



Derleme

Güncel Veriler Işığında Yenidoğan Bebeklerde Covid 19 Yönetimi: Anne Sütü ile Beslenme, Anne ile Birlikte Bakım ve Klinik Semptomlar

● Ali Bülbül, ● Esra Ağırgöl, ● Sinan Uslu, ● Gizem Kara Elitok, ● Ahmet Yaşar Tellioglu, ● Hasan Avşar, ● Alper Divarci, ● Evrim Kıray Bas, ● Ebru Türkoglu Unal

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet

COVID 19 enfeksiyonu tüm dünyada hızlı bir şekilde yayılmaya devam etmekte, son olarak virüs yaklaşık 22 milyon kişiye bulaşmış ve 788 000 kişinin ölümüne neden olmuştur (21 Ağustos 2020). COVID 19 enfeksiyonunun yenidoğan bebeklere etkisi tam olarak bilinmemektedir. Hastalığın yenidoğan bebekler üzerine etkisini bildiren yayınlar oldukça az ve genellikle olgu serilerinden oluşmaktadır. Veri yetersizliği nedeniyle yenidoğan bebeklerde hastalığın ideal bir yönetim metodu veya tedavi ve izlem klavuzu oluşturulamamaktadır. Son olarak yayınlanan vaka sayısı en yüksek üç çalışmada gebeğin son döneminde COVID 19 enfeksiyonu geçiren annelerin uygun hijyen ve bulaş önleme kurallarına uyduklarında bebeklerini emzirmelerinde bir sakınca saptanmadığı, gebelikte COVID 19 enfeksiyonu geçirenlerde maternal mortalitenin, preterm doğum sıklığının, sezaryen doğum oranlarının yüksek olduğu ve virüsün vertikal geçiş potansiyeline sahip olduğu, doğumdan sonra toplum kökenli COVID 19 enfeksiyonu geçiren bebeklerde sıklıkla ateş, hipoksemi, öksürük, taşipne daha az sıklıkta ise beslenme zorluğu, retraksiyon, ral, daire, nazal konjesyon ve burun akıntısı ile eksansem semptomlarının saptandığı bildirilmektedir. Virüsün intrauterin yaşama etkisi, plasentadan geçişi, doğumda sekresyonlarla bulaşı, anne sütü ile geçiş durumu tam olarak açıklanamamıştır. Yazımızda COVID 19 enfeksiyonu saptanan yenidoğan bebekler ile ilgili çalışmalar değerlendirilerek, epidemik veriler, klinik bulgular, tanı ve tedavide önerilen güncel bilgilerin derlenmesi amaçlandı. Gebeliğin son döneminde COVID 19 enfeksiyonu geçiren annelerin bebekleri ile yenidoğan döneminde enfeksiyonu geçiren bebekler hakkında kısıtlı sayıda yayınlanmış veri bulunmakla birlikte, gebeliğin erken döneminde virüs ile teması fetusa etkileri ve virüs ile temas eden yenidoğan bebeklerin uzun dönemde sorunları ise bilinmezliğini korumaktadır.

Anahtar sözcükler: COVID-19; emzirme; klinik semptomlar; yeni doğan; yönetim.

Atf için yazım şekli: "Bülbül A, Ağırgöl E, Uslu S, Kara Elitok G, Tellioglu A, Avşar H, ark. COVID-19 Management in Newborn Babies in the Light of Recent Data: Breastfeeding, Rooming-in and Clinical Symptoms Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(3):261-270".

Tüm dünyada yeni tip corona virüs hastalığı (COVID-19) özellikle ileri yaşlarda olmak üzere tüm yaş guruplarında giderek yayılımını invazif bir şekilde devam ettirmektedir. Dünya sağlık örgütünün verilerine göre 21 Ağustos 2020 tarihi itibarıyla tüm dünyada 22.492.312 kişi virüs ile

enfekte olurken 788.503 kişi hayatını kaybetmiştir.^[1] Pozitif saptanan bireylerde yaş dağılımı incelendiğinde Çinde vakaların %1'inin 10 yaş altında ve %1'inin 10-19 yaş aralığında olduğu, ABD'de ise %0.5 sıklıkta 4 yaş altında ve %1.3 sıklıkta 5-17 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir.^[2, 3] Çocuk-

Yazışma Adresi: Ali Bülbül, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bölümü, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 505 265 44 25 **E-posta:** drbulbul@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 21.08.2020 **Kabul Tarihi:** 26.08.2020 **Online Yayınlanma Tarihi:** 04.09.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



luk yaş gurubunda görülme sıklığı düşük olmakla birlikte özellikle 1 yaş altı dönemde mortalite oranının erişkinlere ve diğer çocukluk yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir.^[4, 5] Çin'deki çalışmalarda 1 yaş altında %8.2 oranında ciddi ve kritik hastalık durumu gelişirken, bu oran yaş arttıkça azalmakta ve 6-10 yaş aralığında %0.6 ve 11-15 yaş aralığında %1.1 sıklığında olduğu bildirilmiştir.^[6]

Son on yılda çocukluk yaş gurubunda alt solunum yolu enfeksiyonlarında RSV (Respiratory syncytial virus) ve İnflüenza virüsler (özellikle H1N1 alt grubu) etken olarak görülmektedir. Bu virüslerin çocukluk yaş gruplarında görülme oranları erişkinlere göre daha sıkken, bu virüslere bağlı mortalite ve ciddi hastalık gelişime sıklıkları erişkinlere göre daha düşüktür. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-1) ve Middle East Respiratory Syndrome Corona virüs (MERS-CoV) etkenlerine bağlı gelişen ciddi solunum yetersizliği tablosu ve mortalite oranlarının çocukluk yaş guruplarında erişkinlere göre düşük olduğu, SARS-CoV-1 ve MERS CoV olgularında 19 yaşın altında olmanın %7.9 ve %3.4 sıklığında olduğu bildirilmiştir.^[7, 8] COVID-19 salgının yaşanmaya başlandığı Aralık 2019 tarihinden itibaren günümüze kadar çok az sayıda çalışmada gebelerin ve yenidoğan bebeklerin de hastalıktan etkilenmediği bildirilmiştir.

Yayınlanan ilk çalışmalarda İran'da^[9] 31 gebede, Çin'de^[10, 11] iki farklı çalışmada 9 ve 16 gebede saptanan COVID-19 enfeksiyonunun hem annede hem de bebekte ciddi bir sorun gelişmeden hastalığın atlatıldığı, annelerden bebeklere virüsün vertikal olarak geçişinin olmadığı bildirilmiştir. Ancak son çalışmalarda virüsün erken dönemde az sayıda bebekte saptanmış olması, düşüğe olsa vertikal geçişin mümkün olabileceğini göstermektedir.^[12]

Türkiye'de COVID-19 enfeksiyonu saptanan bireylerin %1'ini pediatrik yaşta (1 gün-17 yaş) olduğu ve nadiren 3 olgunun yenidoğan döneminde olduğu bildirilmiştir.^[5] Türkiye'deki çocuk olguların durumları incelendiğinde n %50.4'ünde hafif bulgular olduğu, %0.8'inde şiddetli hastalık geliştiği, yoğun bakım ihtiyacının %4.27 olduğu ve yoğun bakım ihtiyacı olan pediatrik olguların %80'ninin 1 yaşın altında olduğu saptanmıştır.^[5] COVID-19 hızlı bir şekilde artış göstererek Türkiye'de 21 Ağustos 2020 tarihinde toplam 254.520 kişide tanı konulurken 6058 kişi hayatını kaybettiği, Sağlık bakanlığı verilerine göre COVID-19 enfeksiyonuna bağlı tüm yaş grupları dahil edildiğinde mortalite oranının %2.63 olduğu bildirilmiştir.^[5, 13]

Yeni tip corona virus enfeksiyonu yenidoğan bebekler için bir çok bilinmezi barındırmaya devam etmektedir. Gebeliğin ilk iki trimesterında enfeksiyonun fetus üzerine etkileri ile doğum sonrası uzun dönemde yenidoğan bebeklere

SARS-CoV-2'nin etkileri bilinmemektedir. Bebeğin çevresindeki ailesine ve sağlık çalışanlarına bulaşıcılığı var mıdır? Korunma nasıl olmalıdır? Bebeğin beslenme metodu ne olmalıdır? Gebelikte enfeksiyonu geçiren annenin antikoru bebek için koruyucu mudur? Günümüzde bu soruların kesin cevabını vermek ne yazık ki mümkün gözükmemektedir. Önümüzdeki en önemli eksiklik ise COVID-19 enfeksiyonu geçiren yenidoğan bebekler ile ilgili sınırlı sayıda verinin mevcut olmasıdır.

Bu derleme COVID-19 enfeksiyonu geçiren gebelerin bebekleri ile yenidoğan döneminde COVID-19 enfeksiyonu geçiren bebeklerin günümüzdeki son bilgiler eşliğinde sonuçları ve hastalığın yönetimini değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastalığın hızlı seyrinin yanı sıra hızlı veri akışı gerçekleştiğinden okuyucuların güncel bilgileri takip etmesi, konu ile ilgili ulusal ve uluslararası derneklerin klavuzlarını takip etmesi önerilir.

Virüs özellikleri:

Yeni corona virüs enfeksiyonu Aralık 2019 yılında ilk kez Çin'de saptanmış ve giderek tüm dünyaya yayılmıştır. Dünya sağlık örgütü 11 Şubat 2020 tarihinde hastalığa Coronavirus Disease 19 (COVID-19) ismini koyarken, International Committee on Taxonomy of Viruses virüsün adının SARS-CoV-2 olarak belirlemiştir.^[14, 15] Coronavirüs ailesi tek zincirli, RNA virüs özelliğinde olup, insanlarda ve diğer canlılarda (kedi, köpek, yaras, sığır, deve, kuş, tavuk) yaygın olarak bulunmaktadır. İnsanda solunum sistemi, gastrointestinal ve nörolojik sistem semptomlarına neden olurken, en sık soğuk algınlığı semptomlarına neden olmaktadır. Sınıflandırma olarak Corona virüs – Ortocoronavirüs-betacoronavirüs ailesinde; subgrup B- içerisinde SARS-CoV-1 ve SARS-CoV-2 yer alırken, subgrup C içerisinde MERS-CoV yer alır.

SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 tek zincirli, 29 903 bp uzunluğunda, spike içeren zarf yapısına sahip, yaklaşık 60-140 nm yarıçapında bir RNA virüs özelliğindedir.^[16] Yarasalarda bulunan SARS benzeri korona virüsler içerisindeki bat-SL-CoVZC45 ve batSL-CoVZC21 ile %88 oranında genetik benzerlik, %79 oranında SARS-CoV-1 ve %50 oranında MERS-CoV ile benzerlik göstermektedir.^[17] SARS-CoV-2 düşük dirençli bir virüs olup; 56 0C'de 30 dakika, %75 etanol, klorin içeren dezenfektan veya perasetik asit ile inaktive olmaktadır.^[16]

Patofizyoloji

Hücre düzeyinde SARS-CoV-2 mukozal epitelde (burun, ağız, nazofarinks) alveolar epitelyum, damar endoteli (kalp, renal tübüller) ve enterositlerde (ileum ve kolonda) hücre duvarındaki apikal membranda S proteini ile angiotensin

converting enzim 2 (ACE-2) reseptörüne bağlanarak endositoz ile hücre içine girerek etki eder.^[18] Viral replikasyondan sonra endotel-epitelyal bariyer bozulur, alveollerde duvar kalınlaşması, intertisyel alanda monosit ve lenfosit artışı ile ödem gelişir. Bu durumun bilgisayarlı tomografide görülen buzlu cam görünümüne neden olduğu düşünülmektedir.^[19] Virüsün ACE-2 reseptörü üzerinde down-regülasyon yaparak angiotensin 2 salınımının arttığı, angiotensin 2 düzeyinin artmasının pulmoner ödem ve solunum yetersizliğine yol açtığı düşünülmektedir.

Bulaş yolu

En sık damlacık yoluyla bulaşır. Enfekte biri ile yüz yüze görüşmenin 6 fit (180-200 cm) uzunluktan yakın ve sürenin 15 dakikadan fazla olması durumunda yüksek bulaş riski kabul edilir. Konuşma, öksürük, hapşırma ile bulaş çok daha hızlı olabilmektedir. Enfekte yüzey ile temas sonucunda bulaş olduğu bilinmektedir nitekim hastane odalarında enfekte yüzeylerden bulaş olduğu bildirilmiştir.^[20]

Vertikal geçiş: Gebelikte, anneden bebeğe transplental geçişin olmadığı birçok çalışmada bildirilmiş olmakla birlikte konu hakkında tam bir sonuca varmak için yeterli veri mevcut değildir. Gebeliğin son trimesterinde COVID-19 enfeksiyonu geçiren gebelerde yapılan çalışmalarda göbek kordon kanı, plasenta ve amnios sıvısında virüsün bebeğe vertikal geçişi saptanmamıştır.^[10] COVID-19 pozitif saptanan gebelerden doğan 222 yenidoğan bebeği içeren bir derlemede; bebeklerinden doğumdan sonra 36 saat-17 gün içerisinde alınan örneklerin toplandığı, doğumdan sonra alınan tüm örneklerin negatif saptandığı, bu nedenle vertikal geçişin gösterilemediği bildirilmiştir.^[21] Ancak enfeksiyonun gebeliğin ilk 2 trimesterinde geçirilmesi durumunda bebeğe etkisi ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Benzer diğer virüsler ile gelişen SARS ve MERS enfeksiyonlarında da intrauterin vertikal geçişin saptanmadığı bilinmektedir.^[16] Literatürde COVID-19 enfeksiyonu olan iki gebenin çocuklarında amniotik sıvıda ve plasental dokuda ve yaşamın ilk 48 saatinde nazofarinksten alınan sürüntü kültüründe virüsün saptandığı bildirilmiştir.^[22, 23] Bu nedenle virüsün vertikal yolla geçerek fetuste konjenital bir enfeksiyona neden olup olmayacağı halen tam olarak bilinmemektedir. Newyork, ABD şehrinde 116 COVID-19 ile enfekte gebenin yenidoğan bebeklerinde 12-24 saat, 5-7 gün ve 14. gün alınan nazofarinks örneklerinin hiç birinde virüsün bebeğe geçişinin olmadığı gözlemlenmiştir.^[24] Son olarak gebelikte COVID-19 enfeksiyonu tanısı konulan en geniş serili çalışma Türkiyeden yayınlanmış, 125 bebeği içeren çalışmada yaşamın ilk gününde bir bebekte trakeal aspirat kültüründe virüsün tespit edilmiş olması vertikal geçişin mümkün olabileceğini düşündürmüştür.^[12]

Fekal-oral bulaş: hastalığı geçiren bireylerin fekal örneklemelerinde SARS-CoV-2 nükleik asit saptandığı bilinmektedir.^[16] Bu nedenle hastalığı geçiren bireylerin fekal atıklarında bulaşıcı olabileceği unutulmamalıdır.

Erişkinlerde virüs ile temastan sonra inkübasyon süresinin 1 ile 14 gün arasında olduğu, viremi geliştikten sonra ortalama 5 gün içerisinde semptomların başladığı, olguların %97.5'inde semptomların 10-12 gün içerisinde görüldüğü bildirilmiştir.^[19, 25] Virüsün yayılımında ana etmenin presemptomatik dönemde virüsün bulaşıcılığının yüksek olmasıdır. Bulaşıcılığın %44-62 oranlarında presemptomatik dönemde geliştiği bildirilmektedir.^[26]

Çocuklarda COVID-19 neden daha az şiddetli ?

Çocuklarda erişkinlere kıyasla ACE-2 (Angiotensin Converting Enzim) aktivitesinin yüksek olması, COVID-19 nedeniyle gelişen şiddetli solunum yetersizliğine karşı koruyucu olabileceği öne sürülmektedir.^[4] COVID-19 saptanan çocuklarda doğal savunma sisteminin göstergesi olan lenfosit sayısının genellikle normal olduğu bilinmektedir.^[27] Lenfosit nedeni gelişen sitokin salınımının çocuklarda daha az olması, çocuklarda klinik tablonun daha hafif seyretmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Edinsel bağışıklık değerlendirildiğinde; BCG (Bacillus Calmette-Guérin) aşısı olan toplumlarda COVID-19 nedeni mortalite ve morbiditenin daha düşük olduğu öne sürülmektedir.^[28] BCG aşısının monositlerde epigenetik değişikliklere neden olduğu, viremiyi azalttığı, BCG aşısının erişkinlerde akut üst solunum yolu enfeksiyonlarını azalttığı ve çocuklarda ise buna bağlı ölüm oranlarını azalttığı gösterilmiştir.^[29, 30] Rutin canlı aşuların (Kabakulak, Kızamık, Kızamıkçık ve İnflüenza) ve geçirilmiş viral enfeksiyonların çocuklarda immün sistemi modüle ederek COVID-19 enfeksiyonuna karşı koruyucu özellik kazandırabileceği öne sürülmektedir.^[4] Bunlara ilave olarak çocuklarda regenerasyon kapasitesinin erişkinlere göre yüksek olması daha hızlı iyileşme sürecine katkıda bulunuyor olabilir.

Hastalığın seyri üç aşamada özetlenebilir.

1. Başlangıç fazı: Yüksek viral yükün olduğu grip benzeri semptomların olduğu başlangıç dönemi.
2. Kritik faz: İnflamatuvar yanıtın ön planda olduğu, viral titrasyonun azaldığı ancak inflamatuvar sitokinlerin (interlökin 2, 6, 7, 10 ve Tümör Nekroz Faktör alfa) arttığı dönemdir. Erişkinlerde sitokin artış oranının hastalığın mortalite ve morbidite gelişimi ile pozitif korelasyon oluşturduğu bilinmektedir.
3. İyileşme dönemi: viral titrasyonun azaldığı, sitokin miktarının düştüğü, serumda anti-SARS-CoV-2 Ig G ve Ig M geliştiği, semptomların başlangıcından genellikle 7-10 gün sonraki dönemdir.

Tanı

COVID-19 tanısı için günümüzde en sık kullanılan metod alınan örneklerde virüsün nükleik asitinin reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ile gösterilmesidir. Örnek alım yeri olarak en sık nazofarinks ve oral kavite, balgam, alt solunum yolları örnekleme-trakeal aspirat materyali, kan ve feçes bölgeleridir. Testin pozitiflik oranı %60 civarında olup tekrarlayan örneklem alımlarında pozitiflik oranı artmaktadır. Örneklem olarak en yüksek pozitiflik oranı bronkoalveolar lavaj örneğinde saptamakla birlikte, örneğin alınmasının güçlüğü ve konforlu olmaması bu örneklem metodunun uygulanabilirliğini azaltmaktadır.^[31]

Fetal dönem

Virüsün fetal dönemde etkileri bilinmemektedir. Fetal yaşam süresinde gebenin virüs ile temas durumu ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Bildirilen veriler yeterli olmamakla birlikte virüsün vertikal geçişinin düşük olasılıkta olduğu düşünülmektedir.^[32] Virüsün konjenital malformasyon yapma potansiyeli, ölü doğum, prematür doğum, intrauterin gelişme geriliği etkisinin olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir.^[32] Gebeliğin erken döneminde enfeksiyonu geçirme bebekte koruma sağlıyor mu? Erken dönemde enfeksiyonun konjenital anomali yapma potansiyeli var mı? Bu soruların cevapları için gebeliğin ilk iki trimesterında COVID-19 enfeksiyonu geçiren gebeler ve bebekleri ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Doğum şekli

Hastalığın ilk yayılım gösterdiği Çin'de COVID-19 saptanan gebelerde doğum şeklinin ağırlıklı olarak sezaryen ile yapıldığı bildirilmiştir.^[10] Doğum şeklinin viral geçiş üzerine etkisi tam olarak bilinmemesi nedeniyle, bebeğe bulaş riskini azaltmak için normal doğum tercih edilmemiş olabilir. Doğum süresinin vaginal doğumlarda daha uzun sürmesi, sağlık çalışanları ile anne arasındaki temas süresini uzatmakta ve uygun olmayan şartlarda bulaşıcılığı arttırabilmektedir. Ancak vajinal sekresyonlar ile bebeğe bulaş ile ilgili kanıtlanmış bir veri bulunmamaktadır. Dünya sağlık örgütü COVID-19 gebelerde sezaryen doğumu medikal gereklilik sağlanmasının yanında gebelik haftası, annenin hastalığının ciddiyeti ve fetal viabiliteye göre yapılması gerektiğini önermektedir.^[33] Son çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu saptanan gebelerde sezaryen ile doğum oranlarının %71.2-%83 aralığında olduğu bildirilmiştir.^[12, 24] Doğum sonrası kord klemplenme zamanı, cilt-cilde tensel temas ve ilk emzirmenin doğumhanede yapılması ile ilgili çekinceler mevcuttur. Türk Neonatoloji Derneği doğum sonrası kord klemplenmesinin geciktirilmesini önermemektedir.^[34]

Doğum odası yönetimi

Gebenin COVID-19 enfeksiyonun saptanması veya enfeksiyon şüphesinin varlığında doğumun negatif basınçlı izolasyon odasında yaptırılması önerilmektedir.^[32] Doğum odasında mümkün olduğunca az sayıda sağlık çalışanının bulundurulması gereklidir. Bebeklerin doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede temizlenmesi veya yıkanması annenin potansiyel bulaş riski olan vücut sekresyonlarını uzaklaştıracağı için önerilmektedir.^[34] Doğumdan sonra bebeğe uygulanacak doğum sonrası bakım ile müdahaleler için bebeğin radyant ısıtıcı yerine küvözde yatırılması gerekir.^[35] Doğum odasındaki tüm sağlık çalışanlarının damlacık yolu ve aerosol ile bulaş engelleyici ekipman (N95 maske, siperlik, gözlük, önlük, bone, eldiven) ile bulunması zorunludur.^[36] Riskli gebelerde veya müdahale gereksinimi olabileceği öngörülebilir durumlarda doğum odasına neonatal resüsitasyon programı önerilerini uygulayabilme yetkisi olan sadece bir kişinin alınması, olası virüs ile temas ve yayılım riskini azaltmada önerilmektedir.^[32, 36] Doğumun yapıldığı odanın dışında yenidoğan ekibi hazır bulunmalı gerekli olan durumlarda bebek odanın dışında farklı bir alana alınarak bakımı sağlanmalıdır. Gebenin genel durumunun iyi olması ile birlikte virüsün yayılımını ciddi şekilde arttıran entübasyon veya pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı bulunmaması durumunda doğumun, sağlık personelinin tüm bulaş engelleyici ekipmanları mevcut şekilde, normal basınçlı izolasyon odalarında yapılabileceği bildirilmektedir.^[32] Doğumdan önce ve doğumdan sonra doğumhanedeki tüm ekipman ve oda uygun şekilde temizlenmelidir.

Annesi COVID-19 pozitif olan bebeğin bakımında anne ve bebek ayrı odalarda mı takip edilmeli? Bebek anneden ayrılmalı mı? Annesi covid 19 saptanan bebek doğumdan sonra anne sütü ile emzirebilir mi?

Konu ile ilgili ilk olguların görüldüğü Çin'de bazı yayınlar anne ve bebeğin ayrı izlenmesi gerektiği bildirilmiştir.^[35] Bu durumun ailede özellikle de annede anksiyete ve kaygıya neden olacağı, bebekte ise anne yoksunluğu ve emme başarısında azalmaya neden olacağı açıktır. Bazı kurumlar gelişmeler sonrasında rutin olarak anne ve bebeğin ayrılmasını önermemektedir.^[21] Anne ve bebeğin ayrılıp ayrılmaması kararı klinik ekip ve aile ile birlikte verilecek bir karardır. Bu konuda her vaka ayrı olarak değerlendirilmeli, annenin sağlık durumu ve olası bulaş riskleri göz önünde tutularak karar verilmelidir.

COVID-19 geçiren anne bebeğini emzirebilir mi?

Tüm dünyada yaşanan son 6 aylık süreçte halen bu sorunun cevabını verebilecek yeterli bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Anne sütü tüm bileşenleri ile bebeğin savunma

sistemini güçlendiren benzeri olmayan bir beslenme materyalidir. Ancak anne sütünde COVID-19 virüsünün varlığı dolayısıyla bebeğe geçişi mümkün olabilir mi? Anne sütünde SARS-CoV2 varlığı günümüze değin gösterilebilmiş değildir. Dünya sağlık örgütü ve Centers for Disease Control and Prevention (CDC) bulaşı engelleyici uygun şartlar sağlandığında annenin bebeği emzirebileceğini bildirmektedirler.^[37, 38] Bulaşı engelleyici şartlar sağlanmadığında bebeğin anne ile yakın teması bebek için ciddi risk oluşturacaktır. Anne sütünden bulaş geçişi bilinmemekle birlikte, enfekte anneden emzirme sırasında solunumsal yolla bulaş olabileceği iyi bilinmektedir. Türk Neonatoloji Derneği emzirmenin; her bebek ve anne için bireyselleştirilerek değerlendirilmesini, emzirme kararının anne ve aileye bırakılmasını önermektedir.^[34] Dünya sağlık örgütü gerekli olan tüm enfeksiyon kontrol tedbirlerini alarak, standart beslenme klavuzlarına uyulması gerektiğini bildirmiştir.^[39]

CDC doğumdan sonra bulaşıcılığı azaltmak için bebeğin anneden geçici olarak ayrıldığı durumda; annenin uygun el hijyeni sağlandıktan sonra sütünü süt pompası ile sağmasını ve sağlıklı bir sağlık çalışanı tarafından bebeğe sütün biberon ile verilebileceğini bildirmiştir. Annenin süt sağımı öncesinde, süresince ve sonrasında katı şekilde el hijyenine dikkat etmesi, süt pompasının her sağım öncesi ve sonrasında dezenfekte edilmesi gereklidir. Anne ve bebeğin aynı odada bakımının verilmesi gereken durumda ise bebeğin en az 2 metre (6 feet) uzakta olması, annenin emzirme yapmak istemesi durumunda cerrahi maske takması, her emzirmeden önce ellerinin, bebeğe temas edecek vücut yüzeyinin (memesinin) ve nesnelere uygun hijyenini sağlaması gerektiği bildirilmektedir.^[37] Anne semptomatik olarak COVID-19 enfeksiyonu geçiriyor ve bebeğini emzirmek istiyorsa; ancak annenin son 72 saatte antipiretik gerektiği ateşinin olmaması ve major solunum bulgularının gerilemiş olması durumunda emzirmesine izin verilmesi gereklidir.^[32] Covid 19 süresince yenidoğan ünitesinde kullanılan tüm anne sütü taşıyıcıları (biberon) veya kapları, asemptomatik annelerin varlığı düşünülerek, nesnelere virüsün taşıyıcı vektörü olabileceği unutulmamalı, annede her hangi bir semptom olmadan üniteye kullanılan tüm biberonlar dezenfektan ile silinmeli ve plastik tek kullanımlık poşetler içerisine konulmalıdır. COVID-19 enfeksiyonu olan gebelerin doğum sonrası emzirmesi ile ilgili en son yayınlanan gözlemsel çalışmada farklı sonuçlar elde edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmada COVID-19 enfeksiyonu saptanan 116 gebenin izlendiği Newyork bölgesinde, anne ve bebeğin beraber aynı odada izlendiği 82 bebeğin takiplerinde, 64 bebeğin annelerinin maske takarak ve hijyen kurallarına uyararak (el hijyeni, göğüsün silinmesi) bebeklerini emzirttiği, emzirme dönemi ve bakım dışında bebeklerin oda içerisinde küvözde izlen-

diği, bu bebeklerin hiç birinde virüs saptanmadığı, dolayısıyla COVID-19 geçiren annelerin bebeklerini uygun şartlar sağlandığında emzirebilecekleri ileri sürülmüştür.^[24] Türkiye'de 125 bebeği içeren çok merkezli çalışmada ise bebeklerin %56.8'inin formüle ile, %36'sının sağılmış anne sütü ile beslendiği bildirilmiştir.^[12] Gebelikte COVID-19 enfeksiyonu geçirmeyen annelerden doğan ve sonradan toplumsal kökenli COVID-19 enfeksiyonu geçiren yenidoğan 37 bebekte yapılan çalışmada; bebeklerin beslenme metodunun %22 oranında anneyi emdikleri, %52 oranında sağılmış anne sütü verildiği ve %26 oranında mama ile beslendiği saptanmıştır.^[40] Emzirme ile ilgili virüsün bebeğe geçişinin tam olarak aydınlatılamaması, emzirme ile anne ve bebeğin yakın temasının olması, ailelerin ve sağlık çalışanlarının virüsün bebeğe olası geçişi ile ilgili korkularının emzirme sıklığını azalttığı düşünülmektedir.

Doğum sonrası dönemde COVID-19 pozitif saptanan bebekler ile doğum sonrası farklı nedenlerle yatış gereksinimi olan şüpheli tüm bebekler tek kişilik, mümkünse negatif basınçlı izolasyon odasına yatırılması gereklidir. Hasta sayısının yüksek olduğu ünitelerde birden fazla bebeğin yatabileceği yoğun bakım odalarına kohortlama yapılarak bebekler bu odalara yatırılabilir.^[34]

Bebek ziyareti

COVID-19 saptanan yenidoğan bebeklerin ziyaretine izin verilmemelidir.^[16] Annenin COVID-19 pozitif olması durumunda; Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesini (NICU) ziyaretine izin verilmemeli, annenin ateşinin olmaması veya son 72 saatte antipiretik almaması ve solunum semptomlarının tamamen düzelmiş olması durumunda, 24 saat ara ile bakılan iki RT PCR testi negatif olduğu kesinleştirildikten sonra ziyaretine izin verilebilir.^[32] NICU'da yatan diğer bebeklerin ziyaretinde de bir kısıtlama yapılmalıdır. Diğer sağlık nedenleri ile yatan bu bebeklerin ziyaretleri günde iki kişi ile sınırlandırılmalı, bu iki kişide aynı zamanda bebeğin yatağı başında olmayacak şekilde planlama yapılmalıdır.^[32]

Bebek transportu

COVID-19 tanılı gebeden doğan bebeğin transport edilme durumu söz konusu ise sadece bu hastalar için bir transport küvözünün ayrılması ve transportun bu küvöz ile yapılması önerilir. Hastane içi ve hastane dışı transport ekibinin tüm koruyucu önlemleri alması, transport öncesi ve sonrası tüm ekipmanların (transport küvöz, monitör ve ekipmanları) dezenfekte edilmesi gereklidir.^[34] Doğumhaneden çıkıldığında önlük, bone, eldiven değiştirilmeli, maske kirlenmedikçe veya nemlenmedikçe değiştirilmemelidir.^[32]

NICU yönetimi

COVID-19 tanılı anneden doğan veya COVID-19 şüphesi/tanı olan yenidoğan bebeklerin tek kişilik odalarda ve

mümkünse negatif aspirasyon sistem olan odalarda bakımı en ideal öneri olarak karşımıza çıkmaktadır. Alt yapısı bulunmayan ünitelerde izolasyon odaları veya kohortlama yaparak yoğun bakım odaları kullanılabilir. Bu durumda odaların giriş çıkışları kontrol altında olmalı, gerekmedikçe giriş çıkış yapılmamalıdır. Bulaş riskini minimize etmek için tüm koruyucu ekipmanı ile uygun olan tek sağlık çalışanının odaya girmesi önerilir. Hasta izlem odasının kapısının sürekli kapalı olması sağlanmalıdır. Solunum desteği alan hasta varlığında önlemler arttırılmalıdır. Bu hastalarda uygulanan aerosolizasyon yöntemleri (nebul tedavisi, entübasyon-ekstübasyon, açık aspirasyon, non invaziv ventilasyon, nazogastrik-oro-gastrik tüp yerleştirilmesi) sırasında alınan önlemler, sağlık personelinin maruziyetten en az şekilde etkilenmesi açısından çok önemlidir.^[33, 41] Non invaziv solunum desteği, nasal intermittent positive pressure ventilation (N-IPPV), nasal continuous positive airway pressure (N-CPAP), high flow nasal cannule gibi yöntemler kullanılarak solunum cihazlarınca sağlanmaktadır. Bu ventilasyon modları açık yöntemler olduğu için havayolu ve damlacık bulaşı açısından yüksek risk taşırlar. Bu sebeple hastayı mümkün olan en düşük basınçla ve hastanın ağızını ve burnunu kaplayan maskeyle izlemek bulaş riskini minimize edecektir.^[42] İnvaziv solunum desteği ihtiyacı olduğunda, uygun entübasyon tüpü klemlenerek ardışık hızlı entübasyon uygulanmalı, maske ventilasyon gerekiyorsa da maske ile oksijen kaynağı arasına HEPA filtresi konulmalıdır. Eğer kişisel koruyucu ekipmandan ötürü vokal kordların görülmesi zorlaşıyor ise video laringoskop ile entübasyon uygulanabilir. Aspirasyon esnasında ise kapalı aspirasyon sistemlerinin tercih edilmesi uygun olup, invaziv solunum desteği verirken mekanik ventilatörlerin ekspiryum çıkışına HEPA filtrelerin konması aerosolizasyon bulaş riskini anlamlı şekilde düşüreceğinden mutlaka kullanılmalıdır.^[43] Neye ki ileri solunum desteğine ihtiyaç duyan kesin ya da şüpheli COVID-19 olan çok az sayıda yenidoğan bildirim yapılmıştır ve bu bebeklerin eş zamanlı prematürite, asfiksi, ya da non COVID-19 sepsis gibi komorbiditelerinin olduğu gözlenmiştir.^[40] Ayrıca hasta bakım odasında kullanılan tüm tek kullanımlık malzemeler ve hastanın bez gibi atıkları çift atık poşetleri içerisinde tıbbi atık olarak imha edilmelidir.

Yenidoğanda klinik bulgular

COVID-19 geçiren bebeklerin spesifik bir klinik bulgusu bulunmamaktadır. Perinatal dönemde intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum ile sıklıkla ilişkilendirilmektedir. Ancak COVID-19 enfeksiyonunu direkt olarak intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum ile neden sonuç ilişkisi tam olarak açıklanamamakta, koincidental olarak birlikliğin olma durumu ağır basmaktadır. 222 yenidoğan

bebeğin değerlendirildiği bir derlemede en sık saptanan klinik bulguların artmış preterm doğum oranı, intrauterin fetal distres, solunum yetersizliği bulguları (RDS ve TTN), pnömoni iken vaka bildirimleri olarak düşük doğum ağırlığı, koryoamnioitisi, mekonyum –boyalı amniyon görüldüğü bildirilmiştir.^[21] Türkiye’den 125 bebeğin değerlendirildiği çalışmada preterm doğum oranının %26.4 ve düşük doğum ağırlığı ile doğma oranının %12.8 olduğu bildirilmiştir.^[12]

Doğum sonrası saptanan taşipne, beslenme intoleransı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve anormal laboratuvar sonuçları ile COVID enfeksiyonunun ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Yenidoğan bebeklerde COVID-19 enfeksiyonunda ateş, solunum zorluğu, dispne, siyanoz, taşikardi, beslenme intoleransı, kusma ve letarji sık görülen semptomlardır.^[34] Türkiye’den gebelikte COVID enfeksiyonu geçirmeyen annelerden doğan ve sonrasında toplum kökenli COVID-19 enfeksiyonu geçiren 37 bebeği içeren bir çalışmada %49 sıklığında ateş, %41 sıklığında hipoksemi, %27 sıklığında öksürük ve %24 oranında taşipne semptomu saptandığı, daha az sıklıkta saptanan diğer semptomların beslenme zorluğu, retraksiyon, ral, diyare, nazal konjesyon ve burun akıntısı ve eksanlem olduğu bildirilmiştir.^[44] Gebeliğin son döneminde COVID-19 enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerini içeren çalışmada, doğumdan sonra SARS-CoV-2 pozitif saptanan 4 bebek ile SARS-CoV-2 negatif saptanan 121 bebek karşılaştırıldığı; SARS-CoV-2 pozitif saptanan bebeklerde 5. dakika Apgar skorunun ve nötrofil sayısının düşük olduğu, mekanik ventilasyon ve Continuous positive airway pressure (CPAP) ihtiyacının yüksek, hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir.^[12]

Laboratuvar ve görüntüleme analizleri

COVID-19 enfeksiyonu geçiren pediatrik yaş grubunda kan sayımı değerleri genellikle normal iken lenfopeni görülebileceği, C-Raktif Protein (CRP) değerinin normal veya artmış, prokalsitonin düzeyinin <0.5 ng/ml olduğu görülmektedir. Pediatrik olgularda şiddetli hastalık durumunda interlökin-6, ALT, AST, CK, CK-MB ve miyogloblin düzeylerinde artış saptanabilir.^[5] COVID-19 tanısı konfirme edilmiş pediatrik olgularda akciğer bilgisayarlı tomografilerinde (BT) %40 oranında bulgu saptanmadığı, saptanan bulgular içerisinde sıklık sırasına göre bilateral ground-glass opasite, tek taraflı veya iki taraflı lokal yama tarzı gölgelenme ve nadiren intertisyel anormallikler olduğu bildirilmiştir.^[27] Yenidoğan döneminde COVID-19 saptanan bebeklerde laboratuvar analizleri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Türk Neonatoloji Derneği COVID-19 şüphesi olan bebeklerde tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, kreatin fosfokinaz, laktat

dehidrogenaz bakılmasını ve kesin tanı için alt/üst solunum yollarından, kan veya dışkıdan RT-PCR ile inceleme yapılmasını önermektedir.^[34] Neonatal pnömoniyi değerlendirmede göğüs grafisi, ultrason ve akciğer BT faydalı olabilir. COVID enfeksiyonu geçiren bebeklerde %36 oranında AC grafisinde, %80 oranında akciğer BT'de pozitif bulgu olduğu görülmüştür.^[44] Yenidoğan bebeklerde semptomatik COVID-19 enfeksiyonu varlığında solunum desteği ihtiyacının yüksek olduğu, CRP değeri ve Protrombin Zamanının (PT) hastalığın şiddetini belirlemede öncül olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.^[44]

American Academy of Pediatrics (AAP) COVID-19 saptanan tüm gebelerin bebeklerinden 24 saat içerisinde nazofarinks RT-PCR virüs testinin yapılmasını ve 48 saat içerisinde ikinci bir örneğin alınmasını önermektedir.^[36] Bazı merkezlerde doğumdan sonraki ilk 24 saatte test alınmakta, bebeğin genel durumu iyi ise ikinci test taburculuk öncesinde ve ilk testten en az 24 saat sonra alınmaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzun olacağı öngörülen durumlarda bebeklerde ikinci testin 5. gün alındığı bildirilmiştir.^[32]

Tedavi

Yenidoğan bebeklerin tedavisi için yenidoğan uzmanı, pediatrik enfeksiyon hastalıkları uzmanı, radyoloji uzmanı, yenidoğan hemşireleri ve yardımcı sağlık personelinin uyum içerisinde bir takım olarak çalışması gerekmektedir. Erişkin ve çocuk hastalarda COVID-19 tanısı kesinleştiğinde hastanın semptomları hafif ise evde izolasyonu önerilmektedir.^[5] Ancak savunma sistemi düşük olan yenidoğan bebekler için bu öneri mevcut yetersiz veriler nedeniyle kabul edilmesi uygun değildir. COVID-19 pozitif saptanan tüm yenidoğan bebeklerin yatırılarak izlenmesi önerilir.

COVID-19 saptanan yenidoğan bebekler için spesifik bir tedavi modeli bulunmamaktadır. Standart genel destek bakımı (uygun sıvı ve elektrolit desteği ile kalori desteği) mümkün olduğunca oral yolla sağlanmalıdır. Solunum yetersizliği saptanan olgularda noninvazif nCPAP desteği verilmeli, bu metodun aerosol ile bulaş riskini arttırdığı bilinmelidir. Ağır solunum yetersizliği durumunda bebek entübe edilerek, bireyselleştirilmiş akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejisiyle solunum desteklenmelidir. Solunum yetersizliği gelişen ağır olgularda ise surfaktan, inhale nitrik oksit ve high frequency oscillatory ventilation (HFOV) kullanılabilir.^[34] COVID-19 enfeksiyonu durumunda geniş spektreli antibiyotik kullanımı önerilmez. Antibiyotik kullanımı viral enfeksiyonlardan sonra görülen sekonder bakteriyel enfeksiyonlarda uygulanmalıdır. Yenidoğan döneminde COVID-19 için önerilen etkisi kanıtlanmış bir anti viral ilaç bulunmamaktadır. COVID-19 saptanan erişkinlerde Remdesivir, Lopinavir-rito-

navir, hidroksiklorokin, azitromisin+hidroksiklorokin, interferon alfa-2b, favipiravir, glikokortikoid ve tocilizumab kullanımı ile ilgili çalışmalar bildirilmiş olup, pediatrik yaş grubunda ve yenidoğan bebeklerde bu ilaçların kullanımı, etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır.^[5]

COVID-19 enfeksiyonu RT-PCR ile kanıtlanan 37 yenidoğan bebeğin tedavisinde %54 oranında antibiyotik verildiği, %38 oranında azithromycin, %32 oranında oseltamivir, %11 oranında kortikosteroid, %5 oranında hidroksiklorokin verildiği; bebeklerde ilaçlara bağlı uzamış QTc veya nekrotizan enterokolit gibi bir yan etki gözlenmediği, ilave olarak bir hastaya surfaktan ve bir hastaya IVIG tedavisi uygulandığı bildirilmiştir.^[44] tüm kısıtlı veriler değerlendirildiğinde COVID-19 enfeksiyonu geçiren yenidoğan bir bebekte spesifik tedavide başarılı bir şekilde kullanılacak bir ilacın bulunmadığı, bebeklere sadece semptomatik destek verilebileceği görülmektedir.

Taburculuk

Bebek asemptomatik durumda ise 2 gün ara ile alınan RT-PCR testi negatif olduğunda taburcu edilebilir. Taburculuk durumunda annenin de RT-PCR testi negatif olması ve evde pozitif olan vaka bulunmaması gerekmektedir. COVID-19 saptanan bebekler taburcu olduktan sonra 14 gün karantina altında izlenmesi gereklidir.^[34] Karantina uygulanamayacak durumlarda bebeğin taburculuğu ertelenmeli ve taburculuk durumu bireyselleştirilerek uygun şartlar sağlanana kadar yapılmamalıdır.

Evde bakımını sağlayacak anne veya her hangi birisinin kesinlikle enfekte olmaması gerekmektedir. Ancak mecburi durum söz konusuysa ve bebek taburcu olacak ise; evde bakımı sağlayacak kişiler (yakın akraba veya bakıcı) tarafından bakım sağlanabilir. Enfekte kişi ile bebek arasında en az 6 feet (2 metre) uzaklık sağlanması, bulaş önlemlerinin alınması (maske, eldiven, el hijyeni) gerekmektedir. Taburcu edilen tüm yenidoğan bebeklerin evde bakım hizmetleri veya ilgili sağlık kuruluşları tarafından düzenli aralıklarla takibinin yapılması gereklidir.

Ünitemizde COVID-19 Yönetimi

Hastanemiz yenidoğan kliniğinde, ülkemizde vakaların ilk görüldüğü Mart ayından bugüne dek toplam 4 bebek, annelerinde kanıtlanmış COVID-19 enfeksiyonu varlığı nedeniyle takip edildi. Gebelerin 3'ü sezaryen, 1'i ise normal spontan vajinal yolla doğum eylemini gerçekleştirdi. Doğumlar, hastanemizde negatif basınçlı doğum odaları olmadığı için, nötral basınçlı odalarda gerçekleşti. Doğumhanede COVID enfeksiyonu için ayrı bir bebek müdahale odası oluşturuldu. Yenidoğan ekibinden doğuma sadece neonatal resüsitasyon programı eğitimini almış deneyimli bir yenidoğan hemşiresi girdi. Müdahale odasında bir neo-

natolog ve bir yenidoğan hemşiresi hazır bulundu. Doğum sonrası bekletilmeden bebek müdahale odasına alındı. COVID-19'a yönelik kişisel koruyucu ekipmanlarını (N95 maske, siperlik, gözlük, bone ve eldiven) eksiksiz şekilde giyinen sağlık personelimiz doğum sonrası yenidoğan bebekleri sadece bu durum için kullanılan transport küvözü ile yenidoğan yoğun bakım ünitemize getirdi.

Bebekler izole nötral basınçlı odalarda, kapalı kuvözlerde izlendi ve gün boyunca aynı hemşire ve doktor tarafından bakımları sağlandı. İzolasyon odalarına asılan, ekipmanların giyilip çıkarılmasına yönelik hastane enfeksiyon komitesinin talimatlarına tam olarak riayet edildi. Bebeklerin hiçbirinde solunum sıkıntısı ya da diğer sistemlere yönelik patolojik semptom ya da bulgu gözlenmedi, dolayısıyla herhangi bir ek tedavi verilmedi. Bebeklerden ilk 24 saat içinde birinci, ilk örneğin alınmasından 24 saat sonra ikinci nazofarengeal sürüntü örneği alındı. Bebeklerden alınan örneklerin tümünde COVID-19 RT-PCR sonucu negatif olarak sonuçlandı. Bununla birlikte tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon tetkikleri ile enfeksiyon göstergeleri normal sınırlarda saptandı. Akciğer grafilerinde de COVID-19'a yönelik ya da yenidoğanın diğer solunum problemlerini düşündürecek herhangi bir bulgu yoktu. Hastanemiz 2004 yılından itibaren bebek dostu hastane ünvanına sahip olup, beslenmede ilk basamak olarak anne sütünü desteklemektedir. COVID enfeksiyonu ve bebeklerin beslenmesi konusunda ailelere detaylı şekilde bilgi verildi, mevcut emzirme ve anne sütü ile ilgili veriler paylaşıldı. Tüm bu konuşmalar sonucunda anneler kendi sütlerini vermeyi istemedikleri için bebekler formül mama ile beslendi. Dört bebeğinde ailesi anne sütü veya sağılmış anne sütü ile beslenmeyi kabul etmedi. Üç annenin ilk gün sağılan anne sütünde RT PCR ile virüs saptanmadı. Bebekler, annelerin ardışık alınan iki nazofarengeal sürüntü testi negatif çıkıncaya kadar ayrı odalarda izlendi. Anneler negatif saptandığında bebeklerini emzirmeye başladılar. Bebeklerin tümü 1 aylık izlemde sadece anne sütü ile besleniyordu. NICU da yatan tüm bebekler için süreç boyunca yoğun bakım ziyaretleri kısıtlandı. Bebeklerin durumları ile ilgili görüşmeler telefon ile günlük olarak yapıldı.

Açıklamalar

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – A.B.; Tasarım – A.B., E.A.; Kontrol – S.U., E.T.U.; Materyal – G.K.E., E.K.B.; Veri toplama ve/veya işleme – A.T., H.A.; Analiz ve/veya yorumlama – E.K.B.; Kaynak taraması – A.D., G.K.E., E.T.U.; Yazan – A.B., E.A.; Kritik revizyon – A.T., H.A., S.U.

Kaynaklar

1. WHO COVID-19 Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/>. Accessed Aug 21, 2020.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 Feb 24 [Epub ahead of print], doi: 10.1001/jama.2020.2648.
3. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covid-view/04102020/labs-regions.html>. Accessed Apr 14, 2020.
4. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults?. *Indian J Pediatr* 2020;87:537–46.
5. Tezer H, Bedir Demirdağ T. Novel coronavirus disease (COVID-19) in children. *Turk J Med Sci* 2020;50:592–603.
6. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020;145:e20200702.
7. Yu P, Chan J, Fung WK. Statistical exploration from SARS. *Am Stat* 2006;60:81–91.
8. Alsahafi AJ, Cheng AC. The epidemiology of Middle East respiratory syndrome coronavirus in the Kingdom of Saudi Arabia, 2012–2015. *Int J Infect Dis* 2016;45:1–4.
9. 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;39:246–50.
10. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020;395:809–815. Erratum in: *Lancet* 2020;395:1038.
11. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:386–9.
12. Oncel MY, Akin IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Coskun S, Narter F, et al; Neo-Covid Study Group. 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* 2020:1–10.
13. Ministry of Health (2020) COVID-19 new coronavirus disease [online]. Available at: <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/>. Accessed Aug 17, 2020
14. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Accessed Mar 4, 2020.
15. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related

- coronavirus—the species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv* 2020 Feb 11 [Epub ahead of print], doi:10.1101/2020.02.07.937862.
16. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol* 2020; 92(6):564–7.
 17. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395:565–74.
 18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181:271–80.e8.
 19. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020 Jul 10 [Epub ahead of print], doi: 10.1001/jama.2020.12839.
 20. Chia PY, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, Lau SK, et al; Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Commun* 2020;11:2800.
 21. Duran P, Berman S, Niermeyer S, Jaenisch T, Forster T, Gomez Ponce de Leon R, et al. COVID-19 and newborn health: systematic review. *Rev Panam Salud Publica* 2020;44:e54.
 22. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanzadeh S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenat Diagn* 2020 Apr 17 [Epub ahead of print], doi: 10.1002/pd.5713.
 23. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020;192:E647–50.
 24. 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 Health* 2020 Jul 23 [Epub ahead of print], doi: 10.1016/S2352-4642(20)30235-2.
 25. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020;172:577–82.
 26. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Euro Surveill* 2020;25:2000257.
 27. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020;382:1663–5.
 28. Kamat S, Kumari M. BCG Against SARS-CoV-2: Second Youth of an Old Age Vaccine?. *Front Pharmacol* 2020;11:1050.
 29. Arts RJW, Moorlag SJCFM, Novakovic B, Li Y, Wang SY, Oosting M, et al. BCG Vaccination Protects against Experimental Viral Infection in Humans through the Induction of Cytokines Associated with Trained Immunity. *Cell Host Microbe* 2018;23:89–100.e5.
 30. Wardhana, Datau EA, Sultana A, Mandang VV, Jim E. The efficacy of Bacillus Calmette-Guerin vaccinations for the prevention of acute upper respiratory tract infection in the elderly. *Acta Med Indones* 2011;43:185–90.
 31. Jie Y, Li M, Aihua S, Yihong P. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) and 2019-nCoV pneumonia. *Chin J Microbiol Immunol* 2020;40:1–6.
 32. Verma S, Lumba R, Lighter JL, Bailey SM, Wachtel EV, Kunjumon B, et al. Neonatal intensive care unit preparedness for the Novel Coronavirus Disease-2019 pandemic: A New York City hospital perspective. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2020;50:100795.
 33. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Geneva: WHO; 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>. Accessed Aug 26, 2020.
 34. Erdeve Ö, Çetinkaya M, Baş AY, Narlı N, Duman N, Vural M, et al. The Turkish Neonatal Society proposal for the management of COVID-19 in the neonatal intensive care unit. *Turk Pediatri Ars* 2020;55:86–92.
 35. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, 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.
 36. Mimouni F, Lakshminrusimha S, Pearlman SA, Raju T, Gallagher PG, Mendlovic J. Perinatal aspects on the covid-19 pandemic: a practical resource for perinatal-neonatal specialists. *J Perinatol* 2020;40:820–6.
 37. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pregnancy & Breastfeeding. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html>. Accessed Mar 18, 2020.
 38. WHO. World Health Organization Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>. Accessed Aug 26, 2020.
 39. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Geneva: WHO; 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>. Accessed Aug 26, 2020.
 40. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, 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;174:722–5.
 41. Centers for Disease Control. Using PPE. Centers for Disease Con-

- trol; 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/using-ppe.html>. Accessed Aug 26, 2020.
42. Fowler RA, Guest CB, Lapinsky SE, Sibbald WJ, Louie M, Tang P, et al. Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1198–202.
43. Amatya S, Corr TE, Gandhi CK, Glass KM, Kresch MJ, Majsce DJ, et al. Management of newborns exposed to mothers with confirmed or suspected COVID-19. *J Perinatol* 2020;40:987–96.
44. Kanburoglu MK, Tayman C, Oncel MY, Mungan Akin I, Can E, Demir N, et al. A Multicentered study on epidemiologic and clinical characteristics of 37 neonates with community-acquired COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 [Epub ahead of print], doi 10.1097/INF0000000000002862.