Risk factors for preterm birth in newborns at neonatal intensive care unit

Dr. Hala Yanni Dr. Louai Hasan ** Ruba Hai Ahmed***

(Received 10 / 8 / 2022. Accepted 5 / 9 / 2022)

\square ABSTRACT \square

Background: preterm birth is considered as a major public health problem worldwide, with a high rate of morbidity and mortality.

Objectives: the aim of this study was to determine the predisposing risk factors for preterm birth in newborns admitted at neonatal intensive care unit.

Methods: an observational analytic study design included (139 preterm and 241 term) newborns who were admitted in neonatal intensive care unit at Tishreen University Hospital – Lattakia, over 1 year period starting from 23/8/2020.

Results: the study found a strong correlation between preterm birth and the following factors: multiple pregnancy (OR=4.8), preterm premature rupture of membranes (PPROM) (OR=3.3), mother's age <20 years (OR=2.7), previous preterm birth (OR=2.6), vaginal bleeding during pregnancy (OR=2.1), gestational hypertension (OR=2.1).

Conclusion: multiple pregnancy, PPROM, mothers age <20 years, previous preterm birth, vaginal bleeding during pregnancy and gestational hypertension were the most important risk factors for preterm birth in our study.

Keywords: risk factors, preterm birth, observational analytic.

Assistant professor - Department of Pediatric - Faculty of Medicine -Tishreen University -Lattakia -

^{**}Associate professor-Department of obstetrics and gynecology-Faculty of medicine -Tishreen University-Lattakia-Syria.

^{***}Postgraduate Student (master)- Department of Pediatric-Faculty of Medicine-Tishreen University-Lattakia, Syria.

عوامل الخطورة المؤدية للخداجة لدى الولدان المقبولين في وحدة العناية الوليدية

د.هلا يني * د. لؤي حسن *** رويا حاج احمد ***

(تاريخ الإيداع 10 / 8 / 2022. قُبل للنشر في 5 / 9 / 2022)

□ ملخّص □

مُقَدِّمة: تعتبر الخداجة مشكلة كبيرة في الصحة العامة منتشرة حول العالم، مع نسبة مراضة و وفيات عالية. الهدف: تحديد عوامل الخطورة المؤهبة لحدوث الخداجة لدى الولدان المقبولين في وحدة العناية المركزة للوليد.

الطّرائق: تم اجراء دراسة رصدية تحليلية شمات (139 وليدا" خديجا" و 241 وليدا" بتمام الحمل) المقبولين في وحدة العناية المركزة للوليد في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال عام كامل بدءا من 2020/8/ 23

النَّتائج: وجدت الدراسة ارتباطا" وثيقا" بين حدوث الخداجة و العومل المؤهبة التالية:

الحمل المتعدد بنسبة خطورة (4.8 ضعفا") ، انبثاق الأغشية الباكر بنسبة خطورة (3.3 ضعفا") ،عمر الأم أقل من 20سنة بنسبة خطورة (2.5 ضعفا") ،النزف التناسلي خلال الحمل بنسبة خطورة (2.1 ضعفا") ،الزف التناسلي خلال الحمل بنسبة خطورة (2.1 ضعفا").

الخُلاصة: يعتبر الحمل المتعدد ، انبثاق الأغشية الباكر ، عمر الأم الأقل من 20 سنة ، سوابق ولادة خديج ، النزف التناسلي خلال الحمل و ارتفاع الضغط الشرياني الحملي أهم عوامل الخطورة المؤهبة لحدوث الخداجة في دراستنا.

الكلمات المفتاحيّة: الخداجة -عوامل الخطورة - تحليلية رصدية .

مدرس- قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين -اللاذقية - سورية .

[&]quot;أستاذ مساعد- قسم التوليد و أمراض النساء- كليّة الطّب البشري- جامعة تشرين- اللاذقيّة- سورية.

^{**} طالبة دراسات عليا - قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

مقدّمة:

تشغل الخداجة المكان الأول في وحدات العناية المركزة للوليد NICU في كل أنحاء العالم ، مع مدة استشفاء طويلة . [1]

الخداجة (الولادة الباكرة) : هي كل وليد حي يولد قبل انتهاء الأسبوع 37 من الحمل اعتبارا" من اليوم الأول لآخر دورة طمثية للمرأة . ويتم تقسيم الخداجة حسب العمر الحملي إلى عدة درجات :

- a) الخداجة المتأخرة: هي كل مولود بعمر (34-36) اسبوع حملي.
- b) الخداجة المعتدلة: هي كل مولود بعمر (32-33) أسبوع حملي.
- c) الخداجة الشديدة: هي كل مولود بعمر (28-31) أسبوع حملي.
- d) الخداجة الشديدة جدأ: هي كل مولود بعمر أقل من 28 أسبوع حملي . [2] تصنف الخداجة (الولادة الباكرة) حسب آلية الحدوث إلى :
- ذات البدء العفوي: ناتجة عن المخاض الباكر العفوي أو انبثاق الأغشية الباكر قبل المخاض).
- ذات البدء المحرض: يتم اجراء الولادة القيصرية أو تحريض المخاض ، وذلك بوجود استطبابات جنينية أو والدية). [3] تشترك عوامل متعددة في امراضية الولادة الباكرة، حيث تشمل تفاعلا" معقدا" بين العوامل الجنينية و المشيمية والرحمية و الوالدية. إن معظم الولادات الباكرة تحدث بشكل عفوي دون وجود سبب معين يمكن تحديده ، وقد يزيد التأهب الجيني من خطر حدوث الخداجة. [4]

إن الولدان الخدج على خطورة عالية للوفاة خلال الفترة الوليدية أو الإصابة بالأمراض الشديدة مما قد يسبب عجز دائم و نوعية حياة ضعيفة .[5]

حسب الاحصائيات العالمية للعام 2016 م كانت اختلاطات الخداجة مسؤولة عن %16 من وفيات الأطفال تحت عمر الخمس سنوات و %35 من وفيات حديثي الولادة. [6]

اختلاطات الخداحة:

- للخداجة اختلاطات قريبة الأمد وأهمها:متلازمة العسرة التنفسية -فقر الدم فرط بيلروبين الدم -التهاب الكولون النخري -النزف داخل البطينات الانتانات اعتلال الشبكية- انخفاض الحرارة. [4]
- واختلاطات بعيدة الأمد: كنقص السمع العمى المرض الرئوي المزمن فشل النمو أمراض قلبية وعائية اضطرابات تعليمية وسلوكية و ادراكية و عقابيل نفسية. [7]

ينتج عن اختلاطات الخداجة تكلفة مهمة على القطاع الصحي سواء على مستوى العائلة أوالمجتمع ولذلك فإن التتبؤ و منع ولادة الخدج هو أولوية كبيرة في العناية الصحية .[8 ،8]

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

تعتبر الخداجة مشكلة صحية كبيرة منتشرة في كل أنحاء العالم، حيث يترتب عليها نسبة مراضة ووفيات عالية ، سواء في الفترة الوليدية الباكرة أو لاحقا" خلال الحياة، وبالتالي انعكاس سلبي على المستوى الاجتماعي و الاقتصادي ، لا سيما في البلدان النامية و محدودة الدخل .

و نظرا" للتتوع الكبير في عوامل الخطورة المؤهبة للخداجة، فإن هذه الدراسة تعتبر هامة لمعرفة أهم عوامل الخطر المرتبطة بحدوث الخداجة ضمن مجتمعنا و بيئتنا ، مما يساعد على وضع تدابير وقائية مناسبة قدر الإمكان.

هدف البحث:

دراسة عوامل الخطورة المؤهبة للخداجة لدى الولدان المقبولين في وحدة العناية المركزة للوليد.

طرائق البحث ومواده

عينة الدراسة: شملت الدراسة جميع الولدان المقبولين في وحدة العناية المركزة للوليد في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال عام كامل بدءا" من 23 / 8/ 2020 و حتى 2022/8/24 .

جميع الولدان الخدج كمجموعة حالات ، و جميع الولدان بتمام الحمل كمجموعة شواهد.

الإجراءات: تم تحديد العمر الحملي حسب تاريخ آخر دورة طمثية في حال كونها منتظمة أو تاريخ الاخصاب المساعد في حال وجوده، وفيما عدا ذلك تم الاعتماد على نتائج التصوير بالأمواج فوق الصوتية بالإضافة للتقييم العصبي و السريري للوليد حسب مشعر باللرد New Ballard Score .

تم أخذ قصة مفصلة حول عوامل الخطورة المتعلقة بالخداجة ، بالإضافة لمراجعة السجلات الطبية للولدان ، وتم ملئ الاستبيان الخاص بالدراسة و الذي يتضمن: (العمر الحملي - جنس الوليد - عمر الأم - المستوى التعليمي للأم مكان الإقامة - عمل الأم - كون الأم نازحة - تدخين الأم خلال الحمل - نمط الحمل - تشوهات خلقية كبرى لدى الوليد - سوابق ولادة خديج - سوابق اجهاض - المتابعة خلال الحمل - أمراض مزمنة لدى الأم - ترتيب الولادة - المدة بين الولادة الحالية و السابقة - انبثاق الأغشية الباكر - ارتفاع الضغط الشرياني الحملي - الانتانات البولية - الانتانات النولية النتاسلية - شح أو استسقاء أمنيوسي - النزف التاسلي خلال الحمل).

نوع الدراسة:

دراسة رصدية تحليلية Observational analytic study بتصميم حالات وشواهد (case – control)

الدراسة الاحصائية:

1- إحصاء وصفى Description Statistical

متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت.

متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية.

1-2 إحصاء استدلالي Inferential Statistical

اختبار (Fisher exact) or (chi-square) لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية .

بعد اختبار كافة المتغيرات وفق Univarite regression تم ادخال المتغيرات ذات القيمة الاحصائية إلى معادلة CORa) odd ratio Adjusted واعتبرت نسبة الأرجحية Logistic regression واعتبرت ذات قيمة بدءاً من 2 و أكثر واعتبرت النتائج هامة احصائياً مع p-value < 5% وتحليل النتائج.

النّتائج

شملت عينة البحث 380 وليداً (139 وليدا" خديجا" ، 241 وليدا" بتمام الحمل) المقبولين في وحدة العناية المركزة للوليد في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية الممتدة من آب 2020 وحتى آب 2021 تراوحت الاعمار الحملية بين 24 إلى 40 اسبوعا" حمليا" وبلغ متوسط العمر الحملي 2.8 ± 35.92 أسبوع . توزع عينة البحث (380 وليدا") حسب الجنس: بلغ عدد الذكور 237 و عدد الإناث 143 . أي أن الذكور يشكلون 62.4% من مجمل عينة البحث المدروسة .

توزع عينة البحث (380 وليدا") حسب العمر الحملي: بلغ عدد الولدان بتمام الحمل 241 و عدد الخدج 139 .أي أن الخداجة تشكل %36.6 من مجمل عينة البحث المدروسة.

توزع عينة الخداجة المعتدلة 139 وليدا") حسب درجة الخداجة : بلغ عدد الولدان بدرجة الخداجة المتاخرة 73 ، والولدان بدرجة الخداجة الشديدة جدا" 7. فنلاحظ بدرجة الخداجة المعتدلة 30، والولدان بدرجة الخداجة الشديدة جدا" 7. فنلاحظ مما سبق أن الخداجة المتأخرة تشكل %52.5 من مجمل عينة الخدج .

جدول (1) فروقات التوزع الاجتماعية الديموغرافية للأمهات والعوامل المتعلقة بالوليد بين مجموعتي عينة البحث:

العوامل الديموغرافية للأم	خداجة (139)	تمام الحمل (241)	Orb With	P-value
والعومل المرتبطة بالوليد			CI95%	
العمر (سنة)				
< 20	9(6.5%)	4(1.7%)	3.2[0.9-5.3]	0.01
20-34	97(69.8%)	192(79.7%)	3.2[0.9-3.3]	0.01
≥35	33(23.7%)	45(18.7%)		
الاقامة				
الريف	69(49.6%)	114(47.3%)	1.09[0.7-1.6]	0.6
المدينة	70(50.4%)	127(52.7%)		
كون الأم نازحة				
نعم	18(12.9%)	44(18.3%)	0.6[0.3-1.2]	0.1
K	121(87.1%)	197(81.7%)		
نمط الحمل				
مفرد	112(80.6%)	231(95.9%)	5.5[1.3-9.8]	0.0001
متعدد	27(19.4%)	10(4.1%)		
جنس الوليد				
ذكر	84(60.4%)	153(63.5%)	0.8[0.5-1.3]	0.5
أنثى	55(39.6%)	88(36.5%)		
المستوى التعليمي				
اعدادي وما دون	63(45.3%)	103(42.7%)	1.1[0.7-1.6]	0.6
ثان <i>وي</i> وما فوق	76(54.7%)	138(57.3%)		

عمل الأم خلال الحمل				
نعم	37(26.6%)	54(22.4%)	1.2[0.7-2.03]	0.3
Y	102(73.4%)	187(77.6%)		
تدخين الأم خلال الحمل				
نعم	50(36%)	59(24.5%)	1.9[1.1-3.2]	0.06
Y	89(64%)	182(75.5%)		
وليد مع تشوهات خلقية				
<u>کبری</u>			0.8[0.1-1.5]	0.2
نعم	17(12.2%)	36(14.9%)	0.0[0.1 1.3]	0.2
Y	122(87.8%)	205(85.1%)		

جدول (2) فروقات التوزع للعوامل الطبية و التوليدية بين مجموعتي عينة البحث:

جدون (2) مروت اسورع معالم العبية و التوليدية بين مجموعي حيث البعث					
العوامل الطبية و التوليدية	خداجة(139)	تمام حمل (241)	ORb With	P-value	
			CI95%		
سوابق ولادة خديج					
نعم	26(18.7%)	18(7.5%)	2.8[1.5-5.4]	0.001	
¥	113(81.3%)	223(92.5%)			
المتابعة خلال الحمل					
<4	11(7.9%)	20(8.3%)	0.9[0.3-2.1]	0.7	
≥4	128(92.1%)	221(91.7%)			
ترتيب الولادة					
1	62(44.6%)	79(32.8%)	1.9[0.8-4.2]	0.01	
2-4	64(46%)	147(61%)	1.9[0.6-4.2]	0.01	
≥5	13(9.4%)	15(6.2%)			
سوابق اجهاض					
نعم	57(41%)	84(34.9%)	1.2[0.8-1.9]	0.2	
K	82(59%)	157(65.1%)			
أمراض مزمنة قبل الحمل					
نعم	17(12.2%)	27(11.2%)	1.1[0.5-2.1]	0.7	
Y	122(87.8%)	214(88.8%)			
المدة بين الولادة الحالية					
والسابقة			1.5[0.8-2.8]	0.1	
<2	28(36.4%)	41(25.3%)	1.3[0.6-2.8]	0.1	
≥2	49(63.6%)	121(74.7%)			

ORb With Cl95% اختلاطات الحمل الحالي خداجة (139) تمام حمل (241) P-value انبثاق أغشية باكر 37(15.3%) 0.0001 53(38.1%) 3.4[1.9-6.2] نعم 86(61.9%) 204(84.7%) ¥ انتانات بولية 67(48.2%) 92(38.2%) 1.5[0.9-2.2]0.04 نعم ¥ 72(51.8%) 149(61.8%) شح أو استسقاء أمنيوسي 24(17.3%) 20(8.3%) 2.3[1.2-4.3]0.009 نعم 115(82.7%) 221(91.7%) ¥ ارتفاع ضغط شرياني حملي 22(15.8%) 18(7.5%) 0.01 2.3[1.2-4.5]نعم 117(84.2%) 223(92.5%) انتانات تتاسلية 55(39.6%) 86(35.7%) 1.1[0.7-1.8]0.4نعم 84(60.4%) 155(64.3%) نزف تتاسلي 0.0001 45(32.4%) 36(14.9%) 2.7[1.6-4.5]نعم 94(67.6%) 205(85.1%) ¥

جدول (3) فروقات التوزع تبعاً الاختلاطات الحمل الحالي بين مجموعتي عينة البحث:

نلاحظ من الجدول (1) و الجدول (2) و الجدول (3) أن حدوث الخداجة يرتبط بعلاقة هامة مع : عمر الأم أقل من 20 سنة ، الحمل المتعدد ، سوابق ولادة الخديج ، الولادة الأولى ، انبثاق الأغشية الباكر ، الانتانات البولية خلال الحمل ، شح أو استسقاء أمنيوسي ، ارتفاع الضغط الحملي ، النزف التنازلي أثناء الحمل .

P-value < 0.05 مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية

جدول (4) عوامل الخطورة المؤدية للخداجة لدى الولدان المقبولين في وحدة العناية المركزة للوليد في مشفى تشرين الجامعي في اللانقية خلال الفترة الزمنية 2020–2021:

عوامل الخطورة	OR b [CI95%]	OR a [CI95%]	p-value
عمر الأم الأقل من20	3.2[0.9-5.3]	2.7[0.6-5.2]	0.001
الحمل المتعدد	5.5[1.3-9.8]	4.8[1.6-8.9]	0.0001
سوابق ولادة خديج	2.8[1.5-5.4]	2.6[1.9-4.8]	0.005
الولادة الأولى	1.9[0.8-4.2]	1.6[0.7-3.9]	0.3
انبثاق الأغشية الباكر	3.4[1.9-6.2]	3.3[1.7-8.1]	0.0001

انتانات بولية	1.5[0.9-2.2]	1.1[0.8-2.1]	0.5
شح أو استسقاء أمنيوسي	2.3[1.2-4.3]	1.8[0.8-4.4]	0.08
ارتفاع الضغط الشرياني الحملي	2.3[1.2-4.5]	2.1[1.1-4.3]	0.02
نزف تناسلي خلال الحمل	2.7[1.6-4.5]	2.1[1.1-4.2]	0.01

تم إدخال المتغيرات الدالة إحصائياً إلى معادلة Logistic regretion وجدنا أن خطر حدوث الخداجة 4.8 ضعفاً في الحمل المتعدد ، 3.3 ضعفاً في حال الانبثاق الباكر ، 2.7 ضعفاً عندما عمر الأم أقل من 20 سنة ، 2.6 ضعفاً بوجود سوابق ولادة خديج ، 2.1 ضعفاً بوجود نزف تناسلي خلال الحمل ، 2.1 ضعفاً بوجود ارتفاع ضغط حملي .

المناقشة

بمقارنة توزع العوامل المدروسة بين مجموعتي الخدج وتمام الحمل وجدنا ان العوامل التالية كانت اعلى بشكل هام الحصائياً في مجموعة الخدج: عمر الأم أقل من 20 سنة – الحمل المتعدد – سوابق ولادة خديج – الولادة الأولى – انبثاق الأغشية الباكر – النزف التناسلي – شح أو استسقاء أمنيوسي – ارتفاع الضغط الحملي – الانتانات البولية . بعد إجراء الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات كانت العوامل الأكثر أهمية والمرتبطة بشكل وثيق بزيادة خطر حدوث الخداجة كمايلي: الحمل المتعدد النبثاق الأغشية الباكر – عمر الأم أقل من 20 سنة – سوابق ولادة خديج – النزف التناسلي – ارتفاع الضغط الحملي .

أظهرت النتائج أن الحمل المتعدد هو عامل الخطر الأكبر لحدوث الخداجة في دراستنا وهذا ماوجده العديد من الباحثين كما في دراسة Abarya و Abarya و Gurung . ففي حالة الحمل المتعدد تؤدي زيادة الكتلة الجنينية إلى فرط تمدد الرحم والذي بالنهاية يحرض انقباض عضلة الرحم مما يؤهب لمخاض باكر عفوي بالإضافة لأن الحمل المتعدد يميل لأن يترافق مع اضطرابات طبية عديدة كالانسمام الحملي وهذا يستلزم تحريض الولادة بشكل باكر . [15،13،12] وجدنا في دراستنا أن انبثاق الاغشية الباكر (قبل الاسبوع 37 وقبل بدء المخاض) (PPROM) يترافق مع خطر عالي لحدوث الخداجة، وهذا ماأكدت عليه دراسات عديدة مثل دراسة Abarya و Alijahan و معود الخمج ولذلك فإن انبثاق الأغشية يؤهب لحدوث خمج داخل الرحم والذي بدوره يؤدي لمخاض باكر .إن معظم النساء مع PPROM يتحرض لديهن المخاض العفوي الباكر خلال عدة أيام بينما نسبة قليلة من هؤلاء النساء يستمر لديهن الحمل عدة اسابيع أو أشهر دون حدوث الولادة. [10، 14،12] نبين لدينا ان صغر عمر الأم (أقل من 20سنة) عامل خطر هام لحدوث الخداجة وهذا يتوافق مع دراسات عديدة مثل دراسة Kildea و Kildea و Chen و Chen من الأسباب المحتملة لذلك عدم النضج البيولوجي و تدني المستوى الاجتماعي دراسة Kildea و Kildea و Chen و Kildea و شور الأسباب المحتملة لذلك عدم النضج البيولوجي و تدني المستوى الاجتماعي دراسة Chen و Chen و Chen و سابع و Chen و C

وجدت دراستنا أن النساء مع سوابق ولادة خديج هن اكثر عرضة لتكرار الخداجة في الحمول اللاحقة، وهذا ما وجدته العديد من الدراسات ،كما في دراسة Kildea و Abarya و Alijahan . إن الآلية المرضية غير واضحة تماماً ولكن قد يكون هناك تأهب وراثي وقد يكون ناجماً عن بقاء نفس العوامل التي أدت للخداجة في الحمل السابق كالسكري أو ارتفاع الضغط أو البدانة أو غيرها. [12،11،10]

وجدنا أيضاً أن حدوث النزف خلال الحمل يزيد من خطر حدوث الخداجة ،كما في دراسة Alijahan في ايران. إن النزف النتاسلي يؤدي لتفعيل انتاج الترومبين وهو بدوره يولد سيتوكينات بادئة للالتهاب ضمن الطريق التناسلي . فيبدو وكأن الطرق الالتهابية والتخثرية تجتمع مع بعضها لتحريض انبثاق الأغشية الباكر و المخاض الباكر العفوي في هذه الحالة. [10]

حسب نتائج دراستنا ، يوجد ارتباط هام بين ارتفاع الضغط الحملي والتأهب للخداجة وهذا مماثل لنتائج دراسة Kildea. ويفسر ذلك بأن ارتفاع الضغط الحملي يزيد تقبض أوعية الرحم فينخفض جريان الدم عبر المشيمة وتكثر الاضطرابات المرافقة مثل انفكاك المشيمة والانسمام الحملي وفشل النمو داخل الرحم مما يجعل تحريض الولادة الباكرة أمراً ضرورياً للحفاظ على حياة الأم والجنين ،وقد تتحرض الولادة الباكرة من تلقاء ذاتها في هذه الحالات. [11]

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

أظهرت الدراسة الحالية أن الحمل المتعدد ، انبثاق الأغشية الباكر ، عمر الأم أقل من 20سنة ، سوابق ولادة خديج ، النزف التناسلي خلال الحمل و ارتفاع الضغط الشرياني الحملي هي أهم العوامل المؤهبة للخداجة.

التوصيات

محاولة إجراء برامج وطنية شاملة لمراقبة الحمل، مع دورات تثقيف طبي للأمهات في مراكز رعاية الطفولة و الأمومة حول عوامل الخطورة المؤهبة للخداجة بهدف إيجاد حل لهذه المشكلة .

العمل على إجراء دراسات لاحقة لتقييم عوامل الخطورة الأخرى والتي لم تشملها دراستنا و ذلك نظرا" للتنوع الكبير في عوامل الخطورة المؤهبة للخداجة ، حيث من الصعب الإلمام بها جميعها في دراسة واحدة .

Reference

- 1-Brown HK, Speechley KN, Macnab J, Natale R, Campbell MK. Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: the roles of gestational age and biological determinants of preterm birth. Int JEpidemiol. 2014;43(3):802–14.
- 2-Gomella T, Mohammed F, Eyal F. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call, Problems. 8th ed. Mc Graw Hill and Lange. 2020: p 51.
- 3- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and Causes of Preterm Birth. Lancet. 2008; 371(9606):75-84.
- 4-Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Schor N. Nelson Textbook Of Pediatrics. Chapter 97: The high risk infant. 20th ed. Elsevier; 2015.
- 5-WHO (2015) WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva, Switzerland.

- 6-Levels and trends in child mortality: report 2017, Estimates developed by the UN interagency group for child mortality estimation. New York: United Nations Children's Fund; 2017.
- 7-Howson C, Kinney M, Lawn J. The global action report on preterm birth, born too soon. Geneva: March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn and Child Health, Save the children, World Health Organisation; 2012.
- 8-Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull World Health Organ. 2010;88(1):31–8.
- 9-Johnston KM, Gooch K, Korol E, Vo P, Eyawo O, Bradt P, et al. The economic burden of prematurity in Canada. BMC Pediatr. 2014;14(1):93. https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-93
- 10-Alijahan R, Hazrati S, Mirzarahimi M, Pourfarzi F, Hadi PA. Prevalence and Risk Factors Associated with Preterm Birth in Ardabil, Iran. Iranian Journal of Reproductive Medicine. 2014;12(1): 47-56.
- 11-Kildea SV, Gao Y, Rolfe M, Boyle J, Tracy S, Barclay LM. Risk factors for preterm, low birthweight and small for gestational age births among Aboriginal women from remote communities in Northern Australia. Women and Birth. 2017;30(5):398–405.
- 12- Abaraya M, Seid SS, Ibro SA. Determinants of preterm birth at Jimma University Medical Center, southwest Ethiopia. Pediatric Health, Medicine and Therapeutics.2018; 9: 101–107.
- 13-Gurung A, Wrammert J, Sunny AK. et al. Incidence, risk factors and consequences of preterm birth findings from a multi-centric observational study for 14 months in Nepal. Arch Public Health. 2020; 78(64). https://doi.org/10.1186/s13690-020-00446-7
- 14-Dahman HAB. Risk factors associated with preterm birth: a retrospective study in Mukalla Maternity and Childhood Hospital, Hadhramout Coast/Yemen. Sudan J Paediatr. 2020;20(2):99-110.
- 15-Chen KH, Chen IC, Yang YC, Chen KT. The trends and associated factors of preterm deliveries from 2001 to 2011 in Taiwan. Medicine. 2019;98(13):e15060.