Araştırma Makalesi
Research Article

COVID-19 enfeksiyonunda vertikal geçiş ve neonatal–perinatal yaklaşım: Tek merkez deneyimi

VERTICAL TRANSMISSION AND NEONATAL–PERINATAL PERSPECTIVES OF COVID-19 INFECTION: SINGLE CENTER EXPERIENCE

Can AKYILDIZ[1], Burak DELILOĞLU[1], Müge ÜSTKAYA SUNGUR[1], Özgür APPAK[2], Tuğba ÜÇÜNCÜ EGELİ[1], Meryem Merve CENGIZ[1], Funda TÜZÜN[1], Erkan ÇAĞLIYAN[3], Erdener ÖZER[4], Nurşen BELET[5], Ayça Arzu SAYINER[2], Nuray DUMAN[1], Hasan ÖZKAN[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Perinatal dönemde gebelerde saptanan yeni korona virüs (SARS-CoV-2) ve neden olduğu hastalığın (COVID-19) yenidoğan bebeğe etkileri henüz kesinlik kazanmamıştır. Bu olgu serisi, ülkemizde pandeminin başlangıcından bugüne dek, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde, COVID-19 ile ilişkili gebeler ve bebeklerindeki klinik deneyimimizi paylaşmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Mart 2020 – Şubat 2021 tarihleri arasında planlı doğum veya spontan başlayan doğum eylemi nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesine başvuran, nazofarengeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2 pozitifliği saptanan, birinde ikiz gebelik olan, toplam 12 gebe ve 13 bebek değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yenidoğan yoğun bakımda takip edilen bu bebeklerin takipleri boyunca, COVID-19 ile ilişkili bir semptomları gelişmemiş; kord kanı, amniyon sıvısı, anne sütü ve nazofarengeal sürüntü örneklerinde viral RNA saptanmamıştır. Değerlendirilen plasenta patolojilerinin altısında (%60) maternal vasküler malperfüzyon saptanmıştır.

Sonuç: Mevcut klinik sonuçlarımız perinatal COVID-19 enfeksiyonunda asemptomatik veya hafif semptomlu vakalarda vertikal geçişin düşük olasılıklı olduğunu, postnatal dönemde uygun koruyucu ekipman kullanımının ve temas önlemlerinin bebeğe intrapartum ve postpartum bulaşı azaltmada oldukça önemli olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, neonatal, perinatal, vertikal geçiş

ABSTRACT

Objective: The effects of the prelabor detected maternal novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection and the disease it causes (COVID-19), on the newborn babies are not clear yet. This case series is sharing the clinical experience of the Dokuz Eylul Unversity Hospital with COVID-19 associated pregnants and

Burak DELİLOĞLU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Neonatoloji Bilim Dalı
İnciraltı-İZMİR/TÜRKİYE
E-posta: burakdeliloglu@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-1914-6099

DEU Tıp Derg 2021;35(Özel Sayı 1): S191-S198
J DEU Med 2021;35(Special Issue 1): S191-S198
doi: 10.5505/deutfd.2021.57614

Gönderim tarihi / Submitted: 10.03.2021
Kabul tarihi / Accepted: 12.04.2021

newborns from the date pandemic set in Turkey to date.

Materials and Methods: 13 neonates born to 12 pregnant women who admitted to Dokuz Eylul University Hospital due to labor and detected SARS-CoV-2 in nasopharyngeal swab sample based on RT-PCR between March 2020 and February 2021 were evaluated.

Results: No clinical signs of the COVID-19 were observed in newborns during hospitalization. Samples from cord blood, breast milk, amniotic fluid and nasopharyngeal swabs of neonates resulted negative for SARS-CoV-2. Maternal vascular malperfusion features were detected in 60% (6/10) of examined placental pathology.

Conclusion: Current results are compliant with the previously published studies suggesting that COVID-19 infection in the third trimester may not be associated with vertical transmission. It indicates the importance of postnatal contact precautions and protective equipment in reducing intrapartum and postpartum transmission.

Keywords: COVID-19, neonatal, perinatal, vertical transmission

Aralık 2019'da Çin'de başlayıp pandemiye neden olan; Türkiye'de ilk kez Mart 2020'de saptanan yeni koronavirüs (SARS-CoV-2) enfeksiyonu ve neden olduğu hastalık (COVID-19) ile ilgili virolojik, genetik, epidemiyolojik ve klinik bilgiler gün geçtikçe artmaktadır. Pediatrik hasta grubunda klinik olarak daha hafif seyrettiği belirtilse de tüm yaş gruplarında ciddi klinik sonuçlara neden olabilen COVID-19'un özellikle perinatal dönemde gebe, fetüs ve yenidoğan üzerine etkileri hala araştırılmaktadır (1).

İntrauterin dönemde vertikal geçişi destekleyen nadir olgular olmakla birlikte literatürdeki pek çok çalışma vertikal geçişin olmadığı yönünde bilgi sunmaktadır. Bu olguların amniyon sıvısı, kord kanı, anne sütü ve nazofarengeal sürüntü örnekleri gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile SARS-CoV-2 RNA varlığı açısından çalışılmış fakat vertikal geçişle ilgili kesin bir yargıya varılamamıştır. Nadir vakalarda kordon kanı ve plasentada viral genomun saptanması ve kordon kanı ve anne sütünde anti-SARS-CoV-2 IgM ve IgG antikorlarının varlığının gösterilmesi vertikal geçiş ihtimalinin de göz ardı edilmemesi yönünde uyarıcıdır (2–4). Anne ve bebeklerin çoğu herhangi bir majör komplikasyon olmaksızın taburcu edilmiş olmasına rağmen, COVID-19 sonucu ağır maternal morbidite ve perinatal ölümler de bildirilmiştir (5). Bu çalışmanın amacı ülkemizde pandeminin başlangıcından günümüze dek, Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Hastanesi'ne doğum eylemi ile başvurup SARS-CoV-2 RT-PCR pozitifliği saptanan anne bebeklerindeki klinik deneyimimizi paylaşmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

DEÜ Hastanesinde Mart 2020- Şubat 2021 tarihleri arasında SARS-CoV-2 RNA varlığı RT-PCR ile pozitif saptanan gebelerden doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılarak tetkik ve tedavi edilen bebeklerin verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu vakalar merkezimizin de katıldığı ulusal çok merkezli "Türkiye'de Toplumsal Kökenli Neonatal COVID-19 Vakalarının ve COVID-19 Gebelerin Bebeklerinin Klinik ve Epidemiyolojik Özelliklerinin Araştırılması" başlıklı prospektif gözlemsel çalışmada yer alan vakalardı (6). Maternal ve neonatal demografik, klinik ve laboratuvar verilerine DEÜ Hastanesinin elektronik ve yazılı hasta dosyalarından ulaşıldı.

Laboratuvar verilerinden bebeğe ait hemogram, C-Reaktif Protein (CRP) ve nazofarengeal sürüntü, amniyon sıvısı, kord kanı, anne sütü örneklerinden RT-PCR ile çalışılan SARS-CoV-2 sonuçları ile anneye ait hemogram, CRP ve plasental histopatolojik değerlendirmeleri kaydedildi.

Moleküler tanı

SARS-CoV-2 RNA tespitinde, "COVID-19 RT-qPCR Tespit Kit" (Bio-speedy, Ankara, Türkiye) kullanıldı. Hedef bölge SARS-CoV-2 RNA bağımlı RNA polimeraz (RbRp) gen fragmanı, internal kontrol insan ribonükleaz P (RNase

P) gen fragmanı idi. "Cycle threshold" (Ct) değeri <40 olan örnekler pozitif olarak değerlendirildi. Nükleik asit ekstraksiyonu için EZ1 Virüs Mini Kit V 2.0 (QIAGEN, Ref No: 955134, Almanya) kullanıldı. Ekstraksiyon işlemi üretici firmanın talimatları doğrultusunda EZ1 Advanced XL (QIAGEN) cihazında yapılmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz bireysel verilerin detaylı sunumu dışında merkezi eğilim ölçülerinin hesaplanmasında kullanıldı. Skewness ve Kurtosis testleriyle normal dağılıma uygun olan sürekli veriler ortalama ve standart sapma (SS), uygun olmayan sürekli veriler ise ortanca ve çeyrekler açığı (ÇA) ile gösterildi. Kategorik veriler sayılar ve yüzdelikler olarak belirtildi. Analizlerde SPSS v24 IBM paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Mart 2020 – Şubat 2021 tarihleri arasında spontan veya planlanmış doğum nedeniyle DEÜ Hastanesi'ne başvurup, SARS-CoV-2 RNA pozitif olan 14 gebe ve bu gebelikler sonucunda 15 yenidoğan olduğu saptandı. 2 bebek dış merkeze sevk edilmesi nedeniyle değerlendirmeye alınmadı. Sonuç olarak toplam 12 gebe ve 13 yenidoğan bebeğin bilgileri bu vaka serisinde sunulmuştur.

Nazofarengeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2 RT-PCR pozitif saptanan toplam 12 gebenin yaş ortalaması 29±5 yıldı. Bir gebede obezite ve bir gebede hipotiroidi olmak üzere iki gebede (%16,6) morbidite saptandı. Çoğul gebelik oranı %8,3 (n:1), sezaryen doğum oranı %91,6 (n:11) idi. Sezaryen doğum gerçekleştiren gebelerin 5'inde (%45) endikasyon olarak mükerrer sezaryen olduğu saptandı. İki gebede (%16,6) fetal distres bulguları saptanması nedeniyle doğum sezeryan gerçekleştirilmiştir. Gebelerin 5'inde (%42) COVID-19 ilişkili semptomlar saptandı. En sık saptanan semptomlar nefes darlığı (%40), öksürük (%20), ateş (%20) ve anozmiydi (%20). Gebelerin maksimum serum C-Reaktif Protein (CRP) değerlerinin ortancası 15,2 (5,2-15,2) mg/L saptandı. Gebelerin lenfosit sayılarının ortancası 1150/mm^3 (775-1800), trombosit sayılarının ortancası 177x10^3/mm^3 (131-300) idi. 7 gebede (%58) lenfopeni, 5 gebede (%41) trombositopeni saptandı. 10 gebenin (%83) plasenta patolojisi incelenmiş olup; 6 plasentada (%60) maternal vasküler malperfüzyon (MVM) bulguları ve 1 plasenta (%10) kronik villitis bulguları olduğu görüldü. 3 plasentanın histopatolojik incelemesinde anormallik saptanmadı. Gebelerin klinik izleminde COVID-19 nedeni ile antiviral tedavi, sistemik kortikosteroid tedavi, ek solunum destek tedavisi ve yoğun bakım ünitesine yatış gereksinimi olmadığı görüldü. Gebelerin hepsine doğum sonrası enoksaparin tedavisi uygulanmış olduğu görüldü. Değerlendirilen olgularda maternal mortalite izlenmedi. Maternal demografik, klinik ve laboratuvar veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Vaka serimizdeki toplam 13 bebeğin ortalama gestasyon yaşı 38+2/7±1+1/7 hafta, doğum ağırlığı ortalaması 3283±428 gram olarak saptandı. Bebeklerin Apgar skoru ortanca değerleri 1. dakika 9 (9-10), 5. dakika 10 (9-10) olarak saptandı.

12 bebeğin (%92) doğum sonrası klinik izlemlerinin uygun izolasyon koşullarında birinci düzey yenidoğan yoğun bakımda, antenatal kritik konjenital kalp hastalığı tanılı bir bebeğin doğum sonrası izlemininse uygun izolasyon koşullarında üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirildiği görüldü.

11 (%84) bebekte çalışılmış olan hemogram sonuçlarında ortalama beyaz küre sayısı 13.663±4.012/mm^3, lenfosit sayısı 3.790±1.253/mm^3, trombosit sayısı 219.072±81.878 /mm^3 saptandı. Bebeklerin hepsinde yatış sırasında serum CRP değeri görülmüş olup ortanca değeri 0,3 (0,2-0,3) mg/L olarak saptandı. Bebeklerden, ilki postnatal 12-36 saat arasında olmak üzere 24 saat arayla iki kez alınan nazofarengeal sürüntü örneğinde SARS-CoV-2 RNA açısından RT-PCR çalışıldı ve tamamı negatif olarak sonuçlandı. 9 bebeğin (%69) kord kanından, 6 bebeğin (%46) amniyon sıvısından ve 5 bebeğin (%38) anne sütünden RT-PCR ile SARS-CoV-2 çalışılmış olduğu ve tüm örneklerin negatif olarak sonuçlandığı görüldü.

Yatışları süresince 11 bebeğin (%85) sağılmış anne sütü ile beslendiği, 2 bebeğin (%15) ise formül mama ile beslendiği gözlendi. Bebeklerin doğum sonrası klinik izlemlerinde COVID-19 ilişkili semptom gözlenmedi. Taburcu edilen 12 bebeğin (%92) ortanca yatış süresi 42 (37-51) saat saptandı. Kritik konjenital kalp hastalığı nedeniyle 3. düzey yenidoğan yoğun bakıma yatırılan hastanın kalp

yetmezliği ve sepsis nedeniyle postnatal 17. gününde eksitus olduğu görüldü. Neonatal veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Maternal ve Neonatal Demografik ve Klinik Özellikler

OLGU NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Maternal yaş, yıl	36	24	24	23	28	33	38	30	26	26	31	27	26
Gestasyonel yaş, hafta	39	37	37	40	37	38	38	38	39	38	40	40	37
Doğum ağırlığı, gram	3.365	2.600	2.995	4.225	2.620	3.600	3.600	3.217	3.115	3.490	3.111	3.348	3.400
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Kız	Erkek	Erkek	Kız	Erkek	Erkek	Kız	Kız	Erkek
Doğum Şekli	C/S	C/S	C/S	C/S	NSVD	C/S	C/S	C/S	C/S	C/S	C/S	C/S	C/S
Apgar 1.dk	9	9	9	8	9	9	8	8	5	9	9	10	9
Apgar 5.dk	10	10	10	9	10	10	9	9	8	10	10	10	10
Maternal Komorbidite	Obezite	-	-	-	Hipotroidi	-	-	-	-	-	-	-	-
Maternal Semptom	-	-	-	-	Öksürük Nefes darlığı	-	Anosmi	Ateş	Nefes Darlığı	-	-	-	Öksürük
Gebelik Komplikasyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	Fetal distress	-	Fetal distress	-	-
Maternal Laboratuvar Testleri													
Beyaz Küre Sayısı (/mm³)	5.600	3.000	3.000	8.400	10.600	10.800	9.400	5.200	16.700	11.100	9.300	19.200	4.200
Nötrofil Sayısı (/mm³)	4.100	2.100	2.100	6.100	6.900	5.400	4.200	3.600	10.700	6.500	6.600	10.700	2.800
Lenfosit Sayısı (/mm³)	700	700	700	1.200	2.700	1.800	1.100	1.100	500	3.300	1.800	1.500	1.000
Trombosit Sayısıx10³ (/mm³)	137	97	97	313	108	280	123	155	230	369	200	307	144
CRP (mg/L)	42	46	46	67	10,6	18,8	3	159	133	3,5	6,8	4,7	11,6
Plasenta Patolojisi	Kronik villitis	MVM	MVM	MVM	-	MVM	MVM	MVM	Normal	-	MVM	Normal	Normal
Neonatal Laboratuvar Testleri													
Beyaz Küre Sayısı (/mm³)	-	11.800	9.700	15.600	-	15.100	13.200	9.700	16.100	12.300	23.700	12.700	10.400
Nötrofil Sayısı (/mm³)	-	7.100	5.800	7.000	-	5.700	7.900	5.500	9.100	5.900	19.000	8.500	4.900
Lenfosit Sayısı (/mm³)	-	3.000	2.800	6.700	-	4.200	3.800	3.000	4.500	4.400	2.400	2.500	4.400
Trombosit Sayısı x10³(/mm³)	-	190	259	244	-	294	267	280	277	227	218	246	164
CRP (mg/L)	0,3	0,9	0,9	0,2	1,1	0,2	0,3	0,3	0,5	0,3	0,2	0,3	0,2
Neonatal klinik izlem süresi, saat	48	51	51	42	40	25	42	ex	57	31	52	41	36

C/S: Sezaryan doğum, NSVD: Normal spontan vajinal doğum, , CRP: C-Reaktif protein, MVM: Maternal vasküler malperfüzyon

TARTIŞMA

Perinatal dönemde COVID-19 ile ilgili güncel bilgiler çoğunlukla tek merkez vaka serileri ve dâhil edildikleri meta analizlerden oluşmaktadır. Hastanemizde doğan ve takibi yapılan SARS CoV-2 RT-PCR pozitif anneden doğan 13 bebeğin temel klinik ve laboratuvar özelliklerinin yanı sıra kliniğimizin genel yaklaşımı paylaşılmak istenmiştir. Küçük bir seri olmakla birlikte nazofarengeal sürüntü dışında kord kanı, amniyon sıvısı ve anne sütünü de içeren farklı çeşitlilikte biyolojik örneklerde viral genom çalışılması, plasentaların histopatolojik incelenmesiyle literatüre perinatal dönem COVID-19 ile ilgili katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

COVID-19'un gebelik üzerine etkilerinin araştırıldığı prospektif çalışmalarda ve geniş vaka serilerinde gebelerin çoğunluğunun asemptomatik veya hafif şiddette semptomatik olduğu gösterilmiştir (7). Semptomatik seyreden gebelerde ateş yüksekliği ve öksürük en sık klinik bulgular olarak bildirilmiştir (5). Sunduğumuz vaka serisindeki gebelerin literatüre benzer şekilde çoğunluğunun asemptomatik olduğu, semptomatik olanların da sık görülen bulgularının diğer serilerle uyumlu olduğu saptanmıştır.

COVID-19'lu gebelerde plasenta COVID-19'dan etkilenebilmektedir. Dikey geçiş olasılığı düşük görünmekle birlikte plasenta enfeksiyonunun fetüsü potansiyel olarak etkileyebileceğine işaret edilmiştir (8). Gebede saptanan SARS-CoV-2'nin vertikal geçişi henüz kesinlik kazanmasa da viral patojenin plasenta üzerine etkileri araştırılmaya devam etmektedir. COVID-19 teşhisi konulan ama bebeğinde klinik veya laboratuvar bir bulgu saptanmayan bir gebenin plasentasında kronik villitis bulguları saptanmış ve virüsün neden olduğu inflamasyona bağlı olduğu düşünülmüştür (9). Plasenta incelemesi yapılan olgularımız arasında çoğunlukla saptadığımız maternal vasküler malperfüzyon (MVM) bulguları dikkat çekicidir. Plasentada MVM bulgularının saptanması özellikle gebelerde eşlik eden morbiditeler olarak hipertansiyon ve preeklampsi ile ilişkilidir. Ancak bizim serimizde olduğu gibi SARS-CoV-2 enfekte annelerde bu komorbiditelerin nadir görülmesi MVM bulgusunun COVID-19 hastalığına spesifik olabileceğini düşündürmektedir (10).

COVID-19 enfeksiyonu olan gebelerde preeklampsi, gestasyonel diyabet, erken membran rüptürü, fetal distres, mekonyum boyalı amniyon sıvısı, neonatal asfiksi, spontan düşük ve preterm doğum riskinde anlamlı bir artış olmadığını gösteren çalışmalar olduğu gibi preterm doğum ve yenidoğan yoğun bakım yatış gereksinimi riskinde artışı gösteren sistemik derlemeler de vardır (11, 12). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İspanya'da yapılmış çok merkezli geniş vaka sayılı iki çalışmada COVID-19 pozitif olan gebelerde gebelik ilişkili komplikasyonlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır, ancak semptomatik COVID-19 pozitif gebelerde preterm doğum oranı ve intrapartum fetal distres sıklığında artış gözlenmiştir (7, 13). Ağır-kritik hastalığı olan gebelerde gebelik ilişkili hipertansiyon, C/S ile doğum ve preterm doğum riskinde artış saptanmıştır (13). Ancak bazı çalışmalarda hastaların test yapılmadan sadece klinik bulgular ile COVID-19 tanısı alması, hastaların çoğunun asemptomatik olması ve COVID-19 pozitif hastaların klinik ciddiyetinin tanımlanmamış olması sonuçların değerlendirilmesinde kısıtlılık yaratmaktadır. Serimizdeki bir semptomatik ve bir asemptomatik olmak üzere toplam iki gebede (%16) intrapartum fetal distres bulguları gelişmiş olması dikkat çekicidir, ancak neonatal komplikasyona neden olmadığı gözlenmiştir. Değerlendirmeye alınan 12 gebedeki düşük maternal morbidite ve hafif semptomatik klinik nedeniyle gebelikle ilişkili majör komplikasyon veya preterm doğum görülmediği düşünülmüştür.

Pandeminin başlangıç dönemindeki görüşlerin aksine, neonatal enfeksiyon oranının vajinal doğum ile artmadığı görülmüştür (14, 15). Vaka serimizde bir bebek dışında doğumların sezaryenle yapılmasında annelerin mükerrer sezaryen olmaları veya fetal distres gibi eşlik eden ek faktörler rol oynamaktadır. Hastanemiz perinatal COVID-19 yönetiminde bebekler doğar doğmaz gecikmiş kordon klemplenmesi yapılmadan plasentadan ayrılıp steril örtülere sarılarak annenin vücut sıvılarından en kısa sürede uzaklaştırıldı. Operasyon odasından ayrı olarak yan odada hazırlanan radyant ısıtıcı altında Neonatal Resüsitasyon Programı (NRP) başlangıç basamakları uygulanan bebekler COVID-19 için ayrılan özel kuvözlerle yoğun bakım ünitesine hastane içi transfer edildi. Sağlık

personelinin virüse maruziyetini minimuma indirmek için gerekli kişisel korunma ekipmanları kullanıldı.

SARS CoV-2 virüsünün anneden bebeğe aktarılmasının 3 temel potansiyel mekanizması tanımlanmıştır:

i. transplasental hematojen yayılma veya amniyon sıvısındaki viral partiküller yoluyla intrauterin bulaşma,
ii. annenin enfeksiyonlu sekresyonlarına veya dışkısına maruz kaldıktan sonra intrapartum bulaşma,
iii. enfekte anne, aile üyesi veya sağlık çalışanı vasıtasıyla doğum sonrası bulaşma (16).

SARS-CoV-2'nin vertikal geçişinin nadir (>% 1) oluşunun altında yatan sebepler olarak viremi görülmeyişi ve asetilkolinesteraz 2 (ACE-2) / transmembran serin proteaz 2 ekspresyonunun örtüşmemesi düşünülmektedir (17). Annenin doğumdan 14 günden daha uzun süre önce pozitif saptanması durumunda bebekte enfeksiyon olasılığı daha da düşüktür (18). SARS-CoV-2 virüsünün anneden bebeğe vertikal geçişini araştırmak için kord kanı, amniyon sıvısı ve anne sütü örneklerinden birçok çalışmada viral RNA tayini yapılmış fakat kesin bir yargıya varılamamıştır. Dokuz olgunun değerlendirildiği bir seride COVID-19'lu gebelerin altısında amniyon sıvı örneği, anne sütü, umblikal kord ve bebeklerden nazofarengeal örnek çalışılmış ve negatif saptanmıştır (11). Buna karşın birkaç olgu raporunda COVID-19'lu semptomatik anneden doğan ve uygun şartlarda izole edilen bebeklerde de postnatal 6. saatte SARS-CoV-2 RT-PCR pozitif saptanmıştır (19, 20). COVID-19'lu anneden uygun şartlarda izole edilmesine rağmen, SARS-CoV-2 saptanan bu bebeklerde olası geçişin nedeni annelerdeki şiddetli hastalık ve viral yük olabileceği düşünülmüştür. Bu serideki olgularda semptomatik olan 5 gebedeki hastalığın şiddeti yoğun bakım gerektirmeyecek düzeyde ve hafif olduğu için vertikal geçişe dair bir bulgu saptanmamış ve tüm örnekler negatif saptanmış olabilir.

COVID-19 şüphesi olan veya doğrulanmış annelerden doğan tüm yenidoğanlar için doğumdan 24 ve 48 saat sonra (veya 24 – 48 saatinde tek örnek) nazofarengeal, orofarengeal veya nazal sürüntü kullanarak SARS-CoV-RNA için RT-PCR ile test yapılması önerilmektedir. Çalışmamızda güncel kılavuzların önerilerine uygun zamanlarda ikişer örnek alınmıştır (18, 21). Literatürde bazı vaka serilerinde amniyon sıvısı ve kord kanında PCR pozitifliği saptanmadan postnatal 16 – 48 saatinde alınan nazofarengeal sürüntü örneklerinde pozitiflik saptandığı bildirilmiştir. Amniyon sıvısı ve kord kanında saptanmayıp izlemde nazofarengeal sürüntüde SARS-CoV-2 saptanması etkenin vertikal geçişten ziyade postnatal sağlık çalışanı, bakım veren veya hastane ortamından kaynaklı olarak bulaştığını düşündürmektedir (22). İtalya'da yapılan 5 COVID-19'lu anne ve SARS-CoV-2 pozitifliği saptanan bebeklerin anne ile aynı odada kaldığı belirtilmiştir (23). Bu durum yalnızca doğum sürecinde değil postnatal süreçte de uygun bir izolasyon gerekliliğini göstermektedir.

Antikor testlerinin sonuçlarının yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranları nedeniyle bu hastalara klinik yaklaşımımızda biyolojik örneklerden gönderilen IgM ve IgG antikorları yer almamaktadır. Serimizdeki olgularda COVID-19 antikorları analiz edilmemiştir. Penisilvanya'da doğum için başvuran 1.714 gebede yapılan ve 83'ünün COVID-19 tanısı aldığı bir çalışmada, COVID-19'lu gebelerin 82'sinde PCR pozitifliği, 78'inde IgG pozitifliği, 48'inde IgM pozitifliği saptanmıştır. Seropozitif olanların %87'sinin bebeğinde IgG pozitif fakat IgM negatif iken, seronegatif olan gebelerin bebeklerinin tamamının seronegatif olduğu belirtilmiştir. Bu bulgular IgG'nin plasental perfüzyonla geçtiğini dolayısıyla neonatal IgG'nin tanıda güvenilir olmadığını ve bebeklerde IgM saptanmadığı için vertikal geçişin olmadığını destekler niteliktedir (24).

SARS-CoV-2'nin enfekte olmuş bir anneden yenidoğana anne sütü yoluyla bulaşabileceğini gösteren geçerli bir kanıt yoktur. Çalışmalarda neonatal enfeksiyonun emzirme ile artmadığı görülmüştür (14, 15). Tam tersine anne sütünün, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı koruyucu antikorlar sağlayarak faydalı olabileceği düşünülmektedir. Yenidoğanların, enfekte olmuş bir anne veya başka bir bakıcıdan yatay geçiş yoluyla enfeksiyon kapma olasılığı daha yüksektir. Güncel kılavuz önerilerine göre enfekte bir anne ameliyat maskesi takmalı, emzirmeden önce ellerini ve göğüslerini sabun ve suyla yıkamalı ve bebeği emzirmelidir. Alternatif olarak, bebeğe

sağlıklı bir refakatçi tarafından sağılmış anne sütü verilebilir. Beslenmeler arasında, bebeğin beşiği (veya kuvöz) enfekte olmuş bir anne yatağından yaklaşık 2 metre uzağa, tercihen fiziksel bir bariyerin arkasına yerleştirilmelidir. Gerek Türk Neonatoloji Derneği, gerekse DSÖ ve AAP dâhil uluslararası kılavuzlar pandemi sırasında emzirmenin sürdürülmesini desteklemektedir (18, 21, 25). Kliniğimizde de pandemi süresince bebeklerin aileleri bilgilendirilip anne sütüyle beslenmesine ilişkin onay alındı. Hastanemiz koşulları nedeniyle anneler pandemi servisinde izlendiğinden annelerin hastanede yatışı süresince bebekler sağılmış anne sütüyle beslenmiştir. Ancak taburculukla birlikte anneyle temas ve anne sütüyle beslenme konusunda Sağlık Bakanlığı ve Türk Neonatoloji Derneğinin güncellenmiş önerileri doğrultusunda gerekli bilgilendirme yapılarak optimal koşullarda emzirme teşvik edilmiştir (21). Antiviral kullanımı olan annelerde anne sütünün bebeğe etkisi tartışmalı olup çalışmamızdaki gebelerin hiçbirine antiviral verilmemesi bebeklere anne sütü verilmesini kolaylaştırmıştır. Taburcu edilen bebeklerin poliklinik takiplerinde COVID-19 enfeksiyonuyla ilişkili problemle karşılaşılmamıştır.

Sonuç olarak, perinatal COVID-19 yönetimi bu popülasyonun göreceli savunmasızlığı, eşlik eden morbiditeler, yüksek kaliteli kanıt eksikliği, ebeveynlerin ayrılması veya izolasyon gereksinimi açısından oldukça zorludur. Perinatal COVID-19 enfeksiyonunda mevcut klinik sonuçlarımız asemptomatik veya hafif semptomlu vakalarda vertikal geçişin düşük olasılıklı olduğunu, postnatal dönemde uygun koruyucu ekipman kullanımının ve temas önlemlerinin bebeğe intrapartum ve postpartum bulaşı azaltmada oldukça önemli olduğunu desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Trevisanuto D, Moschino L, Doglioni N, Roehr CC, Gervasi MT, Baraldi E. Neonatal Resuscitation Where the Mother Has a Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Infection: Suggestion for a Pragmatic Action Plan. Neonatology. 2020;1–8.
2. Gao W, Deng Z, Zeng L, Yang Y, Gong H, Liu J, et al. A newborn with normal IgM and elevated IgG antibodies born to an asymptomatic infection mother with COVID-19. Aging (Albany NY). 2020;12(17):16672–4.
3. Fenizia C, Biasin M, Cetin I, Vergani P, Mileto D, Spinillo A, et al. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. Nat Commun. 2020;11(1):5128. doi:10.1038/s41467-020-18933-4
4. Schopper D, Ravinetto R, Schwartz L, Kamaara E, Sheel S, Segelid MJ, et al. Research ethics governance in times of Ebola. Public Health Ethics. 2017;10(1):49–61.
5. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(7):823–9.
6. Oncel MY, Akın IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Coskun S, Narter F, et al. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. Eur J Pediatr. 2021;180(3):733-42.
7. Crovetto F, Crispi F, Llurba E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, et al. Impact of SARS-CoV-2 Infection on Pregnancy Outcomes: A Population-Based Study. Clin Infect Dis. 2021:ciab104. doi: 10.1093/cid/ciab104.
8. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. Fetal Pediatr Pathol. 2020;39(3):246–50. doi:10.1080/15513815.2020.1747120
9. Ozer E, Cagliyan E, Yuzuguldu RI, Cevizci MC, Duman N. Villitis of unknown etiology in the placenta of a pregnancy complicated by COVID-19. Turkish J Pathol. 2020;1–5.
10. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. Am J Clin Pathol. 2020;154(1):23–32.
11. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus

infections and pregnancy outcomes. Arch Pathol Lab Med. 2020;144(7):799–805.

12. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: A report based on 116 cases. Am J Obstet Gynecol 2020;223(1):111.e1-111.e14. doi:10.1016/j.ajog.2020.04.014

13. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol.2021;137(4):571-80.

14. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. BJOG. 2020;127(11):1324–36.

15. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. Lancet Child Adolesc Heal. 2020;4(10):721–7. doi:10.1016/S2352-4642(20)30235-2

16. Sankaran D. Nakra, N. Cheema R. Perinatal SARS-CoV-2 Infection and Neonatal COVID-19: A 2021 Update. Neoreviews. 2021; 22(5):e284-95.

17. Edlow AG, Li JZ, Collier ARY, Atyeo C, James KE, Boatin AA, et al. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw open. 2020;3(12):e2030455.

18. American Academy of Pediatrics [Internet]. AAP Clinical Guidance: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 [Erişim tarihi: 18 Şubat 2021]. Erişim adresi: https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/

19. Pessoa FS, do Vale MS, Marques PF, da Silva Figueira S, da Silva Cruz Salgado IA, et al. Probable vertical transmission identified within six hours of life. Rev Assoc Med Bras. 2020;66(12):1621–4.

20. Algadeeb KB, AlMousa HH, AlKadhem SM, Alduhilan MO, Almatawah Y. A Novel Case of Severe Respiratory Symptoms and Persistent Pulmonary Hypertension in a Saudi Neonate With SARS-CoV-2 Infection. Cureus. 2020;19(9):1–7.

21. Türk Neonatoloji Derneği [Internet]. COVID-19 Enfeksiyonu veya Şüphesi Olan Yenidoğan Bebeklere Perinatal ve Neonatal Dönemde Yaklaşım Önergesi. [Erişim tarihi: 12 Şubat 2021]. Erişim adresi: https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2021/01/YENI%CC%87-KAPAK-V3-2.-TASARIM_merged.pdf

22. Mohakud NK, Yerru H, Rajguru M, Naik SS. An Assumed Vertical Transmission of SARS-CoV-2 During Pregnancy: A Case Report and Review of Literature. Cureus. 2020;12(9):1–5.

23. Olivini N, Calò Carducci FI, Santilli V, De Ioris MA, Scarselli A, Alario D, et al. A neonatal clustur of novel coronavirus disease 2019: Clinical management and considerations. Ital J Pediatr. 2020;46(1):180. doi: 10.1186/s13052-020-00947-9.

24. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, et al. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios. JAMA Pediatr. 2021:e210038. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0038.

25. World Health Organisation [Internet]. Scientific Brief Breastfeeding and COVID-19. [Erişim tarihi: 20 Ocak 2021]. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-COVID-19.