ewan C, Nunn AJ, Lloyd DA.. Microbial

- translocation in neonates and infants receiving long-term parenteral nutrition. *Arch Surg.* 1996;131(2):176-9.
10. Dezfooli maneshm J, Tohidinia R, Darabi F, Almasi Af. Drug sensitivity prevalence of bacterial sepsis in neonates admitted in Imam Reza (AS) Kermanshah between 2008. *J Kermanshah Univ Med Sci.* 2011;15(2) : 132-8.
 11. Heidarian F, Lutfi N, Khakshour A, Hassanpour K, Hosseini H. Clinical and laboratory symptoms of septicemia in Mashhad Ghaem Hospital. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2012; 2(4): 193-8.
 12. Bhmani N, Rashidi K, Goutbi N, Shahsavari S. The prevalence of neonatal sepsis and determination of drug resistance to antibiotics in the Sanandaj Hospital 2004. *J Kurdistan Med Sci.* 2005; 4 (10): 26-32.
 13. ShahAli H, Amirabadi Farahani A. the prevalence of neonatal sepsis and determination of drug resistance to antibiotics in the Sanandaj hospital 2004. *J Mil Med.* 2008; 3(6) 245-48.
 14. Hayat Dawoudi A, Paryshanshyda A, Samarbafzadeh A, Dehdashtian M, Montazeri A. A survey of bacterial agents of neonatal sepsis in Abuzar and Imam Khomeini hospitals of Ahvaz, 2005-2006. *J Sci Med.* 2008; 3 (7): 279-385.
 15. Qrbany Mh, Karmbin M, Sobhani Ab, Fasihi M, PrndakhJvshary S, Shahrami H. compare bacterial newborns sepsis between Years 2007, 1998-1993 in Rasht hospital. *J Gilan Univ Med Sci.* 2008; 69(18): 25-32.
 16. Ghahremani P, Nhayy MR. neonatal sepsis in the hospital Alzahra Tabriz 1995. *J Tabriz Univ Medl Sci.* 2001; 52(35): 69-74.
 17. Gheibi SH, Haghi S, Solimani SH. Mortality and sepsis in the newborn special care unit Imam Khomeini Hospital. *J Tabriz Univ Medl Sci.* 2005; 3(27): 69-73.
 18. Sherafati F. Investigate most prevalent agents neonatal sepsis and to determine the their antibiotic sensitivity. *J Shahrekord Univ Medi Sci.* 1999; 1(1): 29-34.
 19. Mozafari NA, Asgharisana F, Hosseini Z. bacteria and drug resistance in neonatal sepsis. *J Tabriz Univ Medl Sci.* 2007; 4 (27): 107-10.
 20. Karimi Ab, Afjeji Ab, Tabatabai S, Golnabi A, Fahimzadeh A. Evaluation of neonatals sepsis in the hospital Tehran Mahdiyeh using BACTEC blood culture. *J Islamic Azad Univ Med Sci.* 2009; 2(19): 139-141.
 21. AsghariSana F, Gheibi SH, Bakshi Khaniki KH. The most common bacterial causes of neonatal sepsis Arefian Urmia. *J Mol Biol Biotechnol.* 2011; 3(1): 17-21.
 22. Gheibi S, Karamyyar M, Ilkhanizadeh B, Asghari-Sana F, Mahmoodzadeh H, Majlesi AH. Coagulase negative Staphylococcus; the most common cause of neonatal septicemia in Urmia, Iran. *Iran J Pediatr.* 2008; 18(3): 237-43.
 23. Besharati R, Sadeghiyan A, Ma'moori KHA. Prevalence of bacterial colonization and creating septicemia in neonates in the NICU hospital Ghaem Mashhad. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2011; 1 (3): 35-8.
 24. Fesharaki A, Miri M. Investigate cases neonatal sepsis in the hospital Mahdi (as) Dependent of University Birjand Medical Sciences. *J Birjand Univ Med Sci.* 2004; 4 (11): 22-5.
 25. Yazdi SH, Haghi Ashtiyani MT, Nikmanesh B, Sultandalal MM. Comparative study of antibiotic resistance in bacterial septicemia children and infants. *Iran South Med J.* 2014; 2(17): 223-32.
 26. Movahedian A, Moniri R, Mosayebi Z. Bacterial culture of neonatal sepsis. *Iran J Public Health.* 2006; 35(4): 84-9.
 27. Shahian M, Pishva N, Kalani M. Bacterial etiology and antibiotic sensitivity patterns of early-late onset neonatal sepsis among newborns in Shiraz, Iran 2004-2007. *Iran J Med Sci.* 2015; 35(4): 293-8.
 28. Amid M.H. Investigate cases sepsis and meningitis in newborns hospitalized at Children's Hospital Mofid. *J Research in Medical.* 2002; 3(26): 57-63.
 29. Nikkhoo B, Lahurpur F, Delpisheh A, Rasouli MA, Afkhamzadeh A. Neonatal blood stream infections in tertiary referral hospitals in Kurdistan, Iran. *Ital J Pediatr.* 2015; 41: 43.
 30. Yousefi MR. Assessment of bacterial septicemia and determine their drug resistance to antibiotics. *J Babol Univ Med Sci.* 1999; 4 (3): 34-40.
 31. Behnampour M, Derakhshanfar M, Samiezadeh Y, Babae Kasmaee Z. The frequency of

- infants blood culture doubtful to poisonous sepsis in 17 Shahrivar Hospital of Rasht. 13th Iranian The 2nd International Congress of Microbiology, 2011: 38-40.
32. Adib M, Bakhshiani Z, Navaei F, Saheb Fousoul F, Fouladi S, Kazemzadeh H. Procalcitonin: a reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis. *Iran J Basic Med Sci.* 2012; 15(2): 777-82.
33. Karambin M, Zarkesh M. Enterobacter, the most common pathogen of neonatal septicemia in Rasht, Iran. *Iran J Pediatr.* 2011; 21(1): 83-7.
34. Afsharpaiman S, Torkaman M, Saburi A, Farzaampur A, Amirsalari S, Kavehmanesh Z. Trends in incidence of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents in two neonatal intensive care units in Tehran, I.R Iran. *J Clin Neonatol.* 2012; 1(3): 124-30.
35. Ebrahimian Sh, Maleki A, Umrani M, Micayli A, Rangbar A. Evaluation blood cultures suspicious newborns sepsis in Hazrat Masumeh Hospital in Kermanshah. *J Med Lab Golestan Univ Med Sci.* 2009; 1(3): 28-34.
36. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009; 151(4): 264-9.
37. Song EH, Park KH, Jang EY, Lee EJ, Chong YP, Cho OH, et al. Comparison of the clinical and microbiologic characteristics of patients with *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter aerogenes* bacteremia: A prospective observation study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010; 66(4): 436-40.
38. Verboon-Macielek MA, Thijsen SF, Hemels MA, Menses M, Van Loon AM, Krediet TG, et al. Inflammatory mediators for the diagnosis and treatment of sepsis in early infancy. *Pediatr Res.* 2006; 59(3): 457-61.
39. Aguerro J, Ortega-Mendi M, Eliecer Cano M, Gonzalez de Aledo A, Calvo J, Viloria L, et al. Outbreak of invasive group A streptococcal disease among children attending a day-care center. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27(7): 602-4.
40. Britton P, Isaacs D. Controversies in neonatal infection. *J Paediatr Child Health.* 2012; 48(9): 721-5.
41. Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control.* 2007; 35(3): 177-82.
42. Sharif MR, Hosseinian M, Moosavi GA, Sharif AR. Etiology of bacterial sepsis and bacterial drug resistance in hospitalized neonates of Shahid Beheshti Hospital of Kashan in 1375 and 1376. *Feyz J Kashan Univ Med Sci.* 2000; 3(4): 71-7.
43. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: An international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90(3): F220-4.
44. Shehab El-Din EM, El-Sokkary MM, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiology of neonatal sepsis and implicated pathogens: A study from Egypt. *Biomed Res Int.* 2015; 1(1): 1-11.
45. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167(5): 695-701.
46. Tsai MH, Chu SM, Hsu JF, Lien R, Huang HR, Chiang MC, et al. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacteremia in the NICU. *Pediatrics.* 2014; 133(2): e322-9.
47. Fanaroff Avroy A, Martin R, Walsh MC. Neonatal perinatal. 10nd ed. Ohio: Elsevier; 2015.

The prevalence of neonatal septicemia in Iran: A systematic review and meta-analysis study

Sayehmiri K¹, Nikpay S^{2*}, Azami M³, Pakzad I⁴, Borji M⁵

¹Research Center for Prevention of Psychosocial Impairment, Biostatistics Dept., Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R. Iran; ²Student, Student Research Committee, Laboratory Dept., Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R. Iran; ³Student, Student Research Committee, Medical Dept., Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R. Iran; ⁴Microbiology Dept., Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R. Iran; ⁵Student Research Committee, Nursing Dept., Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R. Iran.

Received: 3/Apr/2016 Accepted: 13/Jul/2016

Background and aims: Septicemia is one of the most common diseases of infancy associated with high morbidity and mortality. In various papers, the incidence of Septicemia varies in neonates reported with suspected sepsis. The aim of this study was to estimate the overall prevalence of *Neonatal Septicemia* in Iran and investigate its general trend in the country by systematic review.

Methods: The studies were carried out using the valid keywords in domestic and foreign databases including Sid, Magiran, Irandoc, Medlib, Iranmedex, Medline, Scopus, Web of Science, Cochrane, Pubmed, Springer, Science direct, search-engines and Google Scholar. The results were combined using random effects of meta-analysis model. The variance of each study was calculated using the binomial distribution of the heterogeneity of studies, and I^2 Index. Stata software was used for data analysis.

Results: The sample size was 13889 in 26 studies. The overall incidence of *Neonatal Sepsis* was estimated 14.3% in Iran (CI 95: 12%-16.7%). The incidence rate of sepsis in boys and girls was estimated in seven studies with a sample of 2268 people 26.7% (CI 95%: 13.3%-40.2%), and 23.3% (CI 95: 12.4%-34.2%). Graph of meta-regression showed that the incidence of Septicemia has declined over the years 1996-2010, but this reduction was not statistically significant.

Conclusion: *Neonatal septicemia* is highly prevalent in our country. Since nosocomial infection factors play a significant role in the neonatal infection with sepsis, with training the personnel present at the Neonatal Units and NICUs, it can be prevented from *Neonatal Sepsis*. Some of the trainings include practice of health recommendations such as hands washing. Using disposable tools, strong and standard disinfectants and proper cares of the umbilical cord can be pointed out in this regard.

Keywords: Sepsis, Newborns, Meta-analysis, Systematic review, Iran.

Cite this article as: Sayehmiri K, Nikpay S, Azami M, Pakzad I, Borji M. The prevalence of *Neonatal Septicemia* in Iran: A systematic review and meta-analysis Study. J Shahrekord Univ Med Sci. 2017; 19(1): 158-169.

***Corresponding author:**

Student Research Committee, Laboratory Dept., Ilam University of Medical Sciences, Ilam, I.R. Iran. Tel: 00989019888970, E-mail: sasan.nikpay1372@gmail.com