



Maternal ve Neonatal Kord Kanı SARS-CoV-2 Antikor Titreleri ve Plasental Geçiş Oranlarının Değerlendirmesi*

*Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, et al. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios. *JAMA Pediatr* Jan 29, 2021:e210038.

Soner Sertan Kara¹ (ID)

¹ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Yenidoğan bir bebeğin enfeksiyonlardan korunmasında, kendi doğal bağışıklık sistemi kadar, transplasental geçen maternal antikorlar da rol oynar. Gebelikte 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)'ye karşı gelişen maternal antikorların plasentayı ne kadar geçtiği, yenidoğanların koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19)'dan nasıl korunduğu ve etkili aşılarda bulunduğunda en uygun maternal aşılamanın nasıl yapılacağı konusu büyük önem taşımaktadır. Günümüze kadar, maternal SARS-CoV-2-spesifik antikorların bebeğe transplasental geçişi konusundaki çalışmalar, semptomatik enfeksiyonu olan gebe olgu raporları ve küçük olgu serilerine dayanmaktadır. Pennsylvania Üniversitesi'nde yapılan çalışmada, Philadelphia'daki iki büyük doğum merkezine doğum için başvuran kadınların SARS-CoV-2-spesifik antikor prevalansı incelenmiş (1). Çalışmada SARS-CoV-2 spike protein reseptör bağlayıcı alanı (RBD) serolojik testleri doğrulanmış. Bunun için hem pandemi öncesi gebe ve gebe olmayan hastalardan, hem de COVID-19 olup iyileşmiş hastalardan serum örnekleri çalışılmış. Sonrasında bu doğrulanan testle, doğum için gelen gebelerin rutin olarak alınan serum örnekleri değerlendirilmiştir. İncelenen 1293 örnekte, 80 (%6.2) gebenin belirlenen eşik değerlerin üzerinde SARS-CoV-2 IgG ve/veya IgM düzeylerine sahip olduğu saptanmıştır. Irk/etnik köken açısından bazı seroprevalans farklılıkları olduğu; zenci/hispanik

olmayanlar ve hispanik/latin olan kadınlarda daha yüksek antikor düzeyleri olduğu görülmüştür.

Ocak 2021'de *JAMA Pediatrics*'de yayınlanan bu makalede ise, maternal antikorların yenidoğana plasental geçişinin insidansının, etkinliğinin ve dinamiklerinin incelenmesi amaçlanmıştır, önceki çalışmada kullanılan kitle (SARS-CoV-2 spike protein reseptör bağlayıcı alanı [RBD] serolojik testleri) gebe kadınlardan ve kord kanından ayrılmış olan serumlarla test yapılmıştır. Bu amaçla, 09 Nisan-08 Ağustos 2020 tarihleri arasında Pennsylvania Hastanesi'nde doğum yapan gebeler ve bebeklerinin dahil edildiği bir çalışma tasarlanmıştır. Bu gebelere hem gebelik sırasında semptomu/teması olduysa, hem de doğum için başvurduğunda tarama testi olarak nazofaringeal SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (NF-PCR) testi yapılmıştır. Gebelerden sifiliz taraması, yenidoğanlardan da kan grubu ve gerekirse Coombs testi çalışmak için alınmış olan kord kanı örneklerinden artan serumlar ayrılmıştır. Hastalara ait demografik ve klinik veriler elektronik kayıtlardan elde edilmiştir. Maternal COVID-19 hastalığı, Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tanımlamalarına göre, 1) asemptomatik, 2) hafif hastalık ve 3) orta-kritik hastalık olarak kategorize edilmiştir. İkiz gebeliklerde, sadece ilk doğan bebek çalışmaya dahil edilmiştir. Serum örnekleri SARS-CoV-2 RBD ELISA (New

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Soner Sertan Kara

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Aydın-Türkiye

E-mail: drsoner@yahoo.com

Geliş Tarihi: 21.02.2021

Kabul Tarihi: 26.02.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 02.04.2021

York, Qiagen) kitleriyle test edilmiş. SARS-CoV-2 IgG ve/veya IgM konsantrasyonu ≥ 0.48 U/mL pozitif kabul edilmiş.

Çalışma dönemi boyunca 1471 maternal-kord kanı serumu eşleştirmesi yapılmış. Bunlar içinde 21'i ikiz eşiymiş. Tüm gebelerin 83'ü (%6; %95 CI, %5-7) SARS-CoV-2 IgG ve/veya IgM pozitif saptanmış (Bunlardan 25'i [%30], merkezin önceki seroprevalans çalışmasında da pozitifmiş). Seropozitif annelerden doğan bebeklerin 72'si (%87; %95 CI, %78-93) seropozitif saptanmış. Seronegatif olan hiçbir anneden seropozitif bebek doğmamış. Seropozitif olan gebelerin, testi kabul etmeyen birisi hariç, hepsine rutin NF-PCR testi yapılmış. Seksen iki gebenin 44'ünde (%54) gebeliğin bir döneminde pozitiflik saptanmış. Seropozitif gebelerin çoğu (50/83, %60) asemptomatikmiş. NF-PCR testi pozitif olup, doğum sırasında bulaştırıcı olduğu düşünülen annelerin bebeklerine de ilk 24-48. saatte NF-PCR testi yapılmış. Test yapılan 20 (%24) bebeğin hiçbirinde PCR pozitif saptanmamış. Maternal ve kord kanı serumları karşılaştırıldığında, SARS-CoV-2 IgG konsantrasyonlarının pozitif körele olduğu görülmüş ($r= 0.886$; $p < 0.001$). Seropozitif 72 bebeğin hiçbirinde SARS-CoV-2 IgM saptanmamış. Bebeği seronegatif, kendisi seropozitif olan 11 annenin ise, 5'inde IgM pozitifken, 6'sının ortalama geometrik IgG konsantrasyonları diğer 72 gebeden belirgin olarak düşükmüş (1.27 vs 5.22 U/mL). Seropozitif ve seronegatif bebeklerin annelerinin IgM titreleri arasında fark bulunmamış. Maternal enfeksiyonun ciddiyetiyle maternal ve kord kanı IgG konsantrasyonları arasındaki ilişki incelendiğinde, orta-ağır hastalığı olan annelerin ve bunların bebeklerinin daha yüksek IgG ve IgM konsantrasyonlarına sahip olduğu, ancak bunun istatistiksel olarak öneminin olmadığı görülmüş. Semptomatik ve asemptomatik annelerin bebeklerinin de antikor titre oranları farklı bulunmamış. COVID-19 enfeksiyonu/teması zamanlaması net bilinmeyen

asemptomatik anneler ayrı tutularak, semptomatik olanlarda semptom anında yapılan test sonucu hastalık başlangıcı olarak baz alınmış. Doğumdan önce nazofaringeal PCR testi pozitif olan ve term bebek doğuran, hafif, orta ve kritik COVID-19 hastalığı olan 26 gebenin transplasental geçen antikor oranları ve maternal enfeksiyon başlangıcı arasındaki ilişki incelenmiş. NF-PCR testiyle doğum arasında geçen süre uzadıkça, transplasental geçen antikor oranının da arttığı gözlenmiş. Preterm (<37 hafta; $n= 8$) ve term (≥ 37 hafta; $n= 70$) doğan bebeklerin transplasental geçiş geometrik ortalamaları arasında da fark saptanmamış.

Bu kohort çalışmasında, asemptomatik gebelerin bebeklerine de, semptomatik olanlar gibi, gebelik sırasında maternal SARS-CoV-2 IgG antikorlarının transplasental geçtiği gösterilmiş. Kord kanı antikor konsantrasyonlarının, maternal serum antikor konsantrasyonları ve hastalık başlangıcıyla doğum arasında geçen süreyle kolere olduğu saptanmış. Bu çalışma, klinik bulguları olsun ya da olmasın tüm başvuran gebelerin dahil edildiği geniş bir kohorta sahip çalışma olup, tek bölgeden kan alınması, preterm örneği sayısının az olması, retrospektif veriler alındığı için gebelerin semptomlarının yeterince sorgulanamaması ve doğum sonrası taburculuk verilerinin olmaması gibi bazı kısıtlılıklara sahiptir. Ancak, çalışma bulguları göstermiştir ki, maternal SARS-CoV-2 spesifik antikorlar neonatal COVID-19 hastalığına karşı koruma potansiyeline sahiptir.

Kaynaklar

1. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among parturient women in Philadelphia. *Sci Immunol* 2020;5(49):eabd5709. [CrossRef]