

پیش‌بینی سپسیس به‌دلیل عفونت آسینتوباکتر در نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان

نیلوفر محمدزاده^۱، زیبا مسیبی^۲، حمید بیگی^۳، محمد شجاعی‌نیا^{۴*}

چکیده

زمینه و هدف: سپسیس، مهم‌ترین بیماری ۲۸ روز اول زندگی و از دلایل اصلی مرگ‌ومیر نوزادان در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد. سپسیس نوزادی می‌تواند از علائم بالینی عفونت‌های بیمارستانی باشد. از این‌رو هدف از این پژوهش، ایجاد و ارزیابی مدل پیش‌بینی سپسیس بیمارستانی و ارائه نتایج آن به ارائه‌دهندگان خدمات مراقبت سلامت است.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی کاربردی، جامعه‌ی پژوهش شامل نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولیعصر (عج) تهران و نمونه پژوهش، داده‌های ثبت شده‌ی ۴۱۹۶ نوزاد بستری شده در این بخش از سال ۹۵ تا شهریورماه ۹۹ می‌باشد. ویژگی‌های اولیه جهت ایجاد مدل پیش‌بینی بیماری سپسیس با بررسی منابع اطلاعاتی مرتبط و مطابق با نظر استادان و مسئولان مرکز تحقیقات مادر و جنین بیمارستان ولیعصر تهیه گردید و روایی آن توسط ۵ نفر از استادان فوق‌تخصص نوزادان این بیمارستان تایید شد. در این پژوهش از الگوریتم‌های یادگیری ماشین جهت ایجاد مدل پیش‌بینی سپسیس استفاده شده است.

یافته‌ها: برای ارزیابی مدل‌های ایجاد شده، از پارامترهای Accuracy و AUROC (سطح زیرمنحنی ROC) استفاده شد. بیشترین مقدار Accuracy و AUROC به ترتیب مربوط به الگوریتم‌های Adaptive Boosting و جنگل تصادفی می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** منحنی‌های یادگیری نشان می‌دهد که با استفاده از نمونه‌های آموزشی مختلف و انتخاب پیچیده‌تر ویژگی‌های ترکیبی، عملکرد مدل‌ها بهبود می‌یابد. تحقیقات بیشتر برای ارزیابی اثربخشی بالینی مدل‌های یادگیری ماشین در یک کارآزمایی ضروری است.

واژه‌های کلیدی: سپسیس، آسینتوباکتر، عفونت‌های بیمارستانی، یادگیری ماشین، مدل پیش‌بینی

دریافت مقاله: شهریور ۱۳۹۹

پذیرش مقاله: آذر ۱۳۹۹

* نویسنده مسئول:

محمد شجاعی‌نیا؛

دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email :
mohashoj2004@gmail.com

۱ استادیار گروه مدیریت اطلاعات سلامت، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲ استاد گروه بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳ دانشیار گروه هوش مصنوعی، دانشکده مهندسی کامپیوتر، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

۴ کارشناس ارشد انفورماتیک پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

سپسیس یک فوریت پزشکی است. با این حال، به علت ویژگی‌های آن به‌عنوان یک بیماری چندعلتی و ماهیت در حال تغییر آن در طول زمان، افراد مبتلا به آن می‌توانند علائم و نشانه‌های متفاوتی را در زمان‌های مختلف نشان دهند. علائم و نشانه‌های بالینی هشداردهنده‌ی سپسیس در نوزادان شامل تب و یا دمای پایین و لرز، اسهال یا کاهش حرکات روده، کاهش قندخون، کاهش حرکات نوزاد، کاهش مکیدن شیر از پستان مادر، تشنج، اختلال عملکرد ذهنی، مشکلات تنفسی و تنفس سریع، کاهش و یا افزایش ضربان قلب، پالس ضعیف، فشارخون پایین، خروجی کم ادرار، پوست سایانوتیک و لکه‌دار می‌باشد (۱-۳). سپسیس نوزادی می‌تواند از علائم بالینی عفونت‌هایی باشد که در زمان ارایه خدمات مراقبتی در مراکز بهداشتی به‌وجود آمده و به‌عنوان عفونت‌های بیمارستانی شناخته می‌شوند (۴). علائم بالینی و آزمایشگاهی در تعیین نوزادان در معرض خطر عفونت کمک‌کننده هستند ولی صحت پیشگویی لازم برای شناسایی زود هنگام سپسیس را ندارند (۵). از آنجاکه اغلب این عفونت‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند، می‌تواند عامل اصلی عدم پاسخ‌گویی بالینی به درمان و گسترش سریع بیماری سپسیس و بروز شوک سپتیک، نارسایی‌های متعدد و مرگ و میر بیشتر در بیمارستان‌ها گردند (۶). زنان باردار و نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، دارای ریسک بالای ابتلا به انواع عفونت‌ها هستند (۷). آسیتوباکتری یکی از باکتری‌های فرصت‌طلب مهمی است که به‌طور وسیعی در بیمارستان‌ها پراکنده شده و عامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی است و چون به سرعت به گروه‌های اصلی آنتی‌بیوتیک‌ها مانند پنی‌سیلین مقاوم می‌شود، درمان آن مشکل است (۸). این باکتری از باسیل‌های گرم منفی (Gram-negative bacteria) روده‌ای کپسول‌دار، غیرمتحرک و هوازی است و عامل عفونت‌های متعددی از قبیل سپتیمی، پنومونی و عفونت‌های دستگاه ادراری به‌دنبال بستری شدن در بیمارستان است (۹ و ۱۰). این عفونت نخستین بار در دهه‌ی اول قرن بیستم شناسایی شد و در حال حاضر به‌عنوان عامل عفونی پوست، جریان خون، دستگاه ادراری و سایر بافت‌های نرم شناخته می‌شود (۱۱). مهم‌ترین عوامل خطرزای عفونت آسیتوباکتری در نوزادان عبارتند از: وزن کم نوزاد هنگام تولد، سن کم بارداری مادر، مدت زمان طولانی بستری در بیمارستان، استفاده از UVC

CVC و UAC، سابقه‌ی مصرف آنتی‌بیوتیک، مدت زمان تغذیه وریدی و لوله‌گذاری، استفاده از تهویه مکانیکی و بستری در بخش‌های سوختگی و مراقبت‌های ویژه (۱۴-۱۲). یادگیری ماشین، یکی از شاخه‌های علوم کامپیوتر است که مباحثی نظیر یادگیری محاسباتی و تشخیص الگو در هوش مصنوعی را شامل می‌شود (۱۵). یادگیری ماشین مطالعه‌ی الگوریتم‌هایی است که با استفاده از داده‌ها آموزش دیده و بر اساس آموخته‌ها در مورد داده‌های جدید پیش‌بینی می‌کند (۱۶). برخی از کاربردهای یادگیری ماشین در مراقبت سلامت عبارتند از: پیش‌بینی، پیش‌آگهی و تشخیص بیماری‌ها، جراحی روباتیک، درمان شخصی‌سازی شده، کشف داروها، پرونده الکترونیک سلامت هوشمند، پیشگیری از عفونت‌های بیمارستانی، پردازش تصاویر رادیولوژی و ساده‌سازی گردش کار بالینی (۱۷). ارزش یادگیری ماشینی در مراقبت‌های بهداشتی، توانایی آن در پردازش مجموعه داده‌های بزرگ خارج از محدوده‌ی توانایی پردازشی انسان است که در نهایت منجر به بهبود نتایج، کاهش هزینه‌های مراقبت و افزایش رضایت‌مندی بیماران می‌شود (۱۸). به دلیل استفاده از پارامترهای مختلف جهت تصمیم‌گیری که تحلیل آنها در زمان محدود برای پزشکان آسان نیست از تصمیم‌گیری ماشینی، استفاده می‌گردد. از این‌رو هدف پژوهش، پیش‌بینی سپسیس با عامل عفونی آسیتوباکتری در نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌باشد.

روش بررسی

رویکرد پژوهش حاضر از نوع مطالعه‌ی توصیفی و کاربردی است. مطالعه‌ی توصیفی، شامل: تعیین عناصر اطلاعاتی و استخراج ویژگی‌های موثر با هدف جمع‌آوری داده‌های موردنیاز برای آموزش الگوریتم‌های یادگیری ماشین و مطالعه‌ی کاربردی، شامل ایجاد و ارزیابی مدل‌های پیش‌بینی سپسیس نوزادان به‌علت عفونت آسیتوباکتری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان می‌باشد. در فاز اول پژوهش، با جستجوی پیشرفته در پایگاه‌های اطلاعاتی، PubMed، Scopus، Embase و Science Direct لیست ویژگی‌های اولیه تهیه و پس از برگزاری چندین جلسه با استادان راهنما و تیم مدیریت سامانه‌های اطلاعاتی مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد بیمارستان ولیعصر (عج) تهران تکمیل گردید. این لیست شامل ۷۵

محقق ساخته با طیف اولویتی سه گانه بر اساس ضریب همبستگی پیرسون بین تک تک مقادیر با متغیر هدف (سپسیس و غیرسپسیس) انجام گردید. بالاترین اولویت با عدد ۳ و کمترین اولویت با عدد ۱ مشخص گردید.

ویژگی در ۷ محور دموگرافیک، یافته های بالینی، یافته های آزمایشگاهی، گاز خون شریانی، علائم حیاتی، بیماری های همراه و رویه های تهاجمی می باشد. جهت تایید روایی پژوهش، لیست مذکور در اختیار ۵ نفر از استادان فوق تخصص نوزادان قرار گرفت. این ارزیابی بر اساس پرسش نامه ی

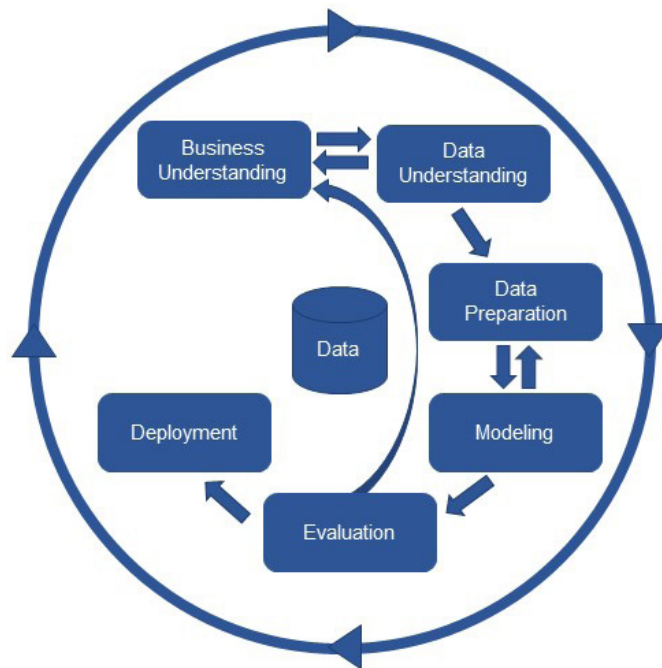
جدول ۱: اولویت بندی ویژگی ها

اولویت ویژگی	تعداد ویژگی
۱	۲۶
۲	۲۴
۳	۲۵

اساس الگوریتم های منتخب یادگیری ماشین، انجام گردید. مراحل چرخه ی حیات مدل پیش بینی بر اساس این متدولوژی در شکل شماره ۱ آمده است.

نتایج اولویت بندی ویژگی ها در جدول شماره ۱ آمده است.

در فاز دوم، ایجاد مدل پیش بینی سپسیس نوزادان مطابق با متدولوژی CRISP که یکی از معتبرترین روش های داده کاوی است بر



شکل ۱: مراحل چرخه ی حیات متدولوژی CRISP

Naïve Bayes و درخت های تصمیم CHAID، C5 و C&R ایجاد و در فاز سوم، مدلها بر اساس پارامترهای Accuracy و مساحت زیرمنحنی ROC ارزیابی شدند.

مجموعه داده ی استفاده شده در این پژوهش، شامل اطلاعات نوزاد از ابتدای سال ۹۵ تا شهریور ماه ۹۹ می باشد که به فرمت فایل های SPSS از سامانه مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد بیمارستان ولیعصر تهران (عج) دریافت گردید. جداول مرتبط با این فایل ها در بانک اطلاعاتی SQL، ایجاد و عملیات پاکسازی و پیش پردازش داده ها انجام شد. سپس مدل های پیش بینی سپسیس بر اساس الگوریتم های جنگل تصادفی، Adaptive Boosting، رگرسیون لجستیک، Cost Sensitive SVM.

یافته ها

پس از جمع آوری پرسش نامه ها و تحلیل نتایج آنها، از مجموع ۷۵ ویژگی احصا شده، ۲۶ ویژگی با اولویت ۱ از مطالعه حذف شدند.

ویژگی‌های با اولویت‌های ۲ و ۳ جهت ایجاد و ارزیابی مدل انتخاب شدند که عناوین آنها در جدول شماره ۲ آمده است:

جدول ۲: لیست ویژگی‌های موردنیاز جهت ایجاد مدل‌های یادگیری ماشین

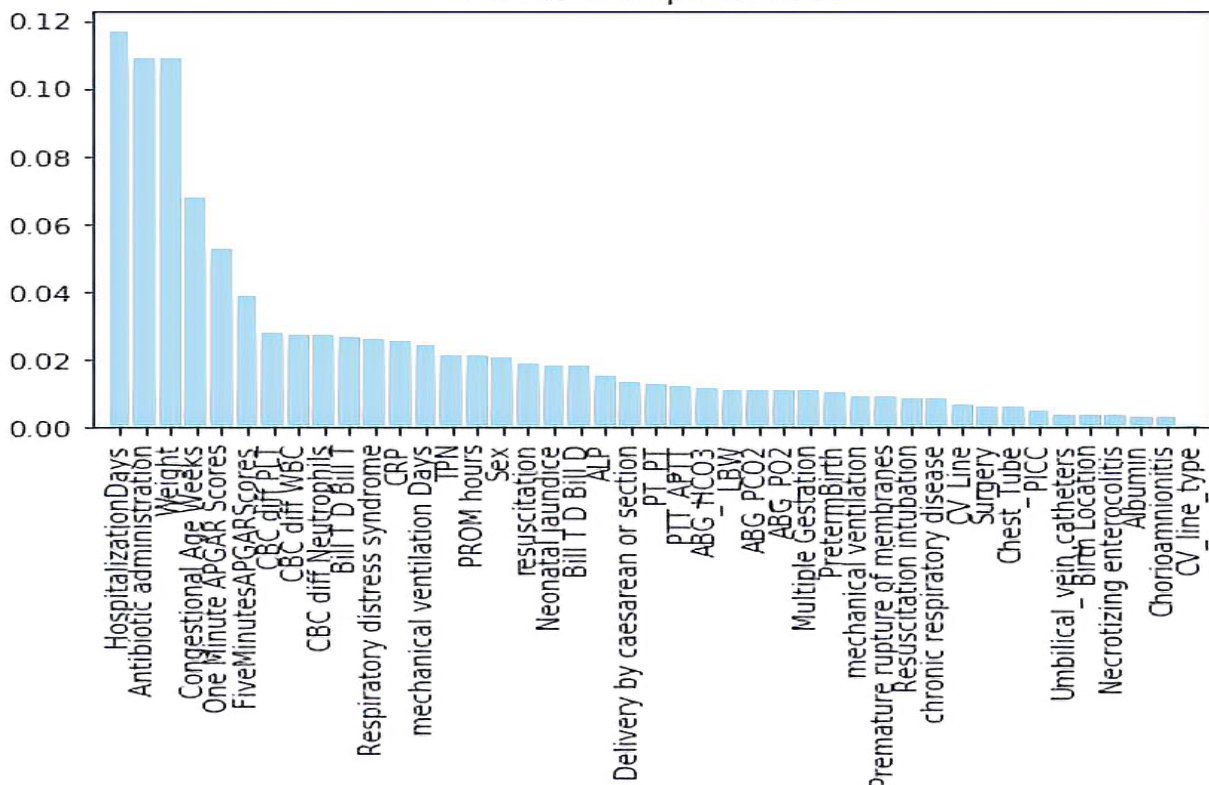
اولویت	عناوین ویژگی	ردیف
۳	وزن تولد	۱
۳	زایمان زودرس (کمتر از ۳۷)	۲
۳	محل سزارین (اتاق عمل طبقه‌ی پایین یا بالا)	۳
۳	وجود چندقلویی و تعداد قل و قل چندم	۴
۳	پارگی غشاها (بیش از ۱۸ ساعت قبل از تولد)	۵
۳	کوریوآمنیوتیت	۶
۳	نوع سپسیس (زودرس یا دیررس)	۷
۳	مصرف اینوتروپ (داروهای دوپامین، دوبوتامین و میلرینون)	۸
۳	استفاده از کرباپنم	۹
۳	عدم ثبات درجه حرارت بدن (هایپرترمی و هایپوترمی)	۱۰
۳	یافته‌های پوستی (اسکلرما، پتشی، پورپورا)	۱۱
۳	تعداد سلول‌های سفید خون	۱۲
۳	تعداد نوتروفیل	۱۳
۳	تعداد پلاکت‌ها	۱۴
۳	CRP (Creatinine Reactive Protein)	۱۵
۳	تست‌های کبدی (آلبومین، بیلی‌روبین، SGPT، SGOT و آلکالین فسفاتاز)	۱۶
۳	PICC (Peripherally Inserted Central Catheter) و CVC (Central Venous Catheter)	۱۷
۳	کاتتر نافی (وریدی-شریانی)	۱۸
۳	لوله تراشه	۱۹
۳	استفاده از تهویه مکانیکی	۲۰
۳	مدت استفاده از تهویه مکانیکی	۲۱
۳	چست تیوب	۲۲
۳	درجه حرارت بدن (ساعت اول بستری در NICU)	۲۳
۳	تعداد ضربان قلب	۲۴
۲	جنس نوزاد	۲۵
۲	سن بارداری (هفته)	۲۶
۲	نمره آپگار (دقیقه اول و پنجم)	۲۷
۲	نیاز به احیا	۲۸
۲	کلونیزاسیون استرپتوکوک گروه B	۲۹
۲	سن بروز عفونت	۳۰
۲	نوع کشت (خون، ادرار، مایع مغزی نخاعی)	۳۱
۲	TPN (Total Parenteral Nutrition)	۳۲
۲	استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف	۳۳
۲	آنتی‌بیوتیک‌های دریافتی بیمار	۳۴
۲	طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان	۳۵
۲	طول مدت بستری در بیمارستان	۳۶
۲	دیسترس تنفسی	۳۷
۲	زردی	۳۸
۲	توده شکمی	۳۹

۲	اولیگوری	۴۰
۲	لاکتات	۴۱
۲	(Prothrombin Time) PT	۴۲
۲	(Partial Thromboplastin Time) PTT	۴۳
۲	(international normalized ratio) INR	۴۴
۲	بی کربونات (HCO ₃)	۴۵
۲	فشار جزئی دی اکسید کربن (PaCO ₂)	۴۶
۲	فشار جزئی اکسیژن (PaO ₂)	۴۷
۲	بیماری مزمن ریه	۴۸
۲	(Necrotizing enterocolitis) NEC	۴۹

روش ارزیابی LOO cross validation، رگرسیون لجستیک، Cost Sensitive SVM، شبکه بیزین (Bayesian Network) و درخت‌های تصمیم از نوع CHAID، C5، و C&R. ساخت مدل‌ها با زبان برنامه‌نویسی پایتون در محیط پیاده‌سازی Anaconda و نرم‌افزار IBM SPSS Modeler انجام گردید (۱۹). به منظور تعیین میزان اهمیت متغیرهای مستقل در پیش‌گویی سپسیس، از قابلیت انتخاب ویژگی الگوریتم جنگل تصادفی استفاده شد (۲۰). میزان اهمیت متغیرها به ترتیب اولویت در پیش‌بینی بیماری سپسیس در شکل شماره ۲ آمده است.

در این مطالعه، ویژگی سپسیس به‌عنوان متغیر هدف (متغیر وابسته پیش‌بینی) و سایر ویژگی‌ها به‌عنوان متغیرهای مستقل پیش‌بینی‌کننده‌ی سپسیس در نظر گرفته شده‌اند. پس از آماده‌سازی و انجام مراحل پیش‌پردازش داده‌ها، الگوریتم‌های یادگیری ماشین منتخب بر روی بخشی از مجموعه داده، آموزش داده شدند و پس از ایجاد مدل‌ها، ارزیابی بر اساس داده‌های باقیمانده انجام شد. در این پژوهش از الگوریتم‌های یادگیری با نظارت (Supervised) از نوع طبقه‌بندی (Classification) استفاده شد که عبارتند از: جنگل تصادفی (Random Forest)، Adaptive Boosting با

Feature Importances



شکل ۲: انتخاب ویژگی‌ها بر اساس میزان اهمیت آنها در پیش‌بینی سپسیس با استفاده از الگوریتم جنگل تصادفی

با توجه به شکل شماره ۲، بالاترین میزان اهمیت در پیش‌بینی سپسیس مربوط به ویژگی مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و کمترین میزان اهمیت مربوط به کاتر وریدی ناف است. با توجه به ارزیابی مدل‌های مختلف، بهترین کارایی در پیش‌بینی سپسیس مربوط به الگوریتم Adaptive Boosting با مقدار Accuracy برابر با ۱۰۰٪ در روش اعتبارسنجی Leave one out می‌باشد. در شاخص AUROC، بیشترین مقدار (۰/۸۶) مربوط به الگوریتم جنگل تصادفی است. خلاصه‌ی ارزیابی مدل‌ها در جدول شماره ۳ آمده است.

با توجه به شکل شماره ۲، بالاترین میزان اهمیت در پیش‌بینی سپسیس مربوط به ویژگی مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و کمترین میزان اهمیت مربوط به کاتر وریدی ناف است. با توجه به ارزیابی مدل‌های مختلف، بهترین کارایی در پیش‌بینی سپسیس مربوط به الگوریتم Adaptive Boosting با مقدار Accuracy برابر با ۱۰۰٪ در روش اعتبارسنجی Leave one out می‌باشد. در شاخص AUROC، بیشترین مقدار (۰/۸۶) مربوط به الگوریتم جنگل تصادفی است. خلاصه‌ی ارزیابی مدل‌ها در جدول شماره ۳ آمده است.

جدول ۳: مقایسه‌ی کارایی الگوریتم‌های مختلف یادگیری ماشین

مدل	Accuracy	AUROC
CS-SVM	٪۸۷	۰/۶۷
Adaptive Boosting+Leave one out	٪۱۰۰	۰/۸
Random Forest	٪۷۲/۸۳	۰/۸۶
Bayesian Network	٪۷۴	۰/۷۶۸
CHAID	٪۷۴/۲۸	۰/۸
C5	٪۷۵/۷۸	۰/۸۱۳
C&R	٪۷۵/۶۳	۰/۸۰۹
Logistic Regression	٪۷۳	۰/۸۲

ویژگی‌ها، از متغیرهای بیولوژیکی نیز استفاده نمود. در برخی از مطالعات دیگر، کیت‌های پیش‌آگهی ایجاد شده‌اند که احتمال ابتلا به سپسیس در نوزادان را محاسبه می‌کند و داده‌ها را به صورت Real time جهت تجزیه و تحلیل به ابر (Cloud) می‌فرستد (۲۶). معمولاً استفاده از این کیت‌ها در جاهایی که امکانات آزمایشگاهی وجود ندارد، می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد؛ زیرا این قبیل کیت‌ها بر اساس تعداد محدودی از پارامترها عمل پیش‌بینی را انجام می‌دهند. در مدل‌های ایجادشده، برخی از ویژگی‌ها مانند هیپوکسی، هیپوترمی و درجه حرارت و ضربان قلب به‌عنوان ویژگی‌های مهم پیش‌آگهی مطرح شده‌اند که به دلیل نبود این فیلدها در بانک اطلاعاتی و یا عدم ثبت این موارد عملاً امکان استفاده از آنها در مدل‌های ذکر شده میسر نگردد.

نتیجه‌گیری

منحنی‌های یادگیری نشان می‌دهند که فرایند یادگیری ماشین با استفاده از نمونه‌های آموزشی مختلف بهبود می‌یابد. استفاده از ویژگی‌های جدید نیز ممکن است عملکرد مدل‌ها را بهبود ببخشد. لازم است اثربخشی بالینی مدل‌های یادگیری در یک کارآزمایی بالینی تایید گردد. در آینده، این رویکردها می‌توانند با استفاده از ترکیب ویژگی‌ها و استفاده از بایومارکرها

بحث

در این پژوهش تلاش گردید تا از انواع الگوریتم‌های یادگیری ماشین برای ایجاد مدل‌های تعمیم‌پذیر استفاده گردد. در پژوهش‌های دیگر از ویژگی‌هایی از قبیل سن بارداری و علائم حیاتی (۲۱)، کشت خون مثبت، لاکتات، فشار خون سیستولیک (۲۲)، سن بارداری، وزن نوزاد هنگام تولد، تهویه مکانیکی، تغذیه کامل تزریقی و انتقال خون، استفاده از آمینوگلیکوزیدها و گلیکوپپتیدها (۲۳)، بی‌حالی و تغذیه ضعیف، تاکی پنه، دیسترس تنفسی، وزن نوزاد هنگام تولد، تولد زودتر از موعد و تهویه مکانیکی (۲۴)، وزن نوزاد هنگام تولد، جنس نوزاد، سن بارداری، کاتر مرکزی عروقی، تغذیه کامل تزریقی، تهویه مکانیکی و مدت زمان بستری در بیمارستان (۲۵) استفاده شده است. جهت اخذ و به‌کارگیری برخی از ویژگی‌های ذکرشده لازم است اطلاعات از سیستم‌های مانیتورینگ علائم حیاتی اخذ و در مدل پیش‌بینی سپسیس نوزادان استفاده شود. در این پژوهش سعی شد تا حد امکان از ویژگی‌های مذکور استفاده شود و علاوه بر آن، ویژگی‌های دیگری از قبیل متغیرهای مرتبط با گاز خون شریانی و نتایج آزمایشگاهی نیز در مدل‌ها به‌کار گرفته شوند تا پیش‌بینی کامل‌تری انجام شود. لازم است رویکردهای آینده دارای قدرت بالقوه جهت کسب اطلاعات تکمیلی از وابستگی متقابل داده‌های بالینی باشند تا بتوان در کنار روابط فیزیولوژیکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران با عنوان «پیش‌بینی سپسیس به دلیل عفونت آسینتوباکتر در نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان» با کد اخلاق IR.TUMS.SPH.REC.1399.073 می‌باشد. بدین‌وسیله از زحمات و همکاری استادان محترم راهنما و مشاور و استادان و پرسنل محترم آمار و اطلاعات مرکز تحقیقات مادر و جنین بیمارستان ولیعصر تهران (عج) تشکر و سپاسگزاری می‌نماید.

بهبود یابند. پیشنهاد می‌شود با توجه به ماهیت تغییرپذیر بیماری سپسیس در گذر زمان، از پنجره زمانی ثبت اطلاعات به منظور کسب *real time* داده‌ها استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

این کار حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته انفورماتیک پزشکی

References

1. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Rottingen JA, Klugman K & Davies S. Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge. *Lancet* 2016; 387(10014): 168-75.
2. Buisson CB. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Medicine* 2000; 26(1): 64-74.
3. Arora U & Jaitwani J. *Acinetobacter* spp: An emerging pathogen in neonatal septicemia in Amritsar. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2006; 24(1): 81.
4. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, S Hartog C, Tsaganos T, Schlattmann, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2016; 193(3): 259-72.
5. Mondal GP, Raghvan M, Vishnu B & Srinivasan S. Neonatal septicemia among inborn and out born babies in a referral hospital. *The Indian Journal of Pediatrics* 1991; 58(1): 529-33.
6. Fleischmann Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K & Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: A systematic review. *The Lancet Respiratory Medicine* 2018; 6(3): 223-30.
7. Fontana C, Favaro M, Minelli S, Bossa MC, Testore GP, Leonardis F, et al. *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit: A novel system to study clonal relationship among the isolates. *BMC Infectious Diseases* 2008; 8(1): 79.
8. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *The Lancet: Global Health* 2014; 2(6): 323-33.
9. Esfahani BN, Basiri R, Mirhosseini SMM, Moghim S & Dolatkah S. Nosocomial infections in intensive care unit: Pattern of antibiotic resistance in Iranian community. *Advanced Biomedical Research* 2017; 6(1): 54.
10. The UK Sepsis Trust. The sepsis manual. Available at: <https://sepsistrust.org/wp-content/uploads/2020/01/5th-Edition-manual-080120.pdf>. 2020.
11. Centers for Disease Control and Prevention. What is sepsis? Available at: <https://www.cdc.gov/sepsis/what-is-sepsis.html>. 2021.
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8): 801-10.
13. Gots JE & Matthay MA. Sepsis: Pathophysiology and clinical management. *British Medical Journal (BMJ)* 2016; 353(1): 1585.
14. Aktas O & Ozbek A. Prevalence and in-vitro antimicrobial susceptibility patterns of *Acinetobacter* strains isolated from patients in intensive care units. *Journal of International Medical Research* 2003; 31(1): 272-80.



15. Kim KJ & Tagkopoulos I. Application of machine learning in rheumatic disease research. *The Korean Journal of Internal Medicine* 2018; 34(1): 708-22.
16. Holzinger A. Interactive machine learning for health informatics: When do we need the human-in-the-loop? *Brain Informatics* 2016; 3(1): 119-31.
17. Hasan Miraz M. Top 10 potential applications of machine learning in healthcare. Available at: <https://www.ubuntupit.com/top-10-potential-applications-of-machine-learning-in-healthcare>. 2021.
18. Holzinger A. *Machine learning for health informatics: State-of-the-Art and future challenges*. USA: Springer; 2016: 243.
19. Vander Plas J. *Python data science handbook: Essential tools for working with data*. USA: O'Reilly Media; 2016: 537-8.
20. Raschka S. *Python machine learning: Unlock deeper insights into machine learning with this vital guide to cutting-edge predictive analytics*. United Kingdom: Packet Publishing; 2015: 124-6.
21. Shimabukuro DW, Barton CW, Feldman MD, Mataraso SJ & Das R. Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: A randomised clinical trial. Available at: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/bmjresp/4/1/e000234.full.pdf>. 2017.
22. Giannini H, Ginestra J, Chivers C, Draugelis M, Hanish A, Schweickert W, et al. A machine learning algorithm to predict severe sepsis and septic shock: Development, implementation, and impact on clinical practice. *Critical Care Medicine* 2019; 47(11): 1485-92.
23. Tekin R, Dal T, Bozkurt F, Deveci O, Palanci Y, Arslan E, et al. Risk factors for nosocomial burn wound infection caused by multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association* 2014; 35(1): 73-80.
24. De A, Ramchandran A, Bhakare P, Shinde A & Baveja S. Clinical and laboratory profile of acute bacterial meningitis in a tertiary care hospital in Mumbai. *International Journal of Scientific Study* 2016; 4(6): 113-20.
25. Hsu JF, Chu SM, Lien R, Chiu CH, Chiang MC, Fu RH, et al. Case-control analysis of endemic *Acinetobacter baumannii* bacteremia in the neonatal intensive care unit. *American Journal of Infection Control* 2014; 42(1): 23-7.
26. Thakur j, Pahuja SK & Pahuja R. Non-Invasive prediction model for developing countries to predict sepsis in neonates. *Biomedical Engineering Applications Basis and Communications* 2019; 31(1): 19500017.

Prediction of Sepsis Due to Acinetobacter Infection in Neonates Admitted to NICU (Neonatal Intensive Care Unit)

Niloofer Mohammadzadeh¹ (Ph.D.), Ziba Mosayebi² (M.D.), Hamid Beigi³ (Ph.D), Mohammad Shojaeinia^{4*} (M.S.)

1 Assistant Professor, Department of Health Information Management, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 Associate Professor, Department of Artificial Intelligence, Faculty of Computer Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

4 Master of Science in Medical Informatics, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received: Aug 2020
Accepted: Nov 2020

Background and Aim: Sepsis is the most important disease in the first 28 days of life and one of the main causes of infant mortality in the intensive care unit. Its definitive diagnosis is possible by performing blood culture. Neonatal sepsis can be a clinical sign of nosocomial infections that are often resistant to antibiotics. Therefore, the purpose of this study was to create and evaluate a hospital sepsis prediction model and present its results to health care providers.

Materials and Methods: In this descriptive-applied study, the research population includes neonates admitted to the intensive care unit of Valiasr Hospital in Tehran and the research sample is the data of 4196 neonates admitted to this ward from 2016 to August, 2020. The initial features for creating a predictive model of sepsis were prepared by examining the relevant information sources and under the supervision of professors and officials of Valiasr Hospital's mother and fetus research center and its validity was confirmed by 5 neonatal professors of this hospital. In this research, machine learning algorithms have been used to create a sepsis prediction model.

Results: Accuracy and AUROC (area under the ROC curve) parameters were used to evaluate the generated models. The highest values of Accuracy and AUROC are related to Adaptive Boosting and random forest algorithms, respectively.

Conclusion: Learning curves show that using different training examples and more complex selection of combination features improves the performance of the models. Further research is needed to evaluate the clinical effectiveness of machine learning models in a trial.

Keywords: Sepsis, Acinetobacter, Nosocomial Infection, Machine Learning, Prediction Model

* Corresponding Author:
Shojaeinia M
Email :
mohashoj2004@gmail.com