

Epidemiology of Neonatal Meningitis, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, 2014-2018

Narges Gholami¹, Elham Pourbakhtiaran², Latif Gachkar³, Seyed Maryam Mossavi Wishkaei^{*}

1. Department of Pediatrics, Loghman Hakim Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Department of Pediatrics, Mofid Children Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Loghman Hakim Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Family Medicine Department, Loghman Hakim Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2019/04/21)

Accept: 2019/07/1)

Abstract

Background: Meningitis is one of the serious and life threatening infections in neonates. It is a significant cause of morbidity and mortality in neonates. Due to the overlap between clinical manifestations of sepsis and meningitis, early diagnosis with initial clinical signs, symptoms, and laboratory tests is crucial. Considering the importance of the matter, the frequency of meningitis, clinical manifestations, risk factors, and laboratories tests and outcomes in neonates with meningitis were assessed at Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, between 2018-2013. The main aim of the present study was to appropriately plan promotion of health in neonates using the conclusions made.

Materials and methods: In the current study, the existing data related to neonates with meningitis were assessed at Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, between 2018-2013. The frequency of meningitis, sepsis, symptoms and signs, risk factors, and the final outcomes were assessed.

Findings: From among 3612 neonates with sepsis during the five-year period, the incidence of meningitis was %2/2. The most common clinical symptoms and signs were poor feeding (%43) and fever (%42). Also, the preterm neonates with meningitis had apnea more than term neonates ($p<0.004$).

Early meningitis was more common among the preterm neonates compared with term neonates ($p<0.026$) and positive B/C and positive CSF/C were common among preterm neonates as compared with term neonates ($p<0.005$) ($p<0.040$). In addition, the percentage of positive CSF/C in neonates with meningitis was %3/12 and the percentage of neonates expired was %7/3. Furthermore, the neurologic sequel was found to be %9/4.

Conclusion: In the current study, the incidence of meningitis in sepsis was less than those in other published articles in other countries. The symptoms and signs of the infection in neonates are nonspecific; therefore, the essential survey and laboratories test and lumbar puncture (Lp) should be conducted in all neonates suspected to sepsis in order to determine the focus of the infection.

Keywords Sepsis; Neonates; Meningitis

* Corresponding author: Seyed Maryam Mossavi Wishkaei

E-mail: at_moosavy@gmail.com

بررسی اپیدمیولوژی مننژیت نوزادی در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال ۱۳۹۲ تا سال ۱۳۹۶

نرگس غلامی^۱، الهام پوربختیاران^۲، لطیف گچکار^۳، سیده مریم موسوی ویشگاهی^{۴*}

- ۱- بخش اطفال، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 ۲- بخش اطفال، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 ۳- بخش بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 ۴- گروه پزشکی خانواده، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۲/۰۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۴/۱۰

چکیده:

سابقه و هدف: مننژیت یکی از عفونت‌های جدی و تهدید کننده حیات در نوزادی محسوب می‌شود و عامل مهم موربیدیتی و مورتالیتی در نوزادان است و به دلیل هم‌پوشانی تظاهرات کلینیکی سپسیس و مننژیت تشخیص به موقع آن با علائم اولیه و تست‌های آزمایشگاهی دشوار است. با توجه به اهمیت روزافزون موضوع، فراوانی مننژیت، علائم بالینی، یافته‌های پاراکلینیک و ریسک فاکتورهای احتمالی مرتبط و نتیجه نهایی و درمان در نوزادان که با تشخیص مننژیت در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۶ بستری شده‌اند، بررسی شد. هدف اصلی این طرح برنامه‌ریزی مناسب برای ارتقای سلامت نوزادان با استفاده از این یافته‌ها و نتایج است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه داده‌های موجود پرونده‌های نوزادان مبتلا به مننژیت و سپسیس که در سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۶ در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بستری شده بودند، بررسی شد و میزان شیوع مننژیت و سپسیس، علائم بالینی نوزادان مبتلا به مننژیت، نتایج پاراکلینیک، ریسک فاکتورها و نتایج درمان و عوارض بررسی شد.

یافته‌ها: از بین ۳۶۱۲ نوزاد با تشخیص سپسیس در ۵ سال شیوع مننژیت، ۲/۲ درصد بود.

شایع‌ترین علائم کلینیکی *Poor feeding* ۴۳ درصد (خوب شیر نخوردن) و تب ۴۲ درصد بود. نوزادان پره‌ترم مبتلا به مننژیت، به طور معناداری بیشتر از نوزادان ترم مبتلا به آپنه شدند $Pvalue: 0/004$. همچنین نوزادان پره‌ترم مبتلا به مننژیت، در مقایسه با نوزادان ترم مبتلا با اختلاف معناداری دچار *early meningitis* (مننژیت زودرس) در سن کمتر از هفت روز با ۲۶ درصد: $Pvalue: 0/005$ و $BI C$ مثبت با $Pvalue: 0/005$ و $CSF I C$ مثبت با ۴۰ درصد: $Pvalue: 0/003$ شدند. $CSF I C$ ۱۲ درصد مننژیت مثبت بود. ۳/۷ درصد نوزادان فوت کردند و ۴/۹ درصد دچار شکل نورولوژیک شدند.

نتیجه‌گیری: در این پژوهش، شیوع مننژیت در سپسیس کمتر از سایر مقاله‌های منتشر شده در سایر نقاط جهان است. علائم بالینی عفونت در نوزادان غیر اختصاصی بود. بنابراین در همه نوزادانی که شک به سپسیس در آن‌ها وجود دارد، بررسی‌های ضروری و آزمایش‌های لازم و Lp برای تعیین کانون عفونت باید انجام شود.

واژگان کلیدی: سپسیس، نوزادان، مننژیت

مقدمه:

موربیدیتی طولانی همراه است. تشخیص قطعی مننژیت باکتریایی با آنالیز CSF است. در صورت شک به مننژیت باکتریال، در صورت نداشتن ممنوعیت باید LP انجام شود (۵، ۶). علائم اولیه و نشانه‌های مننژیت نوزادی غیر اختصاصی و غیر قابل تشخیص از سپسیس و سایر موارد غیر عفونی مانند اسیفکسی بدو تولد، سندرم دیسترس تنفسی و هیپوگلیسمی است (۴). بنابراین شک بالینی قوی و حمایت آزمایشگاهی لازم است تا تشخیص روشن و درمان مناسب انجام شود.

با وجود پیشرفت‌هایی که در زمینه مراقبت‌های مادر و نوزاد انجام گرفته است، عفونت‌های نوزادی عامل مهم موربیدیتی و مورتالیتی در نوزادان و شیرخواران است. حدود ۱۰ درصد شیرخواران در ماه اول زندگی دچار سپسیس می‌شوند (۲، ۱). مننژیت باکتریایی یکی از جدی‌ترین عفونت‌های شیرخواری است که با عوارض و

نویسنده مسئول: سیده مریم موسوی ویشگاهی
 پست الکترونیک: at_moosavy@yahoo.com

| Gestational Age | Early meningitis | Late meningitis | کل |
|-----------------|------------------|-----------------|----|
| پره ترم | ۲۵ | ۱۳ | ۳۸ |
| ترم | ۱۷ | ۲۶ | ۴۳ |
| کل | ۴۲ | ۳۹ | ۸۱ |

جدول ۱- فراوانی نوزادان ترم و پره‌ترم مبتلا به Early meningitis و Late meningitis
 $Pvalue = 0.26/0$ نوزادان پره‌ترم با اختلاف معناداری نسبت به نوزادان ترم، به Early meningitis مبتلا شدند.

| جنسیت | Early meningitis | Late meningitis | کل |
|-------|------------------|-----------------|----|
| دختر | ۱۶ | ۱۸ | ۳۴ |
| پسر | ۲۶ | ۲۱ | ۴۷ |
| کل | ۴۲ | ۳۹ | ۸۱ |

جدول ۲- فراوانی جنسیتی در Early meningitis و Late meningitis
 $Pvalue = 0.50/0$ در نوزادان مبتلا به Early meningitis و Late meningitis
 اختلاف آماری معناداری از نظر جنسیتی مشاهده نشد.

| | Early meningitis | Late meningitis | کل |
|----------|------------------|-----------------|----|
| منفی CRP | ۵ | ۱۸ | ۲۳ |
| مثبت CRP | ۳۷ | ۲۱ | ۵۸ |
| کل | ۴۲ | ۳۹ | ۸۱ |

جدول ۳-
 $Pvalue = 0.01/0$ آزمایش CRP در نوزادان Early meningitis در مقایسه با Late meningitis با اختلاف آماری معناداری مثبت است.

| | Gestational Age | | کل |
|----------|-----------------|-----|----|
| | پره ترم | ترم | |
| B/C منفی | ۲۷ | ۴۱ | ۶۸ |
| B/C مثبت | ۱۱ | ۲ | ۱۳ |
| کل | ۳۸ | ۴۳ | ۸۱ |

(B/C (Blood Culture

جدول ۴- فراوانی B/C مثبت و منفی در نوزادان ترم و پره‌ترم
 $Pvalue = 0.05/0$ کشت خون در نوزادان پره‌ترم مبتلا به مننژیت در مقایسه با نوزادان ترم با اختلاف آماری معناداری مثبت است.

گزارش شده است که کشت خون در ۵۰ درصد موارد مننژیت نوزادی منفی است و آزمایش CSF تنها متد قطعی اثبات مننژیت است. هم‌پوشانی تظاهراتهای کلینیکی سپسیس و مننژیت، افتراق مننژیت نوزادی از سپسیس بدون مننژیت را مشکل کرده است، در حالی که مننژیت با مرگ و میر و موربیدیتی بالایی همراه است (۳،۹). مروری ساده بر مطالعه‌های انجام گرفته در ایران نشان می‌دهد که میزان شیوع سپسیس و مننژیت نوزادی در مناطق مختلف ایران و در سال‌های مختلف، متفاوت گزارش شده است. ۱۰/۵ درصد در مطالعه بیمارستان مفید و یک درصد در مطالعه بیمارستان کوثر قزوین (۱۰،۱۶).

با توجه به اهمیت روز افزون موضوع و اینکه مراقبت‌های بهداشتی، تشخیصی و درمانی نوزادان و عفونت‌های آن‌ها به ویژه مننژیت، یکی از اولویت‌های پژوهشی کشور است، در این تحقیق بر آن شدیم که در یک بازه زمانی پنج ساله، فراوانی مننژیت، یافته‌های بالینی، پاراکلینیک، ریسک فاکتورهای احتمالی و نتیجه نهایی درمان در نوزادان ترم و پره ترم و Early sepsis (سپسیس کمتر از هفت روز) و (Late sepsis) سپسیس بیشتر از هفت روز) که با تشخیص مننژیت در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بستری شده‌اند را بررسی و مقایسه کنیم. با استفاده از یافته‌ها و نتایج نهایی این طرح می‌توان برنامه‌ریزی مناسب برای ارتقای سلامت نوزادان و اطلاع‌رسانی به پزشکان انجام داد.

روش اجرای مطالعه:

این پژوهش به روش مطالعه داده‌های موجود در پرونده‌های نوزادانی که با تشخیص سپسیس و مننژیت در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال ۹۲ تا ۹۶ بستری شده بودند، انجام شد. نوزادانی که مشکل آناتومیک ستون مهره‌ای مانند منگوسل داشتند، از مطالعه خارج شدند و سپس شیوع مننژیت در سپسیس برآورد شد و نوزادان مبتلا به مننژیت به دو گروه Early Meningitis (مننژیت کمتر از هفت روز) و Late Meningitis (مننژیت بیشتر از هفت روز) تقسیم شدند و اطلاعات همه نوزادان از جمله علایم بالینی مانند خوب شیر نخوردن (Poor feeding)، آپنه، تشنج، کاهش هوشیاری، علایم گوارش و استفراغ، تب، علایم تنفسی، یافته‌های پاراکلینیکی مانند CBC، کشت خون، آنالیز مایع مغزی نخاعی، CRP و ریسک فاکتورهای مرتبط با مننژیت مانند سن، جنس، وزن، Gestational age (ترم و پره ترم بودن) نوع زایمان مادر و نتیجه نهایی درمان در چک لیست مربوطه که توسط محققان طراحی شده ثبت شد. و در دو گروه Early Meningitis و Late Meningitis مقایسه و جمع‌آوری و آنالیز اطلاعات با نرم‌افزار آماری Spss نسخه ۱۶ انجام شد. برای متغیرهای کیفی فراوانی و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار محاسبه شد و برای آزمون فرضیه‌ها هم از آزمون تی مستقل و کای اسکوار (Chi - Square tests) بهره گرفته شد و $Pvalue \geq 0.05$ حد معناداری قرار داده شد.

یافته‌ها:

در این پژوهش، تعداد کل نوزادان بستری با تشخیص سپسیس در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال ۹۲ تا ۹۶، ۳۶۱۲ نفر بود که از این تعداد ۸۱ نفر، ۲/۲ درصد مبتلا به مننژیت بودند. ۴۷ نوزاد پسر (۵۸ درصد) و ۳۴ نوزاد (۴۲ درصد) دختر بودند. ۵۱/۸۵ درصد در نوزادان در گروه Meningitis Early (مننژیت در سن کمتر از هفت روز) و ۴۸/۱۵ درصد Late Meningitis (مننژیت در سن بیشتر از هفت روز) طبقه‌بندی شدند. وزن تولد در نوزادان مبتلا به Meningitis early به‌طور میانگین $3390/476 \pm 2455/12$ بود. وزن تولد در نوزادان Late Meningitis به‌طور میانگین $2844/10 \pm 859/268$ بود. در بررسی علایم، بالینی به ترتیب Poor feeding (خوب شیر نخوردن) ۳۳/۲ درصد، تب ۴۲ درصد، علایم تنفسی ۳۴/۶ درصد، استفراغ ۱۴/۸ درصد، تشنج ۱۴/۸ درصد، علایم گوارشی ۱۲/۳ درصد، آپنه ۸/۶ درصد و کاهش هوشیاری ۵ درصد بود. در بررسی یافته‌های پاراکلینیک نوزادان، لوکوسیتوز ۵۵/۶ درصد، CRP مثبت ۷۱/۶ درصد، B/C مثبت ۱۶ درصد و C/CSF مثبت ۱۲/۳ درصد گزارش شد.

است (۱۴-۱۱،۹،۸). این سوال برای ما مطرح است که چرا در این مطالعه شیوع مننژیت در سپسیس از سایر مطالعه‌های کشورهای دیگر پایین تر است؟!

شاید عوامل ژنتیکی در این میان مؤثر باشد. یک فرضیه دیگر این است که شاید به دلیل Over treatment (درمان بیش از حد) و بستری نوزادان به تعداد زیاد با تشخیص سپسیس غیر ثابت شده و احتمالی، شیوع مننژیت به طور کاذب پایین نشان داده شده است. در این پژوهش فراوانی آئنه و علائم تنفسی در نوزادان پره‌ترم مبتلا به مننژیت در مقایسه با نوزادان ترم مبتلا به مننژیت به طور معناداری بیشتر بوده است. با توجه به حساسیت سیستم تنفسی و CNS نوزادان پره‌ترم به عفونت‌ها، این یافته قابل انتظار است. (۱۱) برخلاف نتایج مطالعه‌های دیگر که بیشترین شیوع عامل باکتریایی E coli و استرپتوکوک B است، در بررسی ما در این مطالعه، پنج مورد Acintobacter، دو مورد Ecoli، یک مورد کلبسیلا (Klebsiella)، یک مورد استرپتوکوک نان همولیتیک و یک مورد انترباکتر گزارش شد که دلیل تفاوت در جرم‌های شایع در مناطق و بیمارستان‌های مختلف است (۱۷-۱۵ و ۷). طبق مطالعه‌های مروری، در مناطق مختلف فراوانی استرپتوکوک گروه B واژینال و رکتال در خانم‌های باردار در هند درصد ۱۲، آمریکا ۱۴ درصد، عربستان درصد ۱۹، شمال آفریقا و شرق آسیا درصد ۲۲ بوده است و در مناطق مختلف ایران حدود ۱۲ تا ۱۴ درصد گزارش شده است. با توجه به احتمال انتقال ۵۰ تا ۶۰ درصد این جرم از مادر به نوزاد و احتمال ابتلای یک تا دو درصد از این نوزادان به عفونت شدید و جدی، از طرفی نبود گزارش این جرم در نوزادان مبتلا به مننژیت در مطالعه ما به نظر می‌رسد که استفاده از محیط کشت مناسب برای استرپتوکوک گروه (B Todd) Hewitt broth یا PCR برای شناسایی این جرم در مراکز آزمایشگاهی و توصیه به غربالگری استرپتوبه B در زنان باردار توسط متخصصان زنان لازم باشد (۱۷-۱۵، ۷). در این مطالعه، اختلاف معنادار بین Csf/C مثبت و B/C مثبت در نوزادان پره‌ترم در مقایسه با نوزادان ترم مبتلا به مننژیت مشاهده شد که این یافته در مطالعه‌های پیشین بررسی نشده بود و نیاز به مطالعه‌های گسترده‌تر در این زمینه است. در این مطالعه، فراوانی علائم تنفسی در نوزادان مبتلا به Meningitis Early (مننژیت در سن کمتر از هفت روز) با اختلاف معناداری از علائم تنفسی در نوزادان Late Meningitis (مننژیت در سن بیشتر از هفت روز) بیشتر است که این نیز یک یافته جدید در مطالعه ماست. در این پژوهش، نوزادان پره‌ترم با اختلاف معنادار نسبت به نوزادان ترم دچار Meningitis Early (مننژیت در سن کمتر از هفت روز) شدند. در این پژوهش ۶۹ درصد از نوزادان مبتلا به مننژیت حاصل سزارین بودند. در پژوهشی در بیمارستان مفید، فراوانی مننژیت در نوزادان حاصل از زایمان طبیعی (NVD) بیشتر از سزارین بوده است که می‌تواند به دلیل تفاوت در مقطع زمانی و افزایش تعداد سزارین‌ها در کشور ما در سال‌های اخیر باشد (۱۸-۱۹). در این پژوهش ۳/۷ درصد در نوزادان فوت کردند که نسبت به سایر مطالعه‌ها پایین تر است (مطالعه رهاهاش ۲۶/۱ درصد، مطالعه امران احمد ۱۷/۶ درصد، مطالعه بیمارستان مفید ۱۳/۳ درصد) که می‌تواند به دلیل سیستم مراقبت‌های بهداشتی پیشرفته و تشخیص به موقع تیم درمانی ما یا گذشت زمان باشد (۱۰-۱۱ و ۸). در این پژوهش، چهار مورد (۴/۹ درصد) سکل نورولوژیک گزارش شد. به نظر می‌رسد میزان حقیقی عوارض در این مطالعه به‌طور دقیق قابل اندازه‌گیری نبوده زیرا ترخیص اکثریت نوزادان با حال عمومی خوب بوده و دوباره برای بررسی به طور سرپایی به درمانگاه مراجعه کرده‌اند، ولی از نتیجه مراجعه بعدی اطلاعی در دست نداریم. با توجه به لزوم تشخیص و درمان سریع مننژیت برای کنترل موربیدیتی و مورتالیتی و با توجه به طیف گسترده علائم بالینی مننژیت در برخورد با نوزادان با هر یافته غیرطبیعی، باید به این بیماری شک کرد و با توجه به نتایج بالای کشت منفی CSF در این پژوهش، بالا بردن کیفیت و دقت آزمایشگاهی و استفاده از روش‌های مناسب برای جدا کردن عوامل بیماری‌زا توصیه می‌شود. یکی از نقاط ضعف این پژوهش، استفاده از داده‌های موجود در پرونده‌هاست که این احتمال وجود دارد بعضی از یافته‌ها و علائم به طور دقیق ثبت نشده باشد، بنابراین با توجه به اهمیت موضوع، پیشنهاد می‌شود این مطالعه به شکل توصیفی و به‌طور گسترده‌تر هر چند سال یک‌بار انجام شود تا بتوان نتایج دقیق‌تری به دست آورد.

| کل | Gestational Age | |
|----|-----------------|-----|
| | پره ترم | ترم |
| ۷۴ | ۳۱ | ۴۳ |
| ۷ | ۷ | ۰ |
| ۸۱ | ۳۸ | ۴۳ |

جدول ۵- فراوانی آئنه در نوزادان ترم و پره‌ترم مبتلا به مننژیت
Pvalue = ۰۰۴/۰ = نوزادان پره‌ترم مبتلا به مننژیت در مقایسه با نوزادان ترم، با اختلاف آماری معناداری دچار آئنه شدند.

| کل | Gestational Age | |
|----|-----------------|-----|
| | پره ترم | ترم |
| ۸۱ | ۳۰ | ۴۱ |
| ۱۰ | ۸ | ۲ |
| ۸۱ | ۳۸ | ۴۳ |

جدول ۶- فراوانی CSF/C مثبت و منفی در نوزادان ترم و پره‌ترم مبتلا به مننژیت (CSF Culture)
Pvalue = ۰۴/۰ = کشت CSF در نوزادان پره‌ترم مبتلا به مننژیت در مقایسه با نوزادان ترم با اختلاف آماری معناداری مثبت است.

| کل | EARLY MENINGITIS | LATE MENINGITIS |
|----|------------------|-----------------|
| ۵۳ | ۱۹ | ۳۴ |
| ۲۸ | ۲۳ | ۵ |
| ۸۱ | ۴۲ | ۳۹ |

جدول ۷- فراوانی EARLY MENINGITIS و LATE MENINGITIS در نوزادان مبتلا به مننژیت
Pvalue = ۰۰۰/۰ = فراوانی علائم تنفسی در نوزادان مبتلا به Early meningitis با اختلاف آماری معناداری از نوزادان Late meningitis بیشتر است.

از ۸۱ نوزاد مبتلا به مننژیت، ۳ نوزاد ۳/۷ درصد نوزادان فوت کردند و ۴ نوزاد ۴/۹ درصد دچار سکل نورولوژیک شدند و یک مورد IVH grade ۱، یک مورد وتریکیولیت و دو مورد هیدروسفالی (نتیجه نهایی درمان در پنج نوزاد (درصد ۶۲) از نوزادان به دلیل ترخیص زودتر از موعد با رضایت شخصی نامعلوم است.

بحث و نتیجه‌گیری:

در این پژوهش، شیوع مننژیت نوزادی در نوزادان مبتلا به سپسیس ۲/۲ درصد است. با توجه به این شیوع CI از حداقل ۱/۷ درصد تا ۲/۷ درصد بر آورد می‌شود که در مقایسه با مطالعه‌های قبلی (رهاهاش در هند ۲۲/۵ درصد، دکتر گرین برگ در جنوب اسرائیل ۱۴ درصد، Luzia Poliana در برزیل ۱۸ درصد، مطالعه امران احمد در هند ۱۶ درصد، دکتر امرولارینگ در کنیا ۱۷/۹ درصد، مطالعه سونیا مهرا در فیلادلفیا ۱۱ درصد، مطالعه بیمارستان مفید ۱۰/۵ درصد) شیوع مننژیت در این مطالعه کمتر

منابع:

1. Gordon SM, Srinivasan L, Harris MC. Neonatal Meningitis: Overcoming Challenges in Diagnosis, Prognosis, and Treatment with Omics. *Frontiers in pediatrics*. 2017;5:139.
2. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The lancet*. 2017;390(10104):1770-80.
3. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of tropical pediatrics*. 2015;61(1):1-13.
4. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and late infections in newborns: where do we stand? A review. *Pediatrics & Neonatology*. 2016;57(4):265-73.
5. Bedetti L, Marrozzini L, Baraldi A, Spezia E, Iughetti L, Lucaccioni L, et al. Pitfalls in the diagnosis of meningitis in neonates and young infants: the role of lumbar puncture. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018:1-7.
6. Greenberg RG, Herrera TI. When to Perform Lumbar Puncture in Infants at Risk for Meningitis in the Neonatal Intensive Care Unit. *Infectious Disease and Pharmacology: Elsevier*; 2019. p. 87-102.
7. Huang FS, Brady RC, Mortensen J. Bacterial Meningitis. *Introduction to Clinical Infectious Diseases: Springer*; 2019. p. 245-57.
8. Bhagat R, Hussain S, Gattoo I, Wani S. Incidence of meningitis in late onset sepsis. *Int J Contemp Pediatr*. 2015;2:96-102.
9. Laving A, Musoke R, Wasunna A, Revathi G. Neonatal bacterial meningitis at the newborn unit of Kenyatta National Hospital. *East African medical journal*. 2003;80(9):456-62.
10. persian ammRiM-ti. neonatal sepsis and meningitis admitted in mofid hospital 1997-98. *Research in Medicine*. 2002;26(1):57-63.
11. Kaul V, Harish R, Ganjoo S, Mahajan B, Raina SK, Koul D. Importance of obtaining lumbar puncture in neonates with late onset septicemia a hospital based observational study from north-west India. *Journal of clinical neonatology*. 2013;2(2):83.
12. Silva LPAd, Cavalheiro LG, Queirós F, Nova CV, Lucena R. Prevalence of newborn bacterial meningitis and sepsis during the pregnancy period for public health care system participants in Salvador, Bahia, Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2007;11(2):272-6.
13. Fullman N, Barber RM, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, et al. Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390(10100):1423-59.
14. Jafari F, Rashidi S. Iranian women's knowledge and attitude regarding preconception health: 12 years after integration into the primary health care network. *Journal of Nursing and Midwifery Sciences*. 2017;4(3):104.
15. Singh T, Barnes EH, Isaacs D. Early-onset neonatal infections in Australia and New Zealand, 2002–2012. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2018:fetalneonatal-2017-314671.
16. Goldfinch CD, Korman T, Kotsanas D, Burgner DP, Tan K. C-reactive protein and immature-to-total neutrophil ratio have no utility in guiding lumbar puncture in suspected neonatal sepsis. *Journal of paediatrics and child health*. 2018;54(8):848-54.
17. Xu M, Hu L, Huang H, Wang L, Tan J, Zhang Y, et al. Etiology and Clinical Features of Full-Term Neonatal Bacterial Meningitis: A Multi-center Retrospective Cohort Study. *Frontiers in pediatrics*. 2019;7:31.
18. Badakhsh MH, Seifoddin M. Rise in cesarean section rate over a 30-year period in a public hospital in Tehran, Iran. *Archives of Iranian medicine*. 2012;15(1):4.
19. Hassani L, Aghamolaei T, Ghanbarnejad A, Dadipoor S. The effect of an instructional program based on health belief model in decreasing cesarean rate among primiparous pregnant mothers. *Journal of education and health promotion*. 2016;5.
20. samiee RF KMJozuomsahstip. prevalence of newborn bacterial meningitis in kosar hospital 2007-2012.