

# Hospitalizacije prijevremeno rođene dojenčadi na Odjelu intenzivnog liječenja djece Kliničkog bolničkog centra Rijeka u petogodišnjem razdoblju

## Hospitalizations of prematurely born infants in the Pediatric Intensive Care Unit, Clinical Hospital Centre Rijeka, over five years period

Ana Milardović<sup>1\*</sup>, Iva Bilić Čače<sup>1</sup>, Melita Težak<sup>1</sup>, Kristina Lah Tomulić<sup>1</sup>, Arijan Verbić<sup>1</sup>, Ivona Butorac Ahel<sup>2</sup>

**Sažetak. Cilj:** Cilj istraživanja bio je utvrditi pojavnost, kliničke karakteristike te ishod prijevremeno rođene dojenčadi, liječene na Odjelu intenzivnog liječenja djece Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, u razdoblju 2014. – 2018. godine. **Ispitanici i metode:** Ispitanici su sva prijevremeno rođena dojenčad liječena na Odjelu intenzivnog liječenja djece Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, u razdoblju 2014.-2018. Ispitanici su prema gestacijskoj dobi podijeljeni u četiri skupine (ekstremno prijevremeno rođena, vrlo prijevremeno rođena, umjereno prijevremeno rođena, kasno prijevremeno rođena djeca) te su navedene skupine uspoređivane s obzirom na pojedine kliničke karakteristike. **Rezultati:** Ispitivanje je obuhvatilo ukupno 176-ero prijevremeno rođene dojenčadi. U skupini ispitane ekstremno prijevremeno rođene dojenčadi razlozi hospitalizacija u 90,3 % slučajeva bile su komplikacije prijevremenog rođenja, u skupini vrlo prijevremeno rođene dojenčadi komplikacije prijevremenog rođenja bile su razlogom hospitalizacija u 62,1 %, u 35 % slučajeva dojenčadi umjerenog, a u skupini dojenčadi kasnog prijevremenog rođenja 22,4 %. Od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi, njih 79 (44,9 %) imalo je 1-2 komplikacije, 35 (19,9 %) ih je imalo 3-4 komplikacije, a 15-ero (8,5 %) prematurne dojenčadi imalo je pet ili više komplikacija prijevremenog rođenja. Od ukupno 176-ero ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi u navedenom periodu, 14-ero (8 %) ih je umrlo tijekom hospitalizacije. **Zaključci:** Budući da su prema literaturi najčešći razlozi hospitalizacija prijevremeno rođene dojenčadi infekcije, nerijetko izravno povezane s komplikacijama prijevremenog rođenja, pokušaji smanjenja navedenog broja hospitalizacija trebali bi biti usmjereni upravo prema smanjenju broja infekcija. Uz navedeno bi, vjerojatno, poželjan učinak imala i dodatna koordinacija skrbi i praćenja.

**Ključne riječi:** hospitalizacija; ishod intenzivnog liječenja; nedonošče

**Abstract. Aim:** The study aimed to determine the incidence, clinical characteristics, and outcomes of the preterm infants treated at the Paediatric Intensive Care Unit of the Paediatric Clinic, Clinical Hospital Centre Rijeka, from 2014 to 2018. **Patients and methods:** Respondents were all preterm infants treated in the Paediatric Intensive Care Unit of the Paediatric Clinic, Clinical Hospital Centre Rijeka, from 2014 to 2018. Observed preterm infants were divided into four groups based on their gestational age (extremely prematurely born, very prematurely born, moderately prematurely born, late prematurely born). These groups were observed and compared with their individual clinical characteristics. **Results:** The study included a total of 176 premature infants. In the group of extremely premature infants, the reasons for hospitalization in 90.3% of cases were complications of premature birth, which caused hospitalizations in the group of very premature infants by 62.1%, among moderate infants by 35%, and in the group of late preterm infants by 22.4%. Of the total number of observed hospitalized preterm infants,

<sup>1</sup> Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup> Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

**\*Dopisni autor:**

Doc. dr. sc. Ana Milardović, dr. med.  
Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju  
Istarska 43, 51000 Rijeka, Hrvatska  
E-mail: milarda9@yahoo.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

79 of them (44.9%) had 1-2 complications, 35 (19.9%) had 3-4 complications, and 15 of them (8.5%) had five or more complications. Out of the total of 176 observed preterm infants in this period, 14 (8%) died during the hospitalization.

**Conclusions:** Based on literature sources, the most common reasons for hospitalization of preterm infants are infections – often directly related to complications of premature birth – the attempts to reduce the number of hospitalizations should focus on the reduction of infections. Besides that, more coordination between care and monitoring would probably ensure more positive outcomes.

**Keywords:** critical care outcomes; hospitalization; infant, premature

Učestalost hospitalizacija prijevremeno rođene djece u odnosu na onu rođenu u terminu višestruko je veća, posebice u prvoj godini života. Najznačajniji utjecaj na učestalost hospitalizacija ove djece imaju oštećenja središnjeg živčanog sustava. Najčešće se navedena djeca zaprimaju na odjele opće pedijatrije i kirurgije te u jedinice intenzivnog liječenja.

## UVOD

Prijevremeno rođeno (prematurno, nedoneseno) dojenče je svako dijete nošeno kraće od punih 37 tjedana trudnoće do dobi 365 poslijeporođajnih dana. U Sjedinjenim Američkim Državama te Europskoj uniji zadnja dva desetljeća raste broj prijevremeno rođene djece. Trenutno 5-12 % svih trudnoća u zapadnim zemljama rezultira prijevremenim porodom<sup>1</sup>. Komplikacije prijevremenog rođenja posljedica su nezrelosti organskih sustava i primijenjene, za održanje života, esencijalne terapije. Dijelimo ih na kratkoročne i dugoročne komplikacije. Najučestalije kratkoročne komplikacije jesu respiratorni distress sindrom (engl. *respiratory distress syndrome*; RDS), retinopatija prematurne novorođenčadi (engl. *retinopathy of prematurity*; ROP), otvoren *ductus arteriosus* (engl. *patent ductus arteriosus*; PDA), bronhopulmonalna displazija (engl. *bronchopulmonary dysplasia*; BPD), kasna neonatalna sepsa, nekrotizirajući enterokolitis (engl. *necrotizing enterocolitis*; NEC), intraventrikularno krvarenje (engl. *intraventricular hemorrhage*; IVH) te periventrikularna leukomalacija (engl. *periventricular leukomalacia*; PVL)<sup>2</sup>. Dugoročne komplikacije pri-

jevremenog rođenja podrazumijevaju poremećaje rasta i razvoja te odstupanja u psihosocijalnom i emocionalnom funkcioniranju. Poseban odjek komplikacija prijevremenog rođenja jesu hospitalizacije navedene djece nakon otpusta iz neonatalne intenzivne jedinice, sa značajnim socio-medicinskim implikacijama.

Rizik ponavljajućih hospitalizacija prijevremeno rođene djece povećava se smanjenjem gestacijske dobi (GA) i rodne mase (BW)<sup>3,4</sup>. Prema podatcima dobivenim nacionalnom kohortnom studijom provedenom u Velikoj Britaniji, djeca rođena 23. – 31. tjedna gestacije i/ili rodne mase < 1500 grama ubrajaju se u najrizičniju skupinu za navedeno i njih karakteriziraju tri ili više hospitalizacija tijekom pedijatrijske dobi<sup>3</sup>. Učestalost njihovih hospitalizacija u odnosu na djecu rođenu u terminu iznosi 13,6 % naspram 2,8 %<sup>3</sup>. Najveći rizik za ponovne hospitalizacije utvrđen je u prvoj godini života, a najčešći razlozi su gastrointestinalne i respiratorne poteškoće<sup>4-6</sup>. Prema podatcima izraelske opazajne studije utvrđeno je da djeca u skupini rođenih s vrlo niskom rodnom masom (rodna masa < 1500 g) i prisutnom jednom ili više kratkoročnih komplikacija prijevremenog rođenja, imaju značajno veći rizik hospitalizacija u odnosu na zdravu dojenčad iste skupine. Pokazalo se da najznačajniji utjecaj na zdravlje i učestalost hospitalizacija navedene djece imaju oštećenja središnjeg živčanog sustava uzrokovana intraventrikularnim krvarenjem/periventrikularnom leukomalacijom (IVH/PVL) i prematurnom retinopatijom (ROP)<sup>6</sup>. Najčešće se navedena djeca zaprimaju na odjele opće pedijatrije, opće kirurgije te u jedinice intenzivnog liječenja djece<sup>6</sup>.

Cilj istraživanja bio je utvrditi pojavnost, kliničke karakteristike te ishod prijevremeno rođene dojenčadi, liječene na Odjelu intenzivnog liječenja djece Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka (KBC Rijeka), u razdoblju 2014. – 2018. godine. Za potrebe boljeg razumijevanja istraživanja važno je napomenuti da Odjel intenzivnog liječenja djece Klinike za pedijatriju KBC-a Rijeka pruža cjelovito intenzivno liječenje vitalno ugroženoj djeci, uključujući prijevremeno rođenu dojenčad Primorsko-goranske, Istarske i Ličko-senjske županije, no ne predstavlja mjesto rane

poslijeporođajne opkrbe prijevremeno rođene dojenčadi te, najčešće, ni ranog liječenja komplikacija prijevremenog rođenja. Naime, ono se provodi u Neonatalnoj jedinici intenzivnog liječenja iste ustanove koja je funkcionalno dijelom Klinike za pedijatriju naše ustanove, ali se fizički nalazi na drugom bolničkom lokalitetu i predstavlja radnu jedinicu iz koje se premješta prijevremeno rođena dojenčad ako postoji potreba liječenja koja nije dostupna na navedenom lokalitetu. Osnovna pretpostavka našeg rada bila je da su osnovni razlozi hospitalizacija prijevremeno rođene dojenčadi na našem Odjelu komplikacije prijevremenog rođenja te bolesti i stanja poveziva s njim, i to značajnije u onih niže gestacije.

## ISPITANICI I METODE

### Ispitanici

Ispitanici su sva prijevremeno rođena dojenčad liječena na Odjelu intenzivnog liječenja djece Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, u razdoblju 2014. – 2018. godine. Ispitivana prijevremeno rođena dojenčad je prema gestacijskoj dobi podijeljena u četiri skupine: ekstremno prijevremeno rođena dojenčad (prije 28. tjedna trudnoće), vrlo prijevremeno rođena dojenčad (od početka 28. do kraja 31. tjedna trudnoće), umjereno prijevremeno rođena dojenčad (od početka 32. do kraja 33. tjedna trudnoće) i kasno prijevremeno rođena dojenčad (od početka 34. do kraja 36. tjedna trudnoće), te su navedene skupine uspoređivane s obzirom na kliničke karakteristike. Izdvojene su karakteristike spola, gestacijske dobi, rodne mase, ishodišta i razloga hospitalizacije. Verificirane su komplikacije prematuriteta (respiratorni distres sindrom – RDS, bronhopulmonalna displazija – BPD, otvoren *ductus arteriosus* – DAP, intraventrikularno krvarenje/periventrikularna leukomalacija – IVH/PVL, nekrotizirajući enterokolitis – NEC, retinopatija prematurne novorođenčadi – ROP, poremećaji hranjenja, hiperbilirubinemija, anemija i sepsa). Istraživane su dotadašnje primjenjivane respiratorne terapije te primijenjene terapije u slučaju DAP-a. Utvrđivani su stupnjevi IVH (I. stupanj – subependimalni hematoma, II. stupanj – prodor krvarenja intraventrikularno, III. stupanj – intra-

ventrikularno krvarenje s proširenjem ventrikula, IV. stupanj – prodor krvarenja intraventrikularno i intraparenhimno) i ROP-a (I. stupanj – tanka demarkacijska linija razdvajanja vaskularne od avaskularne retine, II. stupanj – voluminozna demarkacijska linija razdvajanja, III. stupanj – pojava ekstraretinalnog fibrovaskularnog tkiva u staklastom tijelu, IV. stupanj – trakcija i suptotalna ablacija retine, V. stupanj – totalna ablacija retine). Istražene su vrste liječenja u slučajevima javljanja NEC-a, ishodi liječenja i daljnja subspecialistička praćenja, kao i odredišta dojenčadi nakon otpusta iz bolnice.

### Metode

Podatci su retrospektivno prikupljeni iz arhivirane medicinske dokumentacije, integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS) i knjige protokola za prijam bolesnika na Odjel intenzivnog liječenja djece Klinike za pedijatriju KBC-a Rijeka. Analizirali smo ukupan broj bolesnika koji je hospitaliziran u ispitivanom razdoblju te smo izdvojili prijevremeno rođenu dojenčad. Ispitanike smo grupirali s obzirom na gestacijsku dob, uspoređivali ih i donosili kliničke zaključke o njima, s naglaskom na usporedbu razloga prijama te komplikacija prijevremenog rođenja, njihovih liječenja i ishoda. Prikupljeni podatci statistički su obrađeni putem informatičkog programa Microsoft Excel. Od statističkih metoda korišteno je izračunavanje frekvencije i proporcija izraženih u postotcima. Rezultati istraživanja prikazani su tabelarno i slikovito. Istraživanje je odobreno od Etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka, a predstavljalo je osnovu za izradu diplomskog rada jedne od autorica, Melite Težak.

## REZULTATI

Od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2018. na Odjelu intenzivnog liječenja djece Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka ukupno je liječeno 2048 pacijenata. Od toga je 1351 pacijent bio dojenačke dobi (65,9 %), a prijevremeno rođene dojenčadi zaprimljeno je ukupno 176 (8,5 %) (tablica 1).

Od ukupnog broja ispitivane skupine prijevremeno rođene dojenčadi – 56 % bilo je dječaka, a 44 % djevojčica.

**Tablica 1.** Prikaz bolesnika liječenih na Odjelu intenzivnog liječenja djece Kliničkog bolničkog centra Rijeka 2014. – 2018. god.

Godina	Ukupan broj bolesnika	Dojenčad	Prijevremeno rođena dojenčad
2014.	425	259	24
2015.	438	294	42
2016.	390	262	33
2017.	446	315	27
2018.	349	221	50
Ukupno	2048	1351	176

**Tablica 2.** Prikaz ishodišta prijama ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi podijeljenje u četiri skupine s obzirom na gestacijsku dob

Gestacijska dob	Neonatalna intenzivna jedinica KBC-a Rijeka	Druge ustanove	Dolazak od kuće
> 28 tjedana	22	6	3
28 – 32 tjedna	10	10	9
32 – 34 tjedna	10	13	17
34 – 37 tjedana	22	13	41
Ukupno	64	42	70

Ispitivana prijevremeno rođena dojenčad prema gestacijskoj dobi podijeljena je u četiri skupine. U skupini ekstremno prematurne dojenčadi zaprimljeno je 31 dijete (17,6 %), u skupini vrlo prematurne novorođenčadi 29 (16,5 %), dok ih je u skupini umjereno prematurne dojenčadi verificirano 40 (22,7 %). Skupina kasnoprematurne dojenčadi brojila je 76-ero djece (43,2 %).

Ispitanici su razvrstani s obzirom na rodnu masu. Od ukupnog broja ispitanika, 28 (15,9 %) ih je imalo rodnu masu < 1000 g. Rodnu masu 1000-1499 g imala su 34 (19,3 %) ispitanika, 79 (44,9 %) ih je imalo rodnu masu 1500-2499 g. Kod 34 (19,3 %) ispitanika rodna masa bila je > 2500 g. Rodnu masu jednog ispitanika putem dostupne dokumentacije nismo uspjeli utvrditi.

Od ukupno 176-ero ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi, iz Neonatalne jedinice intenzivnog liječenja KBC-a Rijeka premješteno je njih 64 (36,3 %). Iz drugih ustanova, Opće bolnice Pula i Opće bolnice Gospić, radi daljnog liječenja premještena su 42 (23,9 %) djeteta, a nakon dolaska od kuće i pregleda u Hitnoj ambulanti Klinike zaprimljeno je 70-ero (39,8 %) prijevremeno rođene dojenčadi (tablica 2).

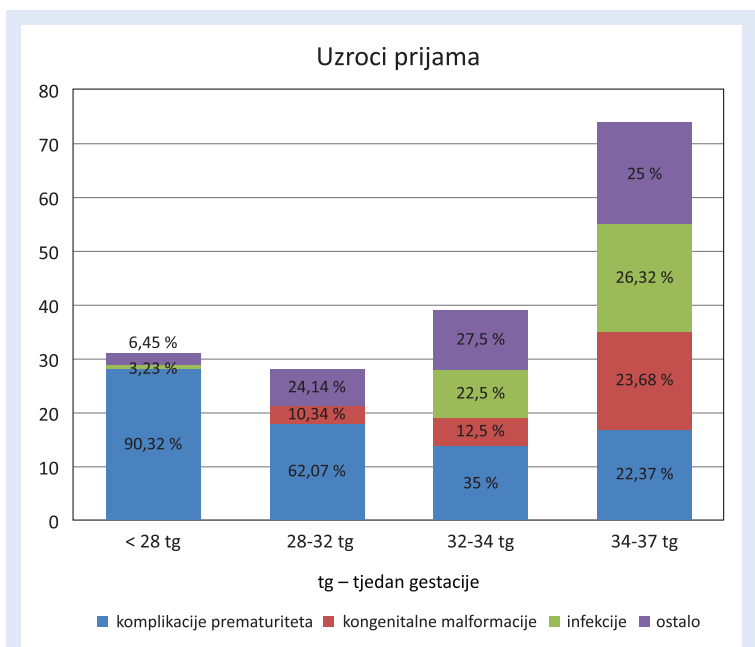
U skupini ispitivane ekstremno prijevremeno rođene dojenčadi razlozi hospitalizacija u 90,3 % slučajeva bile su komplikacije prijevremenog ro-

đenja, u 3,2 % slučajeva infekcije te je ostale razloge (npr. gastroezofagealni refluks, inkarcerirana ingvinalna hernija, konatalna hipotireoza i sl.) hospitalizacije imalo 6,5 % zaprimljene djece. U skupini vrlo prijevremeno rođene dojenčadi komplikacije prematuriteta bile su razlogom hospitalizacija u 62,1 % slučajeva, u 10,3 % slučajeva kongenitalne malformacije te je 24,1 % prijevremeno rođene dojenčadi zaprimljeno zbog ostalih razloga. U ispitanika umjerenog prematuriteta 35 % zaprimljeno je zbog komplikacija prijevremenog rođenja, 12,5 % zbog kongenitalnih malformacija, 22,5 % zbog infekcija te 27,5 % zbog ostalih razloga. U skupini dojenčadi kasnog prematuriteta 22,4 % zaprimljeno je zbog komplikacija prijevremenog rođenja, ostala su djeca u podjednakom broju slučajeva bila hospitalizirana zbog kongenitalnih malformacija, infekcija i ostalih razloga u rasponu od 23,7 % do 26,3 %. (slika 1).

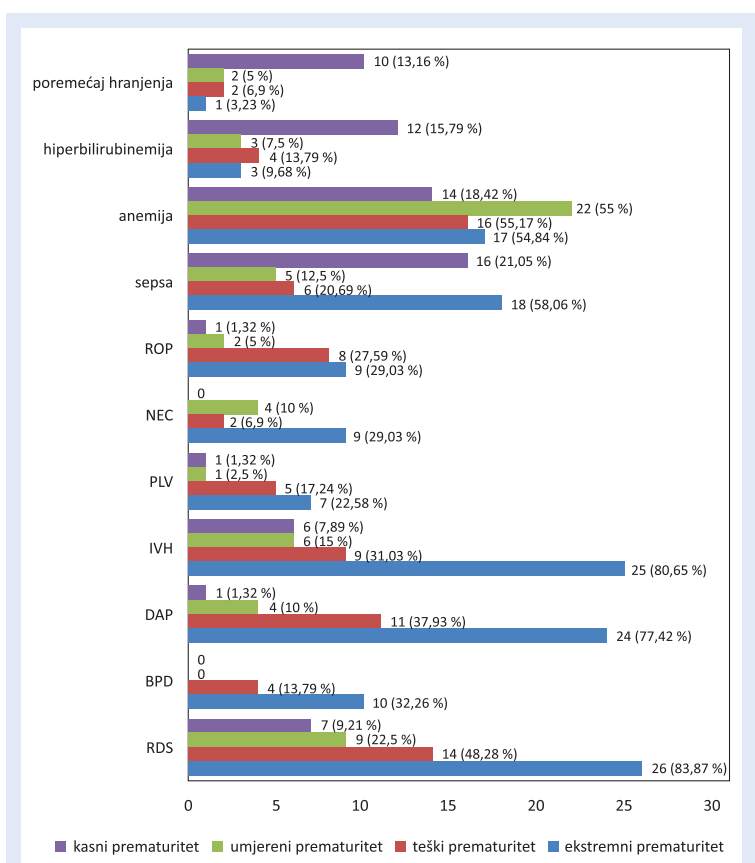
Od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi, njih 47 (26,7 %) nije razvilo komplikacije prijevremenog rođenja, 79 (44,9 %) je imalo 1-2 komplikacije, 35 (19,9 %) ih je imalo 3-4 komplikacije, a 15-ero (8,5 %) prematurne dojenčadi imalo je pet ili više komplikacija prijevremenog rođenja. RDS je bio prisutan u 83,28 % slučajeva ispitivane ekstremno prijevremeno rođene dojenčadi, u 48,3 % vrlo prijevremeno rođene te u 22,5 %

umjereno prijevremeno rođene dojenčadi. U skupini ispitivane kasnoprematurne dojenčadi udio RDS-a među bolesnicima iznosio je 9,21 %. Ukupno 14 bolesnika iz ispitivane skupine razvilo je bronhopulmonalnu displaziju, 10 bolesnika iz ekstremno prematurno rođene skupine te četiri iz vrlo prematurno rođene skupine. Kod nedonoščadi umjerenog i kasnog prematuriteta nije zabilježena pojava ove komplikacije. Perzistirajući *ductus arteriosus* zabilježen je kod 77,42 % ekstremno prematurno rođene dojenčadi, 37,42 % kod vrlo prematurno rođene dojenčadi, 15 % kod umjereno prematurno rođene dojenčadi te tri slučaja (95 %) kod kasnoprematurne dojenčadi. Intraventrikularno krvarenje (IVH) bilo je prisutno u 80,65 % zaprimljene prijevremeno rođene dojenčadi. Udio bolesnika s intraventrikularnim krvarenjem u skupini ekstremno prematurno rođene dojenčadi iznosio je 31,03 %, u skupini vrlo prematurno rođene dojenčadi 15 %, dok je u skupini dojenčadi kasnog prematuriteta IVH bio zastupljen u 6,89 % slučajeva. Prematurna retinopatija (ROP) dijagnosticirana je kod ukupno 20-ero prijevremeno rođene dojenčadi (11,3 %). Od toga je 29,03 % bolesnika bilo iz ekstremno prematurno rođene skupine dojenčadi, 27,59 % vrlo prematurno rođene dojenčadi, 5 % umjereno prematurno rođene dojenčadi, a 1,32 % kasnoprematurne dojenčadi. Nekrotizirajući enterokolitis razvilo je 15-ero (8,5 %) prijevremeno rođene dojenčadi: devet bolesnika pripadalo je ekstremno prematurno rođenoj dojenčadi, dva vrlo prematurno rođenoj dojenčadi te četiri skupini umjereno prematurno rođenoj dojenčadi (slika 2).

Od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi, surfaktant i mehaničku ventilaciju primilo je 56-ero dojenčadi (31,8 %), od toga 30 (17,0 %) i 29 (16,5 %) u skupini ekstremno prematurno rođene, 13 (7,4 %) i 10 (5,7 %) u skupini vrlo prematurne, 9 (5,1 %) i 11 (6,3 %) u skupini umjereno prematurne te četvero (2,3 %) i šestero (3,4 %) u skupini kasnoprematurne dojenčadi. Kontinuiranu, nazalnu primjenu pozitivnog tlaka (nCPAP) zahtijevalo je 14-ero (8 %) dojenčadi, i to redom u navedenim gestacijskim skupinama – 3 (1,7 %), 4 (2,3 %), 5 (2,8 %) te 2 (1,1 %) djeteta. U skupini ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi s DAP-om, medikamentozno je DAP zatvaran kod ukupno 24 ispitanika (17 iz skupine ekstre-



Slika 1. Prikaz udjela uzroka hospitalizacija ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi podijeljene u četiri skupine s obzirom na gestacijsku dob



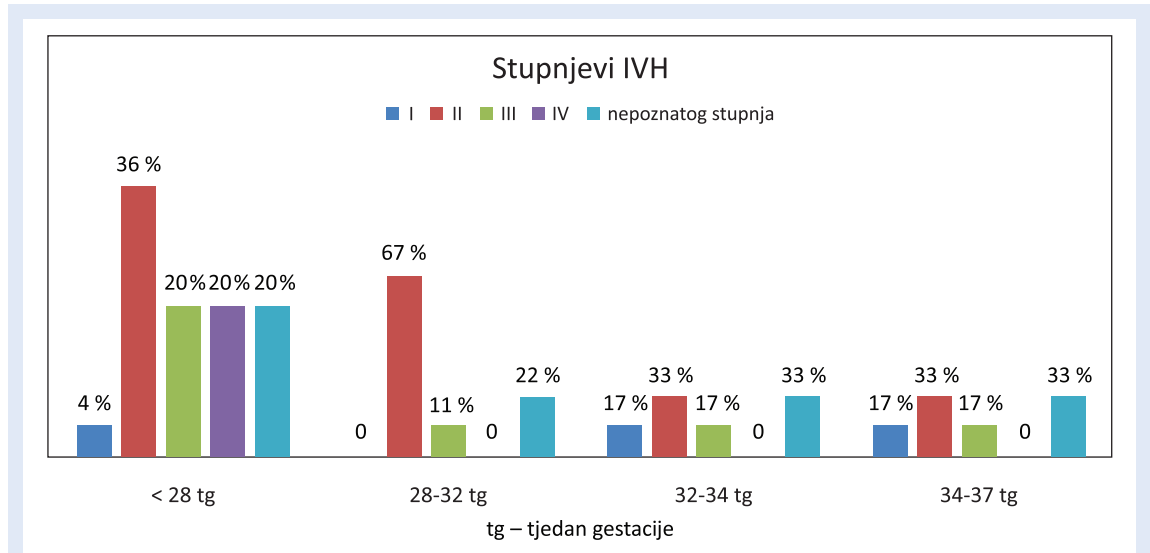
Slika 2. Prikaz pojavnosti komplikacija prematuriteta u promatrane prijevremeno rođene dojenčadi podijeljene u četiri skupine s obzirom na gestacijsku dob

mno prijevremeno rođene dojenčadi, 6 iz skupine vrlo prijevremeno rođene dojenčadi, 1 iz skupine umjerene prijevremeno rođene dojenčadi), a operativno u 5 ispitanika.

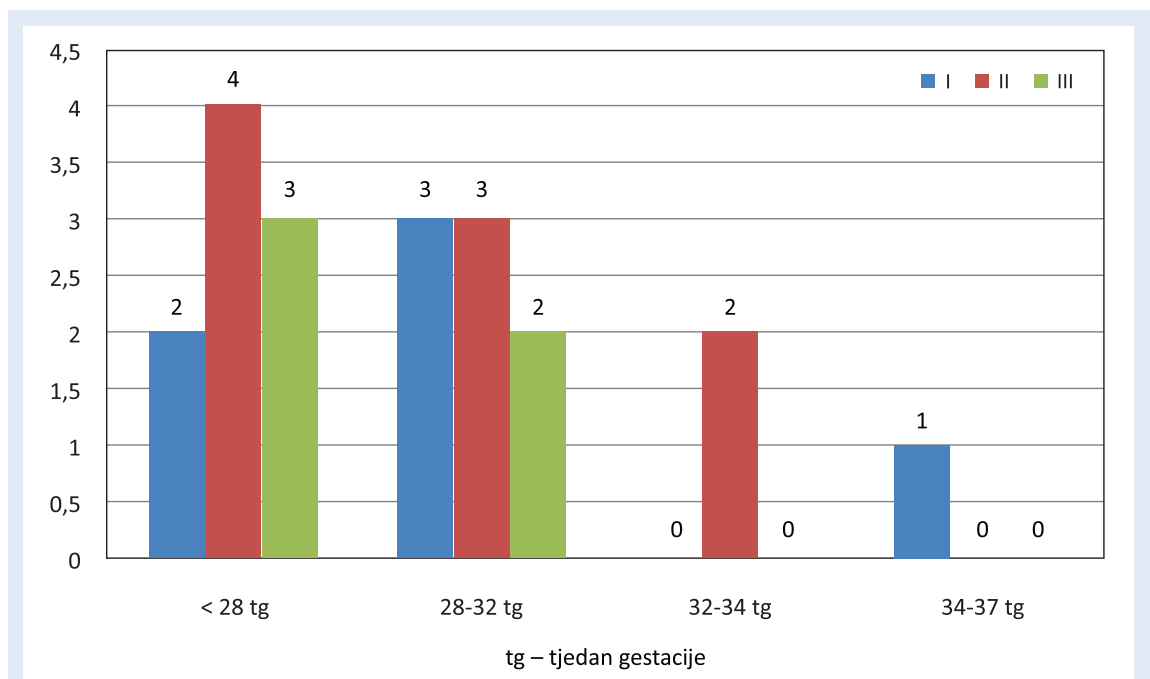
Od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi koja su razvila IVH, u svakoj od gestacijskih skupina izdvaja se udio djece s II. stupnjem IVH – 36 % u ekstremno prematurno

rođene dojenčadi, 67 % vrlo prematurno rođene dojenčadi i 33 % u skupini umjereno i kasnopremature dojenčadi (slika 3).

Od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi, 20-ero djece razvilo je ROP. U svakoj od gestacijskih skupina izdvaja se udio djece s ROP-om II. stupnja, osim u skupini kasnopremature dojenčadi (slika 4).

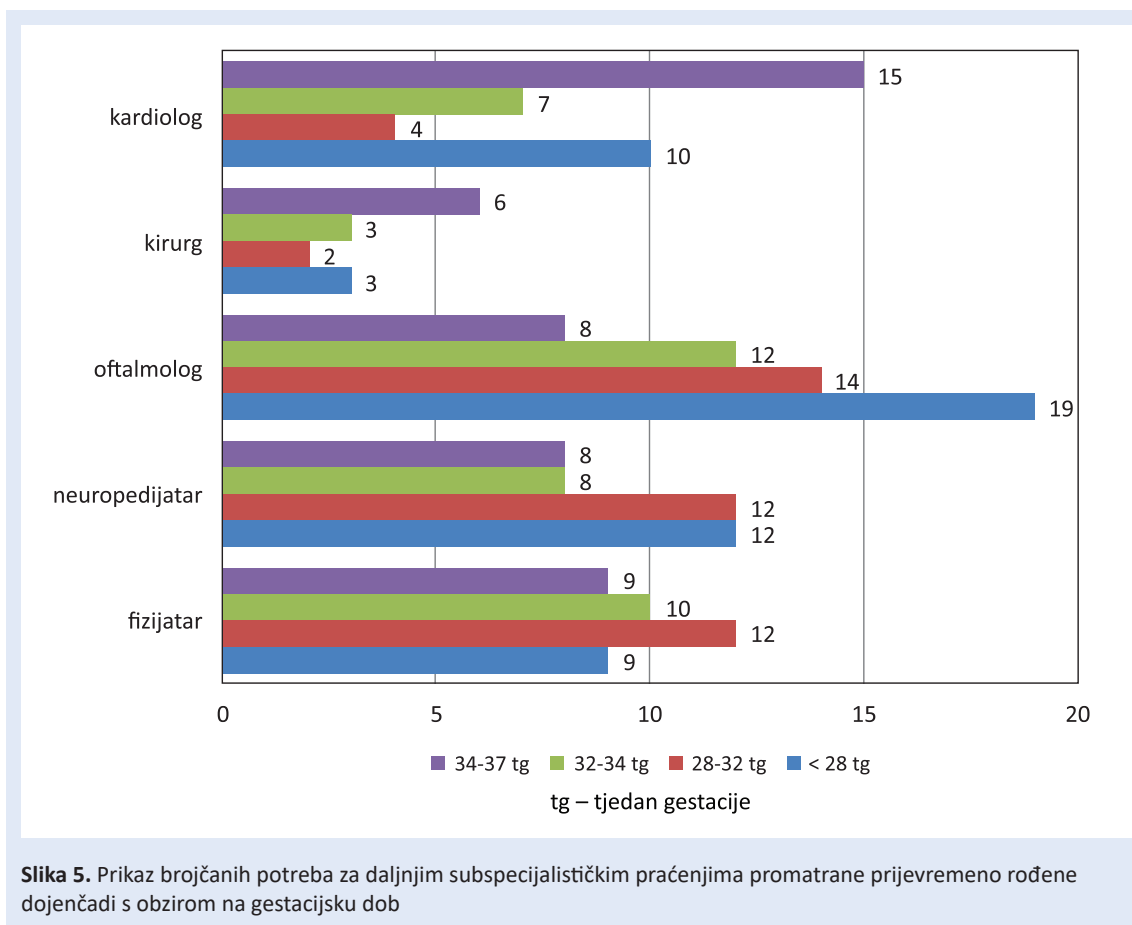


**Slika 3.** Prikaz udjela različitih stupnjeva IVH u promatrane prijevremeno rođene dojenčadi podijeljene u četiri skupine s obzirom na gestacijsku dob



**Slika 4.** Prikaz brojčane pojavnosti različitih stupnjeva ROP-a u promatrane prijevremeno rođene dojenčadi podijeljene u četiri skupine s obzirom na gestacijsku dob





Od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi koja su razvila NEC (15-ero djece), 40 % ih je liječeno konzervativno, a 60 % kirurškim zahvatom. Od ukupno 176-ero ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi u navedenom periodu, 14 (8 %) ih je umrlo tijekom hospitalizacije. Neposredni uzroci smrti bili su: RDS (petero dojenčadi), NEC (četvero dojenčadi), sepsa (dva dojenčeta). Jedno je dojenče umrlo zbog akutnog zatajenja jetre, jedno zbog prirođene srčane greške te jedno zbog respiratorne insuficijencije. Navedeni broj umrlih bolesnika predstavlja 31,1 % od ukupnog broja umrlih (45) na navedenom Odjelu u definiranom vremenskom periodu.

Nakon završetka hospitalizacija, daljnje praćenje od fizijatra i neuropedijatara trebalo je 40-ero ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi, praćenje oftalmologa 53 pacijenta, a dječjeg kirurga 14. Daljnje preglede kardiologa trebalo je 36 ispitanika (slika 5).

Nakon završetka liječenja na Odjelu za intenzivno liječenje djece, 121 prijevremeno rođeno dojen-

če otpušteno je na kućnu njegu, 30 ih je premješteno u druge ustanove, a 8 na drugi Odjel unutar iste ustanove. Dvoje djece otpušteno je u Specijalnu bolnicu Gornja Bistra.

#### RASPRAVA

Prijevremeno rođena dojenčad često bude otpuštena iz neonatalne intenzivne jedinice s različitim zdravstvenim poteškoćama uključujući kronične plućne bolesti, poteškoće hranjenja, rasta i napredovanja na tjelesnoj masi te s neurološkim oštećenjima<sup>7</sup>. Ona nerijetko ovise o tehnološkim nadomjescima i pomagalima kao što su izvor kisika, traheostoma, mehanička ventilacija, kirurški postavljena stoma za hranjenje, pumpe za hranjenje i različiti oblici monitoriranja<sup>7</sup>. Fetalni razvoj najvažniji je prediktor zdravstvenog ishoda prijevremeno rođene dojenčadi, sa snažnom poveznicom spram niske gestacije prema morbiditetu i mortalitetu te trajanju hospitalizacije nakon rođenja i tijekom rehospitalizacija<sup>8-13</sup>. Također, značajne rizične faktore ponovnih hospi-

talizacija prijevremeno rođene dojenčadi predstavljaju prisutna neurološka oštećenja (konvulzije, cerebralna paraliza), opstrukcije dišnog puta, bronhopulmonalna displazija te potreba za mehaničkom ventilacijom nakon rođenja<sup>10,14</sup>.

Prijevremeno rođena dojenčad u dvostruko su većem riziku za ponovnu hospitalizaciju u prvoj godini života u odnosu na dojenčad rođenu u terminu<sup>15</sup>. Na primjeru naše radne jedinice i provedenog restrospektivnog istraživanja lako je za razabrati točnost navedene teze. U ranije defini-

U svijetu su ustanovljeni sustavi bodovanja koji identificiraju dojenčad nakon otpusta iz neonatalne intenzivne jedinice s predikcijom rehospitalizacija, koji mogu roditeljima i zdravstvenim radnicima biti od pomoći u planiranju skrbi o djeci. S obzirom na provedeno istraživanje, njihovo je korištenje, dojma smo, klinička potreba koja se nameće u daljnjem radu.

ranom petogodišnjem razdoblju na našem Odjelu ukupno je liječeno 2048 pacijenata, od kojih je 1351 dojenačke dobi (65,9 %), a u navedenom broju prijevremeno rođena dojenčad bila je zastupljena sa 176 bolesnika ili 8,5 % od ukupnog broja (tablica 1). Razmjerno gledano, a vodeći računa da se u razvijenom svijetu u ukupnom broju novorođenčadi rađa 5-12 % prijevremeno rođene, lako je zaključiti da je prijevremeno rođena dojenčad naglašenije pogođena potrebama hospitalizacija u najranijoj dobi u odnosu na donesenu djecu dojenačke dobi.

U Sjedinjenim Američkim Državama 1992. – 2000. god., 15 % prijevremeno rođene djece bilo je najmanje jedanput hospitalizirano tijekom prve godine života, s najvišom incidencijom u onih najniže gestacijske dobi<sup>16</sup>. Vjerojatnost ponovne hospitalizacije raste sniženjem gestacijske dobi, a ekstremno prijevremeno rođena dojenčad ima najveći broj ponovnih hospitalizacija<sup>17,18</sup>. Iz istraživanja Martina i suradnika iz 2017. god. razabire se da gotovo 72,2 % prijevremeno rođene dojenčadi pripada kasnoprematurnoj djeci, a tek 27,8 % ostaloj prijevremeno rođenoj djeci (6,7 % ekstremno prematurna novorođenčad, 9,2 % vrlo prematurna novorođenčad, 11,7 % umjereno prematurna novorođenčad)<sup>19</sup>. Razmjer

naših ispitivanih bolesnika sugerira odnose u kojima 43 % hospitalizirane prijevremeno rođene dojenčadi pripada kasnoprematurnoj skupini, a 18 % ekstremno prematurnoj, 16 % vrlo prematurnoj, a tek 23 % umjereno prematurnoj dojenčadi. Lako je zaključiti da se i na našem primjeru potvrdilo da prijevremeno rođena dojenčadi niže gestacijske dobi ima veću potrebu za hospitalizacijama u prvoj godini života u odnosu na one više gestacijske dobi, s obzirom na to da navedene brojke odudaraju od prethodno spomenutih uobičajenih relativnih udjela pojedinih skupina prijevremeno rođene djece.

Od ukupno 176-ero ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi, iz Neonatalne jedinice intenzivnog liječenja naše ustanove premješteno je njih 64 (36,3 %). Iz drugih ustanova, Opće bolnice Pula i Opće bolnice Gospić, radi daljnjeg liječenja premještena su 42 (23,9 %) djeteta, a nakon dolaska od kuće i pregleda u Hitnoj ambulanti naše Klinike zaprimljeno je 70-ero (39,8 %) prijevremeno rođene dojenčadi (tablica 2). I navedeni podatci ne iznenađuju, podjednak je razmjer dviju grupa bolesnika s obzirom na ishodište prijama, a to su oni premješteni iz Neonatalne intenzivne jedinice naše ustanove te oni koji su zaprimljeni nakon dolaska od kuće. Izdvaja se manjim udjelom grupa bolesnika premještena iz radnih jedinica ustanova niže razine zdravstvene skrbi jer navedene suradne radne jedinice uspijevaju opskrbiti jedan dio bolesnika s morbiditetima povezanim s prijevremenim rođenjem, ali do razine komplementarne njihovim razinama zdravstvene skrbi, pa samo jedan dio bolesnika biva liječen u našoj radnoj jedinici.

Iz literaturno dostupnih podataka razabire se da su najčešći razlozi hospitalizacija prijevremeno rođene dojenčadi infekcije (posebice respiratorne, povezive s virusnim uzročnicima), respiratorne poteškoće poput *wheezinga*, poteškoće hranjenja s neadekvatnim napredovanjem na tjelesnoj masi i kirurški razlozi<sup>16, 20-22</sup>. U našem istraživanju razlozi prijama u bolnicu ekstremno prematurno rođene dojenčadi u 90,3 % slučajeva bile su komplikacije prematuriteta (RDS, BDP, DAP, IVH/PVL, NEC, ROP, poremećaji hranjenja, hiperbilirubinemija, anemija i sepsa), u 3,2 % slučajeva infekcije te je ostale razloge karakteriziralo 6,5 % zaprimljene djece. Pritom su u skupini vrlo



prematurno rođene dojenčadi komplikacije prematuriteta bile razlogom prijama u 62,1 % slučajeva, u 10,3 % slučajeva kongenitalne malformacije, a 24,1 % prematurno rođene dojenčadi zaprimljeno je radi ostalih razloga. 35 % dojenčadi umjerenog prematuriteta zaprimljeno je zbog komplikacija prematuriteta, 12,5 % zbog kongenitalnih malformacija, 22,5 % zbog infekcija te 27,5 % zbog ostalih razloga. U skupini dojenčadi kasnog prematuriteta, 22,4 % zaprimljeno je zbog komplikacija prematuriteta, ostala su djeca u podjednakom broju slučajeva bila zaprimljena zbog kongenitalnih malformacija, infekcija i ostalih razloga u rasponu od 23,68 % do 26,32 %. (slika 1). Naoko vidljive razlike u odnosu na dostupnu literaturu objašnjive su metodologijom istraživanja po kojem smo mi sve uzroke hospitalizacija povežive s prematuritetom (primjerice, potrebe za kirurškom intervencijom zbog hidrocefalusa uslijed IVH te, primjerice, poteškoće hranjenja navedene djece) svrstavali u komplikacije prijevremenog rođenja, kao što se i navode u dostupnoj literaturi, dok su ih u navedenim istraživanjima izdvajali u odnosu na komplikacije prijevremenog rođenja. Svojim smo istraživanjem potvrdili hipoteze da je prijevremeno rođena dojenčad višeg stupnja prematuriteta zaprimljena gotovo isključivo radi daljnje obrade i liječenja komplikacija prematuriteta i/ili bolesti povezanih s komplikacijama prematuriteta, te da je prijevremeno rođena dojenčad istog stupnja prematuriteta poboljšivala od sličnih bolesti i stanja.

Od ukupnog broja ispitivane prematurne dojenčadi, njih 47 (26,7 %) nije razvilo komplikacije prematuriteta, 79 (44,9 %) je imalo 1-2 komplikacije, 35 (19,9 %) ih je imalo 3-4 komplikacije, a 15-ero (8,5 %) prematurne dojenčadi imalo je pet ili više komplikacija prematuriteta. RDS je bio prisutan u 83,8 % slučajeva ispitivane ekstremno prematurno rođene dojenčadi, u 48,3 % vrlo prematurno rođene te u 22,5 % umjerenom prematurno rođene dojenčadi. U skupini ispitivane kasnoprematurne dojenčadi, udio RDS-a među bolesnicima iznosio je 9,2 %. Ukupno 14 bolesnika iz ispitivane skupine razvilo je bronhopulmonalnu displaziju, deset ispitanika iz ekstremno prematurno rođene skupine te četiri iz vrlo prematurno rođene skupine. Kod nedonoščadi umjerenog i kasnog prematuriteta nije zabiljež-

na pojava ove komplikacije. Perzistirajući *ductus arteriosus* zabilježen je kod 77,4 % ekstremno prematurno rođenog dojenčeta, 37,9 % vrlo prematurno rođene dojenčadi, 10 % kod umjerenom prematurno rođene dojenčadi te manje od 2 % kod kasnoprematurne dojenčadi ispitivane skupine. Intraventrikularno krvarenje bilo je prisutno u 80,7 % zaprimljene prematurne dojenčadi. Udio bolesnika s intraventrikularnim krvarenjem u skupini ekstremno prematurno rođene dojenčadi iznosio je 31 %, u skupini vrlo prematurno rođene dojenčadi 15 %, dok je u skupini dojenčadi kasnog prematuriteta IVH bio zastupljen u 7,9 % slučajeva. Prematurna retinopatija dijagnosticirana je kod ukupno 20-ero nedonoščadi (11,3 %). Od toga je 29 % bolesnika bilo iz ekstremno prematurno rođene skupine dojenčadi, 27,6 % vrlo prematurno rođene dojenčadi, 5 % umjerenom prematurno rođene dojenčadi, a 1,3 % kasnoprematurne dojenčadi. Nekrotizirajući enterokolitis razvilo je 15-ero (8,5 %) prijevremeno rođene dojenčadi: devet bolesnika pripadalo je ekstremno prematurno rođenoj dojenčadi, dva vrlo prematurno rođenoj dojenčadi te četiri skupini umjerenom prematurno rođenoj dojenčadi (slika 2). Navedeni brojevi izvorni su prikaz rezultata našeg istraživanja i literaturno su teško usporedivi.

Od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi koja su razvila IVH, u svakoj od gestacijskih skupina izdvaja se udio djece s II. stupnjem IVH – 36 % u ekstremno prematurne rođene dojenčadi, 67 % u vrlo prematurno rođene dojenčadi i 33 % u skupini umjerenom i kasnoprematurne dojenčadi (slika 3). Poznata je činjenica kako gestacijska dob i rodna masa značajno utječu na stupanj IVH, i to na način da je niža gestacijska dob djeteta povezana s višim stupnjem IVH<sup>23</sup>. Ocjena težine IVH zasniva se na procjeni proširenosti krvarenja te se IVH, u ovisnosti o tome je li krvarenje ograničeno samo na regiju germinativnog matriksa ili se širi u ventrikularni sustav i/ili intraparenhimno, dijeli u četiri stupnja. Brojčana dominacija skupine dojenčadi s II. stupnjem IVH unutar svake od dobnih skupina ispitane prijevremeno rođene dojenčadi ne iznenađuje jer se radi o stupnju IVH koji predstavlja stupanj zahvaćenosti na kojeg je, sviješću o čimbenicima rizika, posebice onima jatrogene prirode, moguće djelovati, samim time i djelomično

prevenirati razvoj višeg stupnja IVH u većeg broja djece.

Slično kliničko objašnjenje vrijedi i za rezultate naše ispitivane skupine dojenčadi u kojih je od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi 20-ero djece razvilo ROP, a u svakoj se od gestacijskih skupina (izuzev skupine kasnoprématurne dojenčadi kod kojih su zabilježeni samo slučajevi ROP-a I. stupnja) izdvaja participacija djece s ROP-om II. stupnja (slika 4). Naime, probir se ROP-a provodi u sve novorođenčadi tjelesne mase  $\leq 1500$  g ili gestacijske dobi  $\leq 30$  tjedana, kao i u sve novorođenčadi rodne mase između 1500 i 2000 g ili gestacijske dobi veće od 30 tjedana, u kojih drugi dodatni faktori (primjena mehaničke ventilacije, surfaktanta, transfuzijska terapija, hiperglikemija i sl.) sugeriraju mogući rizik javljanja retinopatije prematuriteta<sup>24</sup>. Navedeni probir te primjena adekvatne terapije u izdvojene djece zaustavljaju napredovanje ovog patološkog stanja i poboljšavaju ishod u takvih bolesnika, kako u svijetu tako i u našoj lokalnoj zdravstvenoj zajednici.

Od ukupnog broja ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi koja su razvila NEC, 40 % ih je liječeno konzervativno, a 60 % kirurškim zahvatom. Navedene brojke ne sugeriraju uobičajeni udio konzervativno i kirurški liječene prematurne novorođenčadi s NEC-om jer se uspješno konzervativno liječenje ove novorođenčadi provodi u Neonatalnoj intenzivnoj jedinici naše ustanove, a u našu radnu jedinicu, zbog fizičke blizine Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Rijeka, bivaju zaprimljena prvenstveno djeca koja imaju indikaciju za kirurški zahvat ili su u stanju visokog rizika za zahvat. Naime, jedina apsolutna indikacija za kiruršku intervenciju jest dokaz prisutstva pneumoperitoneuma, ali je ponekad indiciran i u dojenčadi s teškom, ireverzibilnom nekrozom crijeva koja su u visokom riziku za razvoj perforacije ili drugih teških komplikacija NEC-a<sup>25</sup>.

Od ukupno 176-ero ispitivane prijevremeno rođene dojenčadi u navedenom periodu, 14 (8 %) ih je umrlo tijekom hospitalizacije. Neposredni uzroci smrti bili su RDS (petero djece), NEC (četvero djece) i sepsa (dvoje djece). Po jedno dijete je umrlo zbog akutnog zatajenja jetre, prirodne srčane greške te respiratorne insuficijencije. Navedeni broj umrlih bolesnika predstavlja 31,1 %

od ukupnog broja umrlih (45) na našem Odjelu u navedenom vremenskom periodu.

Prijevremeno rođena djeca te ona vrlo niske rodne mase u značajnom su riziku za razvoj dugoročnih morbiditeta s pratećim povećanim potrebama za zdravstvenim resursima, uključujući ekscesivni rizik za rehospitalizacije tijekom djetinjstva i adolescencije<sup>26</sup>. Navedeno se potvrdilo i u slučaju naše ispitivane skupine djece, kod kojih je nakon završetka hospitalizacija daljnje praćenje fizijatra i neuropedijataru trebalo njih 40, praćenje oftalmologa 53 pacijenta, a dječjeg kirurga 14. Daljnje preglede kardiologa trebalo je 36 pacijenata (slika 5).

Prijevremeno rođenje povezano je sa značajnom potrošnjom resursa zbog povećanog broja dana hospitalizacija i hospitalnih troškova uslijed znatne potrebe za daljnjim praćenjem ove djece<sup>27, 28</sup>. Navedeno je najnaglašenije u najranijoj dobi pa je tako više istraživanja pokazalo da rane komplikacije prijevremenog rođenja, kao što su bronhopulmonalna displazija i/ili intraventrikularno krvarenje, značajno povisuju korištenje hospitalnih resursa upravo tijekom prve godine života prijevremeno rođene djece<sup>29, 30</sup>.

## ZAKLJUČAK

Budući da su literaturno najčešći razlozi rehospitalizacija prijevremeno rođene dojenčadi respiratorne infekcije, pokušaji smanjenja navedenog broja hospitalizacija logično bi trebali biti usmjereni upravo prema redukciji navedenih infekcija, a ona bi se mogla postići kvalitetnijim informiranjem roditelja ove djece o opasnostima infekcija, kao i o nužnosti provođenja preventivnih mjera poput imunoprofilakse, cijepljenja te, eventualno, nošenja zaštitnih maski i primjenjivanja fizičkog razmaka i sl., što se u slučaju pojave bolesti COVID-19 značajno odrazilo na sezonsku pojavnost virusa kao što je respiratorni sincicijski virus (RSV)<sup>31</sup>. U slučaju naše lokalne zajednice, a s obzirom na rezultate našeg istraživanja po kojima su komplikacije prematuriteta najvažniji faktor hospitalizacija prijevremeno rođene dojenčadi, i to značajniji u onih niže gestacije, dodatni poželjan učinak bi, vjerojatno, imala koordinacija skrbi i praćenja svih pripadajućih struka koje sudjeluju u liječenju i promociji zdravlja prijevremeno rođene dojenčadi<sup>7, 20</sup>. Naime, u svijetu su ustanovljeni

sustavi bodovanja koji identificiraju dojenčad nakon otpusta iz neonatalne intenzivne jedinice s predikcijom rehospitalizacija, koji mogu roditeljima i zdravstvenim radnicima biti od pomoći za planiranje skrbi o djeci<sup>22</sup>. Iz dogovorene središnje točke mogli bi se planirati postupci poput provođenja imunoprofilakse za respiratorni sincicijski virus, kontrole primarnog liječnika ili pojedinih specijalista, nabavke i/ili servisiranja nužne medicinske opreme i sl., koji bi mogli značajno smanjiti potrebe za rehospitalizacijama navedene skupine dojenčadi. S obzirom na provedeno istraživanje, navedeno je, dojma smo, klinička potreba koja se nameće u daljnjem radu i vjerujemo da se može provesti na dobrobit prijevremeno rođene djece te zdravstvenog sustava kao takvog.

## ZAHVALA

Zahvaljujemo se koautorici Meliti Težak koja je za potrebe ovog rada ustupila tablice i slike iz svojeg diplomskog rada, kojeg je pod mentorstvom prvooautorice obranila 2019. god. na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci.

**Izjava o sukobu interesa:** Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

## LITERATURA

1. Wen SW, Smith G, Yang O, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;96:429-435.
2. World Health Organization [Internet]. Geneva: Survive and thrive: transforming care for every small and sick newborn, c2022 [citirano: 03.04.2020.]. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515887>.
3. Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, Kurinczuk JJ, Wolke D, Alfirevic Z et al. Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: Population based cohort study. *BMJ* 2012;344:1-14.
4. Stephens AS, Lain SJ, Roberts CL, Bowen JR, Nassar N. Survival, Hospitalization, and Acute-Care Costs of Very and Moderate Preterm Infants in the First 6 Years of Life: A Population-Based Study. *J Pediatr* 2016;169:61-68.
5. Kuint J, Lerner-Geva L, Chodick G, Boyko V, Shalev V, Reichman B et al. Rehospitalization Through Childhood and Adolescence: Association with Neonatal Morbidities in Infants of Very Low Birth Weight. *J Pediatr* 2017;188:135-14.
6. Kuint J, Lerner-Geva L, Chodick G, Boyko V, Shalev V, Reichman B. Type of Re-Hospitalization and Association with Neonatal Morbidities in Infants of Very Low Birth Weight. *Neonatology* 2019;115:292-300.
7. Goldstein RF, Malcolm WF. Care of the neonatal intensive care unit graduate after discharge. *Pediatr Clin N Am* 2019;66:489-508.
8. Barros FC, Rossello JLD, Matijasevich A, Dumith SC, Barros AJ, dos Santos IS et al. Gestational age at birth and morbidity, mortality, and growth in the first 4 years of life: findings from three birth cohorts in Southern Brazil. *BMC pediatrics* 2012;12:1-5.
9. Bastek JA, Sammel MD, Paré E, Srinivas SK, Posencheg MA, Elovitz MA. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between preterm, late preterm, and term infants *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:1-8.
10. Korvenranta E, Lehtonen L, Peltola M, Häkkinen U, Andersson S, Gissler M et al. Morbidities and hospital resource use during the first 3 years of life among very preterm infants. *Pediatrics* 2009;124:128-134.
11. SJ Lain, N Nassar, JR Bowen, CL Roberts. Risk factors and costs of hospital admissions in first year of life: a population-based study. *J Pediatr* 2013;163:1014-1019.
12. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008;371:261-69.
13. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443-456.
14. Mourani PM, Kinsella JP, Clermont G, Kong L, Perkins AM, Weissfeld L et al. Prolonged Outcomes after Nitric Oxide (PrONox) Investigato. Intensive care unit readmission during childhood after preterm birth with respiratory failure. *J Pediatr* 2014;164:749-755.
15. Houweling LM, Bezemer ID, Penning-van Beest FJ, Meijer WM, van Lingen RA, Herings RM. First year of life medication use and hospital admission rates: premature compared with term infants. *J Pediatr* 2013;163:61-6.
16. Underwood MA, Danielsen B, Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol* 2007;27:614-619.
17. Kato T, Yorifuji T, Inoue S, Yamakawa M, Doi H, Kawachi I. Associations of preterm births with child health and development: Japanese population-based study. *J Pediatr* 2013;163:1578-1584.
18. Paranjothy S, Dunstan F, Watkins WJ, Hyatt M, Demmler JC, Lyons RA et al. Gestational age, birth weight, and risk of respiratory hospital admission in childhood. *Pediatrics* 2013;132:1562-9.
19. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S et al. Births: Final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2007;56:1-103.
20. Kuo DZ, Lyle RE, Casey PH, Stille CJ. Care System Redesign for Preterm Children After Discharge From the NICU. *Pediatrics* 2017;139:2016-2969.
21. Koivisto M, Marttila R, Saarela T, Pokela ML, Valkama AM, Hallman M. Wheezing illness and re-hospitalizations in the first two years of life after neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 2005;147:486-92.
22. Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, Yao Q, Das A, Higgins RD. Generic Database and Follow-up Subcommittees of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Identification of extremely premature infants at high risk of rehospitalization. *Pediatrics* 2011;128:1216-1225.
23. Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, Lagercrantz H et al. EXPRESS Group. One-year survival of extremely preterm infants after active

- perinatal care in Sweden. *Obstetric Anesthesia Digest* 2010;30:22-23.
24. Fierson WM, Chiang MF, Good W, Phelps D, Reynolds J, Robbins S et al. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2018;142:2018-3061.
  25. Kosloske AM. Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. *J Pediatr Surg* 1994;29:663-6.
  26. Petrou S, Eddama O, Mangham L. A structured review of the recent literature on the economic consequences of preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:225-232.
  27. Mangham LJ, Petrou S, Doyle LW, Draper ES. The cost of preterm birth throughout childhood in England and Wales. *Pediatrics* 2009;123:312-27.
  28. Petrou S, Mehta Z, Hockley C, Cook-Mozaffari P, Henderson J, Goldacre M. The Impact of Preterm Birth on Hospital Inpatient Admissions and Costs During the First 5 Years of Life. *Pediatrics* 2003;112:1290-7.
  29. Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K et al. Cost of Hospitalization for Preterm and Low Birth Weight Infants in the United States. *Pediatrics* 2007;120:1-9.
  30. Schmitt SK, Sneed L, Phibbs CS. Costs of Newborn Care in California: A Population-Based Study. *Pediatrics* 2006;117:154-60.
  31. Agha R, Avner JR. Delayed Seasonal RSV Surge Observed During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics* 2021; 148:2021052089.