



COVID-19'LU ANNE BEBEKLERİNİN BİZLERE MESAJLARI?

Hatice Esranur Kıratlı¹, Nazlım Aktuğ Demir¹, Şua Sümer¹, Onur Ural¹, Alaaddin Yorulmaz², Özlem

Seçilmiş³, Uğur Arslan⁴

1-Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

2-Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları AD

3-Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

4-Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

GİRİŞ VE AMAÇ

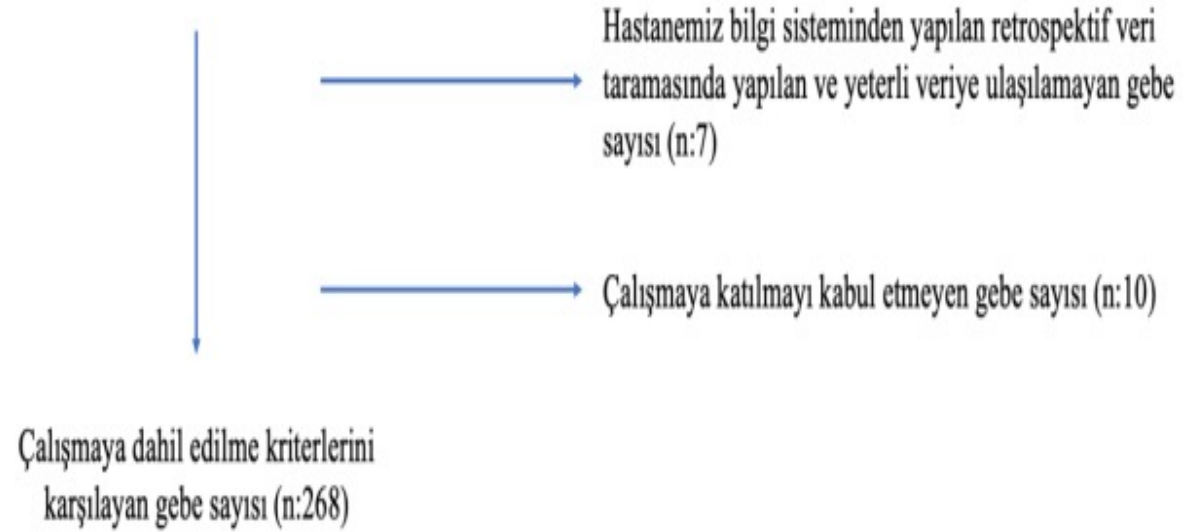
- SARS-CoV-2 enfeksiyonu Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ilk vakaların bildirilmesinden kısa süre sonra dünyada hızla yayılmıştır.
- Gebeler, DSÖ tarafından SARS-CoV-2 enfeksiyonu için yüksek riskli bir popülasyon olarak kabul edilmektedir.
- Bu çalışmada gebelikte COVID-19 geçiren annelerden doğan bebeklerin neonatal ve infant dönemi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

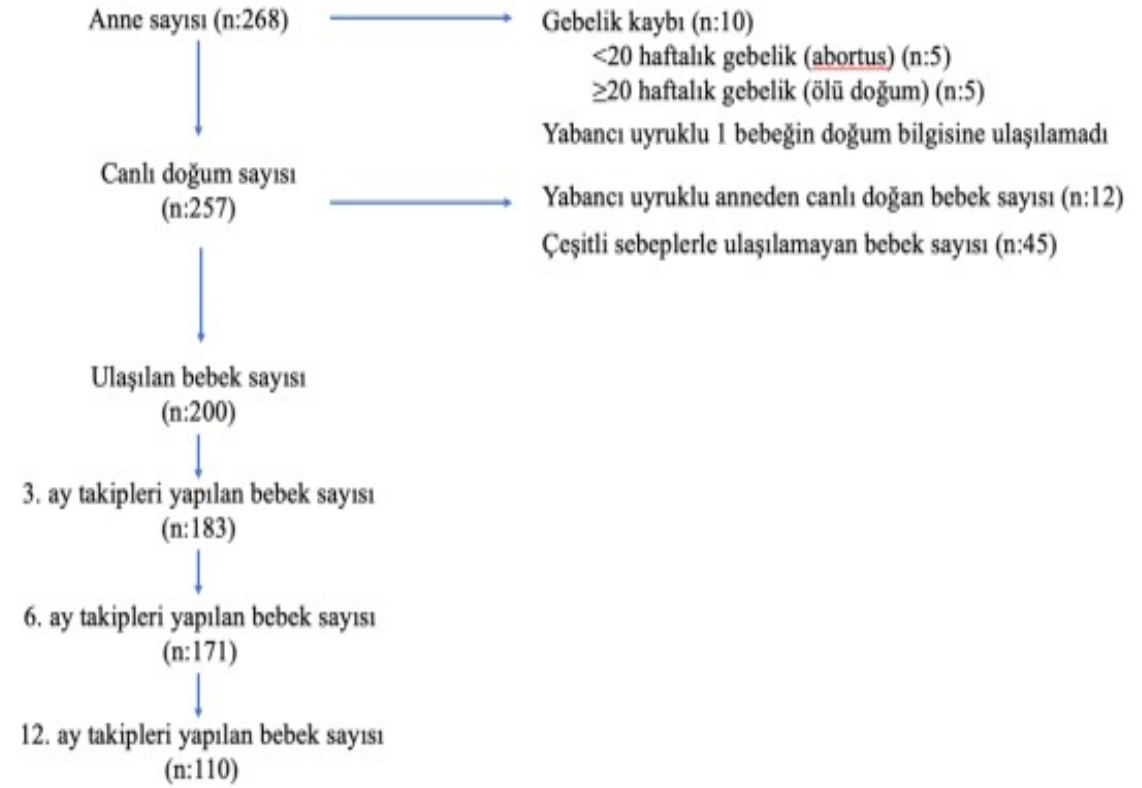
- Bu çalışma; 1 Haziran 2020- 31 Mart 2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapıldı .
- Hastanemizde COVID-19'lu gebe takibinin daha standardize edilebilmesi için COVID-19'lu Gebe Yönetim Konseyi oluşturuldu ve her ay Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden sorumlu bir öğretim üyesi ve bir asistan görevlendirildi.
- Hastanemize yatan tüm gebelerin ilk obstetrik değerlendirmesi ve fetal monitörizasyon takibi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği tarafından yapıldı.
- Acil sezaryen endikasyonu COVID-19'lu Gebe Yönetim Konseyi tarafından değerlendirilerek karar verildi.

- Gebelerin verileri retrospektif olarak toplanırken çalışmamızın bebek kolu prospektif gözlemsel kohort çalışması olarak planlandı.
- Bebeklerin doğum anı, 3, 6 ve 12. ay takiplerindeki kilo, boy ve baş çevresi ölçümleri, genel ve nörolojik muayene sonuçları kaydedildi.
- Bu bildiri devam eden tez çalışmasının bir kısmından üretilmiştir.

SARS-CoV-2 PCR pozitif gebe sayısı (n:285)



Şekil 1. Çalışmamıza dahil edilen gebelerin seçim algoritması



Şekil 2. Çalışmamıza dahil edilen bebeklerin seçim algoritması

İstatistiksel Analiz

- Verilerin analizi “SPSS for Windows 22.0” paket programı kullanarak değişkenler arasındaki ilişkiler incelendi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov analizi ile yapıldı.
- Kategorik veriler n (%), sayısal veriler normal dağılım göstermediği için ortanca (min-max) ile gösterildi. Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi, iki gruptan oluşan sayısal verilerde Mann-Whitney U testi, üç ve üzeri gruplarda Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kruskal-Wallis testi post hoc Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı.
- Gebelerde başvuru anı, takip 3-5. gün ve 7-10. gün bakılan laboratuvar parametrelerinde ve bebeklerde doğum anı, takip 3, 6 ve 12. ay bakılan kilo, boy ve baş çevresi ölçümlerinin karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı.
- Tekrarlı ölçümlerde etkili olabilecek faktörleri değerlendirmek üzere mixed ANOVA testi kullanıldı (tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi).
- Mortalite, YBÜ’ne kabul ve hastalık şiddetini değerlendirmek amacıyla univariate analizlerde anlamlı çıkan değişkenler ve literatürde ilişkili faktörlerden lojistik regresyon analizi ile model oluşturuldu.
- İstatistiki anlamlılıkta $p < 0,05$ değeri kullanıldı.

BULGULAR-TARTIŞMA

- Gebelerin yaş ortalaması $29,39\pm 5,53$ yıl olarak hesaplandı.

➤ Birinci trimesterde 40 gebe

➤ İkinci trimesterde 87 gebe

➤ Üçüncü trimesterde 141 gebe vardı.

Tablo 1. COVID-19'lu gebelerin demografik verileri

		n	%
Anne yaşı	18-24	57	21,3
	25-34	161	60
	≥35	50	18,7
Komorbidite durumu	Yok	204	76,1
	Var	64	23,9
COVID-19 için aşılama durumu	Yok	243	90,6
	Var (en az 1 doz aşılama)	25	9,4
Semptom durumu	Yok	38	14,2
	Var	230	85,8
Hastalık şiddeti	Asemptomatik hastalık	38	14,2
	Hafif hastalık	97	36,2
	Orta derecede hastalık	51	19
	Ciddi-şiddetli hastalık	54	20,1
	Kritik hastalık	28	10,5
Gebelik trimesteri	Birinci trimester	40	14,9
	İkinci trimester	87	32,5
	Üçüncü trimester	141	52,6
Yatış durumu	Ayaktan takip	48	17,9
	Yatarak takip	220	82,1
YBÜ'ne kabul	Yok	240	89,6
	Var	28	10,4
Ek oksijen ihtiyacı	Yok	132	49,3
	Var	136	50,7
Mekanik ventilasyon ihtiyacı	Yok	253	94,4
	Var	15	5,6
Mortalite	Var	7	2,6

- COVID-19'lu gebelerde hastalık şiddetini tahmin etme üzerine yapılan regresyon analizinde açıklayıcılık %78,2 olarak saptandı.
- Modelimizde fibrinojen sonucu ≥ 500 olanlarda hastalık şiddeti 23,6 kat daha ciddi olduğu tespit edildi.

Tablo 2. COVID-19'lu gebelerde hastalık şiddetini öngörmede regresyon analiz sonuçları

	Sig.	Exp (B)	%95 GA
Gebelik trimesteri	0,144	0,2	0,02-1,7
Lenfosit değeri	0,19	0,99	0,99-1,001
Nötrofil değeri	0,02	1,001	1,000-1,001
Trombosit değeri	0,39	0,99	0,97-1,009
INR	0,02	1,38	1,035-1,849
Fibrinojen	0,003	23,6	2,9-191,23
Albümin	0,001	0,001	0,001-0,034

- Doğum haftalarının ortanca değeri 38 hafta (min-max:23-42)
- Doğum kilosunun ortanca değeri 3032,5 g (min-max:540-4530) olup 51 (%25,5) bebeğin düşük doğum ağırlıklı olduğu saptandı.

Tablo 3. Bebeklerin doğum haftası ve doğum kilosunun dağılımı

Doğum haftası	n	%
Term doğum (≥37-42. haftalar arası)	144	72
Erken term doğum (≥37-<39 haftalar arası)	78	39
Tam term doğum (≥39-42. haftalar arası)	66	33
Preterm doğum (<37 hafta)	56	28
Geç erken doğum (≥34-<37 haftalar arası)	35	17,5
Orta erken doğum (≥32-<34 hafta)	6	3
Çok erken doğum (≥28-<32 haftalar arası)	13	6,5
Doğum kilosu	n	%
Normal doğum ağırlıklı bebek (2500-4000 gram)	143	71,5
Düşük doğum ağırlıklı bebek (2499-1500 gram)	39	19,5
Çok düşük doğum ağırlıklı bebek (1499-1000 gram)	10	5
Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebek (<1000 gram)	2	1
Yüksek doğum ağırlıklı bebek (>4001 gram)	6	3

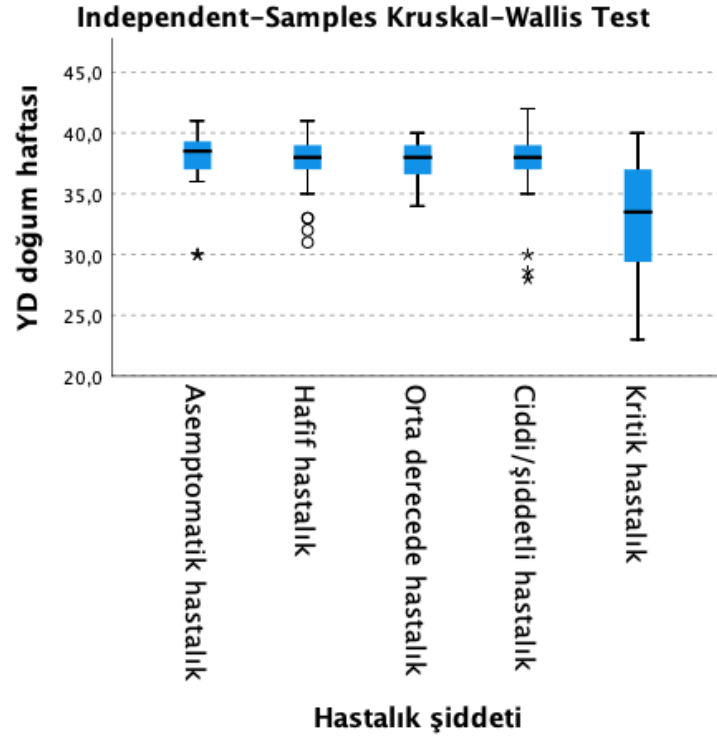
- Ayrıca 49 bebeğin yenidoğan YBÜ'sine kabul edildiği, 13 bebeğin IMV ihtiyacı olduğu bulunurken 8 bebekte yenidoğan ölümlü saptandı.
- Bebekler nörolojik açıdan değerlendirildiğinde 7 bebekte (%3,8) patoloji olduğu tespit edildi. İki bebekte hipotoni, 2 bebekte motor gelişim geriliği, 1 bebekte serebral palsy ve motor gelişim geriliği (desteksiz oturmada gecikme), 1 bebekte epilepsi ve motor gelişim geriliği, 1 bebekte ise status epilepticus olduğu tespit edildi. Bu bulgular normal popölasyona benzerdi.

- Çalışmamızda 35 bebekte doğum kusuru olduğu saptandı.
- Doğumsal kardiyovasküler anomaliler normal popülasyondan daha yüksek iken diğer doğum kusurlarının normal popülasyona göre benzer olduğu bulundu.
- Doğumsal anomali görülen bebeklerin annelerinde entübasyon oranı anomali olmayan bebeklere göre daha yüksek tespit edildi ($p=0,034$).

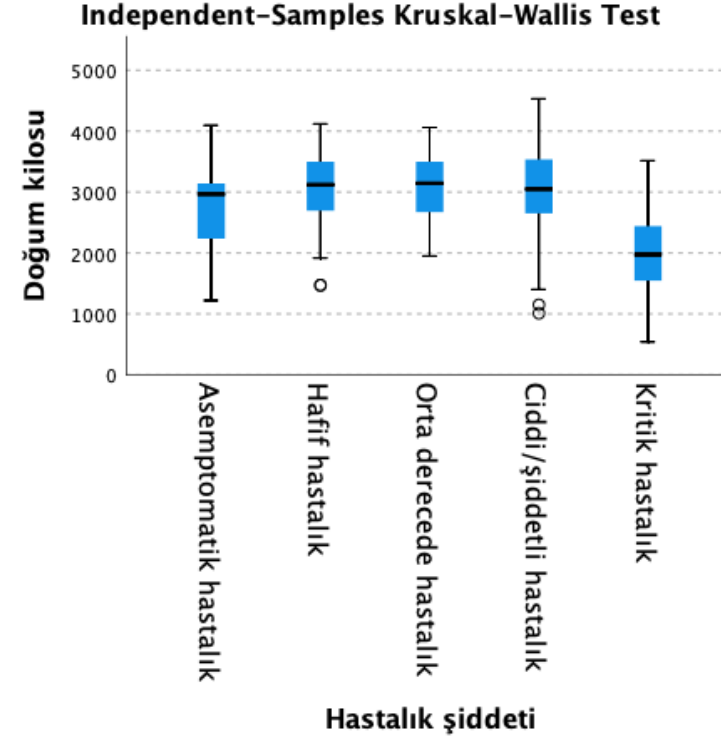
	Doğumsal Anomali
Bebek 1	Dil bağı
Bebek 2	Aksesuar kulak
Bebek 3	İnguinal herni
Bebek 4	Nazolakrimal kanal oklüzyonu
Bebek 5	Situs inversus totalis, PDA, kalpte tek atrium, tek ventrikül, tek atrioventriküler kapak, trunkus arteriozus, aort koarktasyonu, polidaktili, frontal bossing, burun kökü basıklığı, yüksek damak
Bebek 6	Umblikal herni
Bebek 7	PDA
Bebek 8	PDA, ASD
Bebek 9	Hidrosetel
Bebek 10	PDA
Bebek 11	Nazolakrimal kanal oklüzyonu
Bebek 12	ASD
Bebek 13	PDA
Bebek 14	Hidrosetel
Bebek 15	PDA
Bebek 16	VSD
Bebek 17	Kulakta yarıklık
Bebek 18	ASD
Bebek 19	Hidrosetel, umblikal herni
Bebek 20	PDA, inguinal herni
Bebek 21	Aort koarktasyonu, PDA, ASD
Bebek 22	Yüksek damak, düşük kulak
Bebek 23	PDA, ASD, multikistik displastik böbrek, anal atrezi, inmemiş testis, mikrosefali, mikrognati, burun kökü basıklığı
Bebek 24	ASD
Bebek 25	ASD, dil bağı
Bebek 26	Umblikal herni
Bebek 27	Umblikal herni
Bebek 28	PDA
Bebek 29	ASD
Bebek 30	Umblikal herni
Bebek 31	İntrauterin over torsiyonu, inguinal herni
Bebek 32	Laringomalazi, ASD
Bebek 33	Sakral gamze
Bebek 34	Pulmoner stenoz
Bebek 35	PDA

- Birinci yıl takiplerinde 110 bebekten 23'ünde alerjik durum saptandı. Bu alerjik durumlar incelendiğinde 11 bebekte besin alerjisi, 4 bebekte mevsimsel alerji, 4 bebekte laktoz intoleransı , 4 bebekte ise diğer alerjik durumlar (kedi tüyü, polen, ilaç vs.) tespit edildi.
- Bununla birlikte 7 bebekte atopik dermatit, 1 bebekte kontakt dermatit, 1 bebekte alerjik rinit ve 1 bebekte ürtiker ile birlikte tırnaklarda kırılma ve sa güçsüzlüğü tespit edildi. Normal poplasyona kıyasla bu durumların görülme sıklığı benzer bulunurken atopik dermatitin COVID-19'lu annelerden doğan bebeklerde görülme sıklığı daha fazla saptandı.

- Gebelikte COVID-19'a bağlı kritik hastalık geçiren anne bebeklerinin doğum haftası (median 33,5), ve doğum kilosunun (median 1975 gr) daha düşük olduğu tespit edildi.



Şekil 3. Gebelerde görülen COVID-19 hastalık şiddetine göre yenidoğan doğum haftasının karşılaştırılması



Şekil 4. Gebelerde COVID-19 hastalık şiddetine göre yenidoğan doğum kilosunun karşılaştırılması

Tablo 4. COVID-19'lu gebede entübasyon varlığı, oksijen desteği ihtiyacı, YBÜ'ne kabul ve doğumda annenin PCR pozitifliği arasında geçen sürenin yenidoğan doğum haftası ve doğum kilosu ile olan ilişkisi

		Yenidoğan doğum haftası		p	Yenidoğan doğum kilosu		p
		<37 hafta	≥37 hafta		<2500 g	≥2500 g	
Entübasyon**	Yok	48(%25,4)	141(%74,6)	0,002	46(%24,3)	143(%75,7)	0,012
	Var	8(%72,7)	3(%27,3)		7(%63,6)	4(%36,4)	
Oksijen desteği*	Almadı	20 (%35,7)	84(%58,3)	0,006	17(%32,1)	87(%59,2)	0,001
	Aldı	36(%64,3)	60(%41,7)		36(%67,9)	60(%40,8)	
YBÜ kabul**	Yok	42(%23,3)	138(%76,7)	0,001	40(%22,2)	140(%77,8)	<0,001
	Var	14(%70)	6(%30)		13(%65)	7(%35)	
Doğumda annenin PCR pozitifliği üzerinden geçen süre**	<14 gün	24(%49)	25(%51)	<0,001	21(%42,9)	28(%57,1)	0,004
	≥14 gün	32(%21,2)	119(%78,8)		32(%21,2)	119(%78,8)	

*Dikey sütun değerlendirildi. ** Yatay satır değerlendirildi.

- Bu durum annede olan ciddi hastalığın fetal distresse neden olarak preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı riskini arttırması ile ilişkilendirildi. Ayrıca çalışmamızda COVID-19'a bağlı kritik hastalıkta ortalama doğum kilosunun daha düşük olması plasental inflamasyon ve maternal vasküler malperfüzyonun varlığı ile ilişkili olabileceği düşünöldü.
- Delta varyant ile enfekte olan annelerin bebeklerinde düşük doğum ağırlıklı olma oranı daha yüksekti.
- COVID-19'lu gebelerde plasentanın histopatolojik incelemesinde inflamasyon ve vasküler malperfüzyonun varlığı gösterilmiş, özellikle Delta varyantın ciddi plasentit ve daha fazla fetal ölüm ile fetal distresse neden olduğu raporlanmıştır. Delta mutasyonu görölen gebelerden doğan bebeklerin daha fazla düşük doğum ağırlıklı olması bu durumla ilişkilendirildi.

Tablo 5. COVID-19'lu gebelerde maternal mortalite, entübasyon, oksijen desteği ihtiyacı, YBÜ'ne kabul ve gestasyonel DM varlığının yenidoğan YBÜ ihtiyacı ile karşılaştırılması

		Yenidoğan YBÜ ihtiyacı		
		Yok	Var	p
Maternal mortalite**	Yok	150 (%76,5)	46 (%23,5)	0,046
	Var	1 (%25)	3 (%75)	
Entübasyon**	Yok	147 (%77,8)	42 (%22,2)	0,005
	Var	4 (%36,4)	7 (%63,6)	
Oksijen desteği*	Almadı	87 (%57,6)	17 (%34,7)	0,005
	Aldı	64 (%42,4)	32 (%65,3)	
YBÜ kabul**	Yok	142 (%78,9)	38 (%21,1)	0,002
	Var	9 (%45)	11 (%55)	
Gestasyonel DM*	Yok	146 (%96,7)	42 (%85,7)	0,01
	Var	5 (%3,3)	7 (%14,3)	

*Dikey sütun değerlendirildi. **Yatay satır değerlendirildi.

- Bu durum ciddi maternal hastalığı olan gebelerden doğan bebeklerin düşük doğum ağırlıklı ve preterm doğum oranlarının yüksek olması, gestasyonel DM'li gebelerde preeklampsinin, neonatal solunum sıkıntısının ve doğumsal anomalinin daha fazla olması ile ilişkilendirildi.

- Genel olarak yapılan çalışmalarda COVID-19'lu gebelerden doğan bebeklerde ölüm oranı %2-3 arasında bildirilirken bizim çalışmamızda bu oran %4 olarak saptandı. Ölen 8 bebeğin 6'sının ciddi hastalığı olan anne bebeği bulundu ($p=0,011$).
- Çalışmamızda yenidoğan ölüm oranlarının literatürde yer alan çalışmalardan yüksek olması, Haziran 2020-Mart 2022 tarihleri arasında gebelerde daha ağır seyreden Delta varyantının görüldüğü dönemi içermesi, referans hastane olmamız nedeni ile ciddi hasta takibimizin daha fazla olması ve preterm doğum oranlarının yüksek olması ile ilişkilendirildi.

Tablo 7. COVID-19'lu gebelerde YBÜ'ne kabul ve gestasyonel DM durumunun bu gebelerden doğan bebeklerde kalp patolojisi ile olan ilişkisi

		Kalp patolojisi varlığı		
		Yok	Var	p
YBÜ'ne kabul	Yok	157 (%94)	10 (%6)	0,025
	Var	12 (%75)	4 (%25)	
Gestasyonel DM	Yok	160 (%93,6)	11 (%6,4)	0,052
	Var	9 (%75)	3 (%25)	

- Kardiyak patolojisi olan bebeklerin annelerinde gestasyonel DM bulunma oranı daha yüksekti ancak bu sonuçta sınırda anlamsızlık vardı ($p=0,052$). Bu durum gestasyonel DM'si olan gebe sayımızın az olması ile ilişkilendirildi.
- Ayrıca bebeklerin 3, 6 ve 12. aylarda yapılan kilo, boy, baş çevresi ölçümleri yapıldı. Sonuçlar normal olarak değerlendirildi.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- Bu çalışma, COVID-19'lu gebeler ve bu gebelerden doğan bebeklerin doğum anı, 3- 6. aylar ve 1 yıllık kısa- orta dönem takiplerini içeren ülkemizden ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir.
- SARS-CoV-2 virüsü plasentayı nadiren geçmekle birlikte maternal COVID-19 varlığının fetüs ve yenidoğan üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir.
- Ancak intrauterin veya perinatal dönemde SARS-CoV-2 enfeksiyonuna maruz kalan yenidoğanların uzun vadeli sonuçları hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.
- Bu çalışma verileri, COVID-19'lu annelerden doğan bebeklerde kardiyovasküler patolojiler ve atopik dermatit açısından daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.
- Bu bebeklerin takibi devam etmektedir.