

GEBELİKTE GEÇİRİLEN COVID-19 ENFEKSİYONUNUN NEONATAL MORBİDİTELER VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ

The Effect of COVID-19 Infection During Pregnancy on Neonatal Morbidities and Mortality

Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU¹  Özge DOĞAN¹  Pelin PELİT¹  Murat ÇAĞAN² 
Sanem ÖZCAN²  Özgür ÖZYÜNCÜ²  Şule YİĞİT¹  Hasan Tolga ÇELİK¹ 

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan COVID-19 pandemisi, dünyada 670 milyondan fazla insanı etkilemiştir. Her yaş grubunda görülen hastalığın mortalite ve morbiditesi özellikle yaşlı nüfus, kronik hastalığı olanlar ve gebelerde daha fazla gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, pandemi sürecinde hastanemizde takip edilen ve doğum yapan, gebeliğinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş gebelerin maternal ve neonatal sonuçlarını-morbiditelerini incelemek ve COVID-19 geçirmemiş gebelerin sonuçları ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde Nisan 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında izlenen ve çalışma şartlarını sağlayan gebelerin ve bebeklerin maternal-neonatal verileri dosya kayıtlarından alınarak, gebelikte COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen gebeler ve bebeklerinden oluşan ikili gruplar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 2164 anne ve bebek çifti dahil edildi. Gebeliğinde COVID-19 geçirmiş (n=66) ve geçirmemiş olan anneler (n=2098) ve bebekleri arasında anne yaşı, doğum şekli, doğum ağırlığı, doğum haftası, cinsiyet, APGAR skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatma süreleri bakımından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız henüz etiopatogenezi yeterince aydınlatılmamış olan COVID-19 enfeksiyonunun, maternal-neonatal risk ve hastalıkların üzerine etkisinin halen tam olarak bilinmediği görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, yenidoğan, term, prematüre

ABSTRACT

Objective: The COVID-19 pandemic, which emerged in Wuhan, China has affected more than 670 million people in the world. The mortality and morbidity of Coronavirus which is seen in all age groups, has been observed more especially in the elderly population, those with chronic diseases and pregnant women. The aim of this study is to examine the morbidity and the maternal-neonatal outcomes of COVID-19 infection during pregnancy.

Material and Methods: The maternal-neonatal data of the pregnant women and babies who met the study criteria and were followed up in our hospital between April 2020 and June 2021, were obtained from file records. The dual groups of pregnant women who had and did not have COVID-19 infection during pregnancy and their babies were compared.

Results: A total of 2164 mother and infant couples were included in the study. No significant difference was found between mothers who had COVID-19 during pregnancy (n=66) and mothers who did not (n=2098) and their babies in terms of maternal age, delivery type, birth weight, birth week, gender, APGAR scores, and length of stay in the neonatal intensive care unit.

Conclusion: The results of our study is consistent with the idea that the effect of maternal COVID-19 infection on maternal-neonatal risk and diseases, is still unknown.

Keywords: COVID-19, newborn, term, premature



Yazışma Adresi / Correspondence:
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE
Tel / Phone: +905053350448
Geliş Tarihi / Received: 27.12.2022

Dr. Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE
E-posta / E-mail: aysetandircioglu@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 01.02.2023

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2020 yılı şubat ayında; 2019 yılı aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan salgın için, hastalığı COVID-19 (Coronavirüs hastalığı 2019), etken olan virüsü ise "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)" olarak tanımlamıştır. Esas olarak damlacık yoluyla bulaşan hastalık dünya genelinde 670 milyondan fazla insanı etkilemiştir (1).

Her yaş grubunda görülen Coronavirüs'ün mortalite ve morbiditesi özellikle yaşlı nüfusta, kronik hastalığı olanlarda ve gebelerde daha fazla gözlenmiştir (2).

ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından, doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu vaka sayısının, hamilelerde beklenenden fazla olduğu bildirilmiştir (2). Gebelerde hormonal ve fiziksel değişikliğe bağlı olarak solunumla ilgili sorunlar (havayolu mukozasında hiperemi, hipersekresyon, mukozal ödem ve frajilite buna bağlı öksürük, nefes darlığı) oluşabilmekte ve ayrıca pnömoniye yatkınlık artmaktadır. Diğer birçok viral etken gibi COVID-19'a bağlı pnömonilerin morbidite ve mortalitesi de artmaktadır. Gebelikte geçirilen pnömoniler, erken membran rüptürü, erken doğum, intrauterin fetal ölüm, intrauterin büyüme kısıtlılığı ve neonatal ölüm gibi çeşitli olumsuz obstetrik sonuçlarla ilişkilidir (3). Bu sonuçlar, artan kalp hızı ve oksijen tüketimi, azalmış akciğer kapasitesi ve tromboembolik hastalık riskinin artması gibi gebelikteki fizyolojik değişikliklerle ilişkili olabilir. Gebeliğinde COVID-19 enfeksiyonu geçiren kadınlarda bu değişiklikler daha fazla olmakta, yoğun bakım ünitesine yatma gereksinimi olabilmektedir (4). Bu çalışmanın amacı, pandemi sürecinde hastanemizde takip edilen ve doğum yapan, gebeliğinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş gebelerin maternal ve neonatal sonuçlarını-morbiditelerini incelemek ve COVID-19 geçirmemiş gebelerin sonuçları ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz yerel etik kurul onayı (2021/12-51) alındıktan sonra, 01 Nisan 2020-30 Haziran 2021 tarihleri arasında, Hacettepe Üniversitesi Erişkin

Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde izlenen, gebeliğinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ve geçirmemiş annelerin ve bebeklerinin maternal ve neonatal sonuçları, retrospektif olarak dosya kayıtlarından ve hastane elektronik veri sisteminden edinildi. Maternal COVID-19 geçirme durumu, demografik özellikler-hastalıklar, bebeklerin doğum ağırlıkları, gebelik haftaları, cinsiyetleri, anne yaşı, doğum şekli, APGAR skorları, yenidoğan yoğun bakıma yatma gereksinimleri ve neonatal veriler kaydedildi.

İstatistiksel analiz için "Statistical Package for Social Sciences version 28 (SPSS, Chicago, IL, USA)" kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma, ortanca (en düşük-en yüksek değer), yüzde ve oran ile ifade edildi. Değişkenler için Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım analizi yapıldı. Veriler normal dağılıma uymadığı için demografik değerlendirmelerde verilerin ortanca değeri ve en düşük - en yüksek değerleri yazıldı. İki grubun karşılaştırılması için nonparametrik Mann Whitney U testi uygulandı. Elde edilen sonuçlarda 0.05'den küçük p değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya, istenilen tüm verilere ulaşılabilen 2164 anne ve bebek çifti dahil edildi. Gebeliğinde PCR ile doğrulanmış COVID-19 geçirmiş anne sayısı 66, geçirmemiş olan anne sayısı 2098 idi. Çalışmaya alınan hastaların demografik ve neonatal özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Anneleri gebeliğinde COVID-19 geçiren bebeklerden sadece beşi yenidoğan yoğun bakım ünitesine yattı, bu bebeklerin yatış endikasyonları, demografik özellikleri ve tanıları Tablo 2'de gösterildi. Çalışmamızda gebeliğin herhangi bir döneminde COVID-19 geçiren gebelerin bebeklerinden sadece beş tanesi yenidoğan ünitesinde yatmıştır. Bu bebekler prematürite (n=1), hipoksik iskemik ensefalopati (n=1), yenidoğanın geçici takipnesi (n=2), erken neonatal sepsis (n=1) tanıları ile izlendi.

Tablo 1: Demografik ve neonatal özellikler

Değişken	COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan annelerin bebekleri (n=66)	COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş olan annelerin bebekleri (n=2098)	p
Doğum ağırlığı(g)	3110 gr (970-4100)	3200 (480-4850)	0.279
Doğum haftası	38 (28- 41)	38 (24- 42)	0.804
Cinsiyet (erkek)	32 (% 49)	1067 (%51)	0.076
Anne yaşı	31 (19- 44)	29 (17- 48)	0.068
Doğum şekli (Sezaryen)	47 (%71)	1540 (%73)	0.692
Apgar 1. Dakika	10 (9-10)	10 (2-10)	0.056
Apgar 5. Dakika	10 (9- 10)	10 (4-10)	0.363
YBÜ yatış	5 (%7.6)	299 (%14)	1

Tablo 2: Anneleri COVID-19 geçirmiş olan ve Yenidoğan YBÜ'ne yatan bebekler

	Bebek 1	Bebek 2	Bebek 3	Bebek 4	Bebek 5
Doğum haftası	28 hafta	38 hafta	35 hafta	37 hafta	37 hafta
Doğum ağırlığı (g)	970 gr	2600 gr	2850 gr	2300 gr	2700 gr
APGAR (1./5. Dk)	7/8	6/7	9/10	9/10	9/10
Cinsiyet	E	E	E	K	K
Yatış endikasyonu	Prematürite, Ağır BPD	Hipoksik iskemik ensefalopati	Yenidoğanın geçici takipnesi	Yenidoğanın geçici takipnesi	Erken neonatal sepsis
Solunum Desteği	CPAP	Entübe	CPAP	-	CPAP
Yatış süresi (gün)	32 gün	18 gün	1 gün	1 gün	6 gün
Taburcu/ Ex	Taburcu	Taburcu	Taburcu	Taburcu	Taburcu

BPD: Bronkopuloner displazi, CPAP: Continuous positive airway pressure

Gebelikte geçirilen anne hastalıkları değerlendirildi, gestasyonel diyabet ve hipotiroidi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Preeklampsi, COVID enfeksiyonu olmayan gebelerde daha fazla idi (Tablo 3)

TARTIŞMA

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilen COVID-19 ve etkileri ülkemizde de Mart 2020 itibarıyla görülmeye başlandı, bu enfeksiyona ikincil ölümler ve hastane yatışları da giderek artan hızda gözlemlendi.

COVID-19 enfeksiyon hastalığı; ateş, burun akıntısı, öksürük, diyare, yoğun kas ağrısı, halsizlik gibi semptomların yanında ağır solunum yetmezliği, tromboz, ağır sistemik inflamatuvar yanıt sendromu gibi hayatı tehdit eden bulgulara yol açabilir. Özellikle bağışıklık sisteminin zayıfladığı hastalarda, kronik hastalıkları olanlarda, yaşlı nüfusta daha ağır seyreden hastalığın gebe kadınlarda nasıl seyrettiğine dair veriler kısıtlıdır. Ancak, gebelikte immün tolerans mekanizmalarının etkisiyle zayıflayan bağışıklık sistemi nedeniyle genel olarak enfeksiyon hastalıklarının daha ağır seyredebildiği, hatta enfeksiyonlara bağlı ölüm riskinin artabildiği belirtilmiştir (2,5).

Çalışmamızda COVID-19 pandemisi sürecinde hastanemizde takip edilen ve doğum yapan, gebeliğinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş gebelerin maternal ve neonatal sonuçları ve morbiditeleri incelendi ve COVID-19 geçirmemiş gebelerin sonuçları ile karşılaştırıldı.

Tablo 3: Anne hastalıkları ve yenidoğan komplikasyonları

Değişken	COVID-19 (+) anne (n=66) (%)	COVID-19 geçirmeyen (n=2098) (%)	p
Annede Gestasyonel diyabet	6 (9)	159 (8)	0.649
Annede hipotroidi	7 (11)	234 (11)	0.882
Annede preeklampsi	0	19 (1)	0.043
RDS	1 (1.5)	65 (98.5)	0.924
İKK	1 (1.5)	65 (98.5)	0.243
NEK	0	5 (0.2)	0.691
SGA	2 (3)	131 (6.2)	
AGA	62 (94)	1855 (88.4)	0.826
LGA	2 (3)	112 (5.4)	

RDS: Respiratuvar distres sendromu İKK: İntrakraniyal kanama, NEK: Nekrotizan enterokolit, SGA: Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı, AGA: Gebelik haftasıyla uyumlu doğum ağırlığı LGA: Gebelik haftasına göre fazla doğum ağırlığı

COVID-19 testi pozitif çıkan 1219 gebe hasta üzerinde yapılan gözlemsel bir çalışmada, ciddi hastalığı olanlarda, asemptomatik hastalara kıyasla sezaryen doğum, hipertansif hastalıklar ve erken doğum oranlarında artış görülmüştür (5). Çok uluslu bir kohort çalışmasında, COVID-19 enfeksiyonu geçiren gebelerin preeklampsi/ eklampsi için yüksek risk altında olduğu ve COVID-19 olmayan gebeliklere göre erken doğum oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (6).

COVID-19 enfeksiyonunun anjiyotensin reseptörleri üzerinden akciğer hasarına yol açtığı saptanmıştır, preeklampsi patogenezinde de suçlanan anjiyotensin reseptörleri sebebiyle COVID-19 geçiren gebelerde, preeklampsi şiddetinin artabileceği ya da preeklampsi gelişebileceği öngörülmüştür (7). Çalışmamızda COVID-19 geçiren 66 gebenin hiçbirisinde preeklampsi gözlenmedi. Aksine, COVID-19 geçirmeyen gebelerde preeklampsi sıklığı anlamlı olarak fazla saptandı. Araştırmalarda COVID-19 geçiren gebelerin plasenta patolojilerinde yaygın inflamasyon bulgularına rastlanmış olup, bu bulgunun neonatal etkileri net olarak bilinmemektedir (8). Annelerinde histopatolojik olarak koryoamniyonit saptanan bebeklerde fetal inflamatuvar yanıt (fetal sitokin yanıtı) nedeniyle başta santral sinir

sistemi ve akciğer olmak üzere tüm doku ve organlar ağır derecede etkilenebilmekte, çeşitli sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Bunlar arasında erken doğum, periventriküler lökomalazi (uzun dönemde serebral palsi riski artar), bronkopulmoner displazi (BPD), intrakraniyal kanama (İKK), prematüre retinopatisi, patent duktus arteriyozus (PDA), ağır sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK) yer almaktadır. Gebeliğinin 12. haftasında COVID-19 geçiren bir annenin 28 haftalık doğan prematüre bebeğinde ağır enflamasyona ikincil bronkopulmoner displazi gözlemledik. Bebekteki enflamasyonu baskılayabilmek amacıyla umbilikal kord kaynaklı mezenkimal kök hücre tedavisi uyguladık. COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle yoğun bakımda yatan yetişkinlerde yapılan bir randomize kontrollü kök hücre tedavisi çalışmasında, kök hücre tedavisi uygulanan gruptaki hastaların ventilatörden ayrılma sürelerinin kısaldığı, tedavinin üçüncü gününde enflamasyon belirteçlerinin azaldığı gösterilmiştir (9). Fetüs ve yenidoğanlarda bağışıklık sistemi immatür olduğu kadar, enflamasyonun ve enflamasyona bağlı hasarın kontrol altına alınma becerisi de yetersizdir. Ayrıca, gebelikte ortaya çıkan ve fetal sitokin, inflamasyon yanıtına neden olan tüm ağır enfeksiyon hastalıkları, fetal-neonatal dönemde gelişimini sürdürmekte olan hemen hemen tüm doku ve organlarda ağır hasara neden olabilir. COVID-19 hastalığında da inflamasyonun rolü ve yaptığı ağır hasar yetişkin çalışmalarında gösterilmiştir. COVID-19 enfeksiyonunun şiddeti kişisel bağışıklık yanıtına ve altta yatan hastalıklara bağlı olarak kişiden kişiye değişebilmektedir. Ancak, deksametazon gibi steroidlerin erken dönemde verilmesinin tedavide faydalı olduğunun; organ hasarını, morbidite ve mortalite riskini azalttığına gösterilmesi, COVID-19 enfeksiyonunun ağır bir inflamasyon yanıtı ve buna bağlı olarak ağır doku hasarı yaptığı görüşünü desteklemektedir (7,10). Çalışmamızda, COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen annelerin bebekleri karşılaştırıldığında, respiratuvar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK) veya intrakraniyal kanama (İKK) tanılarında iki grup arasında fark

olmadığı saptandı. Türk Neonatoloji Derneği'nin yaptığı ve 176 yenidoğanı içeren çok merkezli NEO-COVID-19 çalışmasında, COVID-19 nedeniyle hastane yatışı gereken yenidoğanlarda akciğer enfeksiyonunun ağır seyrettiği ve ventilatör desteği ihtiyacının arttığı, ayrıca miyokardit riskinin artabildiği bildirilmiştir (11). Bazı çalışmalarda COVID-19'un gebelerde ve yenidoğanlarda seyri ağır olmadığı, buna karşın gebeliğinde ağır COVID-19 enfeksiyonu geçiren ya da doğum esnasında COVID-19 enfeksiyonu ağır seyreden gebelerin bebeklerinde de yenidoğan döneminde ağır respiratuvar sorunlar gözlemlendiği bildirilmiştir (12). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Anneler ve Bebeklere Yönelik Acil Tehditler Ağı'ndan (Emerging Threats to Mothers and Babies Network) alınan veriler, ileri yaş ve obezite, kronik akciğer hastalığı, kronik hipertansiyon ve pregestasyonel diyabet gibi altta yatan tıbbi sorunların, gebelikte daha şiddetli COVID-19 geçirilmesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (13). Bizim çalışmamızda COVID-19 geçiren annelerin gebelik sırasında, eşlik eden herhangi bir hastalıkları yoktu, bebeklerinde de yoğun bakım yatışı ya da morbiditeler bakımından kontrol grubuna göre fark saptanmadı. Melekoğlu ve arkadaşlarının yaptığı, doğum esnasında veya doğumdan önceki son 14 günde COVID-19 tanısı alan gebeler ve bebeklerinin değerlendirildiği çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde COVID-19 geçiren annelerin bebeklerinde COVID-19 geçirmeyen annelerin bebeklerine göre prematürite açısından fark saptanmamıştır (14).

Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışı ile eşlik eden diğer hastalıklar bakımından, enfeksiyon ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Toplam 2944 gebenin alındığı ve 74'ünün COVID-19 pozitif olduğu bir çalışmada, COVID-19 geçiren grup ile kontrol grubu arasında, bebeklerin yoğun bakım yatışı ya da prematüre doğum bakımından fark saptanmamıştır (15). İngiltere'de yapılan çok merkezli bir çalışmada COVID-19 geçiren gebelerde prematüre doğum ve anne karnında ölüm oranı COVID-19 enfeksiyonu geçirmeyen gebelere göre artmıştır, gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlığı (SGA)

bakımından fark saptanmamıştır (16). Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında SGA açısından fark yoktu.

COVID-19 pandemisi tüm dünyada ölüme ve kalıcı hastalık/sakatlıklara yol açmıştır. Bağışıklık sisteminin zayıf olduğu gebelerde ve yenidoğanlarda mortalite ve morbiditenin arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda COVID-19 geçiren gebelerin bebeklerinde erken doğum, haftasına göre küçük doğum, prematürite sorunları, yoğun bakım yatışı kontrol grubuna benzer idi.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıkları, gebelerin semptomları ve klinik ağırlıklarına göre ayırlanmış olmaları ve kontrol grubunun geçirdiği COVID-19 dışı enfeksiyon ataklarının dışlanamamış olmasıdır. Bunun dışında COVID-19 geçiren gebe sayısının az olması da bir diğer kısıtlılıktır.

Çalışmamızın sonucunda gebelikte COVID-19 enfeksiyonu geçirmenin gebelik sürecine ve perinatal dönemde yenidoğan üzerine önemli bir etkisi olduğunu gösteremedik. Çalışmada gebelikte enfeksiyon geçiren vaka sayımızın az olması bu sonucu etkilemiş olabileceği gibi, gebelikte enfeksiyon geçirmediğini söyleyen annelerin, COVID-19 enfeksiyonunu hafif (subklinik) geçirmiş olanları olabilir. Bu nedenle daha geniş vaka serilerinin çalışılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir: ÜAT, HTÇ, ŞY, ÖÖ; Analiz: ÜAT, HTÇ, MÇ; Veri sağlama: ÖD, PP, SÖ, MÇ; Yazım: ÜAT, HTÇ, ŞY, ÖÖ, ÖD, PP, SÖ, MÇ; Düzeltme: ÜAT, MÇ, ÖÖ; Onay: ÜAT, HTÇ, ŞY, ÖÖ, ÖD, PP, SÖ, MÇ.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Hacettepe Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan (tarih: 15/6/2021 karar no: 2021/12-51) alındı.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-mediabriefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (12-03-2020)
2. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;26;69(25):769-75.
3. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):853-7.
4. Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Vivanti AJ, Shehata N, et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):164852.
5. Metz TD., Clifton RG. Hughes BL. Sandoval G, Saade GR, Grobman WA et al; for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2021;137(4):571-80.
6. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):817-26
7. Prochaska E, Jang M, Burd I. COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement. *Am J Reprod Immunol.* 2020;84(5):e13306.
8. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):823-29.
9. Shu L, Niu C, Li R, Huang T, Wang Y, Huang M, et al. Treatment of severe COVID-19 with human umbilical cord mesenchymal stem cells. *Stem Cell Res Ther.* 2020;11(1):361.
10. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11(1):3572
11. Akin IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Oncel MY, İmdadoğlu T, Dilek M et al. Neo-Covid Study Group. Epidemiologic and clinical characteristics of neonates with late-onset COVID-19: 1-year data of Turkish Neonatal Society. *Eur J Pediatr.* 2022;181(5):1933-42.
12. Angelidou A, Sullivan K, Melvin PR, Shui JE, Goldfarb IT, Bartolome R et al. Association of Maternal Perinatal SARS-CoV-2 Infection With Neonatal Outcomes During the COVID-19 Pandemic in Massachusetts. *JAMA Netw Open.* 2021;4(4):e217523.
13. Galang RR, Newton SM, Woodworth KR, Griffin I, Oduyebo T, Sancken CL et al. Risk factors for illness severity among pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection—Surveillance for Emerging Threats to Mothers and Babies Network, 22 state, local, and territorial health departments. *Clin Infect Dis.* 2021;73(Suppl 1): S17–23.
14. Melekoglu NA, Ozdemir H, Yasar S. Neonatal Outcomes of Pregnant Women With Confirmed Coronavirus Disease 2019: One-Year Experience of a Tertiary Care Center. *Clin Pediatr (Phila).* 2022;61(2):177-83.
15. Sunder A, Varghese B, Darwish B, Shaikho N, Rashid M. Impacts and effects of COVID-19 infection in pregnancy. *Saudi Med J.* 2022;43(1):67-74.
16. Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremeaux A, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(5):522.e1-522.e11.