

Oona Peltari

RASKAUDEN- JA SYNNYTYKSENAIKAINEN COVID-19-INFEKTIO ÄIDEILLÄ JA SEN
LYHYTAIKAISVAIKUTUKSET VASTASYNTYNEEN TERVEYTEEN

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2024

Oona Pelttari

RASKAUDEN- JA SYNNYTYKSENAIKAINEN COVID-19-INFEKTIO ÄIDEILLÄ JA SEN
LYHYTAIKAISVAIKUTUKSET VASTASYNTYNEEN TERVEYTEEN

Lääketieteellinen tiedekunta

Kevätlukukausi 2024

Vastuuhenkilö: Liisa Lehtonen, Kjell Helenius

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Peltari, Oona: Raskauden- ja synnytyksenaikainen COVID-19-infektio äideillä ja sen lyhytaikaisvaikutukset vastasyntyneen terveyteen

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 21 s.

Lastentautioppi

Huhtikuu 2024

Pandemian alussa raskaana olevia, joilla oli COVID-19-infektio ja heille syntyneitä lapsia oli vähän tiedossa. Heihin liittyvää tutkimustietoa oli myös julkaistuna niukasti. Tämän takia ymmärrys vastasyntyneeseen kohdistuvista vaikutuksista oli vajavaista. Aiempiin koronaviruksien aiheuttamiin infektioihin mukaan luettavaan SARSiin tiedetään liittyvän korkeampi infektio- ja komplikaatioriski raskaana olevilla.

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää COVID-19-infektion vaikutus raskauden ja synnytyksen aikana sekä selvittää infektion suoria tai välillisiä vaikutuksia heidän vastasyntyneidensä terveydentilaansa. Omaan tutkimukseen valikoitui 9 äiti-lapsiparia, joiden sisäänottokriteerinä oli TYKS:ssä raskaana olevalta laboratoriovarmistettu COVID-19 ajanjaksolla 15.6.2020-31.12.2021. Kyseisiltä potilailta kerättiin välttämättömät tiedot sairauskertomusmerkinnöistä.

Kirjallisuuskatsauksessa todettiin, että COVID-19-infektio lisää tiettyjen komplikaatioiden riskiä raskaudessa ja siihen liittyy riski tiettyihin haittatapahtumiin vastasyntyneen terveyteen. COVID-19-infektion sairastavuus vastasyntyneillä on vähäistä ja sairastavilla infektio on yleensä oireeton tai lieväoireinen. Omat tutkimustulokset vastaavat olemassa olevaa kirjallisuutta. Tutkittavista neljällä (44.4 %) yhdeksästä lapsesta todettiin poikkeavia haittatapahtumia, joista kolme liittyi äidin COVID-19-infektioon: kaksi lasta (22.2 %) syntyivät keskosena äidin vaikeutuneen COVID-19-infektion vuoksi ja vastasyntyneet tarvitsivat tehohoitoa keskosuuden vuoksi. Yksi lapsi todettiin COVID-19-positiiviseksi, eikä infektio vaikuttanut merkittävästi vastasyntyneen terveyteen 1 kuukauden seurannassa.

Asiasanat: COVID-19-infektio, raskaus, vastasyntynyt

SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	1
2	KIRJALLISUUSKATSAUS.....	2
	2.1 COVID-19-infektio raskaana olevilla.....	2
	2.2 COVID-19-infektion ehkäisy raskaana olevilla	3
	2.3 SARS-CoV-2:n tartuntareitti.....	4
	2.4 Perinataalisen COVID-19-infektion vaikutukset vastasyntyneeseen.....	6
	2.5 Nykyiset hoitosuositukset.....	9
3	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEESIT	9
4	AINEISTO JA MENETELMÄT	10
5	TULOKSET.....	11
6	POHDINTA.....	14
	LÄHTEET.....	17

1 JOHDANTO

Uusi koronavirus, SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) lähti leviämään Kiinassa vuoden 2019 lopulla. Maaliskuussa 2020 WHO julisti pandemiatilan kyseisen viruksen aiheuttaman COVID-19-infektion vuoksi. (Sreus 2022.) Valtaosa sairastetuista COVID-19-infektioista ilmenee lievänä hengitystieinfektiona. Pahimmillaan tämä infektio voi aiheuttaa tehohoitoisen, jopa kuolemaan johtavan hengitysvajauden aikuisilla. (Jernman 2020.) Raskaudenaikaiset immunologiset muutokset lisäävät riskiä tiettyjen patogeenien aiheuttamille sairauksille. Aiempiin koronaviruksien aiheuttamiin infektioihin mukaan luettavaan SARSiin liittyy korkeampi infektio- ja komplikaatoriski raskaana olevilla. (Donders 2020.) COVID-19-positiivisilla raskaana olevilla naisilla saattaa olla suurempi riski komplikaatioille kuin odottavilla äideillä, jotka eivät ole sairastaneet kyseistä infektiota. Infektion sairastaneiden äitien SARS-CoV-2-positiivisia vastasyntyneitä on suhteessa paljon vähemmän kuin SARS-CoV-2-negatiivisia vastasyntyneitä. Suurimmalla osalla taudin sairastaneista vastasyntyneistä infektio on esiintynyt oireettomana tai taudinkuva on ollut lievä. (Walker 2020.)

Tutkimukseni käsittelee vastasyntyneitä, joiden äideillä on todettu raskaudenaikainen COVID-19-infektio. Tarkastelen äitien raskauden- tai synnytyksenaikaista SARS-CoV-2-tartuntaa ja heidän vastasyntyneidensä terveydentilaansa ensimmäisen elinkuukauden aikana. Tutkin myös, onko äitien tartunta-ajankohdalla yhteyttä vastasyntyneiden terveydentilaan. Tutkimus toteutettiin prospektiivisena rekisteritutkimuksena Turun yliopistollisen keskussairaalan erityisvastuualueella. Tutkimuksen alkaessa vastaavia tapauksia oli Suomessa vain muutamia, omalla tutkimusalueellani vain yksi. Samankaltaisia tutkimuksia on tehty sekä kansallisesti että kansainvälisesti. Tutkimuksen alkaessa 2020 COVID-19-raskauksista syntyneitä lapsia oli vähän ja heihin liittyvää tutkimustietoa julkaistuna niukasti, minkä takia ymmärrys vastasyntyneeseen kohdistuvista vaikutuksista oli vajavaista. Tutkimus toteutettiin, koska on tärkeää kartuttaa aiheesta tietoa, jotta odottavaa äitiä ja hänen vastasyntyntään kyetään hoitamaan suotuisimmalla tavalla. Tutkimuksen lisäksi kirjallisessa työssä tarkastellaan aiheeseen liittyvää kirjallisuutta.

KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 COVID-19-INFEKTIO RASKAANA OLEVILLA

Raskaus aiheuttaa fysiologisia ja anatomisia muutoksia sydämessä ja keuhkoissa sekä muutoksia immuunipuolustusjärjestelmässä. Tämä lisää potentiaalisesti riskiä sairastua hengitystieinfektioihin ja vaikeaan keuhkokuumeeseen. (Juan 2020.) Raskaana olevien COVID-19-infektioon liittyvä sairastuvuus ja kuolleisuusriski sekä riski sairastua vakavaan tautiin ovat suurempi kuin niillä, jotka eivät ole raskaana (Villar 2021, Celik 2023, Masoumeh 2023). COVID-19-positiivisuuden esiintyvyydeksi raskaana olevilla on raportoitu 3–20 % (Kim 2023). COVID-19-positiivisten raskaana olevien tehohoidon riski oli kolminkertainen ja menehtymisen riski 1.7 kertaa suurempi verrattaessa COVID-19-infektiota sairastaviin naisiin, jotka eivät olleet raskaana (Zambrano 2020). Suurin osa raskaana olevista sairastaa taudin kuitenkin oireettomana tai lieväoireisena (Patil 2020, Chen 2020, Martines-Perez 2020, Celik 2023).

Vaikka raskaana olevilla on suurempi riski vaikeampaan COVID-19-infektioon, taudille tyypillisten oireiden, radiologisten tai laboratoriolöydösten välillä ei ole merkitsevää eroa raskaana olevien ja potilaiden, jotka eivät ole raskaana välillä (Maleki 2020, Masoumeh 2023, Kim 2023). Yleisimpiä oireita ovat kuume, yskä, hengenahdistus ja väsymys. Muina oireina on raportoitu lihaskipua, päänsärkyä, ripulia, oksentelua, nuhaisuutta, kurkkukipua, ysköksiä ja veriyskää sekä yleistä huonovointisuutta. Yleisin kuvantamislöydös keuhkojen tietokonetomografiassa on molemminpuolinen mattalasikuvioitus. Verikokeissa on ilmennyt normaalia tai lievää leukosytoosia, lymfocytoosia ja CRP:n nousua. Muiksi löydöksiksi on raportoitu esimerkiksi tavanomaisessa keuhkojen röntgenkuvantamisessa läiskittäisiä varjostumia ja verikokeissa ALAT:n nousua, prokalsitoniinin nousua, lymfositopeniaa ja leukosytopeniaa. (Juan 2020, Maleki 2020, Duran 2020, Santhosh 2020). Malekin et al. tutkimuksessa todettiin, että synnytyksen aiheuttama rasitus ei vaikeuttanut äidin taudinkuvaa oireiden ja kuvantamislöydösten perusteella. (Maleki 2020).

Ensimmäisten tutkimusten mukaan ei ole vakuuttavaa näyttöä, että raskaudenaikaisella COVID-19-infektiolla olisi merkitsevää yhteyttä epäsuotuisiin maternaalisiin haittatapahtumiin, vaikkakin raskauskomplikaatioita on raportoitu (Duran 2020, Juan 2020).

Uudempien tutkimusten mukaan on kuitenkin havaittu olevan kohonnut pre-eklampsian ja eklampsian riski (Celik 2023, Villar 2021). Pre-eklampsiariskin suorasta kohonneisuudesta on ristiriitaista tutkimusnäyttöä (Masoumeh 2023). SARS-CoV-2 sitoutuu ACE2-reseptoriin, aiheuttaen endoteelin dysfunktioita, jonka on ajateltu lisäävän tukosriskiä COVID-19-potilailla. Raskaudenaikainen tukostaipumus on jo ennestään koholla. Raskaana olevilla COVID-19-potilailla on ajateltu olevan näiden tekijöiden vuoksi korkeampi riski pre-eklampsialle ja tromboembolisille tapahtumille. (Klok 2020.)

Pandemian alussa suurin osa COVID-19-potilaiden synnytyksistä (90 %) tapahtui keisarileikkauksella Kiinassa (Marines-Perez 2020). Monessa tutkimuksessa keisarileikkauksia on ollut verrattaessa enemmän kuin raskauksissa, joissa ei ole sairastettu COVID-19-infektiota. (Masoumeh 2023, Santhosh 2020, Kim 2023). Martines-Perez et al. Espanjassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että pelkkä keisarileikkaus lisää riskiä äidin kliinisen kunnon huonontumiselle. Yhtenä selittävänä tekijänä pidettiin leikkauksen aiheuttamaa fysiologista stressiä, joka lisää komplikaatioiden riskiä synnytyksen jälkeen. (Martines-Perez 2020.)

Raskaana olevien COVID-19-potilaiden vaikeiksi haittatapahtumiksi on osoitettu tehohoitoa vaativa tauti, intubaation tarve, munuaisten vajaatoiminta ja kuolema (Celik 2023).

2.2 COVID-19-INFEKTION EHKÄISY RASKAANA OLEVILLA

COVID-19 mRNA rokotuksiin ei liity merkitseviä haittatapahtumia raskaana oleville tai sikiöille. Sen sijaan rokotus vähentää COVID-19-infektion tartunnan ja vaikean taudin riskiä. (Tekay 2021, Kim 2023.) Äidille annetun rokotuksen indusoimia SARS-CoV-2 vasta-aineita on todettu myös sikiöllä, jolloin rokotuksen ajatellaan suojaavan äidin lisäksi myös vastasyntyntä (THL 2023). Kansainvälisesti suositellaankin rokotuksen ottamista myös raskauden aikana. Imetys ei ole este rokotuksen ottamiselle. Rokotuksen indusoimia SARS-CoV-2 vasta-aineita esiintyy rintamaidossa, mutta tämän ajatellaan olevan suoja myös lapselle COVID-19-infektiota vastaan. (Kim 2023.) Suomessa noudatetaan samaa suositusta rokottaa raskaana olevat ja imettävät äidit (THL 2023).

COVID-19-infektion ehkäisyssä rokotus on tehokkain suoja virusta vastaan. SARS-CoV-2 tarttuu horisontaalisesti eli pisara-, aerosoli- ja kosketustartuntana. COVID-19-infektion ehkäisyyn kuuluu tavanomaiset hengitystieinfektioiden ehkäisykeinot, kuten käsihygieniasta huolehtiminen, pisararoiskeiden peittäminen yskiessä ja aivastaessa sekä oireisen taudin sairastaminen kotona. (THL 2023.)

2.3 SARS-CoV-2:n TARTUNTAREITTI

Yhtenä tutkituimpana kysymyksenä aiheeseen liittyen on pohdittu vertikaalisen transmission mahdollisuutta sikiöön tai vastasyntyneeseen. Kyseisiä tartuntareittejä yleensä ovat kohdunsisäisesti raskaudenaikana istukasta, synnytyksen aikana kohdunkaulankanavan eritteistä tai synnytyksen jälkeen rintaruokinnasta. (De Bernardo 2020.)

Ensimmäisten tutkimusten mukaan SARS-CoV-2 RNA:n määrä äidin veressä oli hyvin pieni. Ei ollut myöskään osoitettu SARS-CoV-2 tarttumista istukkaan tai istukan histopatologia muutoksia tai leesioita. Hyvin pieni osa vastasyntyneistä osoittautuu nielunäyte-PCR testauksessa SARS-CoV-2-viruksen suhteen positiiviseksi. Suurimmalla osalla lapsivesi-, istukka- ja napanuoranäytteet osoittautuvat negatiiviseksi SARS-CoV-2-viruksen suhteen, eikä näin ollen vertikaalisesta transmissiosta ole ollut osoitusta. (Egloff 2020, Duran 2020, Juan 2020.) Myöhemmissä tutkimuksissa osalla vauvoista on todettu veressä SARS-CoV-2-viruksen suhteen IgM ja IgG vasta-aineita, joskin kyseiset äidin infektiot olivat osoitettu lähellä syntymäaikaa (Xiao 2020, Egloff 2020). Osassa tapauksissa tartuntatapana epäiltiin kuitenkin pisaratartuntaa äidistä tai henkilökunnasta (Egloff 2020).

Myöhemmin on osoitettu istukassa SARS-CoV-2-virusta. On mahdollista, että 1. ja 2. kolmanneksen tartunnoilla on vaikutusta sikiön keuhko ja munuaisfunktioon. (Celik 2023.) Toisaalta lapsivedestä ei ole osoitettu 1. ja 2. kolmanneksen lievissä tai oireettomissa infektioiden SARS-CoV-2-positiivisuutta PCR testauksissa. Näin ollen ei ole vakuuttavaa näyttöä siitä, että alkuraskauden infektiot tarttuisivat kohdunsisäisesti äidistä sikiöön. (Hadar 2021.) Raskauden 3. kolmanneksen infektioiden tapauksissa on epätodennäköistä, että SARS-CoV-2-virusta siirtyisi istukasta sikiöön (Celik 2023, Yan 2020). Veri-istukkaesteen ajatellaan suojaavan sikiötä tartunnalta (De Bernardo 2020). Pique-Regi et al. tutkimuksessa on osoitettu SARS-CoV-2-viruksen käyttävän solun läpäisyyden ACE2-reseptoria ja TMPRSS2

proteiinia. Näiden vaikutusta tarkasteltiin istukassa raskauden jokaisella kolmanneksella ja 3. kolmanneksella lisäksi vaikutusta korioamnionkalvoihin. Reseptorin ja proteiinin yhteistranskriptiolla ei todettu merkitystä istukassa, jonka mukaan istukasta sikiöön tarttuminen olisi epätodennäköinen tartuntareitti. (Pique-regi 2020.) Nykytiedon valossa ajatellaan kokonaisuudessaan, että on vain pieni riski sikiön SARS-CoV-2-tartunnalle istukasta (Celik 2023).

Synnytyksenaikaisia teoreettisia tartuntareittejä on äidin genitaalisen limakalvosta tai genitaalisen eritteestä, verestä, virtsasta tai ulosteesta, myös lapsiveden mahdollisesta nielemisestä tai aspiraatiosta. Näistä on kuitenkin varsin ristiriitaista näyttöä, eikä SARS-CoV-2-viruksen ajatella tarttuvan synnytyksenaikaisesti. (Celik 2023, Hadar 2021.)

Duran et al. meta-analyysissä tarkasteltiin 222 vastasyntynyttä. Osaa rintaruokittiin ja osaa ei, molemmissa ryhmissä löydettiin SARS-CoV-2-negatiivisia ja -positiivisia lapsia. (Duran 2020.) Rintaruokinnasta tehdyssä systemaattisessa katsauksessa analysoitiin rintamaidosta SARS-CoV-2 RNA:ta äideillä, joilla on diagnosoitu 3. kolmanneksen, selkeästi oireinen COVID-19-infektio. Kaikki maitonäytteet olivat negatiivisia SARS-CoV-2-viruksen suhteen. Kyseisten äitien lapset olivat myös COVID-19-negatiivisia nenänielu PCR testauksessa. (Martins-Filho 2020.) Vaikka uudempien tutkimusten mukaan on osoitettu osalla potilaista SARS-CoV-2 RNA:n osia rintamaidossa, sitä ei ole yhdistetty COVID-19-infektion esiintyvyydessä vastasyntyneellä (Chambers 2020, Celiks 2023). Imetyksen ei ajatella olevan tartuntareitti (Celiks 2023).

Kokonaisuudessaan vertikaaliseen transmissioon vaikuttaa äidin taudin vaikeus, viremian määrä, äidin ja sikiön ACE2- ja TMPRSS2 reseptorien määrä ja toiminta, istukkatulehdus, istukan puolustuskyky, äidin rokotusstatus ja viruksen eri variantit. (Celik 2023.) Vaikka kohdunsisäinen tai peripartiaalinen tartunta on mahdollista, riski tähän on pieni. Nykytiedon valossa ajatellaan, että suurin osa vastasyntyneiden tartunnoista on lähinnä horisontaalisia tartuntoja (De Bernardo 2020).

2.4 ÄIDIN COVID-19-INFEKTION VAIKUTUKSET VASTASYNTYNEESEEN

Tanskassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin pandemian alussa ennenaikaisten synnytyksien vähenevän (Mølholm Hansen 2022). Sama ilmiö todettiin myös muissa Pohjoismaissa. Tämän ajateltiin osittain johtuvan COVID-19-pandemian rajoituksista, joka osaltaan vähensi muita virusinfektioita. (Petersen 2024.) SARS-CoV-2-tartunta voi aiheuttaa patologisia muutoksia istukassa kuten vasokonstriktiota, fibroosia, inflammaatiota, tromboembolioita, nekroosia ja plasentiittia. Äidin COVID-19-infektion aiheuttama systeeminen sytokiinimyrsky vaikuttaa myös istukkaan aiheuttamalla hyperplasiaa. Istukan muutokset vaikuttavat sikiön hapen ja ravinteiden saantiin, joka on yhdistetty joissain tutkimuksissa sikiön tai vastasyntyneen haittatapahtumiin. (Celik 2023.) Yksi kyseinen haittatapahtuma on ennenaikainen synnytys ja keskosena syntyminen (ennen 37 raskausviikkoa), johon on suurempi riski COVID-19-raskauksissa (Celik 2023, Masoumeh 2023, Villar 2021, Santhos 2020). Ruotsissa tehdyssä tutkimuksessa ennenaikaisesti syntyneitä lapsia oli suhteessa enemmän COVID-19-infektion sairastaneilla äideillä (8.8 %) verrattaessa verrokkiryhmään, jossa äidit eivät olleet sairastaneet COVID-19-infektiota (5.5 %) (Norman 2021). Yhtenä mahdollisena selittävänä tekijänä keskosuudelle on synnytyksen käynnistäminen äidin voinnin heikkenemisen vuoksi (Masoumeh 2023, Angelidou 2021). Äidin yleiskunto voi nopeasti huonontua, kun infektion edetessä happeutumisen heikkenee. Tähän hoitona on synnytyksen käynnistäminen, jotta keuhkoille saadaan lisää tilaa. (Tekay 2021). Omanissa tehdyssä tutkimuksessa COVID-19-raskauksista 18/60 synnytyksistä oli ennenaikaisia, joista 78% oli spontaaneja ja 22% iatrogeenisia (Santhosh 2020). Toisaalta on myös tutkimuksia, joissa iatrogeenisia ennenaikaisuuksia on ollut enemmän suhteessa spontaaniin synnytyksen käynnistymiseen (Villar 2021). Kim et al. meta-analyysin mukaan tutkimuksissa harvemmin oli eroteltu, onko synnytyksen ennenaikaisuus ollut spontaania vai hoitotoimena käynnistetty (Kim 2023). Tiedetään, että tietyt infektiot voivat spontaanisti laukaista synnytyksen käynnistymisen ennenaikaisesti (Kekki 2003). Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa havaittiin, että COVID-19-infektion ennenaikaisuuden riski oli suurempi potilailla, joilla oli myös verenpainetauti, diabetes ja/tai liikalihavuus, jotka huonossa hoitotasapainossa ovat itsessään riskitekijöitä ennenaikaiselle synnytykselle (Karasek 2021). Ennenaikaisuuden mekanismi COVID-19-raskauksissa ei siis täysin ole selkeä. Yleisesti raskaana olevien ennenaikaisissa synnytyksissä kolmasosassa ei tiedetä aiheuttavaa tekijää (Laatio 2019).

Istukan muutokset on yhdistetty ennenaikaisuuden lisäksi sikiön kasvun hidastumaan (IUGR) ja pienipainoisuuteen raskauden keston nähden. (Celik 2023.) Äidin COVID-19-infektio on myös yhdistetty korkeampaan riskiin syntyä pienipainoisena (alle 2500 g) (Masoumeh 2023, Celik 2023). Äidin pitkittyneeseen hengitysvajauteen liittyy suurempi riski IUGR:lle. 8–20 % SARS-CoV-2-positiivisista raskaana olevista kehittyy hypoksemiaa, joka voi siis osanaan lisätä riskiä sikiön kasvun hidastumalle. (Kim 2023.)

COVID-19-raskauksiin liittyy merkitsevä riski vastasyntyneen sairastumiselle hengitysvaikeusoireyhtymään (RDS), mihin tahansa vastasyntyneen hengityshäiriöön ja hyperbilirubinemiaan (Norman 2021). COVID-19-raskauksien vastasyntyneillä on kasvanut riski joutua tehohoitoon (Villar 2021, Masoumeh 2023, Celik 2023). Patil et al. tutkimuksessa tarkasteltiin 45:tä äiti-lapsiparia. 16 % vastasyntyneistä päätyi synnytyksen jälkeen tehohoitoon ennenaikaisuuden tai epäillyn sepsiksen vuoksi. Mainittakoon, että tehohoidossa ei ollut yhtäkään COVID-19-infektiota sairastavaa vauvaa. (Patil 2020.) Shah et al. tutkimuksessa todettiin, että tehohoidossa olevilla vastasyntyneillä ei ole suurentunutta riskiä sairastuvuudelle verrattaessa COVID-19-raskauksia ja infektion sairastamattomia raskauksia (Shah 2022). Vastasyntyneen lisääntyneestä kuolleisuusriskistä on ristiriitaista näyttöä: tietyissä tutkimuksissa on ajateltu vastasyntyneen kuolleisuuden olevan suurempi riski raskaana olevilla, joilla on todettu COVID-19 (Villar 2021, Masoumeh 2023, Celik 2023). Toisaalta Ruotsissa tehdyissä tutkimuksissa todettiin, ettei vastasyntyneen kuolleisuudella ollut merkitsevää eroa COVID-19-raskauksissa verrattaessa raskaana oleviin, jotka eivät ole sairastaneet kyseistä infektiota (Norman 2021, Shah 2022). COVID-19-raskauksissa keskenmenoihin ei ole osoitettu lisääntyntä riskiä. (Yan 2020, Masoumeh 2023, Santhosh 2020). Toisaalta matalimmissa tuloluokissa on todettu enemmän keskenmenoja COVID-19-raskauksissa (Masoumeh 2023).

Duran et al meta-analyysissä COVID-19-raskauksista 222 vastasyntyneen raskausviikot syntyessä vaihteli välillä 28–41 (Duran 2020.) Yksittäisissä tutkimuksissa keskimääräiset raskausviikot olivat 35 (Santhosh 2020), 38 (Yan 2020), 37 (De Bernardo 2020) ja 39 (Norman 2021). APGAR-pisteet vaihtelivat välillä 7–10 (Duran 2020). Maleki et al. tutkimuksessa pisteet olivat 1 minuutin kohdalla 8–9 ja 5 minuutin kohdalla 9–10 (Maleki 2020).

Patil et al. tutkimuksessa vastasyntyneen keskimääräinen kotiutuminen tapahtui 2.7 vuorokauden ikäisenä (Patil 2020). Sairaalahoidon pituudessa ei yhden tutkimuksen mukaan ollut eroa COVID-19-raskauksissa ja infektion sairastamattomissa raskauksissa (Norman 2021). Omanilaisessa ja yhdysvaltalaisessa kahdessa erillisessä tutkimuksessa 2 viikon jälkiseurannassa yhdelläkään syntyneistä lapsista ei esiintynyt infektiioireita tai uusia sairaalakäyntejä (Patil 2020, Dumitriu 2020).

Vastasyntyneet ovat yleisesti alttiimpia infektioille verrattaessa vanhempiin lapsiin. COVID-19-infektion suhteen vaikuttaa, että ei esiinny yhtä merkitseviä eroja verrattaessa vastasyntyneitä vanhempiin lapsiin ja aikuisiin. (Dong 2020, De Bernardo 2020.) Flannery et al. tutkimuksessa osoitettiin SARS-CoV-2 IgG vasta-aineen siirtymistä istukan läpi äidistä sikiöön. Tämä voisi potentiaalisesti suojata vastasyntyntä COVID-19-infektioilta. (Flannery 2021.) COVID-19-infektion sairastaneiden äitien vastasyntyneiden tartuntojen ilmaantuvuus on pieni. Kahdessa eri meta-analyysissä kuvailtiin taudin ilmaantuvuudeksi vastasyntyneillä 2 % ja 5.9 % (Masoumeh 2023, Duran 2020). SARS-CoV-2-positiivisia vastasyntyneitä esiintyy enemmän matalatuloisilla potilailla verrattuna korkeatuloisiin (Masoumeh 2023).

COVID-19-infektion saaneista vastasyntyneistä suurin osa sairastaa taudin oireettomana tai lieväoireisina. Pienellä osalla tautiin liittyy kohtalaisia tai vakavia seurauksia, mutta niiden riski on pieni. (De Bernardo 2020, Xiao 2020, Celik 2023.) Yleisimpiä oireita on kuume, yskä ja hengenahdistus (Celik 2023, De Bernardo 2020). Muiksi oireiksi on raportoitu hankalaa takypneaa, ruokintavaikeuksia, ripulia, oksentelua, väsymystä ja nuhaa (Celik 2023, Xiao 2020). Keuhkojen kuvantamislöydökset ovat epäspesifejä, verrattaessa aikuisten tyypillisempiin löydöksiin (Xiao 2020). Laboratoriolöydökset ovat myös olleet epäspesifejä (Duran 2020). Infektioon ei liity spesifistä kliinistä taudinkuvaa, joten erotusdiagnostiikassa on huomioitava esimerkiksi sepsis, vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä ja pneumonia (Xiao 2020).

Koska vain pieni osa vastasyntyneistä saa COVID-19-tartunnan ja suurin osa sairastaa taudin lievänä, infektio itsessään ei vaikuttaisi olevan suuri riski vastasyntyneelle. Raskaudenaikainen COVID-19-infektio voi kuitenkin aiheuttaa epäsuorasti haittatapahtumia vastasyntyneen terveyteen liittyen, kuten keskosuutta.

2.5 NYKYISET HOITOSUOSITUKSET

Pandemian alussa on ollut tiukat hoitosuositukset peripartiaalisesti rajallisen tiedon vuoksi. Kansainvälisesti monet vastasyntyneet eristettiin äidistä synnytyksen jälkeen (Celik 2023, Xiao 2020, Patil 2020). Kiinassa on alkuun suositeltu eristyksen lisäksi myös korvikeruokintaa (Xiao 2020). Walker et al. systemaattisessa katsauksessa ei todettu vaikutusta synnytystavalla, rintaruokinnalla tai äidin lähikontaktilla COVID-19-infektion esiintyvyyden kannalta (Walker 2020). Työssäni aiemmin esitetyn tiedon perusteella ei ole osoitusta vertikaalisen transmission kliinisestä merkityksestä. Vastasyntyneet eivät myöskään sairasta COVID-19-infektiota vaikeana. Ajatellaankin, että äidin eristäminen ei ole suotavaa ja rintaruokinta on turvallista. Tämän vuoksi suositellaankin tavanomaista vierihoitoa ja rintaruokintaa, jos äidin kliininen vointi sen sallii. (Ronchi et al. 2020, WHO 2024.) Romaniassa on raportoitu yksittäisiä tapauksia, joissa vastasyntyneet olisivat saaneet tartunnan henkilökunnan puutteellisen suojarustuksen vuoksi (De Bernardo 2020). Peripartiaalisesti tulee huolehtia asianmukaisesta hygieniasta ja suojarusteista. Nykytiedon valossa ei ole lääketieteellisesti suositeltua valita synnytystavaksi keisarileikkausta COVID-19-infektion vuoksi (WHO 2024.) Infektion hoito ja erityistoimenpiteitä suositellaan vain oireisille vastasyntyneille ja äideille (De bernardo 2020, Celik 2023). Äidin ja lapsen erottamista tai pidättäytymistä rintaruokinnasta ei nykyisen tutkimusnäytön valossa ole suositeltavaa (Duran 2020, Martins-Filho 2020, Dumitriu 2020).

COVID-19-infektioiden hoito on samanlaista niin raskaana olevilla kuin potilaillla, jotka eivät ole raskaana (Kim 2023). Suurin osa COVID-19-infektioista hoidetaan oireenmukaisesti (THL 2023). Tarvittaessa infektiota hoidetaan antiviraalisella lääkityksellä, deksametasonilla ja/tai profylaktisella antikoagulantilla. Infektion kehittynyt lääkehoito vähentää infektiioon liittyviä haittatapahtumia ja taudin vaikeutumista. (Kim 2023.)

3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEESIT

Tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa ja kuvailla vastasyntyneen ensimmäisen 4 elinviikonaikaisia löydöksiä, oireita tai muita tuloksia äidin COVID-19-infektioon liittyen. Tarkastelimme synnytyksen aikaisia ja sen jälkeisen osastohoidonaikaisia löydöksiä. Tarkastelimme myös, onko vauvan 4 ensimmäisen elinviikon aikana ollut uusia hoitajaksoja,

näiden käyntien syy ja kesto, sekä niihin liittyvät sairauskertomukset. Toisena tutkimustavoitteena on selvittää, onko odottavan äidin sairastumisajankohdalla merkitystä suhteessa lapsen löydöksiin. On oletettavissa, että saatava tutkimustieto vastaa jo olemassa olevaa kirjallisuutta.

Tutkimuksen oletuksena oli, että valitulla ajanjaksolla tutkimukseen valikoituisi arvioidusti 100 äitiä. Ei kuitenkaan ole luotettavaa tapaa ennustaa epidemian kehitystä ja odottavien äitien määrää, joten tutkimukseen otettiin mukaan kaikki tutkimuskriteerit täyttävät potilaat.

Tutkimuksessa käsiteltiin seuraavia kysymyksiä:

1. Mitä epidemiologisia, kliinisiä ja laboratoriolöydöksiä on vastasyntyneellä, joiden äidillä on todettu COVID-19-infektio raskauden aikana?
2. Eroavatko kyseiset tulokset diagnosoidun infektion sairastamisajankohdan perusteella?
3. Eroavatko kyseiset tulokset COVID-19-positiivisen vastasyntyneen ja COVID-19-negatiivisen vastasyntyneen välillä?
4. Eroavatko kyseiset tulokset, jos vastasyntyneen ovat olleet äidin kanssa välittömässä kontaktissa?
5. Eroavatko kyseiset tulokset rintaruokittujen vastasyntyneiden välillä verrattuna vastasyntyneisiin, jotka ovat saaneet ravintona korvikemaitoa?

4 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimus toteutettiin sairauskertomustietoihin perustuvana tapaussarjatutkimuksena. Tutkimuskohorttiin valittiin kaikki raskaana olevat naiset, joilla oli laboratoriovarmistettu COVID-19-virusinfektio ja heidän vastasyntyneensä. Diagnoosin asetus tapahtui nukleiinihaponosoitusmenetelmällä (PCR), jolla osoitetaan viruksen perimää hengitystie-eritenäytteestä. Äidin tuli siis täyttää ICD-10-luokituksen mukainen diagnoosikriteerit (ICD-10 diagnoosikoodi U07.1). Potilaita tarkasteltiin ajanjaksolta 15.6.2020-31.12.2021. Tutkimukseen otettiin mukaan kaikki Turun yliopistollisen keskussairaalan, edellä mainitut kriteerit täyttävät äiti-lapsiparit. Tutkimukseen valikoitui lopulta 9 äiti-lapsiparia.

Tutkimuksessa tarkasteltiin tutkimuskysymysten lisäksi tekijöitä, jotka tiedetysti epidemiologisissa tutkimuksissa vaikuttavat sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen. Näitä tekijöitä

ovat perinataaliaikaan liittyvät tekijät, jotka vaikeuttaisivat synnytystä tai edellyttäisivät siirtymistä teho-osastolle. Tarkasteltavia spesifisiä tuloksia äidistä on COVID-19-diagnoosin ajankohta, synnytystapa, onko äiti oireinen synnytyshetkellä, respiratorinen status synnytyshetkellä, onko äiti saanut kortikosteroidia ennen synnytystä. Lapsen spesifejä tarkasteltavia tuloksia on sukupuoli, syntymäikä, syntymäpaino, pään ympärysyntymähetkellä, Apgar-pisteytys, onko lasta testattu covid-19 suhteen, synnytyksen jälkeisen hoidon tarve, tehohoidon tarve, ruokintatapa, sairaalajakson pituus ja onko ollut uusia sairaalakäyntejä ensimmäisen 4 elinviikon aikana.

Tiedot kerättiin prospektiivisesti potilaiden sairaskertomuksista. Tiedot tallennettiin Exceliin ilman henkilötietotunnisteita. Tuloksien analysointi tapahtui JMP pro-17 ohjelmistolla. Tutkimuksen pienen otoskoon vuoksi tulokset ilmoitetaan kuvailevin suurein.

5 TULOKSET

Tutkimukseen valikoitui 9 äitiä ajanjaksolla 15.6.2020-31.12.2021. Suurin osa äideistä 8/9 (88.9 %) testattiin koronapositiiviseksi kolmannella kolmanneksella. Neljä äitiä oli COVID-19-positiivisia synnytyshetkellä, joista yhdellä äidillä on ollut lieviä oireita. Yksi (11.1 %) äiti sai infektion toisella kolmanneksella. Kyseinen potilas oli taudin suhteen oireeton ja synnytyshetkellä terve. Diagnoosin asetuksen ajankohdan keskiarvo oli 33.0 (rv = raskausviikot) ja keskihajonta 5.4 (rv). (Taulukko 1).

Viisi (55.6 %) äitiä sairasti COVID-19-infektion oireettomana. Neljällä (44.4 %) äidillä oli oireita, joista kaikilla heillä oli oireita synnytyshetkellä. Kaksi äitiä (50.0 %) sairasti taudin lieväoireisena ja kaksi (50.0 %) sairasti taudin vaikeana. Oireiksi ja löydöksiksi todettiin yskää, nuhaa, kuumetta, kurkkukipua, päänsärkyä, hengenahdistusta, hengitysvajautta, takypneaa, takykardiaa, keuhkojen TT:ssä COVID-19-tautiin sopivia muutoksia ja tehohoidon tarvetta. (Taulukko 1).

Neljä (44.4 %) äitiä synnytti alateitse. Äidin COVID-19-infektioilla ei ollut vaikutusta alatiesynnytyksiin. Viisi (55.6 %) äitiä synnytti keisarileikkauksella, joista kaksi (40.0 %) elektiivisiä ja kolme (60.0 %) oli kiireellisiä. Yhden äidin sektiota aikaistettiin synnytyksen spontaanin alkamisen vuoksi ja kahdessa (66.7 %) kiireellisessä sektiossa päädyttiin

synnytykseen COVID-19-infektiosta aiheutuvan äidin voinnin heikkenemisen vuoksi. Seitsemän (77.8 %) äitiä ei tarvinnut ennen synnytystä kortikosteroidihoitoa eikä synnytyshetkellä hengityksen tukea. Vaikeaoireiset potilaat (22.2 %) saivat kortikosteroidin ennen synnytystä ja tarvitsivat hengityksen tukea synnytyshetkellä. (Taulukko 1).

Vastasyntyneistä viisi (55.6 %) oli poikia ja neljä (44.4 %) tyttöä. Seitsemän (77.8 %) lasta syntyi täysiaikaisena. Kaksi lasta (22.2 %) syntyi ennenaikaisesti (ennen 37 raskausviikkoa). Toinen keskosista syntyi hyvin ennenaikaisesti (ennen 32 raskausviikkoa). Vastasyntyneiden mediaani syntymäikä oli 39+0 ja kvartaaliväli q1 35+4 sekä q3 40+0. (Taulukko 1).

Seitsemän (77.8 %) lasta syntyi normaalipainoisena. Kaksi (22.2 %) lasta syntyi pienipainoisena (alle 2500 g). Syntymäpainon keskiarvo oli 3019 (g) ja keskihajonta 715 (g). Pään ympärysmittan keskiarvo syntymähetkellä oli 33.2 (cm) ja keskihajonta 2.1 (cm). (Taulukko 1).

Kahden vastasyntyneen (22.2 %) Apgar-pisteytys oli 1 minuutin kohdalla 8 ja 5 minuutin kohdalla 8. Lopuilla seitsemällä (77.8 %) vastasyntyneellä pisteet olivat 9+9 tai yli. Seitsemän (77.8 %) vastasyntyntä ei vaatinut synnytyksen jälkeistä välitöntä hoitoa. Kaksi lasta (22.2 %) siirrettiin synnytyksestä suoraan vastasyntyneiden teho-osastolle. (Taulukko 1).

Viiden (55.6 %) vastasyntyneen hoito oli rutiininmukaista (vierihoito ja ainakin osittainen rintaruokinta) ja lapsivuodeaika oli säännöllinen. Neljä (44.4 %) lasta oli jossain vaiheessa tehohoidossa, joista kaksi (50.0 %) keskosuuden vuoksi, yksi (25.0 %) hypoglykemian vuoksi ja yksi (25.0 %) infektioepäilyn vuoksi. Kaikki lapset saivat äidin rintamaitoa. Seitsemän lasta (77.8 %) imetettiin ja kaksi lasta (22.2 %) sai lypsettyä maitoa. (Taulukko 1)

Neljä (44.4 %) vastasyntyntä testattiin nenänielunäytteestä SAR-CoV-2 suhteen. Yhdellä lapsella (25 %) todettiin positiivinen COVID-19-testi, loput kolme (75 %) olivat negatiivisia. SARS-CoV-2-positiivinen vastasyntynyt sairasti taudin lieväoireisena. Oireiksi todettiin hetkellisesti kuumetta, takypneaa ja heikentyntä reagointia. Tartuntaa pidettiin pisaratartuntana. (Taulukko 1).

Seitsemän (77.8 %) vastasyntynyttä kotiutui viimeistään 5 päivän ikäisenä ja kaksi (22.2 %) vastasyntynyttä kotiutui sairaalasta yli 4 viikon jälkeen. Kotiutumisiän mediaani oli 3 (vrk = vuorokautta) ja kvartaaliväli q1 3 (vrk) ja q3 23 (vrk). Kukaan vastasyntyneistä ei käynyt uudelleen sairaalahoidossa ensimmäisen 4 elinviikon aikana. (Taulukko 1).

Taulukko 1: COVID-19-positiivisten raskaana olevien ja heidän vastasyntyneidensä taustatietonsa.

Kaikki äiti-lapsiparit	
n=9 (%)	
COVID-19-diagnoosi ajankohta	
Ensimmäinen raskauskolmannes	0 (0.0 %)
Toinen raskauskolmannes	1 (11.1 %)
Kolmas raskauskolmannes	8 (88.9 %)
Äidin oireisuus	4 (44.4 %)
Lievä taudinkuva	2 (50.0 %)
Keskivaikea taudinkuva	0 (0.0 %)
Vaikea taudinkuva	2 (50.0 %)
Synnytystapa	
Alatiesynnytys	4 (44.4 %)
Keisarileikkaus	5 (55.6 %)
Lapsen syntymäikä	
Ennenaikainen (<37 rv)	2 (22.2 %)
Täysiaikainen (>37 rv)	7 (77.8 %)
Lapsen syntymäpaino	
Pienipainoisia (<2500g)	2 (22.2 %)
Normaalipainoisia (2500-4500g)	7 (77.8 %)
Lapsen synnytyksen jälkeinen välitön hoito	
Lapsivuodeosasto	7 (77.8 %)
Keskola	2 (22.2 %)
Vastasyntyneen tehohoidon tarve sairaalajakson aikana	4 (44.4 %)
Vastasyntyneiden COVID-19 testaukset	4 (44.4 %)
Positiiviset testit	1 (25.0 %)
Negatiiviset testit	3 (75.0 %)
Vastasyntyneen sairaalahoidon jakson pituus	
1–3 vuorokautta	5 (55.6 %)
4–7 vuorokautta	2 (22.2 %)
>7 vuorokautta	2 (22.2 %)
Vastasyntyneen uuden sairaalahoidon tarve ensimmäisen elinkuukauden aikana	0 (0.0 %)

6 POHDINTA

Tutkimuksessa oli pieni otanta, joten tuloksia ei voida laajalti analysoida tai tehdä luotettavia johtopäätöksiä tämän perusteella.

Tutkimuksessamme todettiin koskien äidin raskaudenaikaiselle infektiolle altistuneiden vastasyntyneiden löydöksiä, että 5/9 lapsella ei esiintynyt tavanomaisesta poikkeavia tuloksia. Poikkeavia haittatapahtumia esiintyi neljällä vastasyntyneellä. Kahta lasta hoidettiin pitkään tehohoidossa. Poikkeavat löydökset liittyivät mitä todennäköisimmin molempien lapsien keskosuuteen. Yksi lapsi sai COVID-19-tartunnan 3 vuorokauden ikäisenä. Yhtä lasta hoidettiin alkuun tehohoidossa hypoglykemian vuoksi, hänen muut löydöksensä olivat normaalit, eikä ole todennäköistä, että tapahtumalla olisi yhteyttä äidin koronainfektiioon.

Tarkastelimme äidin COVID-19-diagnoosijankohdan merkitystä vastasyntyneen kliinisten löydösten suhteen. Tutkimuksen äideistä lähes kaikki saivat COVID-19-diagnoosin kolmannella kolmanneksella, joten ei ole luotettavaa näyttöä eri sairastavuusajankohdalla ja vastasyntyneen haittatapahtumilla. Toisen kolmanneksen infektion sairastaneen äitilapsiparin ainoa poikkeava haittatapahtuma oli vastasyntyneen tehohoito hypoglykemian vuoksi, jolla tuskin oli yhteyttä äidin koronainfektiioon.

Tutkimuksessamme todettiin vastasyntyneen COVID-19-tartunnan ja löydösten suhteen, että vain yksi yhdeksästä vauvasta oli COVID-19-positiivinen. Hän sairasti tautia lieväoireisena ja kotiutui lähes yhtä nopeasti ja hyvävointisena, kuin muut täysiaikaisena syntyneet vastasyntyneet. Kaksi keskosta oli sairaalassa pitkään hoidossa.

Tarkastelimme äidin ja vastasyntyneen välitöntä kontaktia ja miten se vaikuttaa vastasyntyneen kliinisiin löydöksiin. Seitsemää lasta vierihoidettiin alusta asti. Kaksi lasta erotettiin alussa äidistä äidin tehohoidon vuoksi. COVID-19-positiivinen vastasyntynyt oli äidin kanssa yhdessä lapsivuodeosastolla. Tartuntaa epäillään pisaratartunnaksi. Toisaalta COVID-19-positiivisen vastasyntyneen lisäksi kolme muuta äitiä on synnytysaikalla ollut COVID-19-positiivinen, joista yhdellä äidillä on ollut lieviä oireita. Kaikkien kolmen äitien vastasyntyneitä vierihoidettiin lapsivuodeosastolla. Vastasyntyneet olivat kliinisesti hyvävointisia, joten heitä ei edes testattu COVID-19-infektion kannalta.

Tutkimuksessamme todettiin vastasyntyneen ruokinnan suhteen, että kaikki vastasyntyneistä sai rintamaitoa: seitsemää on rintaruokittu ja kaksi lasta sai lypsettyä rintamaitoa. Ei voida siis sanoa, onko pelkän korvikeruokinnan tai rintaruokinnan välillä eroja vastasyntyneen terveyteen kyseisen tutkimuksen perusteella.

Tutkimukseemme valikoitui lopulta huomattavasti vähemmän potilaita kuin etukäteen arvioimme. Tutkimusajankohta oli pandemian alkuvaiheessa, jolloin COVID-19 liittyvät rajoitukset olivat vielä varsin tiukat. Muutamien viikkojen kestäviä sulkutoimia oli vaihtelevasti, jolloin COVID-19-infektio ei ole luonnollisesti levinnyt kotitalouksien ulkopuolelle. Globaalistikin on ollut sulkutoimia, jotka rajoittivat matkustusliikennettä runsaasti pandemian alussa. Tämä on osaltaan varmasti vähentänyt COVID-19-infektion levinneisyyttä. Suomessa kaikki ylähengitystieoireiset tai SARS-CoV-2-virukselle altistuneet potilaat eristettiin parhaimmillaan jopa 14 vuorokaudeksi, joka myös osaltaan esti COVID-19-infektion leviämistä kotitalouksien ulkopuolelle. Muita mahdollisia SARS-CoV-2-viruksen leviämisen estoon ja näin ollen pieneen otantakokoon vaikuttavia tekijöitä ovat potentiaalisesti olleet alkuvaiheessa erilaiset karanteenit, kasvomaskipakko ja myöhemmin -suositus, fyysisen etäisyyden pitäminen muihin henkilöihin, liikkumisrajoitukset, työskentelyn muuttuminen (esimerkiksi etätyöskentelyyn suosittaminen, lomautukset), paikkojen sulkemiset ja yleinen psykoedukaatio hygieniaohteistuksesta. Kansalliset ja kansainväliset toimenpiteet pandemian hallinnassa vähensi COVID-19-infektion leviämistä, jolloin raskaana olevien tartuntoja ei ole ollut runsaasti. Otantakokoon todennäköisesti vaikuttaa myös suomen testausstrategia: vain ylähengitystieoireisia tai SARS-CoV-2-virukselle altistuneita potilaita on testattu, jolloin potentiaaliset oireettomat raskaana olevat SARS-CoV-2-kantajat eivät ole tiedossa. Kirjallisuuskatsauksessa esitetyn tiedon perusteella raskaana olevista iso osa sairastaa COVID-19-infektion oireettomana, jolloin on mahdollista, että pandemian alkuvaiheessa on ollut paljon enemmän COVID-19-infektioita raskaudenaikana, josta emme ole tietoisia. Myöhemmin COVID-19-rokotukset ovat olleet iso osa infektion ehkäisyä. THL antoi raskaana olevien rokottamissuosituksen toukokuussa 2021, jolloin rokotteita on saanut ottaa tutkimuksemme viimeisen 6 kuukauden aikana. Kirjallisuuskatsauksessa on esitetty, että raskaudenaikainen COVID-19-rokottaminen vähentää tartuntoja ja riskiä saada vaikean COVID-19-infektion, jolloin tämä on mahdollisesti vaikuttanut tutkimuksemme pieneen otantakokoon.

Vähäisen äitien sairastavuuden lisäksi haitta vastasyntyneelle pieni, joten vastasyntyneiden hoidossa liian rajuilla rajoituksilla on mahdollisesti ollut enemmän haittaa kuin itse äidin tai vastasyntyneen COVID-19-infektiosta on ollut. Rajoituksia on ollut esimerkiksi lapsen eristäminen äidistä, imetyksen rajoittaminen ja sairaalassa vierailijoiden määrän vähentäminen. Turun yliopistollisessa keskussairaalassa äidit ja lapset on pyritty hoitamaan synnytyksen jälkeen tavanomaisesti eli pitämään yhdessä ja rintaruokintaan yrittämällä. Rajoitustoimet ovat liittyneet lähinnä sairaalavierailijoiden minimointiin, jolloin isät eivät ole aina päässeet osallistumaan synnytykseen tai vastasyntyneen alkuvaiheen hoitoon. Nykyään ei enää rajoiteta isän osallistumista peripartiaalisesti, joka on tärkeää äidin sekä lapsen hyvinvoinnin kannalta.

LÄHTEET

1. Angelidou A., et al. 2021. 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. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.7523
2. Celik, I.H., et al. 2023: Neonatal outcomes of maternal prenatal coronavirus infection. *Pediatr Res* 95, 445–455 (2024). <https://doi-org.ezproxy.utu.fi/10.1038/s41390-023-02950-2>
3. Chambers C, et al. 2020. Evaluation for SARS-CoV-2 in Breast Milk From 18 Infected Women. *JAMA*. 2020;324(13):1347–1348. doi:10.1001/jama.2020.15580
4. Chen L., et al. 2020. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *NEJM*. April 17, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2009226
5. De Bernardo, G., et al. 2020. The clinical course of SARS-CoV-2 positive neonates. *J Perinatol* 40, 1462–1469 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0715-0>
6. Donders F et al. 2020: ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. *Diagnostics* 2020;10:243.
7. Dong Y., et al. 2020. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020 Jun;145(6):e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32179660.
8. Dumitriu D, et al. 2020. Outcomes of Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City. *JAMA Pediatr*. 2021;175(2):157–167. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.4298
9. Duran P et al. 2020: COVID-19 and newborn health: systematic review. *Rev Panam Salud Publica*. 2020 Apr 27;44:e54. doi: 10.26633/RPSP.2020.54. PMID: 32454807; PMCID: PMC7241573.
10. Egloff C et al. 2020: Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Virology*. 2020;volume 128,104447.
11. Flannery DD., et al. 2021. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios. *JAMA Pediatr*. 2021;175(6):594–600. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.0038

12. Jernman, Riina et al. 2020: COVID-19 ja raskaus. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim 2020;136(15):1645-51.
13. Juan J. et al. 2020: Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;56:15–27.
14. Karasek, et al. 2021: The association of COVID-19 infection in pregnancy with preterm birth: A retrospective cohort study in California. The Lancet Regional Health- Americas. VOLUME 2, 100027, OCTOBER 2021. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100027>
15. Kekki, Minnamaija et al. 2003: Mistä enneaikainen synnytys johtuu? Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim 2003;119(12):1137-1145.
16. Kim YK., et al. 2023. Pregnancy and COVID-19: past, present and future. Obstet Gynecol Sci. 2023;66(3):149-160. DOI: <https://doi.org/10.5468/ogs.23001>
17. Klok FA., et al. 2020. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020;191:145–147.
18. Laatio, et al. 2019: Enneaikaisen synnytyksen riskitekijöitä ja oireet. In J. Tapanainen, O. Heikinheimo, & K. Mäkikallio (Eds.), Naistentaudit ja synnytykset (6. uud. p. ed., art. njs13702 (037.002)). Duodecim.
19. Maleki Dana P, et al. 2020: COVID-19 and pregnancy: a review of current knowledge. Infez Med. 2020 Jun 1;28(suppl 1):46-51. PMID: 32532938.
20. Martínez-Perez O, et al. 2020: Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*. 2020;324(3):296–299. doi:10.1001/jama.2020.10125
21. Martins-Filho PR et al. 2020: To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19. Rev Panam Salud Publica. 2020;44:e59.
22. Masoumeh S., et al. 2023. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 43:1, DOI: [10.1080/01443615.2022.2162867](https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2162867)

23. Mølholm Hansen B, et al. 2022. Preterm birth rates were slightly lower in Denmark during the first year of the COVID-19 pandemic compared with the previous 4 years. *Acta Paediatr.* 2022; 111: 1695–1700. <https://doi-org.ezproxy.utu.fi/10.1111/apa.16401>
24. Norman M, et al. 2021. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA.* 2021 May 25;325(20):2076-2086. doi: 10.1001/jama.2021.5775. Erratum in: *JAMA.* 2021 Sep 14;326(10):978. PMID: 33914014; PMCID: PMC8085767.
25. Patil, U.P., et al. 2020. Newborns of COVID-19 mothers: short-term outcomes of colocolating and breastfeeding from the pandemic's epicenter. *J Perinatol* 40, 1455–1458 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0765-3>
26. Petersen JP, et al. 2024 Births in the Nordics 2021 to 2022—Pandemic fluctuation or fundamental shift? *Acta Paediatr.* 2024; 00: 1–2. <https://doi-org.ezproxy.utu.fi/10.1111/apa.17209>
27. Pique-Regi R, et al. 2020. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? *Elife.* 2020 Jul 14;9:e58716. doi: 10.7554/eLife.58716. PMID: 32662421; PMCID: PMC7367681.
28. Ronchi A, et al. 2020. Evaluation of Rooming-in Practice for Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Italy. *JAMA Pediatr.* 2021;175(3):260–266. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5086
29. Rosen H. et al. 2021: Fetal and Perinatal Outcome Following First and Second Trimester COVID-19 Infection: Evidence from a Prospective Cohort Study. *J Clin Med.* 2021 May 16;10(10):2152. doi: 10.3390/jcm10102152. PMID: 34065646; PMCID: PMC8156528.
30. Santhosh, J., et al. 2021. Clinical characteristics of COVID-19 in pregnant women: A retrospective descriptive single-center study from a tertiary hospital in Muscat, Oman. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 152: 270-274. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13427>
31. Shah PS, et al; for CNN. 2022. Infants Born to Mothers Who Were SARS-CoV-2 Positive during Pregnancy and Admitted to Neonatal Intensive Care Unit. *Neonatology.* 2022;119(5):619-628. doi: 10.1159/000526313. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36088904; PMCID: PMC9747725.

32. Sreus A. G. et al. 2022: COVID-19 during Pregnancy and Postpartum. *Journal of Dietary Supplements*, 19:1, 115-142, DOI: 10.1080/19390211.2020.1834049.
33. Tekay A., et al. 2021. Rokottamattomat raskaana olevat päätyvät herkemmin tehohoitoon ja ennenaikaiseen synnytykseen koronan vuoksi. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. 2021;137(22):2365-6.
34. THL (Terveyden ja hyvinvoinninlaitos). 2023. Koronavirus SARS-CoV-2. <https://thl.fi/aiheet/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/koronavirus-sars-cov-2>. Luettu 2.4.2024.
35. THL (Terveyden ja hyvinvoinninlaitos). 2023. Raskaana olevien ja imettävien koronarokotukset. <https://thl.fi/aiheet/infektiotaudit-ja-rokotukset/rokotteet-a-o/koronarokotteet/eri-ryhmien-koronarokotukset/raskaana-olevien-ja-imettavien-koronarokotukset>. Luettu 2.4.2024.
36. Villar J, et al. 2021. 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):817–826. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.1050
37. Walker, Kate F et al. 2020: Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2020;127:1324–1336.
38. WHO (World Health Organization). 2024. Coronavirus disease (COVID-19): Pregnancy, childbirth and the postnatal period. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-pregnancy-and-childbirth>. Luettu 2.4.2024.
39. Xiao, TT. et al. 2020: What can we learn from neonates with COVID-19?. *World J Pediatr* 16, 280–283 (2020). <https://doi-org.ezproxy.utu.fi/10.1007/s12519-020-00376-y>
40. Yan J, et al. 2020. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jul;223(1):111.e1-111.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.014. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32335053; PMCID: PMC7177142.

41. Zambrano LD, et al. 2020; CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Nov 6;69(44):1641-1647. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e3. PMID: 33151921; PMCID: PMC7643892.