

شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران: یک مرور نظام مند و متاآنالیز

سید حمید پاکزاد مقدم^۱، ضیاء نویدی^۲، علی سرکوهی^۳، سامرند فتاح قاضی^۴، مژگان مهاجری ابروانی^۵، امیرحسین اورندی^۶، مهدی عالم رجبی^۷، شهلا نوری اردبیلی^۸، عبادالله شیرینی ملک آباد^۹، سعید خرم نیا^{۱۰}*

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۰۸/۰۹ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۰۹/۰۷

چکیده

پیش زمینه و هدف: سیتومگالوویروس یکی از مهم ترین علل مرتبط با عفونت در نوزادان است که منجر به نقایص مادرزادی، ناتوانی های رشدی، شنوایی و حتی مرگ می گردد. این مطالعه باهدف تعیین شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران از طریق یک مطالعه مرور نظام مند و متاآنالیز انجام گرفت. **مواد و روش کار:** پایگاه های الکترونیکی PubMed، Scopus، Web of Science، Science Direct، Magiran و Scientific Information Database به منظور یافتن مقالات مرتبط تا سپتامبر ۲۰۲۴ مورد جستجو قرار گرفت. همچنین یک جستجوی دستی در منابع مطالعات مروری و کلیدی اولیه انجام گرفت. زبان مطالعات محدود به زبان فارسی و انگلیسی بود. ارزیابی سوگرایی مطالعات با چکلیست Newcastle-Ottawa Scale انجام گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار Comprehensive Meta-Analysis نسخه ۳ انجام گرفت. **یافته ها:** در مجموع ۱۵ مطالعه مشاهده ای شامل ۵۸۸۹ نوزاد وارد مطالعه شدند. نتایج متاآنالیز نشان داد که شیوع سیتومگالوویروس در نوزادان برابر با ۳ درصد (فاصله اطمینان ۰/۹۵ - ۰/۱۰)، $P < ۰/۰۵$ ، $(۰/۰۱ - ۰/۱۰)$ بود. همچنین شیوع سیتومگالوویروس در نوزادان پسر و دختر به ترتیب برابر با ۲ درصد (فاصله اطمینان ۰/۹۵ - ۰/۱۰)، $P < ۰/۰۵$ ، $(۰/۰۴ - ۰/۱۰)$ و ۳ درصد (فاصله اطمینان ۰/۹۵ - ۰/۱۶)، $P < ۰/۰۵$ ، $(۰/۰۷ - ۰/۱۶)$ بود. ارتباط آماری معناداری بین شیوع سیتومگالوویروس در نوزادان بر اساس سال انتشار مطالعات مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$). اما ارتباط آماری معناداری بین شیوع سیتومگالوویروس در نوزادان و حجم نمونه مطالعات مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$). سوگرایی انتشار در مطالعه مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$). **بحث و نتیجه گیری:** یافته های مطالعه حاضر نشان داد که شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان بالا است ایجاد برنامه های نظارتی جامع برای مدیریت مؤثر و پیشگیری از عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان ضروری است. **کلیدواژه ها:** سیتومگالوویروس، نوزاد، ایران، متاآنالیز، شیوع، مرور نظام مند

مجله پرستاری و مامایی، دوره بیست و دوم، شماره هشتم، پی در پی ۱۸۱، آبان ۱۴۰۳، ص ۶۲۳-۶۲۰

آدرس مکاتبه: گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی و درمانی علی بن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران، تلفن: ۰۹۱۱۳۴۱۰۵۸۷

Email: saeed.khorramnia@gmail.com

- ^۱ استادیار، مراقبت های ویژه پزشکی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی و درمانی علی بن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
- ^۲ استادیار، بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی و درمانی علی بن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
- ^۳ استادیار، بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی و درمانی علی بن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
- ^۴ استادیار، بیهوشی، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ^۵ استادیار، بیهوشی، گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، بیمارستان ۵۰۳ (هاجر)، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران
- ^۶ دانشیار، بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ^۷ دانشیار، جراحی کولورکتال، مرکز تحقیقات جراحی عمومی، مرکز آموزشی درمانی بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
- ^۸ جراح و فلوشیپ لاپاراسکوپی، گروه زنان و زایمان، بیمارستان آتیه، تهران، ایران
- ^۹ اپیدمیولوژیست، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران
- ^{۱۰} استادیار، بیهوشی درد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی و درمانی علی بن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران (نویسنده مسئول)

مقدمه

سیتومگالوویروس یکی از اعضای خانواده هرپس ویروس‌ها است که انسان تنها میزبان طبیعی آن است و یکی از شایع‌ترین عفونت‌های ویروسی در انسان است (۱). این ویروس معمولاً در میزبان سالم از طریق قرار گرفتن دستگاه تنفسی فوقانی یا دستگاه تناسلی با مایعات آلوده مانند ادرار، بزاق، مایع منی، ترشحات دهانه رحم و شیر انسان منتقل می‌شود (۲). عفونت اولیه سیتومگالوویروس معمولاً بدون علامت است یا فقط علائم خفیفی در میزبانانی که دارای ایمنی کافی هستند، که در آن معمولاً با سندرم تک‌هسته‌ای تظاهر می‌کند، وجود دارد و به‌طور کلی منجر به ایجاد یک عفونت نهفته مادام‌العمر می‌شود (۳). این عفونت در کودکان و بزرگسالان سالم تشخیص داده نمی‌شود، به‌طوری‌که اکثر نوزادان (۹۰ درصد) آلوده، علامت‌دار نیستند (۴، ۵).

ویروس سیتومگالوویروس در حالی که به‌طور معمول علائم خفیفی را در افراد سالم ایجاد می‌کند، می‌تواند پیامدهای شدیدی برای نوزادان، به‌ویژه آن‌هایی که دچار نقص ایمنی یا بیماری‌های زمینه‌ای هستند، داشته باشد. اهمیت ویروس سیتومگالوویروس در سلامت نوزادان قابل اغراق نیست، زیرا این ویروس یکی از علل اصلی عفونت‌های مادرزادی است و می‌تواند منجر به مشکلات عصبی و رشدی طولانی‌مدت، تأخیر عصب - شناختی و روانی - حرکتی، کاهش شنوایی حس - عصبی یک‌طرفه یا دوطرفه، ناتوانی‌های گفتاری و زبانی، میکروسفالی، یرقان، اختلالات رفتاری و اختلال بینایی شود (۶-۸). شواهد نشان داده است که تقریباً ۵۰ درصد از نوزادان علامت‌دار، عوارض عصبی دائمی خواهند داشت و ۱۰ درصد از نوزادان بدون علامت در دوره نوزادی دیرتر به دلیل عفونت سیتومگالوویروس دچار کم شنوایی می‌شوند (۹). علاوه بر عفونت‌های مادرزادی، سیتومگالوویروس می‌تواند نوزادانی را که پس از زایمان به ویروس مبتلا می‌شوند، به‌ویژه آن‌هایی که در بخش‌های مراقبت‌های ویژه نوزادان هستند، تحت تأثیر قرار دهد. این نوزادان به دلیل سیستم ایمنی نابالغ و بستری طولانی‌مدت در بیمارستان، در معرض خطر بالاتری قرار دارند (۱۰، ۱۱).

ریسک فاکتورهای متعددی در انتقال و شدت عفونت سیتومگالوویروس نقش دارند. عوامل مادری مانند عفونت اولیه سیتومگالوویروس در دوران بارداری، زنانی که برای اولین بار در دوران بارداری مبتلا به سیتومگالوویروس می‌شوند. در مقایسه با کسانی که ایمنی از قبل دارند، سن مادر، شروع فعالیت جنسی کمتر از ۲ سال قبل از زایمان، بیماری‌های مقاربتی در دوران بارداری، وضعیت اجتماعی - اقتصادی، دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی، مادران جوان‌تر و نوزادانی که از مادران با سابقه عفونت مکرر سیتومگالوویروس متولد می‌شوند همچنین، چندین گروه

پرخطر، از جمله دریافت‌کنندگان پیوند عضو با نقص ایمنی، دریافت‌کنندگان پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز، و افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس هستند (۱۲-۱۴). عفونت با سیتومگالوویروس در همه‌جا وجود دارد و تقریباً نیمی از جمعیت کشورهای با درآمد بالا را در بزرگسالی و تقریباً همه را در اوایل کودکی در کشورهای با درآمد کم و متوسط آلوده می‌کند. به‌طوری‌که میزان شیوع آن از ۰/۲ تا ۰/۷ درصد از تولدهای زنده در کشورهای پردرآمد و تا ۱ تا ۶ درصد در کشورهای کم‌درآمد و متوسط است (۳).

عفونت سیتومگالوویروس مادرزادی شایع‌ترین عفونت مادرزادی در ایالات متحده است که از هر ۲۰۰ تولد زنده، ۱ مورد آن مبتلا می‌شود و بین ۲ تا ۶/۶ میلیارد دلار هزینه اقتصادی به بار می‌آورد (۶). این بیماری عامل اصلی مرگ داخل رحمی جنین و سقط جنین و یکی از علل شایع کم شنوایی نوزادان است و بعد از عوامل ژنتیکی در رتبه دوم قرار دارد. عفونت سیتومگالوویروس مادر در بارداری اغلب با علائم خفیف شبیه سرماخوردگی یا بدون علامت است. ویروس می‌تواند به‌صورت عمودی به جنین در حال رشد منتقل شود. اکثر نوزادانی که با ویروس سیتومگالوویروس متولد می‌شوند در هنگام تولد هیچ نشانه‌ای از خود نشان نمی‌دهند، باین‌حال ۱۵ تا ۲۵ درصد دارای شرایط نامطلوب عصبی رشدی طولانی‌مدت خواهند بود (۱۵، ۱۶).

با توجه به اینکه سیتومگالوویروس شایع‌ترین عفونت مادرزادی در نوزادان است و تأثیرات جدی و قابل‌توجهی بر سلامت نوزادان دارد انجام یک مطالعه مرور نظام‌مند و متاآنالیز در مورد شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران به چند دلیل حیاتی است. این مطالعه می‌تواند یک تصویر جامع از میزان شیوع کلی این بیماری در نوزادان در ایران ارائه دهد و سیاست‌های بهداشت عمومی بهتری باهدف کاهش بار عفونت سیتومگالوویروس ارائه دهد. با ترکیب داده‌های حاصل از مطالعات متعدد، محققان می‌توانند برآوردهای قوی‌تری از شیوع و عوامل خطر مرتبط ارائه دهند که می‌تواند مداخلات مراقبت‌های بهداشتی و تخصیص منابع را راهنمایی کند. همچنین درک شیوع این بیماری نیز می‌تواند به بهبود غربالگری، پیشگیری و استراتژی‌های درمانی برای نوزادان مبتلا کمک کند. درنهایت می‌تواند به سیاست‌گذاران سلامت برای تخصیص بهتر منابع، طراحی برنامه‌های پیشگیری و مؤثرتر، توسعه استراتژی‌های پیشگیرانه و مداخلات بهداشتی و بهبود پروتکل‌های غربالگری در نوزادان کمک کند. بنابراین این مطالعه مرور نظام‌مند و متاآنالیز باهدف تعیین شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران انجام گرفت.

مواد و روش کار

استراتژی جستجوی و انتخاب مطالعات:

یک جستجوی نظام مند به منظور یافتن مقالات منتشر شده و مرتبط با شیوع سیتومگالوویروسها در نوزادان در ایران توسط دو محقق به طور مستقل صورت گرفت. این جستجو در پایگاه های الکترونیکی Science, Web of Science, Scopus, PubMed, Direct, Scientific Information Database و Magiran تا سپتامبر ۲۰۲۴ انجام شد. به منظور افزایش حساسیت جستجو و یافتن مقالات بیشتر، یک جستجوی دستی در فهرست مقالات وارد شده نیز انجام گرفت. کلیدواژه های مورد استفاده در این مطالعه مرور نظام مند و متاآنالیز شامل شیوع، سیتومگالوویروس، نوزادان، ایران، مرور نظام مند و متاآنالیز و به زبان انگلیسی شامل systematic, Iran, Infants, Cytomegalovirus, prevalence, meta-analysis و review بود. انجام این مطالعه بر طبق چک لیست پریسما^۱ انجام گرفت. از نرم افزار Endnote نسخه ۸ برای جمع آوری، سازمان دهی و غربالگری مقالات جستجو شده استفاده شد. پس از انجام جستجو در پایگاه های الکترونیکی مورد نظر و جستجوی دستی در سایر منابع، فرایند غربالگری مقالات وارد شده بر اساس ساختار پریسما توسط دو محقق به صورت مستقل انجام گرفت. در مرحله اول، مقالات تکراری حذف شدند و سپس مقالات باقیمانده بر اساس عنوان و چکیده مورد بررسی قرار گرفتند. مقالاتی که معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند از فرایند غربالگری خارج شدند. در مرحله بعد، متن کامل مقالات باقی مانده به طور دقیق مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت بروز اختلاف بین دو محقق در مورد وارد شدن یا خارج شدن یک مقاله، مقاله توسط محقق سوم مورد بررسی قرار می گرفت و از طریق توافق و اجماع میان محققین حل می گردید. راهبرد جستجو در پایگاه اطلاعاتی PubMed بدین صورت بود:

```
((((((((((neonates[MeSH Terms])) OR
(neonates[Title/Abstract])) OR
(Infant[Title/Abstract])) OR (infants[MeSH Terms]))
OR (newborn[Title/Abstract])) OR
(neonatal[Title/Abstract])) AND
((((cytomegalovirus[MeSH Terms])) OR
(Cytomegalovirus[Title/Abstract])) OR
(cytomegalovirus infection[MeSH Terms])))) AND
(Iran[Title/Abstract]))
```

معیارهای ورود و خروج از مطالعه:

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: (۱) نوزادان مبتلا به عفونت سیتومگالوویروس؛ (۲) مطالعات مشاهده ای؛ (۳) مقالات منتشر شده به زبان های فارسی و انگلیسی که شیوع سیتومگالوویروس را در نوزادان گزارش کرده اند؛ (۴) مطالعاتی که از روش های معتبر و استاندارد برای ارزیابی شیوع سیتومگالوویروس در نوزادان استفاده کرده اند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: (۱) نامه به سردبیر، سخن سردبیر، گزارش های موردی، مطالعات مروری و همچنین مقالاتی که متن کامل آن ها در دسترس نبود؛ (۲) مقالاتی که از روش های معتبر و استاندارد برای سنجش شیوع سیتومگالوویروس در نوزادان استفاده نکرده بودند؛ (۳) مقالاتی که امکان محاسبه شیوع سیتومگالوویروس در نوزادان وجود نداشت.

استخراج و ارزیابی داده ها:

داده های مورد نیاز به طور مستقل توسط دو محقق با استفاده از فرم های از پیش تعیین شده با استفاده از نرم افزار اکسل استخراج شد. داده ها شامل نام نویسنده، شهر مورد مطالعه، سال انتشار، طراحی مطالعه، حجم نمونه و تعداد نوزادان پسر بود.

ارزیابی سوگرایی مطالعات:

به منظور ارزیابی خطر سوگرایی مطالعات وارد شده از مقیاس نیوکاسل - اتاوا^۲ (۱۷) استفاده شد. مقیاس نیوکاسل - اتاوا یک ابزار خطر سوگرایی برای مطالعات مشاهده ای است که توسط کاکرین^۳ توصیه شده است. مقیاس نیوکاسل - اتاوا حداکثر ۹ امتیاز را برای کمترین خطر سوگیری در سه حوزه اختصاص می دهد. با استفاده از ابزار، هر مطالعه بر اساس هشت ماده مورد قضاوت قرار می گیرد که در سه گروه طبقه بندی می شوند: انتخاب گروه های مطالعه که شامل آیت های نمایندگی نمونه، حجم نمونه، پاسخ نداده و تعیین میزان مواجهه/عامل خطر است، حداکثر می توانند ۵ امتیاز به خود اختصاص دهند. قابلیت مقایسه گروه ها که حداکثر ۲ امتیاز تعلق می گیرد و تعیین مواجهه و پیامد شامل آیت های ارزیابی پیامد و آنالیز آماری است که حداکثر ۲ امتیاز به خود اختصاص می دهد.

سنتز شواهد و آنالیز آماری:

به منظور تحلیل داده ها از نرم افزار آماری Comprehensive Meta-Analysis نسخه ۳ استفاده شد. برای ارزیابی ناهمگنی (هتروژنیته)^۴ مطالعات از آزمون کاکرین و شاخص I² استفاده شد. مقدار I² بیشتر از ۵۰ درصد و P<0.1 به عنوان ناهمگونی در نظر گرفته شد. ناهمگنی ها به سه طبقه کمتر از ۲۵ درصد (ناهمگنی کم)، ۲۵ تا ۷۵ درصد (ناهمگنی متوسط) و بیش از ۷۵ درصد (ناهمگنی زیاد) تقسیم شدند. با توجه به ناهمگنی مطالعات و معنی دار شدن شاخص ناهمگنی از مدل اثرات تصادفی در متاآنالیز استفاده شد.

³ Cochrane

⁴ Heterogeneity

¹ PRISMA

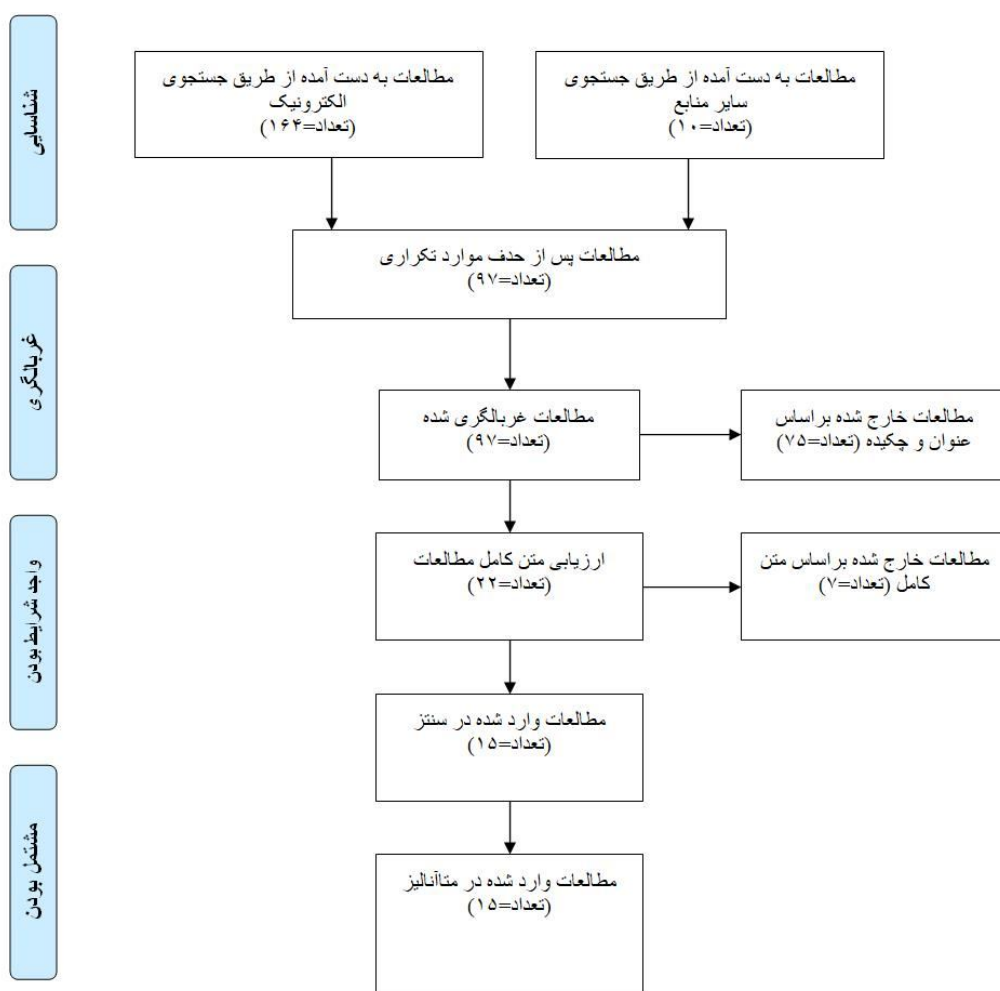
² Newcastle-Ottawa Scale

درنهایت با استفاده از دستور متارگرسیون، اثر متغیرهای مظنون به ایجاد ناهمگونی در مطالعه موردبررسی قرار گرفتند. برای بررسی علل و منابع ناهمگونی، تأثیر سال انتشار و حجم نمونه با انجام تحلیل‌های زیر گروهی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به‌منظور ارزیابی احتمال سوگرایی در انتشار نتایج از تست ایگر^۱ و با سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

شکل یک روند غربالگری، شناسایی و انتخاب مطالعات واردشده بر اساس ساختار پریسما را نشان می‌دهد. پس از انجام جستجوی اولیه در پایگاه‌های الکترونیکی، درمجموع ۱۷۴ مطالعه شناسایی

گردید که از این تعداد، ۷۷ مطالعه به دلیل تکراری بودن حذف شدند و ۹۷ مطالعه باقی ماند. مطالعات باقی‌مانده به‌طور مستقل توسط دو محقق بر اساس عنوان و چکیده مورد غربالگری و بررسی قرار گرفتند. در این مرحله، ۷۵ مطالعه به دلیل عدم تطابق با معیارهای ورود به مطالعه از فرایند غربالگری خارج شدند و ۲۲ مطالعه شرایط ورود به مطالعه را داشتند. پس از بررسی متن کامل این مقالات، ۷ مطالعه دیگر به دلیل عدم انطباق با معیارهای ورود از فرایند غربالگری حذف شدند. درنهایت، ۱۵ مطالعه (۱۸-۳۲) با جمعیت ۵۸۸۹ نفر میزان شیوع عفونت سیستم‌گالوبیروس را در نوزادان بررسی کرده بودند که وارد مرحله متاآنالیز شدند. ویژگی‌های مطالعات واردشده در جدول یک ارائه شده است.



شکل (۱): فرایند شناسایی، غربالگری و انتخاب مطالعات واردشده بر اساس ساختار پریسما

^۱ Egger test

جدول (۱): ویژگی‌های مطالعات وارد شده در متاآنالیز

نام نویسنده	سال	شهر	حجم نمونه	نوزاد پسر	طراحی مطالعه	نمره ^۱ NOS
میرصالحی	۱۴۰۳	تهران	۲۴۴	۱۱۴	مقطعی	۷
نوربخش	۱۴۰۲	تهران	۶۳	۳۰	مقطعی	۷
کریمی	۱۴۰۲	تهران	۸۵۹	۶۰۴	مقطعی	۸
کاظمیان	۱۴۰۱	تهران	۹۹	گزارش نشده	مقطعی	۷
مهدی پور	۱۳۹۹	رشت	۱۳۸	۵۵	مقطعی	۷
نوربخش	۱۳۹۹	تهران	۱۱۴۷	۶۷۲	مقطعی	۸
ابراهیمی راد	۱۳۹۸	تهران	۱۰۰	۴۷	مقطعی	۷
کریمیان	۱۳۹۷	اصفهان	۱۶۱۷	۹۲۰	مقطعی	۸
یاری	۱۳۹۵	قم	۲۰۰۰	۱۲۸۳	مقطعی	۸
عرفانی احمدپور	۱۳۹۵	مشهد	۲۲۵	گزارش نشده	مقطعی	۷
سانجده	۱۳۹۴	بوشهر	۸۰	۳۶	مقطعی	۷
منوری	۱۳۹۳	تهران	۱۰۰	۷۱	مقطعی	۷
فهمیم زاد	۱۳۹۲	تهران	۶۲۰	۳۳۰	مقطعی	۸
عرب زاده	۱۳۸۶	کرمان	۳۹۷	گزارش نشده	مقطعی	۷
زندیه	۱۳۸۴	تهران	۱۰۰	گزارش نشده	مقطعی	۷

جدول (۲): ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده با چک‌لیست نیوکاسل-اتاوا

نام نویسنده	انتخاب			مقایسه پذیر	پیامد		نمره کل	
	نماینده	حجم نمونه	میزان عدم پاسخ		تعیین ابزار	ارزیابی		تست
						پیامد		آماري
ابراهیمی راد	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷
زندیه	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷
سانجده	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷
عرب زاده	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷
فهمیم زاد	۱	۱	۱	۲	-	۲	۱	۸
کاظمیان	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷
کریمی	۱	۱	۱	۲	-	۲	۱	۸
کریمیان	۱	۱	۱	۲	-	۲	۱	۸
منوری	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷
مهدی پور	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷
میرصالحی	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷
نوربخش	۱	-	۱	۲	-	۲	۱	۷

^۱ Newcastle-Ottawa Scale

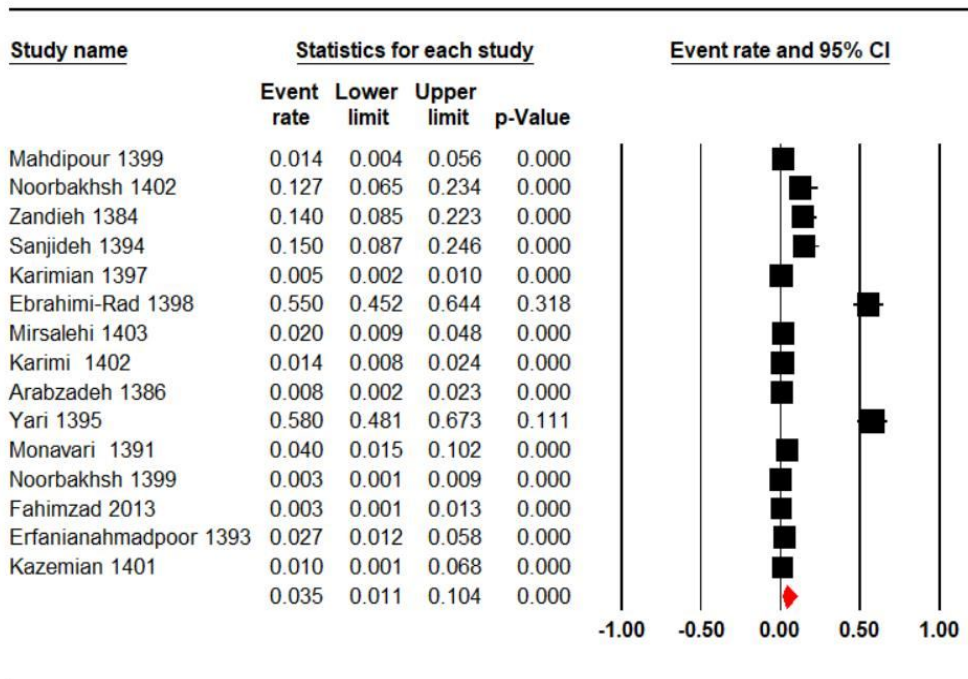
نام نویسنده	انتخاب			مقایسه پذیر	پیامد		نمره کل
	نماینده	حجم نمونه	میزان عدم پاسخ		ارزیابی پیامد	تست آماری	
نوربخش	۱	۱	۱	۲	-	۲	۸
یاری	۱	۱	۱	۲	-	۲	۸

ارزیابی کیفیت مطالعات:

ارزیابی خطر سوگرایی مطالعات وارد شده با استفاده از مقیاس نیوکاسل - اتاوا انجام شد. دامنه امتیازها برای مطالعات وارد شده بین ۷ تا ۸ متغیر بود که امتیاز بالا نشان‌دهنده سوگرایی پایین مطالعات وارد شده است. امتیاز کیفیت مطالعات در جدول دو آورده شده است.

شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران:

پس از انجام آزمون ناهمگنی بر اساس شاخص‌های I^2 (۹۷/۴۹ درصد) و همچنین مقدار سطح احتمال ($P < ۰/۰۵$) مشخص شد که مطالعات از همگنی کافی برخوردار نبوده‌اند لذا از روش مدل با اثرات تصادفی استفاده گردید. ۱۵ مطالعه با جمعیت ۵۸۸۹ نفر، شیوع عفونت سیتومگالوویروس را در نوزادان بررسی کرده بودند. میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان ۳ درصد با فاصله اطمینان ۰/۹۵ (۰/۱۰ - ۰/۰۱)، $P < ۰/۰۵$ بود (نمودار ۱).

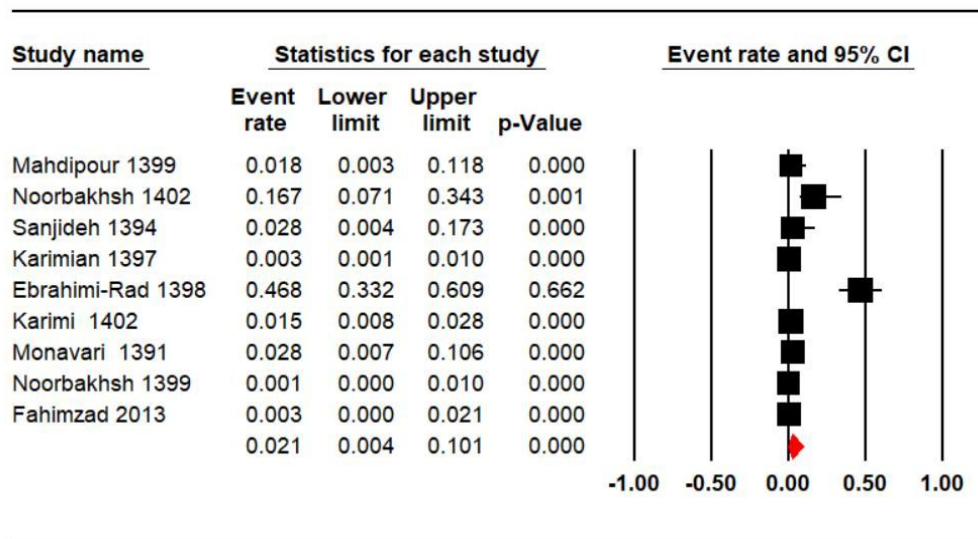


نمودار (۱): انباشت تجمعی میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران بر اساس مدل تصادفی

شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان پسر:

پس از انجام آزمون ناهمگنی بر اساس شاخص‌های I^2 (۹۴/۹۰ درصد) و همچنین مقدار سطح احتمال ($P < ۰/۰۵$) مشخص شد که مطالعات از همگنی کافی برخوردار نبوده‌اند لذا از روش مدل با اثرات

تصادفی استفاده گردید. ۹ مطالعه با جمعیت ۲۷۶۵ نفر، شیوع عفونت سیتومگالوویروس را در نوزادان پسر بررسی کرده بودند. میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان پسر ۲ درصد با فاصله اطمینان ۰/۹۵ (۰/۱۰ - ۰/۰۴)، $P < ۰/۰۵$ بود (نمودار ۲).

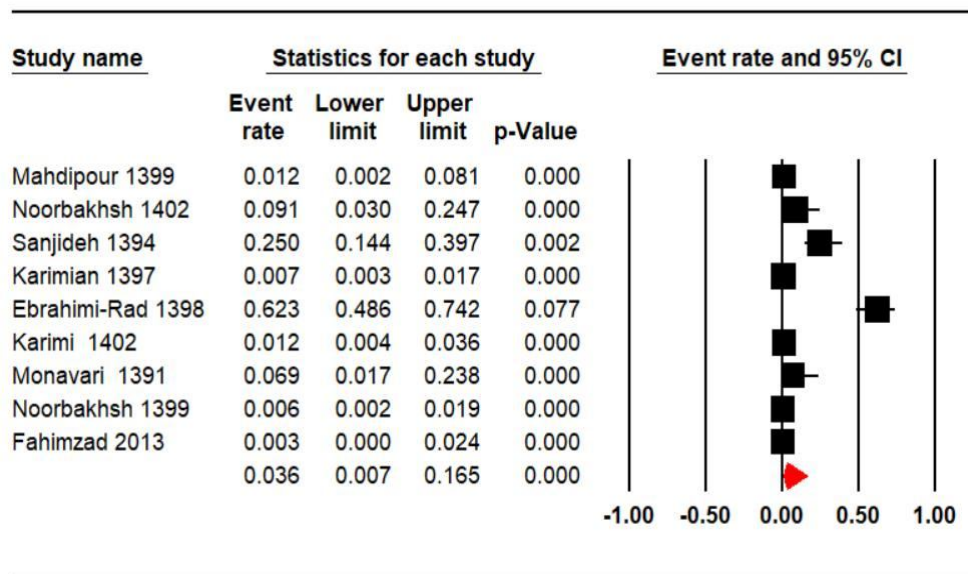


نمودار (۲): انباشت تجمعی میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان پسر در ایران بر اساس مدل تصادفی

تصادفی استفاده گردید. ۹ مطالعه با جمعیت ۱۹۸۲ نفر، شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان دختر بررسی کرده بودند. شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان دختر ۳ درصد با فاصله اطمینان ۰/۹۵ - ۰/۱۶ - ۰/۰۷، $P < ۰/۰۵$ بود (نمودار ۳).

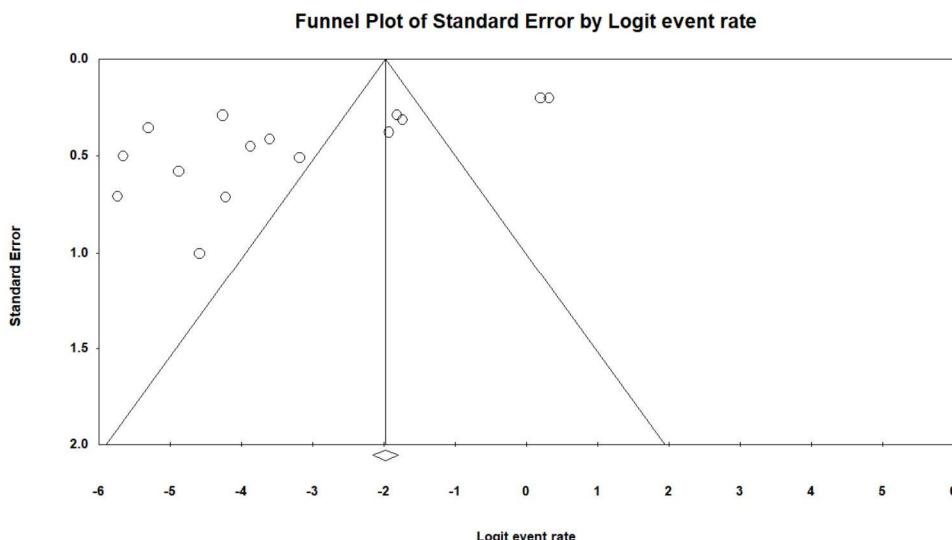
شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان دختر:

پس از انجام آزمون ناهمگنی بر اساس شاخص‌های I^2 (۹۵/۸۶ درصد) و همچنین مقدار سطح احتمال ($P < ۰/۰۵$) مشخص شد که مطالعات از همگنی کافی برخوردار نبوده‌اند لذا از روش مدل با اثرات



نمودار (۳): انباشت تجمعی میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان دختر در ایران بر اساس مدل تصادفی

ارزیابی سوگرایی مطالعات: به منظور بررسی سوگرایی انتشار از تست ایگر استفاده شد که مقدار آن $P < 0.05$ شد که از نظر آماری معنادار بود که نشان دهنده سوگرایی انتشار در مطالعه حاضر است (نمودار ۴).



نمودار (۴): نمودار کیفی مربوط به شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران

بالا بودن میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان تأثیرگذار است (۳۴، ۳۵). نتایج یک مطالعه مرور نظاممند (۳۶) در سال ۲۰۱۴ در کشورهای درحال توسعه نشان داد که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در این کشورها بین ۰/۶ تا ۶/۱ درصد متغیر (شیلی برابر با ۱/۸ درصد، مکزیک ۰/۹ درصد و در تایوان ۱/۸ درصد) بود که با یافته‌های مطالعه ما هم‌جهت و هم‌راستا است. البته باید توجه داشت که شرایط و روش‌های نامناسب جمع‌آوری، پردازش و آزمایش نمونه‌ها در کشورهای درحال توسعه می‌تواند منجر به کاهش دقت نتایج آزمایشگاهی شود. این امر به‌ویژه در مناطقی که زیرساخت‌های بهداشتی ضعیف دارند، مشهود است. به‌طوری‌که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در کشورهای گامبیا و چین به ترتیب برابر با ۵/۴ و ۶/۱ درصد بود که منحصراً بر روش‌های PCR^2 تکیه کرده بودند که با توجه به حساسیت بالای PCR ، نتایج مثبت کاذب می‌تواند در آزمایشگاه‌هایی که تخصص و کنترل کیفی زیادی ندارند رخ دهد و در نتیجه منجر به میزان بالای شیوع عفونت سیتومگالوویروس گردد، همچنین حجم نمونه کوچک و روش‌های غیراستاندارد نمونه‌گیری، بستری بودن نوزادان در بخش‌های مراقبت ویژه^۳، دوقلو بودن نوزادان، فعالیت جنسی مادران

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه مرور نظاممند و متآنالیز حاضر باهدف تعیین میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران انجام گرفت. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران ۳ درصد است. مطالعه سنتونگو^۱ و همکاران (۳۳) در سال ۲۰۲۱ نشان داد که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در جهان برابر با ۰/۶۷ درصد بود که در کشورهای با درآمد پایین برابر با ۱/۴۲ درصد و در کشورهای با درآمد بالا برابر با ۰/۴۸ درصد بود که نشان دهنده آن هست که میزان شیوع سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران بالاتر از شیوع جهانی این عفونت است. روش‌های غربالگری با نمونه‌های خون میزان کمتری از عفونت سیتومگالوویروس را نسبت به نمونه‌های ادرار یا بزاق نشان می‌دهند که این موضوع می‌تواند بر دقت نتایج تأثیر بگذارد. همچنین شیوع بالای سرمی عفونت سیتومگالوویروس مادر، شیوع HIV در سطح جمعیت بالاتر، وضعیت اجتماعی و اقتصادی پایین و پایین بودن میانگین سنی مادر با نرخ بالای عفونت سیتومگالوویروس همراه است که این عوامل در

³ Neonatal intensive care unit

¹ Ssentongo

² Polymerase chain reaction

در سنین پایین‌تر نیز می‌تواند بر نتایج شیوع این بیماری در نوزادان تأثیر بگذارد (۳۷-۳۹).

در مطالعه پاتیرانا^۱ و همکاران (۴۰) در سال ۲۰۱۹ در آفریقای جنوبی نتایج حاکی از آن بود که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان برابر با ۲/۵ درصد بود که تأییدی بر یافته‌های مطالعه حاضر بود. نتایج مطالعه لانزری^۲ و همکاران (۴۱) در آمریکا نشان داد که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان بر اساس داده‌های ۵ ساله برابر با ۰/۱۷ درصد بود که پایین‌تر از یافته‌های مطالعه ما بود. دیگر نتایج مطالعات مختلف نشان داده است که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در کشورهای اروپایی کمتر از ۰/۵ درصد است به‌طوری‌که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در کشورهای اسلونی (۴۲)، ایتالیا (۴۳)، اتریش (۴۴)، سوئد (۴۵) و فنلاند (۴۶) به ترتیب برابر با ۰/۱ درصد، ۰/۱۸ درصد، ۰/۰۲ درصد و ۰/۰۲ درصد و ۰/۲ درصد بود که حاکی از آن بود که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در ایران بالاتر از کشورهای اروپایی است که این اختلاف نشان‌دهنده رابطه معکوس بین بروز عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس و وضعیت اجتماعی و اقتصادی است. پاتری^۳ و همکاران (۴۷) در مطالعه خود در سال ۲۰۱۹ در کشور اندونزی نشان دادند که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان برابر با ۵/۸ درصد بود که نشان‌دهنده بالا بودن شیوع این عفونت در این کشور است.

میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان در کشورهای خاورمیانه و آفریقا در سودان (۴۸) ۲ درصد، اسرائیل (۴۹) ۱ درصد، فلسطین (۵۰) ۲ درصد، و نیجریه (۵۱) ۳/۸ درصد بود که با نتایج مطالعه حاضر هم‌جهت و هم‌راستا بود. یاموگوشی^۴ و همکاران (۵۲) در مطالعه خود در کشور ژاپن نشان دادند که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان برابر با ۰/۱۷ درصد بود که پایین‌تر از نتایج مطالعه ما بود. یافته‌های یک مطالعه در یک بیمارستان دولتی در برزیل (۵۳) نشان داد که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان برابر با ۰/۸ درصد بود درحالی‌که نتایج یک مطالعه دیگر در برزیل (۵۴) در مناطق با درآمد پایین نشان داد که میزان شیوع این عفونت در نوزادان برابر با ۱/۲۱ درصد بود که نشان‌دهنده تأثیر درآمد بر میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان دارد. باین‌حال این میزان شیوع اندکی پایین‌تر از مطالعه حاضر بود.

دیگر یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان پسر ۲ درصد و در نوزادان دختر ۳

درصد است که نشان‌دهنده بالا بودن میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان دختر در مقایسه با نوزادان پسر دارد. در مطالعه پاتری و همکاران (۴۷) در کشور اندونزی میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان دختر بیشتر از نوزادان پسر بود که تأییدی بر یافته‌های مطالعه حاضر بود. هرچند که در سایر مطالعات میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان دختر اندکی کمتر از نوزادان پسر بود. الوان^۵ و همکاران (۵۵) (۲۰۱۹) در مطالعه خود در عراق نشان دادند که میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر بود. در مطالعه پارادیز^۶ و همکاران (۴۲) میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر بود. در توضیح میزان بالای شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان پسر در این مطالعات، باید عنوان کرد که عواملی از قبیل تفاوت‌های ژنتیکی موجود بین نوزادان پسر و دختر که بر نحوه پاسخ سیستم ایمنی آن‌ها به عفونت‌ها تأثیر می‌گذارد، تأثیر هورمون‌های جنسی که می‌توانند بر سیستم ایمنی تأثیر بگذارند و درنتیجه نوزادان پسر به دلیل تأثیرات هورمونی بیشتر در معرض عفونت‌ها قرار می‌گیرند و بالا بودن نوزادان پسر در معرض عوامل خطرزای محیطی، در بالا بودن میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان پسر در مقایسه با نوزادان دختر تأثیرگذار است (۵۶، ۵۷).

یافته‌های این مطالعه بر نقش حیاتی آموزش بهداشت به‌عنوان ابزاری محوری برای پیشگیری و کنترل عفونت به‌ویژه در مورد عفونت‌های مادرزادی تأکید می‌کند. نتایج این مطالعه می‌تواند به سیاست‌گذاران بخش سلامت کمک کند که برنامه‌های نظارتی جامع برای مدیریت مؤثر و پیشگیری از عفونت‌های سیتومگالوویروس در نوزادان اجرا کنند، برنامه‌های درمانی، غربالگری و تشخیصی مناسبی طراحی و اجرا کنند که منجر به تشخیص بهتر و سریع‌تر این عفونت در نوزادان و مادران باردار گردد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان اشاره کرد که وضعیت اجتماعی و اقتصادی پایین و سن پایین مادران می‌تواند با نرخ بالای عفونت سیتومگالوویروس همراه باشد، اما این عوامل به‌طور مستقیم در این مطالعه کنترل نشده‌اند. استفاده از روش‌های PCR با حساسیت بالا ممکن است منجر به نتایج مثبت کاذب در آزمایشگاه‌هایی شود که تخصص و کنترل کیفی کافی ندارند. این موضوع می‌تواند به افزایش غیرواقعی میزان شیوع عفونت سیتومگالوویروس منجر شود. عدم وجود داده‌های جامع و دقیق از مناطق مختلف ایران می‌تواند بر تعمیم نتایج مطالعه تأثیر بگذارد و نشان‌دهنده وضعیت واقعی شیوع سیتومگالوویروس

⁴ Yamagishi

⁵ Alwan

⁶ Paradiž

¹ Pathirana

² Lanzieri

³ Putri

در نوزادان نباشد. همچنین تفاوت‌های جغرافیایی و فرهنگی در ایران می‌تواند بر شیوع عفونت سیتومگالوویروس تأثیر بگذارد. زمان انجام مطالعه ممکن است بر نتایج تأثیر بگذارد، زیرا شیوع عفونت‌ها می‌تواند تحت تأثیر عوامل فصلی یا اپیدمیولوژیک قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مطالعه، مراتب تشکر و قدردانی خود را از

Health 2022;22(1):1659.

<https://doi.org/10.1186/s12889-022-13971-7>

8. Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, Henneke P, Schuster K, Butler K, et al. Congenital cytomegalovirus: a European expert consensus statement on diagnosis and management. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(12):1205-13. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001763>
9. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis* 2017;17(6):e177-e88. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30143-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30143-3)
10. Tran C, Bennett MV, Gould JB, Lee HC, Lanzieri TM. Cytomegalovirus infection among infants in neonatal intensive care units, California, 2005 to 2016. *Am J Perinatol* 2020;37(02):146-50. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1683958>
11. Naghizadeh S, Azari S, Fathnejad Kazemi A, Ebrahimpour Mirzarezaei M, Alizadeh S. Assessing and comparing results of amniocentesis and triple marker tests to detect aneuploidies. *Nurs Midwifery J* 2015;13(7):596-604.
12. Nijman J, de Vries LS, Koopman-Esseboom C, Uiterwaal CS, van Loon AM, Verboon-Macielek MA. Postnatally acquired cytomegalovirus infection in preterm infants: a prospective study on risk factors and cranial ultrasound findings. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97(4):F259-F63. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300405>

نویسندگان مطالعات وارد شده اعلام می‌دارند.

حمایت مالی

ندارد.

تعارض منافع

نویسندگان مطالعه هیچ تعارض منافی وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

ندارد.

References:

1. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The "silent" global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev* 2013;26(1):86-102. <https://doi.org/10.1128/CMR.00062-12>
2. Rios-Barnes M, Fortuny C, Alarcón A, Noguera-Julian A. Renal involvement in congenital cytomegalovirus infection: a systematic review. *Microorganisms* 2021;9(6):1304. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061304>
3. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007;17(4):253-76. <https://doi.org/10.1002/rmv.535>
4. Chiopris G, Veronese P, Cusenza F, Procaccianti M, Perrone S, Daccò V, et al. Congenital cytomegalovirus infection: update on diagnosis and treatment. *Microorganisms* 2020;8(10):1516. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101516>
5. Khorramnia S, Jafari A, Farahbakhsh F, Aliniaghara E, Amani B. Estimation of mortality in the intensive care units in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Nurs Midwifery J* 2019;17(8):634-45.
6. Lawrence SM. Human cytomegalovirus and neonatal infection. *Curr Res Microb Sci* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2024.100257>
7. Fowler K, Mucha J, Neumann M, Lewandowski W, Kaczanowska M, Grys M, et al. A systematic literature review of the global seroprevalence of cytomegalovirus: possible implications for treatment, screening, and vaccine development. *BMC Public*

13. Leruez-Ville M, Magny J-F, Couderc S, Pichon C, Parodi M, Bussi eres L, et al. Risk factors for congenital cytomegalovirus infection following primary and nonprimary maternal infection: a prospective neonatal screening study using polymerase chain reaction in saliva. *Clin Infect Dis* 2017;65(3):398-404. <https://doi.org/10.1093/cid/cix337>
14. Nicloux M, Peterman L, Parodi M, Magny J-F. Outcome and management of newborns with congenital cytomegalovirus infection. *Arch Pediatr* 2020;27(3):160-5. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.01.006>
15. Pesch MH, Saunders NA, Abdelnabi S. Cytomegalovirus infection in pregnancy: prevention, presentation, management and neonatal outcomes. *J Midwifery Womens Health* 2021;66(3):397-402. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13228>
16. Nazarpour S, Simbar M. A systematic review of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection. *Nurs Midwifery J* 2023;21(1):78-88. <https://doi.org/10.61186/unmf.21.1.78>
17. Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute 2011;2(1):1-12.
18. Arabzadeh A, Mosavat SA, Eftekhari N. Seroepidemiology of human cytomegalovirus in pregnant women and their neonates in Kerman city during 2005. *J Kerman Univ Med Sci* 2007;14(2):279-88.
19. Ebrahimi-Rad M, Shakeri TS, Shirvani F, Shahrokhi K, Shahrokhi N. Prevalence of congenital cytomegalovirus infection in symptomatic newborns under 3 weeks in Tehran Iran. *BMC Infect Dis* 2017;17:1-7. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2799-5>
20. Erfanianahmadpoor M, Nasiri R, Vakili R, Hassannia T. Seroprevalence transmission and associated factors of specific antibodies against cytomegalovirus among pregnant women and their infants in a regional study. *Saudi Med J* 2014;35(4):360-4.
21. Fahimzad A, Afgeeh SA, Eghbali E, Abdinia B, Shiva F, Rahbar M. Screening of congenital CMV infection in saliva of neonates by PCR: report of a pilot screening study in Iran. *Clin Lab* 2013;59(9-10):1171-4. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2013.120910>
22. Karimi A, Manaberi M, Azimi L, Taleghani NT, Shirvani F, Shariati MK, et al. Incidence and prognosis of congenital cytomegalovirus infection: a retrospective single-center experience, Tehran Iran. *Arch Pediatr Infect Dis* 2023;11(4):e135767. <https://doi.org/10.5812/apid-135767>
23. Karimian P, Yaghini O, Nasr Azadani H, Mohammadzadeh M, Arabzadeh SAM, Adibi A, et al. Prevalence characteristics and one-year follow-up of congenital cytomegalovirus infection in Isfahan City Iran. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2016;2016(1):7812106. <https://doi.org/10.1155/2016/7812106>
24. Kazemian M, Mehri M, Fallahi M, Shariati MK, Hajipour M, Nikkhah A. CMV serovirulence in mothers and their very low birth weight (< 1,500) neonates in Tehran City Iran in a year. *Iran J Neonatol* 2022;13(2).
25. Mahdipour S, Sharafi R, Alam Shoostari M, Helforouh A. Assessing the frequency of cytomegalovirus in the small for gestational age neonates in Al-Zahra hospital during 2015-2016. *J Pediatr Nurs* 2020;6(4):40-6.
26. Mirsalehi N, Yavarian J, Ghavami N, Naseri M, Khodakhah F, Shatizadeh Malekshahi S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in newborns suspected of congenital rubella syndrome in Iran: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 2024;24(1):31. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04502-3>
27. Monavari SH, Keyvani H, Kiasari BA, Mollaei H, Fazlalipour M, Vaziri MS, et al. Detection of cytomegalovirus (CMV) antibodies or DNA sequences

- from ostensibly healthy Iranian mothers and their neonates. *Int J Med Med Sci* 2012;4(8):155-59.
28. Noorbakhsh S, Farhadi M, Haghighi F, Minaeian S, Hasanabad MH. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection in Tehran Iran using Guthrie cards. *Iran J Microbiol* 2020;12(3):198. <https://doi.org/10.18502/ijm.v12i3.3236>
 29. Noorbakhsh S, Farhadi M, Minaeian S, Haghighi Hasanabad M. Prevalence of congenital cytomegalovirus infection in newborns admitted to the intensive care units in Tehran Iran. *Tehran Univ Med J* 2023;81(3):216-23.
 30. Sanjideh M, Naeimi S, Moradi Nasab M, Moradi R, Vahdat K. Cytomegalovirus infection in NICU admitted neonates in Boushehr Iran South Med J 2016;18(6):1171-8.
 31. Yari R, Javadi A, Morovvati A, Shakeri T. Rapid detection and prevalence of cytomegalovirus in infants under three weeks by PCR and real time PCR. *J Ilam Univ Med Sci* 2016;24(5):175-84. <https://doi.org/10.18869/acadpub.sjimu.24.5.175>
 32. Zandieh T, Kavyani S, Rakhshan M. The evaluation of cytomegalovirus in infants following exchange transfusion in children medical hospital. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2005;2(4):83-9.
 33. Ssentongo P, Hehnly C, Birungi P, Roach MA, Spady J, Fronterre C, et al. Congenital cytomegalovirus infection burden and epidemiologic risk factors in countries with universal screening: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2021;4(8):e2120736-e. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.20736>
 34. Boppana SB, Ross SA, Novak Z, Shimamura M, Tolan RW, Palmer AL, et al. Dried blood spot real-time polymerase chain reaction assays to screen newborns for congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 2010;303(14):1375-82. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.423>
 35. Manicklal S, Van Niekerk A, Kroon S, et al. Birth prevalence of congenital cytomegalovirus among infants of HIV-infected women on prenatal antiretroviral prophylaxis in South Africa. *Clin Infect Dis* 2014;58(10):1467-72. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu096>
 36. Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *Int J Infect Dis* 2014;22:44-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.12.010>
 37. van der Sande MA, Kaye S, Miles DJ, Waight P, Jeffries DJ, Ojuola OO, et al. Risk factors for and clinical outcome of congenital cytomegalovirus infection in a peri-urban West-African birth cohort. *PLoS One* 2007;2(6):e492. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000492>
 38. Zhang X-W, Li F, Yu X-W, Shi X-W, Shi J, Zhang J-P. Physical and intellectual development in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection: a longitudinal cohort study in Qinba mountain area China. *J Clin Virol* 2007;40(3):180-5. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2007.08.018>
 39. Espy M, Uhl J, Sloan L, Buckwalter S, Jones M, Vetter E, et al. Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(1):165-256. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.165-256.2006>
 40. Pathirana J, Groome M, Dorfman J, Kwatra G, Boppana S, Cutland C, et al. Prevalence of congenital cytomegalovirus infection and associated risk of in utero human immunodeficiency virus (HIV) acquisition in a high-HIV prevalence setting South Africa. *Clin Infect Dis* 2019;69(10):1789-96. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz019>
 41. Lanzieri TM, Bialek SR, Bennett MV, Gould JB. Cytomegalovirus infection among infants in California neonatal intensive care units 2005-2010. *J Perinat Med* 2014;42(3):393-9. <https://doi.org/10.1515/jpm-2013-0183>
 42. Paradiž KR, Seme K, Puklavac E, Paro-Panjan D, Poljak M. Prevalence of congenital cytomegalovirus infection

- in Slovenia: a study on 2,841 newborns. *J Med Virol* 2012;84(1):109-15. <https://doi.org/10.1002/jmv.22230>
43. Barbi M, Binda S, Primache V, Clerici D. Congenital cytomegalovirus infection in a northern Italian region. *Eur J Epidemiol* 1998;14:791-6. <https://doi.org/10.1023/A:1007554726449>
44. Halwachs-Baumann G, Genser B, Danda M, Engele H, Rosegger H, Fölsch B, et al. Screening and diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: a 5-y study. *Scand J Infect Dis* 2000;32(2):137-42. <https://doi.org/10.1080/003655400750045222>
45. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, Ceccarelli M, Ranno O, Valentini P. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16(7).
46. Puhakka L, Lappalainen M, Lönnqvist T, Niemensivu R, Lindahl P, Nieminen T, et al. The burden of congenital cytomegalovirus infection: a prospective cohort study of 20 000 infants in Finland. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2019;8(3):205-12. <https://doi.org/10.1093/jpids/piy027>
47. Putri ND, Wiyatno A, Dhenni R, Sriyani IY, Dewantari AK, Handryastuti S, et al. Birth prevalence and characteristics of congenital cytomegalovirus infection in an urban birth cohort Jakarta Indonesia. *Int J Infect Dis* 2019;86:31-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.06.009>
48. Ebrahim MG, Ali AS, Mustafa MO, Musa DF, El Hussein ARM, et al. Molecular detection of human cytomegalovirus (HCMV) among infants with congenital anomalies in Khartoum State Sudan. *Open Virol J* 2015;9:38. <https://doi.org/10.2174/1874357901509010038>
49. Schlesinger Y, Reich D, Eidelman AI, Schimmel MS, Hassanin J, Miron D. Congenital cytomegalovirus infection in Israel: screening in different subpopulations. *Isr Med Assoc J* 2005;7(4):237-40.
50. Neirukh T, Qaisi A, Saleh N, Rmaileh AA, Zahriyeh EA, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus among pregnant women and hospitalized children in Palestine. *BMC Infect Dis* 2013;13:1-7. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-528>
51. Olusanya BO, Slusher TM, Boppana SB. Prevalence of congenital cytomegalovirus infection in Nigeria: a pilot study. *J Pediatr Infect Dis* 2015;34(3):322-4. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000555>
52. Yamagishi Y, Miyagawa H, Wada K, Matsumoto S, Arahori H, Tamura A, et al. CMV DNA detection in dried blood spots for diagnosing congenital CMV infection in Japan. *J Med Virol* 2006;78(7):923-5. <https://doi.org/10.1002/jmv.20642>
53. Yamagishi Y, Miyagawa H, Wada K, Matsumoto S, Arahori H, Tamura A, et al. The prevalence of congenital cytomegalovirus infection in newborn infants at an intensive care unit in a public hospital. *J Pediatr* 2006;82:46-50. <https://doi.org/10.2223/JPED.1436>
54. Marin LJ, Dos Santos PR, Ramos FC, Dos Santos UR, Marques M, de Carvalho LD, et al. Congenital CMV infection in a Brazilian neonatal intensive care unit: high prevalence among twin newborns. *Virol J* 2024;21(1):63. <https://doi.org/10.1186/s12985-024-02324-y>
55. Alwan SN, Shamran HA, Ghaib AH, Kadhim HS, Al-Mayah QS, Al-Saffar AJ, et al. Genotyping of cytomegalovirus from symptomatic infected neonates in Iraq. *Am J Trop Med Hyg* 2019;100(4):957-63. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0152>
56. Sezgin E, An P, Winkler CA. Host genetics of cytomegalovirus pathogenesis. *Front Genet* 2019;10:616. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00616>
57. Taneja V. Sex hormones determine immune response. *Front Immunol* 2018;9:1931. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01931>

PREVALENCE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN INFANTS IN IRAN: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Seyed Hamid Pakzad Moghadam¹, Zia Navidi², Ali Sarkoohi³, Samrand Fattah Ghazi⁴, Mojghan Mohajeri Iravani⁵, Amirhossein Orandi⁶, Mahdi Alemrajabi⁷, Shahla Noori Ardebili⁸, Ebadallah Shiri Malekabad⁹, Saeed Khorramnia^{10*}

Received: 30 October, 2024; Accepted: 27 December, 2024

Abstract

Background & Aims: Cytomegalovirus is one of the most significant causes of infection in infants, leading to congenital disabilities, developmental disabilities, hearing loss, and even death. This study aimed to determine the prevalence of cytomegalovirus infection among infants in Iran through a systematic review and meta-analysis.

Materials & Methods: PubMed, Scopus, Web of Science, Science Direct, Scientific Information Database, as well as Magiran electronic databases were searched to find relevant articles published up to September 2024. A hand search was also conducted on primary review sources and key studies. The languages of the studies were limited to Persian and English. Bias assessment of the studies was performed using the Newcastle-Ottawa Scale checklist. Data analysis was conducted using Comprehensive Meta-Analysis software version 3.

Results: A total of 15 observational studies, including 5889 infants were included in the analysis. The results of the meta-analysis showed that the prevalence of cytomegalovirus in infants was 3% (95% confidence interval [CI]: 0.01–0.10; $P < 0.05$). Additionally, the prevalence of cytomegalovirus in male and female infants was 2% (95% CI: 0.004–0.10; $P < 0.05$) and 3% (95% CI: 0.007–0.16; $P < 0.05$), respectively. No statistically significant relationship was observed between the prevalence of cytomegalovirus in infants and the year of publication of the studies ($P > 0.05$). However, a statistically significant relationship was observed between the prevalence of cytomegalovirus in infants and the sample size of the studies ($P < 0.05$). Publication bias was noted in the study ($P < 0.05$).

Conclusion: The findings showed that cytomegalovirus prevalence is high in infants, and comprehensive surveillance programs are necessary for the effective management and prevention of cytomegalovirus infections in infants.

Keywords: Cytomegalovirus, Infant, Iran, Meta-Analysis, Prevalence, Systematic Review

Address: Department of Anesthesiology, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Tel: +989113410587

Email: saeed.khorramnia@gmail.com

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Assistant Professor, Critical Care Medicine, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ali Ibn Abitaleb Educational and Treatment Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

² Assistant Professor, Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ali Ibn Abitaleb Educational and Treatment Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

³ Assistant Professor, Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ali Ibn Abitaleb Educational and Treatment Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

⁴ Assistant Professor, Anesthesiology, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Assistant Professor, Anesthesiology, School of Allied Medical Sciences, 503 Hospital (Hajar), AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁶ Associate Professor, Anesthesiology, School of Medicine, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁷ Associate Professor, Colorectal Surgery, General Surgery Research Center, Firoozgar General Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁸ Gynecologist Laparoscopic Surgeon, Department of Obstetrics and Gynecology, Atieh Hospital, Tehran, Iran

⁹ Epidemiologist, School of Nursing, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

¹⁰ Assistant Professor, Pain Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ali Ibn Abitaleb Educational and Treatment Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran (Corresponding Author)