

Kocaeli İli Pandemi Hastanelerinde COVID-19 Tanılı Annelerden Doğan Bebeklerin Perinatal Özellikleri ve Klinik İzlemleri: 4 Aylık Retrospektif Çalışma Sonuçları

Perinatal Characteristics and Clinical Follow-up of Infants Born from Mothers Diagnosed with COVID-19 in Pandemic Hospitals of Kocaeli Province: 4-Months Retrospective Study Results

İlkay Er¹, Harun Kaçar², Hüseyin Aktürk³

1SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Kocaeli,Türkiye

2Kocaeli Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kocaeli,Türkiye

3SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kocaeli,Türkiye

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Tüm dünyada pandemiye neden olan Coronavirus-19 enfeksiyonu (COVID-19), gebeleri ve yenidoğan bebekleri her geçen gün daha fazla etkilemektedir. Çalışmamızda Kocaeli ili pandemi hastanelerinde COVID-19 tanılı annelerden doğan bebekler ve özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir. Elde edilen bulgularla bu bebeklerin ilimizdeki prognozunun belirlenmesi ve klinik yönetimine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmada 1.Temmuz.2020-31.Ekim.2020 tarihleri arasında COVID-19 tanılı anneler ve bebeklerine ait hastane verileri toplandı, analiz edildi. Solunum yolu testi pozitif yenidoğanlar kesin COVID-19 vakası olarak tanımlandı.

BULGULAR: Dört aylık çalışma sürecinde toplam 72 yenidoğan izlenmiştir. Bu bebeklerin 10 tanesi postnatal COVID-19 tanısı aldığından, 20 tanesi de annelerinin COVID-19 testleri negatif sonuçlandığından çalışmaya alınmadı. COVID-19 tanılı gebelerin çoğunluğu ateş+öksürükle başvurmuştu. Yüksek CRP, D-dimer ve fibrinojen değerleri dikkat çekiciydi. %30.9'unun komorbiditesi mevcuttu. İzlemede %23.8'i oksijene ihtiyaç duydu ve COVID-19 spesifik tedavi aldı. Sezaryan oranı %78.6'ydı. Çalışmadaki tüm bebekler zamanında doğdular, gebelik haftasına göre normal ağırlıktaydılar. 42 bebekten 2 bebeğin (%4.8) nazofaringeal-nazal sürüntüsünde COVID-PCR pozitifliği saptandı. Doğum sonrası birinde ateş, diğerinde solunum sıkıntısı oldu. Her iki bebekte D-dimer ve LDH yüksekliği, birinde ek olarak CK ve sınırda AST yüksekliği saptandı. 7-10 gün sonra sağlıklı taburcu edildiler. Bebeklerin çoğunluğu formülayla beslendi ve izole olarak izlendi. Tümü destekleyici tedavi aldı. Anne-bebek sağkalım oranı %100'dü.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışma sürecinde ilimizdeki COVID-19 tanılı annelerden doğan bebeklerin prognozunun iyi olduğu belirlenmiştir. Kesin veriler için çok merkezli, geniş sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır.desteklenmeleri hastalığın yönetimi ve yeni yaşam biçimine uyumun sağlanması açısından da oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Kocaeli, savunmasız popülasyon, yenidoğan, gebe

ABSTRACT

INTRODUCTION: Coronavirus-19 infection (COVID-19), has been affected pregnant women and newborns more and more every day. In our study, babies born from mothers diagnosed with COVID-19 in pandemic hospitals of Kocaeli province and their characteristics were analyzed retrospectively. It is aimed to determine prognosis of these babies in our city and to contribute to their clinical management.

METHODS: In the study, hospital data of mothers diagnosed with COVID-19 and their babies were collected and analyzed between July 1,2020 and October 31,2020. Newborns with positive respiratory tract test were identified as definite COVID-19 case.

RESULTS: During four-months, a total of 72 newborns were hospitalized. Of those, 10 with postnatal COVID-19 diagnosed and 20 whose mothers had negative COVID-19 test were excluded from study. Pregnant women mostly presented with fever+cough. High CRP, D-dimer and fibrinogen values were remarkable. 30.9% had comorbidity. 23.8% needed oxygen, and received COVID-19 specific treatment. Cesarean rate was 78.6%. All babies born term and had appropriate-birth weight. 2 Out of 42 babies were detected COVID-PCR positivity in nasopharyngeal-nasal swap (%4.8), and were presented with fever/respiratory distress postnatally. D-dimer, LDH elevations were detected in both, additionally CK, borderline AST elevations in one. They discharged in good-health after 7-10 days. Most of babies were fed with formula and followed-up in isolation. All received supportive treatment. The mother-infant survival rate was 100%.

DISCUSSION AND CONCLUSION: During the study, it was determined that babies born from mothers diagnosed with COVID-19 in our city had good prognosis. Multi-center studies with large numbers are needed for precise data.

Keywords: COVID-19, Kocaeli, vulnerable population, newborn, pregnant.

İletişim / Correspondence:

Dr.İlkay Er

SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği,Kocaeli,Türkiye

E-mail:ilkayer7778@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 08.01.2021

Kabul Tarihi:19.02.2021

GİRİŞ

Coronavirus ailesinden olan Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu Coronavirus-19 enfeksiyonu (COVID-19) Çin'in Wuhan kentinden tüm dünyaya hızla yayılmış, milyonlarca kişiyi enfekte edip ölümlere neden olmuştur. Bu durum Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ve acil durum olarak ilan edilmiştir (1). Kaynağı Wuhan'dakideniz ürünleri ve ıslak hayvan pazarı olduğu düşünülen virüsün en önemli özelliği damlacık yoluyla ve temas ortamlarından insandan insana kolaylıkla yayılmasıdır. Başta akciğerler olmak üzere beyin, böbrek, karaciğer gibi birçok organı etkileyebilmektedir. Hafif semptomlarla seyredebildiği gibi ağır solunum yetmezliği, septik şok, çoklu organ yetmezliği gibi ağır komplikasyonlar da gözlenmektedir (1, 2).

COVID-19, daha çok yaşlı ve erişkin yaş grubunda görülmeyle birlikte giderek artan oranlarda çocukluk yaş grubunda ve yenidoğan döneminde de etkisini göstermektedir. Gebeden fetüse vertikal geçiş konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak immün sistemlerinin immatüritesi yanında özellikle vajinal doğum sırasında annenin vücut sıvıları veya gaitası ile temas ve doğum sonrasında annenin veyabakım veren kişilerin solunum yolu sekresyonlarına maruziyet olasılıklarının yüksek olması sebebiyle yenidoğanlar risk altındadırlar (3, 4). Gebelikte ise diyafragmanın yükselmesi, artmış oksijen tüketimi ve solunum yolu mukozasındaki ödem gibi adaptif değişiklikler immunsupresyonla beraber solunum yolu patojenleri ve pnömoniye eğilimi arttırmaktadır (3). Bu nedenlerle COVID-19 tanısı olan gebelerin ve bu annelerden doğan bebeklerin yakın klinik takipleri önemlidir.

Çalışmamızda Kocaeli ilinde salgın başlangıcında pandemi hastaneleri olarak ilan edilmiş iki hastanede COVID-19 tanısı olan annelerden doğan, yatırılarak izlenmiş bebeklerin perinatal özellikleri ve klinik izlemleri retrospektif olarak incelendi. Elde edilen bulgularla hâlen önemli bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam eden COVID-19 tanılı anne bebeklerinin ilimizdeki prognozunun belirlenmesi ve klinik yönetimine katkıda bulunulması hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada 1 Temmuz 2020 ve 31 Ekim 2020 tarihleri arasında Kocaeli ili pandemi hastanelerinden SBÜ Derince ve Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastaneleri'nde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile kanıtlanmış COVID-19 tanısı alan gebelerin tanı anındaki şikayetleri, klinikleri, komorbiditeleri, laboratuvar ve varsa radyolojik bulguları, aldıkları tedaviler, doğum şekilleri, doğum haftaları ile bebeklerinin demografik özellikleri, doğumdan taburculuğa kadar olan sürede klinik izlemleri, tetkik ve tedavileri hastanelerin veri tabanından retrospektif olarak kaydedildi ve analiz edildi.

Her iki hastanede COVID-19 tanılı annelerden doğan bebeklerin tanı, tedavi ve izleminde Türk Neonatoloji Derneği ve Sağlık Bakanlığı önerileri uygulandı (4-6). Çalışma için Sağlık Bakanlığı ve SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan (2020-139) onam, Kocaeli İl Sağlık Müdürlüğü'nden izin alındı.

Tanımlama

Doğumdan önce 14 gün içinde COVID-19 öyküsü olan anneden doğan bebekler kuşku olgu, bebeğin solunum yolu veya kan örneğinde COVID-PCR pozitifliği saptandı ise kesin olgu olarak tanımlandı (4).

Yenidoğan bebeklerde $<5000/\mu\text{L}$ veya $>20.000/\mu\text{L}$ beyaz küre, <1000 absolü nötrofil sayısı (ANS), $<1500/\mu\text{L}$ lenfosit, $<150.000/\mu\text{L}$ trombosit sayısı ve >5 mg/L C-reaktif protein (CRP), ≥ 2 ng/mL prokalsitonin ile >45 U/L alanin transaminaz (ALT), >60 U/L aspartat transaminaz (AST), $>0.7-1$ mg/dl kreatinin, >40 mg/dl kan üre-nitrojen (BUN), >750 IU/L laktat dehidrogenaz (LDH), >580 U/L kreatin kinaz (CK), >55 sn aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), >16 sn protrombin zamanı (PT) ve >0.5 mg/L D-dimer anlamlı kabul edildi (7, 8). Annelerin hematolojik, biyokimyasal ve kanama parametreleri için hastane laboratuvar referans değerleri dikkate alındı.

Doğum Odası ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Yönetimi

Doğumun zamanına, şekline ve anestezisine annenin klinik durumuna göre doğuma katılacak doktor ekibi tarafından karar verildi. Mümkün olabilen en az sayıda COVID-19 tanılı yenidoğan/ pediatri doktoru

ve hemşirenin iş birliği ile izolasyon şartlarının sağlanabildiği negatif basınçlı veya basıncın ayarlanabildiği bir odada doğum gerçekleştirildi. Doğum süresince tüm sağlık ekibinin N95 maske, bone, gözlük ve eldiven gibi kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanılmasına özen gösterildi. Doğan bebeğin temel yenidoğan canlandırmasında yine Neonatal Resüsitasyon Programı yönergeleri uygulandı. Farklı olarak vertikal geçiş olasılığı nedeniyle geç kord klepleme yapılmadı, bebeklerin doğum sonrası ilk stabilizasyonu farklı bir odada veya aynı odada ise anneden en az iki metre uzaklıkta fiziksel bariyer arkasından yapıldı. Diğer bebeklerden ayrı bir yerde takip edilmek üzere hazırlanmış yenidoğan ünitesine veya izolasyon odasına transport kuvözle taşındı. Bebekler doğum haftalarından bağımsız olarak kuvözde izlendi. Bebeğe entübasyon gerektiğinde, damlacık yoluyla bulaşı en aza indirmek için kapalı sistem aspirasyon setleri, T-parça canlandırıcı veya kapalı rezervuarlı balon-maskeler kullanıldı. Ventilasyon ihtiyacı devam edenlerde mekanik ventilatörün hava çıkışına bakteri/virüs filtresi takıldı. Tüm bu işlemler sırasında bebeğin bulunduğu odanın kapısı kapalı tutulmasına, kullanılacak malzemelerin bebeğe özel olmasına, ortak röntgen gibi cihazların enfeksiyon komitesinin kurallarına göre temizlenmesine ve kullanılan malzemelerin çift torbalı tıbbi atık kovasına atılmasına özen gösterildi.

Özellikle vajinal doğumlar sırasında bulaş riskidaha fazla olduğundan klinik durumu uygun olunca bebekler yıkandı. Öncesinde perinatal geçişi ekarte etmek için yaşamın ilk saatleri içinde nazofaringeal ve nazal COVID-PCR sürüntü örneği alındı. Numuneyi alacak eğitimli kişiler yine KKE önlemlerine uydu, numunelerin uygun koşullarda alınması sonrası buzdolabında (2-8 C°) saklanarak en kısa sürede ilgili laboratuvara ulaştırılması sağlandı. Test 24-48 saat sonra tekrarlandı. Bebekler bu aşamada test sonuçları çıkana kadar izole olarak takip edilmeye devam edildi. Anneler süt sağımı, hijyeni ve temini hakkında bilgilendirildi.

Tüm bebeklere yakın vital bulgu takibi yapıldı. Solunumsal, kardiyovasküler ve gastrointestinal semptomlar açısından izlendi. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, akut faz reaktanları ile gerekli hallerde ek hematolojik testler alındı. Solunum sıkıntısı olanlara akciğer röntgeni

çekildi. Klinik ihtiyaca göre antibiyotik (ampisilin ve gentamisin) başlandı, kan kültürüne göre antibiyoterapisi düzenlendi. Gerekli hallerde sıvı-elektrolit tedavisi ya da parenteral beslenme verildi, oksijen ya da noninvasif/invasif solunum desteğinde bulunuldu, sürfaktan verildi (4-6).

Taburculuk

24 Saat ara ile iki kez gönderilen örneklerinin ikisinde de COVID-PCR negatif gelen asemptomatik bebeklerin annenin COVID-PCR testi pozitif olsa bile evde en az iki hafta karantina uygulanacak şekilde hijyen kuralları anlatılarak taburculuğu planlandı. İki COVID-PCR testi negatif gelen semptomlu bebekler ise klinik durumlarına göre en az 3 gün ateşsiz evrenin olduğu, solunum yolu semptomlarının düzeldiği zaman belirtilen karantinaya uyulması koşuluyla taburcu edildi. Taburculuk öncesi anneye ve/veya temasız bir aile bireyine bebek beslenme eğitimi verildi. Annenin el hijyenini sağladıktan sonra maske ile bebeğini emzirebileceği veya yine el hijyeni ve meme başı temizliğini sağlayarak maske ile sütünü sağıp bebeğine verebileceği belirtildi (4-6).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada istatistiksel analiz, IBM SPSS for Windows 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programıyla yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (25.-75. persentil) ve frekans (yüzdeler) olarak verildi.

BULGULAR

Dört aylık retrospektif çalışma sürecinde toplam 72 yenidoğanın izlem amaçlı yatırıldığı belirlendi. Bu bebeklerin 10 tanesi çevresel/postnatal COVID-19 tanısı aldığından, 20 tanesi de annelerinin doğum öncesi alınan COVID-PCR testleri negatif sonuçlandığından çalışmaya alınmadı. Geriye kalan 42 bebeğin perinatal özellikleri ve klinik izlemleri değerlendirildi.

Çalışmaya alınan bebeklerin annelerin (n=42) ortalama yaşı 29.6±6.9 idi. Doğumların medyan 38.5 (37.3-39.1) gestasyonel haftada, %78.6 oranında sezaryan ile gerçekleştirildiği belirlendi.

COVID-19 tanısı ile doğum zamanı arasındaki süre 5(3-7) gündü. Gebelerin % 69.1'inde komorbidite yoktu; %16.6'inde gestasyonel diyabet ± preeklamsi/eklemsi, %14.3'ünde erken membran rüptürü(EMR) ± oligohidroamnioz saptandı. Test anında %54.8'i semptomatikti. En sık başvuru şikayeti ateş ve/veya öksürüktü. Hepsinin en az 3-4 gün hastanede yatırılarak izlendiği,%23,8'inde (n=10) oksijen ihtiyacı olduğu belirlendi. Hiçbirinde mekanik ventilasyon desteği/yoğun bakım ihtiyacı olmadı. Bu anneler sefazolin ve antikoagulan tedavisine ek olarak azitromisin, hidrosiklorokin ve oseltamivir tedavisi aldılar. Doğum sonrası çekilen akciğer tomografilerinde 10 annenin 6'sında fokal/diffüz buzlu cam bulgusu saptandı. Diğer 4 annenin tomografisi normaldi. Çalışmadaki COVID-PCR pozitif annelerin özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Doğum sonrası ilk saatlerde alınan nazofaringeal-nazal sürüntü COVID-PCR testleri 42 bebekten 2 bebekte pozitif, diğer 40 bebekte negatif sonuçlandı(%4.8). Entübe olan 1 bebekten nazofaringeal-nazal sürüntü yanında gönderilen derin trakeal aspirat örneğinin COVID-PCR sonucunun negatif olduğu görüldü. 24-48. Saat sonrasında tekrarlanan 2.COVID-PCR testi 41bebekte negatif iken ilk testi pozitif olan bir bebekte yine pozitif saptandı, bu bebekten 48 saatten sonra tekrarlanan 3.COVID-PCR testi negatifti.

COVID-PCR testlerinden ilki pozitif olan erkek bebektir. 21 Yaşındaki anneden 40+1. gebelik haftasında 3270 gr, 1. ve 5. dakika APGAR skoru 8 ve 9 olarak normal spontanvajinal yolla doğdu. Doğum sonrası takipnesi nedeniyle 4 saat kadar nazal oksijen ile takip edildi, izlemde solunum sıkıntısı geriledi. Kan gazı ve akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar değerlerinden beyaz küre 20.000/ μ L, ANS 3000, lenfosit 4200/ μ L, trombosit 175.000/ μ L idi. CRP 2mg/L, prokalsitonin 0.08ng/mL, kreatinin 0.64 mg/dl, BUN 7mg/dl ve ALT 15U/L, AST 55U/L ve LDH 716 IU/L idi. Annesinde EMR öyküsü de olan bebek 7 gün boyunca yatırılarak izlendi, 2.COVID-PCR sonucu negatifti. Yattığı sürece formül mamayla beslendi. Annesinin doğumdan 5 gün önce COVID-PCR testi pozitif, ancak tanı anında herhangi bir şikâyeti yoktu. Tam kan, biyokimya ve aPTT-PT değerleri hastane laboratuvar değerlerine göre normal sınırlardaydı, CRP 21.4 mg/L, D-dimer

2.23 mg/L ve fibrinojen 357 mg/dL idi. Oksijen ihtiyacı olmadığı, antikoagulan yanında standart antibiyotik tedavisi aldığı belirlendi.

COVID-PCR testi 2 kez pozitif gelen kız bebektir. 20 Yaşındaki anneden 40+5. gebelik haftasında 3610 gr, 1. ve 5. dakika APGAR skoru 9 ve 10 olarak sezaryan ile doğdu. Annenin COVID-PCR testi doğumdan 1 gün önce pozitif saptandı, herhangi bir şikayeti yoktu. Doğum sonrası ilk 24 saati içinde 38.5 °C ateşi olan bebeğin beyaz küre sayısı 12.700/ μ L, ANS 3300, lenfosit sayısı 5900/ μ L, trombosit sayısı 402.000/ μ L idi. CRP 2 mg/L, prokalsitonin 0.02 ng/mL, kreatin 0.56 mg/dl, BUN 10 mg/dl, ALT 18 U/L, AST 67 U/L, CK 576U/L ve LDH 714 IU/L idi. Kanama parametrelerinden aPTT-PT normal sınırlarda, D-Dimer 9.2 mg/L kontrolü 3.1mg/L saptandı. Ampisilin ve gentamisin tedavisi dışında ek tedavi verilmeyen, ateşi tekrarlamayıp kliniği iyi seyreden hasta 10 günlük izlem sonrasında taburcu edildi. Yattığı sürece formülayla beslendi. Annesinin oksijen ihtiyacı olmadı, antikoagulan yanında standart antibiyoterapi aldı. Tomografisi normal akciğer bulguları olarak raporlandı. Yüksek laboratuvar değerlerinden CRP'nin 39.6mg/L, D-dimerin 5.65 mg/L ve fibrinojenin 499 mg/dL olduğu görüldü. Bu iki COVID-PCR pozitif bebeğin özellikleri Tablo 2'de sunuldu.

Tablo 1.Çalışmadaki COVID-PCR pozitif annenin özellikleri (n=42),ortalama±SS/medyan (25-75 p)/n(%)	
Yaş,ortalama±SS	29.6±9
Şikayet,n(%)	
Asemptomatik	23 (54.8)
Ateş ve/veya öksürük	19 (45.2)
Doğum ile tanı arasındaki süre, medyan(25-75 p)	5 (3-7)
Komorbidite, n(%)	
Yok	29 (69.1)
Gestasyoneldiyabet±preeklempi/eklempi	7 (16.6)
Oligohidroamnioz±erkenmembranrüptürü	6 (14.3)
Doğum haftası, medyan (25-75 p)	38.5 (37.3-39.1)
Doğum şekli-sezaryan, n(%)	33 (78.6)
Laboratuvar değerleri^{&}, ortalama±SS/medyan(25-75p)	
Beyaz küre (/µL)	8410 (7300-10.460)
Lenfosit (/µL)	1230 (1000-1700)
Trombosit (/µL)	213.000 (182.000-320.000)
C-reaktif protein (CRP) (mg/L)	39 (16-100)
Prokalsitonin (ng/mL)	0.02 (0.01-0.03)
Alanintransaminaz (ALT) (U/L)	14 (10-18)
Aspartattransaminaz (AST) (U/L)	20 (15-30)
Kreatin (mg/dl)	0.54 (0.40-0.61)
Kan üre-nitrojen (BUN) (mg/dl)	9 (10-24)
Laktat dehidrogenaz (LDH) (IU/L)	264.5±106.9
Kreatinkinaz (CK) (U/L)	107 (32-158)
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) (sn)	25.6 (22.9-29.5)
Protrombin zamanı (PT) (sn)	11 (9.8-11.8)
Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR)	0.93 (0.90-1.01)
Fibrinojen (mg/dL)	414.53±105.40
D-Dimer (mg/L)	4.45±1.67
Tedavi,n(%)	
Standart tedavi	32 (76.2)
COVID-19 spesifik tedavi	10 (23.8)
Akciğer tomografisi çekilenler	10
Normal	4
Fokal/diffuz buzlu cam	6
Oksijen tedavisi alanlar,n(%)	10 (23.8)
Mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlar,n(%)	0 (0)
Yoğun bakım ihtiyacı olanlar,n(%)	0 (0)
Sağkalm, n(%)	42(100)

[&]:Anneler için hastane laboratuvar değerleri normal sınırları: beyaz küre: 3700-10.400/µL ; lenfosit:1200-3100/µL ; trombosit: 149.000-371.000/µL , CRP:0-5 mg/L, prokalsitonin: 0-0,05 ng/mL, ALT:0-45 U/L, AST:0-45 U/L , kreatin: 0.6-1,1 mg/dl ,BUN:13-43 mg/dl,LDH: 125-245 IU/L , kreatin kinaz:30-200U/L, aPTT:22-34.5 sn, PT:10-14 sn, fibrinojen:180-355 mg/dL,D-Dimer:0-0.55 mg/L

Tablo 2. Çalışmadaki COVID-PCR pozitif annelerden doğan COVID-PCR pozitif bebeklerin özellikleri

	COVID-PCR pozitif 1. bebek	COVID-PCR pozitif 2. bebek
Cinsiyet	Erkek	Kız
Gestasyonel hafta	40 ⁺¹	40 ⁺⁵
Doğum ağırlığı, gram	3270	3610
Doğum şekli	Normal vajinal yol	Sezaryan
1. ve 5. dakika APGAR skor	8-9	9-10
Resüsitasyon gerekliliği	Yok	Yok
Doğum sonrası semptom	Takipne	Ateş
Solunum desteği	Nazal oksijen	Yok
Laboratuvar değerleri*		
Beyaz küre (/µL)	20.000	12.700
Absolü nötrofil sayısı (ANS)	3000	3300
Lenfosit (/µL)	4200	5900
Trombosit (/µL)	175.000	402.000
C-reaktif protein (CRP) (mg/L)	2	2
Prokalsitonin (ng/mL)	0.08	0.02
Alanintransaminaz (ALT) (U/L)	15	18
Aspartattransaminaz (AST) (U/L)	55	67
Kreatin (mg/dl)	0.64	0.56
Kan üre-nitrojen (BUN) (mg/dl)	7	10
Laktat dehidrogenaz (LDH) (IU/L)	716	714
Kreatinkinaz (CK) (U/L)	-	576
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) (sn)	29.2	23
Protrombin zamanı (PT) (sn)	12.2	11
Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR)	1.02	1
D-Dimer (mg/L)	2.23	3.1
Nazofaringeal sürüntü alınma sayısı	2	3
Tedavi	Ampisilin-gentamisin	Ampisilin-gentamisin
Yatış süresi, gün	7	10
Uluslararası sınıflama	Kesin tanı	Kesin tanı
Maternal özellikler		
Yaş	21	20
Gebelikte komorbidite	Erken membranrüptürü	Yok
Doğum ile tanı arasındaki süre, gün	5	1
Şikayet	Asemptomatik	Asemptomatik
Beyaz küre (/µL)	7100	7600
Lenfosit (/µL)	1500	1800
Trombosit (/µL)	256.000	157.000
C-reaktif protein (CRP) (mg/L)	21.4	39.6
Prokalsitonin (ng/mL)	0.01	0.01
Alanintransaminaz (ALT) (U/L)	10	6
Aspartattransaminaz (AST) (U/L)	15	10
Kreatin (mg/dl)	0.4	0.55
Kan üre-nitrojen (BUN) (mg/dl)	8	12
Laktat dehidrogenaz (LDH) (IU/L)	198	199
Kreatinkinaz (CK) (U/L)	53	41
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) (sn)	12	13
Protrombin zamanı (PT) (sn)	29	28.7
Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR)	1	1.2
Fibrinojen (mg/dL)	357	499
D-Dimer (mg/L)	2.23	5.65
Covid için özel tedavi	Almadı	Almadı
Akciğer tomografi sonucu	Çekilmedi	Normal
Oksijen ihtiyacı	Olmadı	Olmadı
<i>Anneler için hastane laboratuvar değerleri normal sınırları: beyaz küre: 3700-10.400/µL; lenfosit: 1200-3100/µL; trombosit: 149.000-371.000/µL, CRP: 0-5 mg/L, prokalsitonin: 0-0,05 ng/mL, ALT: 0-45 U/L, AST: 0-45 U/L, kreatin: 0.6-1,1 mg/dl, BUN: 13-43 mg/dl, LDH: 125-245 IU/L, kreatin kinaz: 30-200 U/L, aPTT: 22-34.5sn, PT: 10-14 sn, fibrinojen: 180-355 mg/dL, D-Dimer: 0-0.55 mg/L</i>		

COVID-PCR testleri negatif sonuçlanan 40 bebeğin 22'si (%55) erkekti ve ortalama doğum ağırlığı 3183.59±342.82 gramdı. APGAR skorları 1. dakikada 8 (8-9), 5. dakikada 9 (9-10) idi. Doğum sonrası bebeklerin %52.5'inde (n=21) herhangi bir semptom gözlenmedi. En sık gözlemlenen semptom, %37.5 (n=15) oranla takipneydi. Diğer semptomlar ise beslenme intoleransı (%7.1) ve ateş (%2.9) idi. Takipnesi olanların %86,7'si (n=13) yenidoğanın geçici takipnesi tanısıyla izlendi, çoğunluğu kısa süreli non invaziv ventilasyon tedavisi sonrasında nazal oksijen ile takip edildi, oksijen ihtiyaçları 2-3 gün sürdü. Entübe olan 2 bebekten sürfaktan ihtiyacı olan mekonyumlu doğdu, diğeri ise konjenital pnömoni tanısıyla izlendi. Her iki hasta da toplam 2 gün entübe kaldı, 2 günlük noninvasif mekanik ventilasyon desteği sonrası oksijen ihtiyaçları 3 gün daha sürdü. Bu 40 bebeğin çoğunluğu antibiyotiksiz izlendi, %40'ına erken neonatal sepsis ön tanısıyla ampicilin ve gentamisin tedavisi başlandı. Yatışta alınan kan kültürlerinin hiçbirinde üreme olmadığı belirlendi, tedavi planları kliniklerine göre yapıldı. Yattıkları süre içinde % 92.5'iformula veya anne sütü+formüle ile beslendi. Hastaların medyan yatış süresi 5(3-7) gündü, 3. günün sonunda 5 bebek taburcu olabildi. Tam kan parametrelerinden beyaz küre sayısı 15.800 (12.900-21.395)/ μ L, ANS 9999.62±4064.98, lenfosit sayısı 4783 (3012-5386)/ μ L, trombosit sayısı 284.310 (180.000-325.840)/ μ L idi. CRP 3 (2-8) mg/L, prokalsitonin 0.02 ng/mL ve kreatin 0.6 (0.56-0.70) mg/dl, BUN 7(5-14) mg/dl ALT 15(11.8-19.5)U/L, AST 54(38-66) U/L, LDH 586 (480-590) IU/L idi.

TARTIŞMA

Kocaeli ilinde iki pandemi hastanesinden 4 aylık süreçte retrospektif olarak toplanan verilere göre çalışmaya dahil edilen COVID-19 tanılı annelerinin (n=42) yarısından fazlasının ateş ve/veya öksürük şikayetiyle başvurduğu, hepsinin en az 3-4 gün süreyle hastanede yatırılarak izlendiği belirlendi. Laboratuvar bulgularından lenfopeni ile CRP, D-dimer ve fibrinojen yüksekliği dikkat çekiciydi. Gebelikleri süresince %69.1'inin herhangi bir komorbiditesi yoktu. Doğum ile COVID-19 tanısı arasında medyan 5 günlük bir süre vardı. Medyan 38.5 gestasyonel haftada, çoğunluğunun sezaryanla

doğurduğu belirlendi. İzlemde 10 tanesinde (%23.8) oksijen ihtiyacı olduğu ve COVID-19 spesifik tedavi aldığı, 6'sında da fokal/diffüz buzlu cam bulgusu saptandığı görüldü. Bu annelerin hiçbirinde mekanik ventilasyon desteği veya yoğun bakım ihtiyacı olmadı. Çalışma süresinde bahsedilen özellikteki annelerden doğan 42 bebek, term ve gebelik haftasına göre normal ağırlıktaydı. Sadece iki bebeğin nazofaringeal-nazal sürüntüsünde COVID-PCR pozitifliği saptandı (%4.8). Annesinin COVID-PCR testi 5 gün önce pozitif olan vajinal yolla doğan erkek bebekte doğum sonrası solunum sıkıntısı oldu, 2. testte COVID-PCR negatifleşti. Diğeri ise kız bebektir. Annesinde doğumdan 1 gün önce COVID-PCR pozitif, sezaryan ile doğdu, ilk 24 saati içinde ateşi gözlemlendi ve 2 kez üst üste COVID-PCR testi pozitif geldi. Laboratuvar bulgusu olarak her iki COVID-PCR pozitif olan bebekte D-dimer ve LDH yüksekliği, birinde ek olarak CK ve sınırdan AST yüksekliği saptandı. Bebeklerin klinikleri iyi seyretti, 7-10 günlük izlem sonrası sağlıklı taburcu oldular. Alt sınıra yakın lenfosit sayısı dışında diğer annelerle aynı laboratuvar bulguları bulunan bu iki bebeğin annelerinin izlemlerinde oksijen ihtiyacı olmadığı, COVID spesifik tedavi almadığı belirlendi. Çalışmaya alınan bebeklerin çoğunluğu formüle ile beslendi, izole oda/serviste medyan 5 günlük süreyle izlendi. En erken 3. günün sonunda 5 bebek hijyen önerileriyle taburcu oldu.

Tüm dünyada pandemi oluşturan COVID-19 ülkemizde de Mart 2020 tarihinden itibaren etkisini göstermeye başlamıştır. Ağır morbidite ve mortalite riski nedeniyle yaşlılar, kronik hastalığı olanlar, gebeler ve yenidoğanlar gibi toplumun savunmasız kesimlerinin sağlığının korunması ve bunun sürdürülebilirliği önemlidir (3- 6).

COVID-19 daha çok damlacık yoluyla bulaşmaktadır. En sık ateş, öksürük ve solunum sıkıntısı gözlenmektedir (2). Gebelerde immün sistemin baskılanması, büyüyen uterusun diyafragmayı yükseltmesi, artan oksijen gereksinimi ve progesterona bağlı nazal mukozanın ödemli olması gibi hormonal ve fiziksel değişiklikler solunumu güçleştirmekte, hipoksiyi kolaylaştırmakta ve pnömoniyeye yatkınlığı artmaktadır. Gebelikte herhangi bir viral veya bakteriyel pnömoni varlığı morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. Gebelikte geçirilen

pnömoniler EMR, erken doğum, intrauterin fetal ölüm/büyüme geriliği ve neonatal ölüm gibi çeşitli olumsuz obstetrik sonuçlarla da ilişkilendirilmiştir (3, 9, 10). COVID-19'a bağlı atipik pnömonilerin gebelik dönemindeki etkileri hakkında net sonuçlara ulaşılamamakla beraber aynı kökenden olan SARS-CoV ve MERS-CoV ile kıyaslandığında COVID-19'un gebelerde daha az morbiditeye yol açtığı gözlenmiştir (11). Zhang ve ark., COVID-19 tanısı alan 16 gebenin hiçbirinde ciddi pnömoni gelişmediğini, Dashraath ve ark.da gebe olmayan kadınların mekanik ventilasyon ihtiyacının gebelere göre 3 kat daha fazla olduğu rapor etmiştir (12, 13). Khan ve ark. İse COVID-19'un asemptomatik bir enfeksiyon veya hafif pnömoni şeklinde seyredildiğini, çoğu vaka (>%90) doğum gerçekleşmeksizin düzelebildiğini bildirmiştir (11).

COVID-19 tanılı gebelerin klinik izleminde tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve pıhtılaşma testleri iyi değerlendirilmelidir. Literatür verilerine göre beyaz kan hücreleri sayıları normaldir veya azalmıştır, lenfosit sayısı genelde azalmaktadır. Hafif trombositopeni ve yüksek karaciğer enzimleri, CPK ve CRP seviyeleri bildirilmiştir. Ayrıca COVID-19'un tromboemboliye, gebeliğin de ek olarak hiperkoagülabilitede artışa neden olduğu unutulmamalı, tedavisi planlanmalıdır (4). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak COVID-PCR pozitif gebelerimizde lenfopeni ile beraber CRP, D-dimer ve fibrinojen yüksekliği gözlenmiştir.

Ancak komorbiditesi olan gebelerde COVID-19 süreci daha riskli seyredilmektedir (10). Ülkemizden pandeminin ilk ayları olan 15 Mart - 15 Haziran 2020 tarihleri arasında yapılan çok merkezli prospektif kohort çalışmada 125 COVID-PCR pozitif gebe değerlendirilmiş, gebelerin %13.2'sinde (n=16) gestasyonel diyabet, preeklamsi, hipertansiyon ve plesanta previa varlığı tespit edilmiştir. Bu gebelerden 8 tanesi (%6.4) mekanik ventilasyon ihtiyacı nedeniyle yoğun bakıma yaptırılmış, 6'sının da hayatını kaybettiği belirlenmiştir. Ülkeden ülkeye ve virüsün epidemiyolojik seyrine göre bu oranların farklılık gösterebileceği, aynı tarihlerde Avrupa'nın bazı ülkelerinde, Meksika ve İran'dan da benzer oranlarda gebe kayıplarının görüldüğünden bahsedilmiştir (14). Bizim çalışmamızda ise komorbidite nedenlerimiz benzemekle beraber

oranımız daha fazlaydı (%30.9). Gebelerin %23.8'i COVID spesifik tedavi almış, izlemde oksijen desteğine ihtiyaçları olmuş, bunların bir kısmında COVID-19 pnömonisi (fokal/diffüz buzlu cam görünümü) saptanmıştı ancak hiçbirinin mekanik ventilasyon/yoğun bakım ihtiyacı olmamıştı. Sağkalım oranımız %100 olarak belirlenmişti. Ancak çalışma süremizin COVID-PCR pozitif birey ve mortalite oranlarının göreceli düşük olduğu, kısmi normalleşme sürecinin yaşandığı Temmuz-Ekim aylarını kapsadığı dikkate alınır, hastane imkanlarımızın yanısıra çalışmaya dahil edilen gebelerin kliniklerinin seyirlerinin daha iyi olduğu ve bunun sonuçlarımıza yansıtıldığı düşünülebilir.

Yine yukarıda bahsedilen ülkemizin çalışmasında COVID-PCR pozitif annelerdeki sezaryan oranı %71.2, prematüre doğum oranı %26.4 ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranı ise %12.8 bulunmuştur (14). Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında ise sezaryan oranlarımızın biraz daha yüksek olduğu (%78.6), 37 hafta altı ve/veya düşük doğum ağırlıklı doğan bebeğimizin olmadığı görüldü. Bilgilerimiz dahilinde, komplikasyonsuz COVID-PCR pozitif gebelerde vajinal doğum ile sezaryen doğum arasında tercih yapma nedeni ile ilgili yeterli kanıt içeren yayına rastlanmamıştır. Ancak vajinal doğumda sekresyon, gaita ile bulaş olabileceği, sezaryen doğumda ise gebenin solunum sıkıntısı yaşama ihtimalinin olabileceği önemli unsurlardır. Her iki doğum şekli için de bölgesel anestezi önerilmektedir (3,15).

COVID-19 için yenidoğanlara özel bir klinik bulgu olmadığı, sinsi veya spesifik olmayan bulgularla seyredilebileceği bildirilmektedir. Hafif ve tolere edilebilir ateş yüksekliği ve takipne, inleme, çekilme, apne, öksürük gibi solunum bulgularına ek olarak taşikardi, letarji, kusma, ishal ve batin distansiyonu görülebilmektedir (3,4,16). Ülkemizden yapılan çalışmada COVID-PCR pozitifliği saptanan 4 bebekten 2 si termdi, diğerleri 26. ve 33. gestasyonel haftada doğmuşlardı. COVID-PCR negatif bebek grubuyla kıyaslandıklarında 5. dakika APGAR skorlarının daha düşük olduğu, daha yüksek oranda solunum desteği aldıkları ve daha uzun süre hastanede yattıkları belirlenmişti. Çalışmamızda ise COVID-19 tanısı alan 2 bebeğimizin birinde ateş

görülmüştü. Diğerinde ise COVID-PCR negatif olan bebeklerimizde de gözlemediğimiz kısa süreli solunum sıkıntısı olmuştur. Bebeklerimizin klinikleri iyi izlenmiş ve kısa sürede sağlıklı taburcu olmuşlardır.

COVID-19 tanılı yenidoğanların laboratuvar bulgularının da çok spesifik olmadığı görülmüştür. Tam kan sayımı normal olabilmekle birlikte lökopeni, lenfopeni, nötropeni veya hafif trombositopeni olabileceği, biyokimyasal parametrelerden CK, ALT, AST ve LDH düzeylerinde yükseklik saptanabileceği belirtilmiştir. Vaka düzeyinde hiperkoagülabilite, dissemine intravasküler koagülasyon da bildirilmiştir (3, 4, 16). Ülkemizin çalışmasında COVID-19 tanılı bebeklerde sınırdan PT-INR uzunluğu ve nötrofil düşüklüğü dışında anlamlı bulgu gözlenmemiştir. Çalışmamızdaki COVID-19 tanılı bebeklerde ise D-dimer ve LDH yüksekliği, birinde ek olarak CK ve sınırdan AST yüksekliği saptanmamıştır. Tam kan parametreleri normaldir. Hastalarımızın iyi klinikleri göz önüne alındığında bu yükseklikler sorgulanabilir. Örneğin; COVID-PCR testi negatif saptanan 40 bebeğimiz arasında da sınırdan AST yüksekliği olanlar vardı. AST karaciğer başta olmak üzere kalp, beyin, böbrek, kas ve eritrositlerde bulunmakta, hemoliz ve hipoksi gibi nedenlerle de kolaylıkla yükselebilmektedir. AST'nin sınırdan yüksekliği anlamlı olmayabilir (17). D-dimer, koagülasyon sisteminin herhangi bir nedenle aktivasyonu sonucunda oluşan fibrinin plazmin tarafından yıkılması sonucunda oluşmaktadır. Çalışma metodlarımız yenidoğanlara özel olmadığı, özellikle prematürelde D-dimerin aPTT-PT ile beraber uzun saptanabileceği ve yeni doğanlarda her zaman tek başına anlamlı olmayabileceği bildirilmiştir (18).

Yenidoğan bebeklerde COVID-19'un seyrinde sıvı-elektrolit tedavisi gerekirse parenteral beslenme desteği, oksijen tedavisi gerekirse solunum desteği, ciddi akut solunum sıkıntısı varlığında sürfaktan gibi destekleyici tedaviler önerilmektedir (4). Sağlık Bakanlığımız tarafından yenidoğanlarda COVID-19 tedavisinde kullanılacak ilaçlar ve dozları düzenli aralıklarla güncellenmektedir. Bu ilaçların kullanım endikasyonları ve yan etkileri ile ilgili uyarılar dikkate alınmalıdır (5). Ülkemizin çalışmasında COVID-PCR pozitif bebeklerin

l'inde oseltamivir ve azitromisin kullanıldığı, diğerlerine daha çok destekleyici tedavi verildiği, ampirik antibiyotik kullanımının bile uygun vakalarda seçildiği görülmektedir. Çalışmamızda da kesin tanı alan bebeklerimizin hiçbirisi COVID-19 spesifik tedavi almamıştır. Hastalarımızda daha çok destek tedavisi tercih etmiştik.

Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19 tanılı anneleri güvenli bir şekilde emzirmesi, bebeğiyle temasın sağlanması ve aynı odada kalması yönünde desteklemektedir (19). Ancak bebek ile en az 1.5-2 metre mesafenin korunması, maske kullanımı, bebeği almadan önce ellerin 20 sn kadar etkin yıkanması, ortamın sık havalandırılması, bol sıvı tüketimi, yeterli ve dengeli beslenme, kullanılan kıyafetlerin 60-90°C'de yıkanması ve anne dışında bakım verecek kişi sayısının sınırlı tutulması önerilmektedir (19,20). Çalışmamızda sayıları az da olsa 3. günde anne bakımına verdiğimiz bebeklerimiz mevcuttu. Annede ateş/solunum sıkıntısı, ikiz gebelik, uzamış EMR, prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı veya gebelik yaşına göre küçük bebek gibi prenatal ve postnatal risk faktörlerinin varlığında izolasyon tavsiye edilmektedir (4). Bu süreçte annenin yine maske takıp el/göğüs hijyenini sağladıktan sonra göğüs pompasıyla sütünü sağıp bebeğe ulaştırması sağlanabilir (4,19,20). Ancak gerek ülkemizin çalışmasında gerekse bizim çalışmamızda farklı kaygılar nedeniyle izolasyondaki bebeklere yeterince anne sütü sağlanamadığı belirlenmiştir. Bu konuda ailelerin daha fazla bilgilendirme ve desteğe ihtiyacı olabilir.

Ülkemizin çalışmasında COVID-PCR pozitif anneden doğan bebeklerde saptanan COVID-PCR pozitifliği oranı %3.3 (4/125), bizim çalışmamızda ise %4.8 (2/42) idi. Literatürde bu oranlar bir derlemede %2,7 (1/37), iki çalışmada %9,09 (3/33) ve %4,2 (3/72) olarak bildirilmiştir (21-23). Esasen COVID-19'un bebeklerde postpartum edinimi daha yaygın gibi görünmekte ve vertikal geçiş belirsizliğini hâlâ korumaktadır (14, 24). Fakat yakın tarihli bir araştırma vertikal geçişin mümkün olduğu ve anne sütünün koruyucunun destekler nitelikte sonuçlanmıştır. Bu çalışmada COVID-19 tanılı 31 anneden elde edilen göbek kordonu plazması, plasenta ve göbek kordonu biyopsileri, amniyotik sıvılar ve süt incelenmiştir. SARS-CoV-2 genomunu bir umbilikalkord kanında ve iki term

plasentada, bir vajinal mukozada ve bir süt örneğinde tespit edilmiştir. Ayrıca bir göbek kordonu kanında ve bir süt örneğinde spesifik anti-SARS-CoV-2 IgM ve IgG antikorları da gösterilmiştir (25).

Çalışmamız retrospektif olduğu ve belli bir süreyi içerdiği için bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışma öncesi ve sonrasında Kocaeli'ndeki pandemi hastanelerinde izlenmiş olan gerek COVID-PCR pozitif gebeler gerekse bebeklerinin klinik seyirleri, gestasyonel haftaları ve yaşam oranları bizim sonuçlarımızdan farklı olabilir. Vaka sayılarının daha fazla olduğu, daha uzun süreli çalışmalarladaha net sonuçlara elde edilebilir. Ek olarak pandemisüreci, çalışma şartları, acil/uygunsuz koşullargibi nedenlerle COVID-19 tanılı gebelerin tüm verilerine (örneğin; patoloji) ulaşılammıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışma sürecimiz içinde ilimizdeki COVID-19 tanılı annelerden doğan bebeklerin prognozunun iyi olduğu belirlenmiştir. Anne sütünün temini bu süreçte çok daha iyi sağlanabilmelidir. Hâlen devam eden pandemi sürecinde COVID-19 tanılı gebelerin ve bebeklerinin yakın izleminin önemi çalışma verilerimizle tekrar vurgulanmıştır. Kesin klinik ve laboratuvar verileri için ülkemizden yapılacak geniş çapta ve sayıda yayınlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report -74. Updated March 20, 2020. Web sitesi: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200321-sitrep-61-covid-19.pdf>
2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229):1054-62.
3. Ovalı F. Yenidoğanlarda COVID-19 enfeksiyonları. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi* 2020; (25) (EkSayı 1):23-45.

4. Erdeve Ö, Çetinkaya M, Baş AY, et al. The Turkish Neonatal Society proposal for the management of COVID-19 in the neonatal intensive care unit. *Turk Pediatri Ars* 2020; 55(2): 86-92.
5. COVID-19 Rehberi-TC Sağlık Bakanlığı. Güncelleme tarihi 03.Eylül.2020, Eklenme Tarihi 03 Haziran 2020. Web sitesi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66301/covid-19-rehberi.html>
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Solunum sistemi hastalıklarının yaygın olduğu dönemde sağlık kuruluşlarında gebe takibi, 16 Ekim 2020. Web sitesi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-75284/covid-19-solunum-sistemi-hastaliklarinin-yaygin-oldugu-donemde-saglik-kuruluslarinda-gebe-takibi.html>
7. European Medicine Agency (EMA), Report on the Expert Meeting on Neonatal and Pediatric Sepsis, 2010. Web sitesi: <https://www.ema.europa.eu/documents/report/report-expert-meeting>
8. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG (eds). Çoban A, İnce Z. (çeviri editörleri) Neonatoloji: Tedavi, girişimler, sık karşılaşılan sorunlar, hastalıklar ve ilaçlar. (6.baskı). İstanbul Tıp Kitabevi, 2012.
9. Mathad JS, Gupta A. Pulmonary infections in pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med* 2017;(38):174-84.
10. ACOG Committee Opinion. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2018: 139 (4); e169-17.
11. Khan S, Peng L, Siddique R, et al. Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020;(19):1-3.
12. Zhang L, Jiang Y, Wei M, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke ZaZhi* 2020;(55):E009.

13. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020;(20):30343-30344.
14. Oncel MY, Akin IM, Kanburođlu MK, 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* 2020 (22):1-10.
15. Aslan MM, Yuvacı HU, Ce SC. COVID-19 ve gebelik. *J Biotechnol Strategic Health Res* 2020; (4):10-13.
16. Wang L, Shi Y, Xiao T, et al; Working Committee on Perinatal and Neonatal Management for the Prevention and Control of the 2019 Novel Coronavirus Infection. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med* 2020; 8: 47.
17. Kelishadi R, Abtahi SH, Qorbani M, et al. First national report on aminotransferase percentiles in children of the Middle East and North Africa (MENA): the CASPIAN III Study. *HeptatHLon* 2012; 12: 1-6.
18. Chalmers E. Neonatal Coagulation Problems. *Arch Dis J Child* 2004; 89: 475-479.
19. World Health Organization. Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding. World Health Organization. Geneva. Web sitesi: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>.
20. Academy of Breast feeding Medicine Statement On Coronavirus 2019 (COVID-19). Academy of Breast feeding Medicine. Web sitesi: <https://www.bfmed.org/abm-statementcoronavirus>
21. Smith V, Seo D, Warty R, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: a systematic review. *PLoS One* 2020;15:e0234187.
22. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020;174:722.
23. Martínez-Perez O, Vouga M, CruzMelguizo S, et al. Association between mode of delivery among pregnant women with COVID-19 and maternal and neonatal outcomes in Spain. *JAMA* 2020; 324:296.
24. Yılmaz E, Çađlayan N, Yazıcı S. COVID-19 Pandemisinin Gebelik, Doğum ve Doğum Sonrası Döneme Etkileri ve Sürecin Yönetimi. *Van Sag Bil Derg* 2020;13 (Özel Sayı):92-99.
25. Fenizia C, Biasin M, Cetin I, et al. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. *Nat Commun* 2020; 11: 5128.