



Ελληνική  
Νεογνολογική  
Εταιρεία



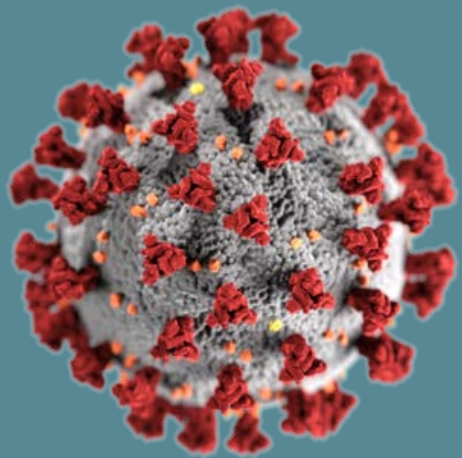
9<sup>o</sup>

Πανελλήνιο Συνέδριο  
**Νεογνολογίας**

**19-21** Μαΐου 2023  
Ξενοδοχείο Crowne Plaza  
**Αθήνα**



# COVID-19 και νεογνά: Τι μάθαμε 3 χρόνια μετά την έναρξη της πανδημίας



**ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΚΟΝΤΟΥ**

ΠΑΙΔΙΑΤΡΟΣ-ΝΕΟΓΝΟΛΟΓΟΣ, ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ Α΄  
Α΄ Νεογνολογική κλινική & ΜΕΝ Α.Π.Θ. Γ.Ν.Ι.Θ.

# Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Δεν έχω να δηλώσω καμία  
σύγκρουση συμφερόντων



Πανελλήνιο Συνέδριο  
**Νεογνολογίας**

**19-21** Μαΐου 2023  
Ξενοδοχείο Crowne Plaza  
**Αθήνα**

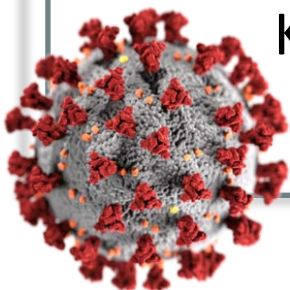


# SARS-CoV-2: Is it the newest spark in the TORCH?

Kathleen M. Muldoona, Karen B. Fowler, Megan H. Peschc, Mark R. Schleiss

College of Graduate Studies & Arizona College of Osteopathic Medicine Midwestern University, University of Alabama  
Birmingham Medical School, University of Michigan Medical School, University of Minnesota Medical School

April 2020



## .... 2023

- Επιπτώσεις στην έγκυο, έμβρυο, νεογνό
- Ορισμός μετάδοσης από Μητέρα → Νεογνό
- Διαγνωστική προσέγγιση
- Κλινικό φάσμα της νεογνικής COVID-19
- Διαχείριση των νεογνών COVID-19 μητέρων
- Αντιμετώπιση νεογνικής COVID-19

Respiratory RNA Viruses and Maternal-Fetal Transmission				
Respiratory RNA Virus	Prevalence	No. of Infected Pregnant Women Reported	Intrauterine Maternal-Fetal Transmission	Perinatal Deaths
Severe acute respiratory syndrome coronavirus	8422 total cases globally	Approximately 37 cases reported <sup>14</sup> Estimates of up to 100 cases <sup>17</sup>	None	Yes <sup>14,17</sup>
Middle East respiratory syndrome coronavirus	2494 total cases globally	11 cases reported <sup>14</sup>	None	Yes <sup>14,17</sup>
<b>SARS-CoV-2</b>	2 160 207 total cases globally as of April 18, 2020	108 cases reported as of April 10, 2020 <sup>54</sup>	None ???	Yes <sup>14,54</sup>
Human parainfluenza virus	Very common 50% of children in United States infected by age 1 y	1 case <sup>59</sup>	None	None
Human metapneumonovirus	Very common 90%–100% of children infected by ages 5–10 y	20 in cohort study <sup>72</sup> 4 case reports <sup>73–75</sup>	None	None
RSV	66.4 million cases globally per year	From 2% to 9.3% of pregnant women with respiratory illness <sup>81,82</sup>	1 neonate with suggested transmission <sup>84</sup>	None
Influenza (including H1N1, H3N2, H5N1, influenza B)	Approximately 1 billion cases globally per year (700 million to 1.4 billion)	Common in unvaccinated pregnant women	4 suspected cases of H1N1 <sup>94–97</sup> 1 suspicious case of H5N1 <sup>98</sup> Fetal tissues <sup>90–92</sup> Suspected placental infection <sup>93</sup>	Yes <sup>89</sup>

Shwartz DA, Dhaliwal A, Arch Pathol Lab Med, August 2020



### Meta-analysis<sup>1</sup>

(438,548 pregnant women)

#### COVID-19 vs NO COVID-19 PREGNANT

Risk Ratio

- **PREECLAMPSIA** 1.33 (1.03-1.73)
- **PRETERM BIRTH** 1.82 (1.38 –2.39)
- **STILLBIRTH** 2.11 (1.14-3.90)

↑↑ RISK IN SEVERE VS MILD COVID-19

#### REGISTRY

↑PRETERM BIRTH  
vs national rate

CDC<sup>2</sup> (03–10/2020)

12.9% vs 10.2%

Spanish Society of  
Neonatology<sup>3</sup> (03-05/2020)

15.7% vs 6.5%

PAN-COVID study<sup>4</sup> (01-07/2020)

16.1% vs 7.5%

AAP-SONPM (04-08/2020)

15.7% vs 10%

#### INTERCOVID Multinational Cohort Study<sup>5</sup>

(18 countries)

**706 COVID-19 vs 1424 NO COVID-19 PREGNANT**

↔ Spontaneous preterm birth RR: 0.81 (0.52 to 1.27)

↑ Medically indicated preterm birth 1.97 (1.56 to 2.51)

↑↑ risk when fever & shortness of breath at delivery  
3.40 (2.38-4.86)

<sup>1</sup>Wei SQ et al. CMAJ 2021 April 19, <sup>2</sup>Jering K. et al. JAMA Intern Med. 2021, <sup>3</sup>Sanchez-Luna et al. Pediatrics 2021, <sup>4</sup>Mullins E et al. Ultrasound Obstet 2021, <sup>5</sup>Villar J et al JAMA Pediatr. 2021

# SARS-CoV-2 ΚΑΙ ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑ: αντικρουόμενα δεδομένα

↑ Πρόωρος  
τοκετός

- Φλεγμονή
- Υποξία εγκύου σε σοβαρή νόσο
- Ενδομήτριος θάνατος, FGR σημαντικά συχνότερα σε έγκυες που γέννησαν εντός 2 εβδ. από τη λοίμωξη. Χαμηλότερη ουδός για πρόκληση τοκετού σε μη καθησυχαστικό ΚΤΓ, ↓ εμβρυικές κινήσεις (PANCOVID study)
- Publication biased

↓ Πρόωρος  
τοκετός

- Στο lockdown σε περιοχές υψηλού οικονομικού επιπέδου κυρίως λόγω μείωσης της εξαιρετικής προωρότητας <sup>1,2,3,4,5</sup>

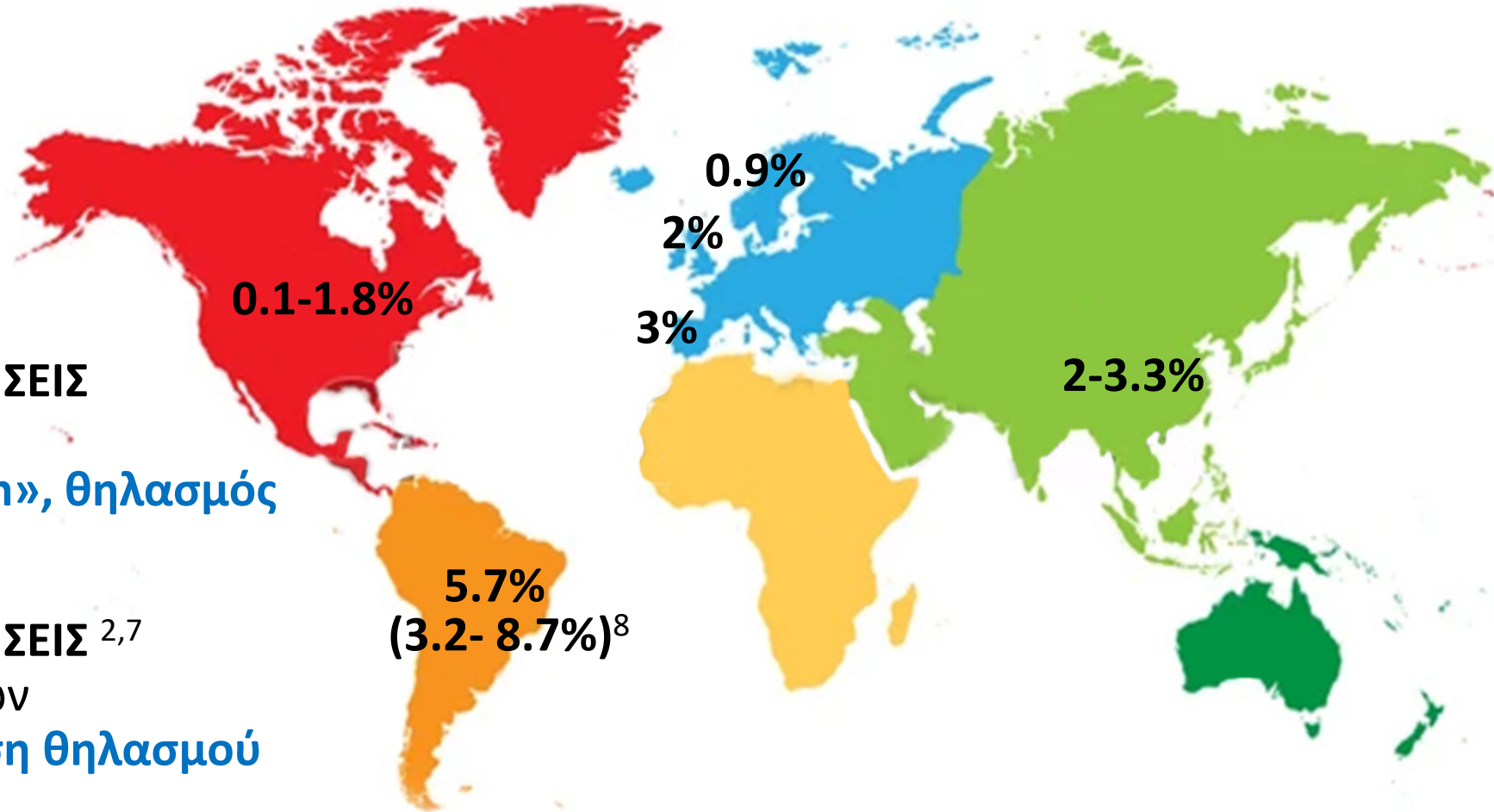
<sup>1</sup>Been JV et al. Lancet Public Health 2020, <sup>2</sup>Harvey EM et al. JAMA Pediatr 2021, <sup>3</sup>Hedermann G et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2021, <sup>4</sup>Maeda Y et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2021, <sup>5</sup>Lancet Glob Health 2021;9: e759–72



# SARS-CoV-2: κίνδυνος κάθετης μετάδοσης ?



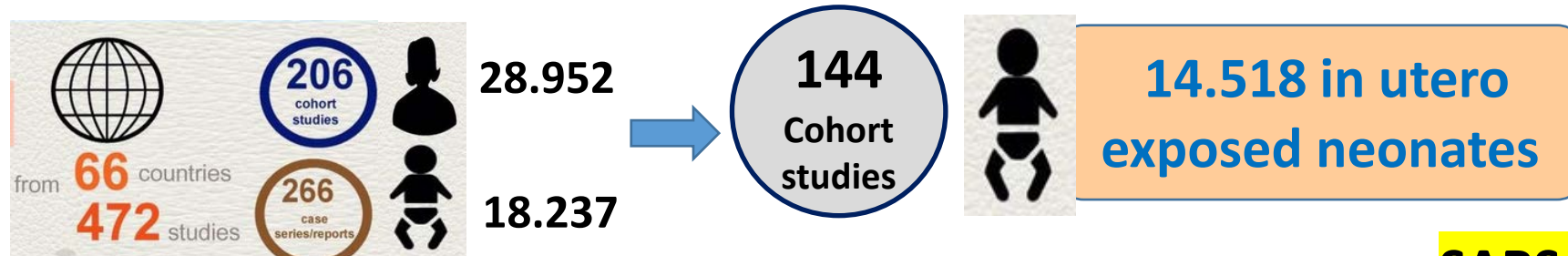
COVID-19



- ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΗΣ <sup>1,2,3,4,5,6</sup>  
ΗΠΑ-ΕΥΡΩΠΗ: «Rooming-in», θηλασμός (+) νεογνά: 0.4–5.7%
- ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ <sup>2,7</sup>  
ΚΙΝΑ-ΑΣΙΑ: 66 % των εγκύων απομάκρυνση, απαγόρευση θηλασμού (+) νεογνά: 2-3.3%

<sup>1</sup>Dumitriu D et al. JAMA Pediatr 2020, <sup>2</sup>Kotlyar AM et al. Am J Obstet Gynecol 2021, <sup>3</sup>Knight M et al. BMJ 2020, <sup>4</sup>Norman M et al. JAMA 2021, <sup>5</sup>Sanchez-Luna M et al. Pediatrics 2021, <sup>6</sup>Mullins E et al. Ultrasound Obstet 2021, <sup>7</sup>Yuan J et al. Transl Pediatr 2021, <sup>8</sup> Allotey BMJ 2022

# SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis



## SARS-CoV-2 (+) ΝΕΟΓΝΑ

Test	No of studies	No of events/ No in group	Proportion (95% CI)	$\tau^2$	$I^2$ (%)
<b>All babies</b>					
<u>RT-PCR only</u>	140	501/14 271	1.80 (1.18 to 2.51)	0.03	77
Anti-SARS-CoV-2 IgM antibody	15	25/583	2.55 (0.52 to 5.55)	0.03	53
<u>RT-PCR or anti-SARS-CoV-2 IgM antibody, or both</u>	144	519/14 518	1.94 (1.31 to 2.66)	0.04	77
<b>Timing of exposure and test</b>					
<u>Maternal antenatal SARS-CoV-2 infection</u>	69	115/4643	1.34 (0.62 to 2.23)	0.02	61
<u>Neonatal testing &lt;24 hrs of birth</u>	32	47/2640	0.93 (0.15 to 2.12)	0.03	66
<b>Study quality</b>					
<u>High quality studies</u>	114	253/8457	1.73 (1.07 to 2.50)	0.03	71

### ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

- Σοβαρή νόσο μητέρας
- Θάνατο μητέρας
- ΜΕΘ
- Λοίμωξη μετά τη γέννηση

### ΜΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

- Τρόπος τοκετού
- Θηλασμός
- Rooming-in

# SARS-CoV-2 infections among neonates born to women with SARS-CoV-2 infection: maternal, pregnancy and birth characteristics

COVID-19 σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή στην κύηση

ΗΠΑ, SET-NET, CDC,  
MAR 2020 – FEBR 2021

Neonate RT-PCR test N=1448			Neonate RT-PCR test N=1448			Neonate RT-PCR test N=1448		
	POSITIVE	NEGATIVE		POSITIVE	NEGATIVE		POSITIVE	NEGATIVE
N (%)	59 (4.1%)	1389 (95.9%)	N (%)	59 (4.1%)	1389 (95.9%)	N (%)	59 (4.1%)	1389 (95.9%)
<b>Trimester</b>	58	1366	<b>1<sup>st</sup> PCR (+)</b>	52	1336	<b>Severity</b>	42	681
1 <sup>th</sup>	0		>14 d	1 (1.9%)	253 (18.9%)	<b>NO sympt</b>	26 (61.9%)	269 (39.5%)
2 <sup>nd</sup>	1 (1.7%)	67 (4.9%)	7-14 d	5 (9.6%)	143 (10.7%)	Mild	12 (28.6%)	260 (38.2%)
3 <sup>th</sup>	57 (98.3%)	1290 (94.4%)	3-6 d	10 (19.2%)	159 (11.9%)	Mod./sev.	2 (4.8%)	117 (17.2%)
			0-2 d	36 (69.2%)	781 (58.5%)	Critical	2 (4.8%)	35 (5.1%)



# Maternal and Newborn Hospital Outcomes of Perinatal SARS-CoV-2 Infection: A National Registry

PEDIATRICS, February 2023

Hudak ML, Flannery DD, Barnette K, et al.

41 πολιτείες  
(18% γεννήσεων)  
04/2020 – 03/2021

Study cohort  
7648 neonates

PCR (85%)  
έως 3<sup>η</sup> Η.Ζ (97.7%), > 1 PCR (46.8%)

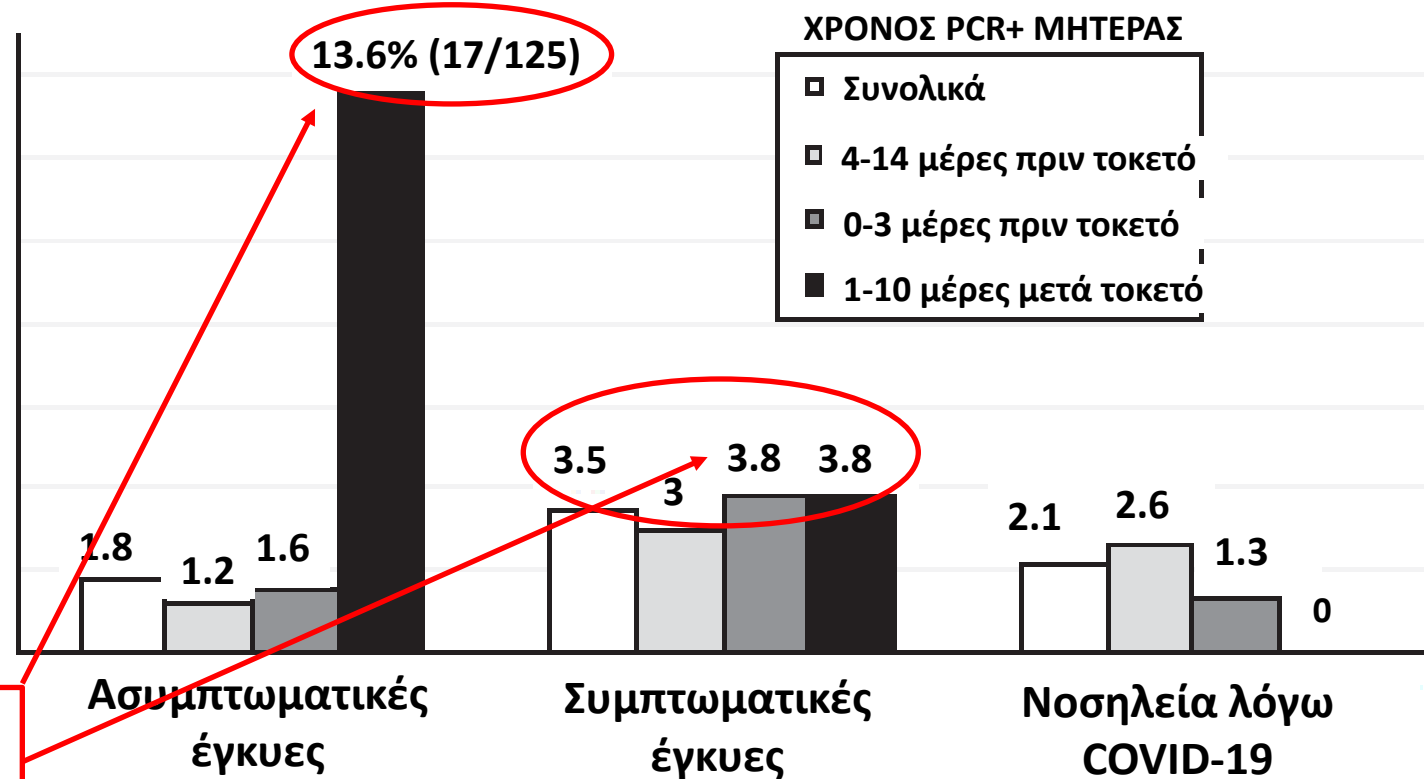
ΧΩΡΙΣ ΕΛΕΓΧΟ  
n=1162 (15%)

ΑΡΝΗΤΙΚΑ  
n=6342

**ΘΕΤΙΚΑ**  
n=144 (2,2%)

Όταν οι έγκυες είναι μεταδοτικές στον τοκετό αυξάνει ο κίνδυνος θετικοποίησης του νεογνού

% τοκετών με ≥ 1 PCR+ σε νεογνά



«...no difference in newborns (+) by maternal and newborn separation status.  
*This finding should be interpreted with caution.*»

# AAP National Perinatal COVID-19 Registry

Mothers SARS-CoV-2 (+) from 14 days before to 3 days after delivery

45 States & District of  
Columbia, November 2020

4.285 μητέρες-νεογνά

3.686 νεογνά τουλάχιστον 1 PCR πριν εξιτήριο

57 (1.5%):  $\geq 1$  PCR (+)

8 (14%)

1<sup>η</sup> PCR (+) → 2<sup>η</sup> PCR (-)

17 (30%)

1<sup>η</sup> PCR (-) → 2<sup>η</sup> PCR (+)

32 (56%)

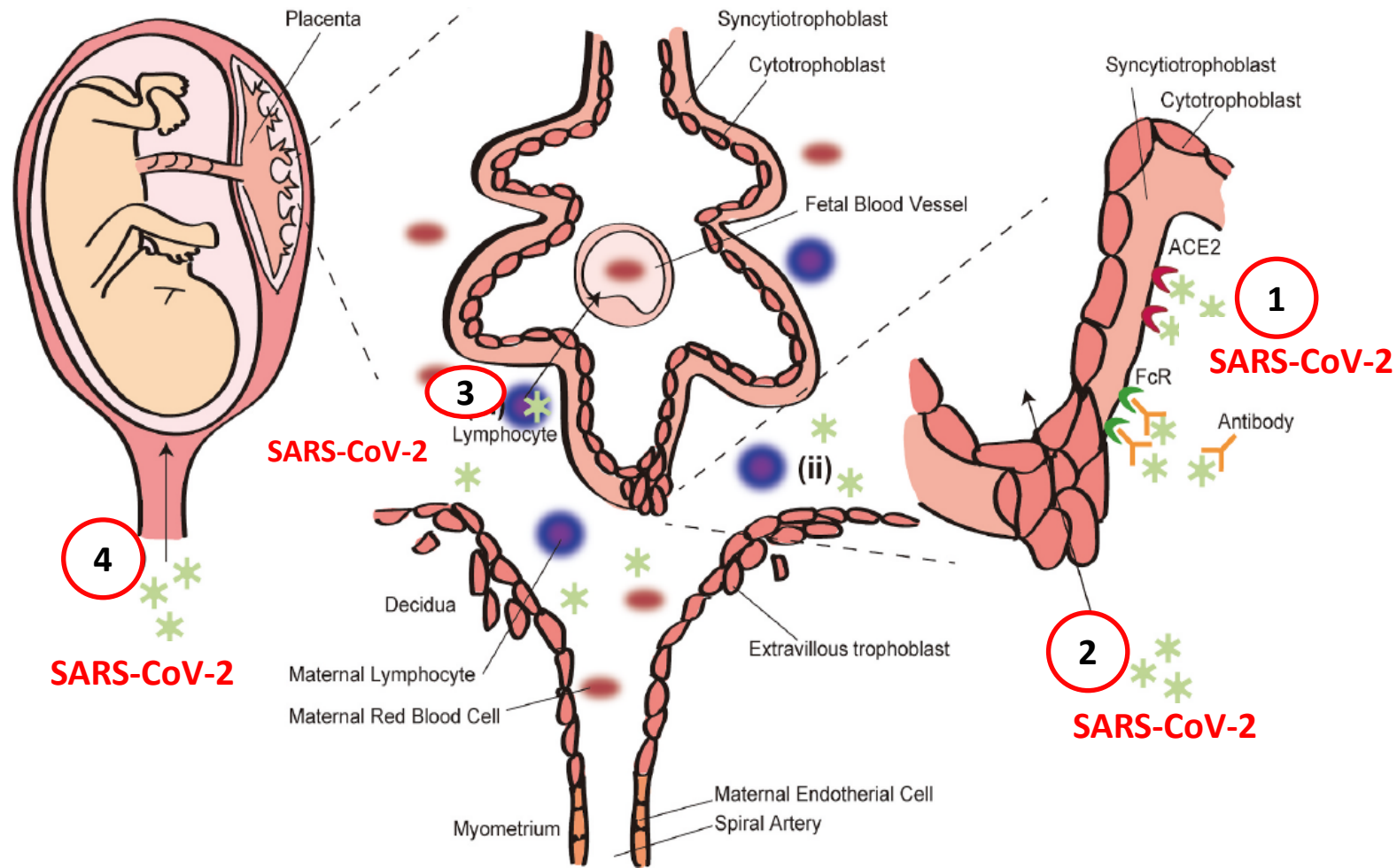
2 PCR (+)

- Παροδική επιμόλυνση
- Θραύσματα γενετικού υλικού

2 PCR ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ ΑΠΟ ΤΟ ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ  
Η΄ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ 1 ΣΤΙΣ 48-72h

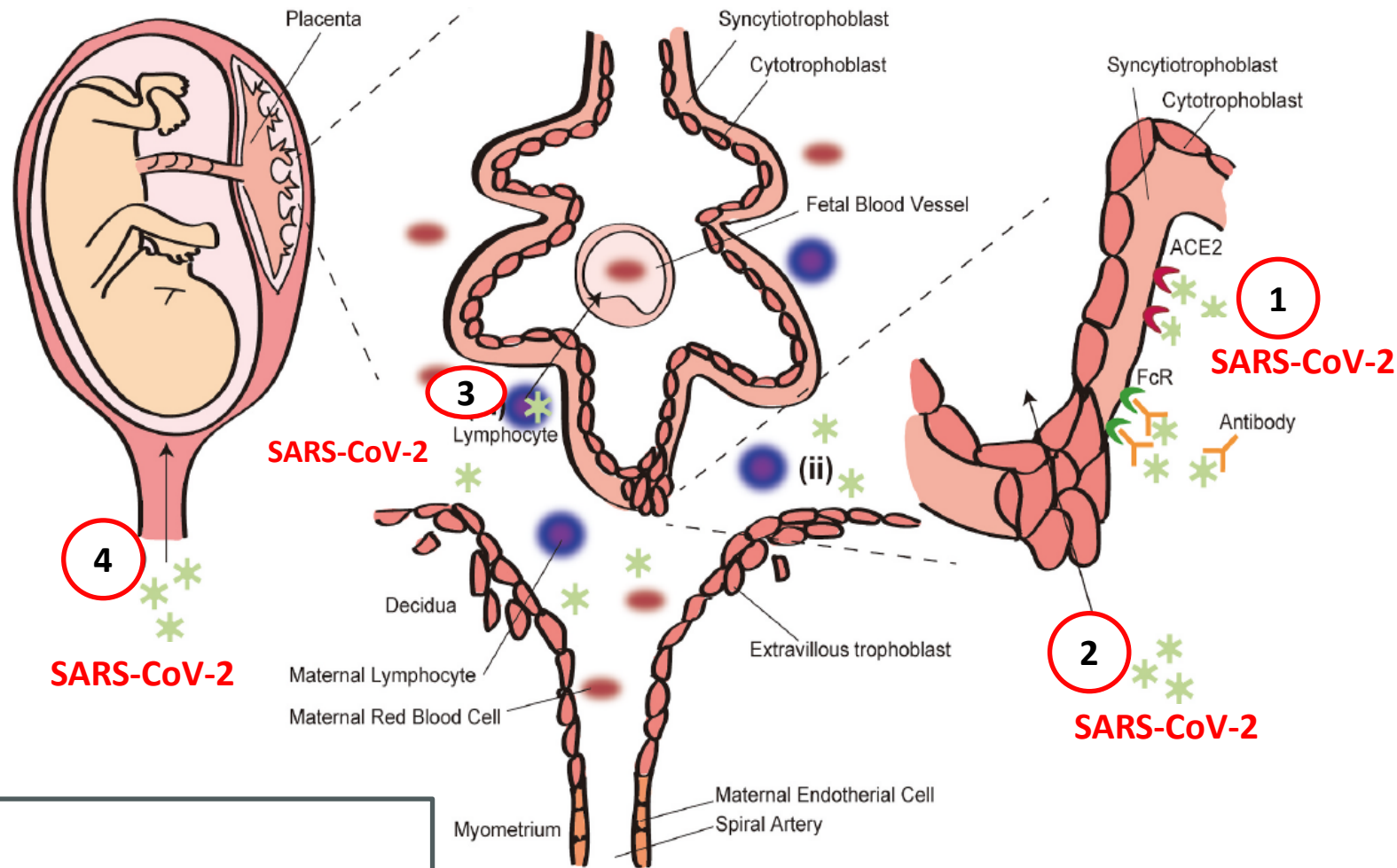


# ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ



<sup>1</sup>Edlow AG JAMA Netw Open. 2020 ,  
<sup>2</sup>Andersson MI et al Wellcome Open Res.  
2020, <sup>3</sup>Ashary N et al. Front Cell Dev Biol.  
2020, <sup>4</sup>Pique-Regi R et al. eLife. 2020, <sup>5</sup>Li Y et  
al. J Clin Invest. 2021, <sup>6</sup>Wang, K. et al. BioRxiv  
2020, <sup>7</sup>Wong Y.P. et al. Diagnostics 2021,  
Komine-Aizawa S et al. Placenta 2020

- **SARS-CoV-2 ιαιμία (10%)<sup>1,2</sup>**
- **ACE-2 receptor & TMPRSS2<sup>3,4,5</sup>**  
 φθαρτός, VCT, SCT  
 - **Συν-έκφραση (σπάνια)**  
 SCT (1<sup>ο</sup> 3μηνο), EVT (2<sup>ο</sup> 3μηνο)
- **Non-canonical receptor CD147**  
**CTSL, CTSB, FURIN**  
 SCT, VCT, αμνιακά επιθηλιακά κύτταρα<sup>6</sup>



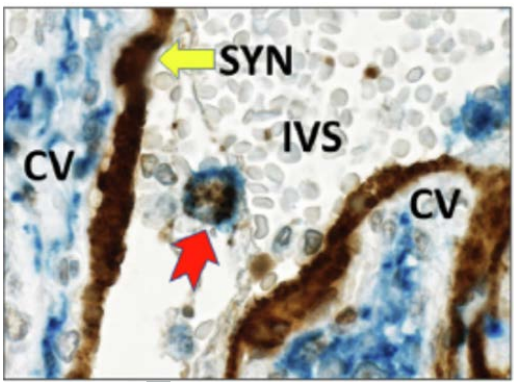
### 14 μελέτες<sup>7</sup>

- **30/172 (17.4%) SARS-CoV-2 (+) ΠΛΑΚΟΥΝΤΕΣ**  
 STB, EVT, κ. Hofbauer, ενδοθηλιακά κύτταρα λαχνών
- **30 (+) πλακούντες → 12 (40%) ΝΕΟΓΝΑ PCR (+) (<24h)**

<sup>1</sup>Edlow AG JAMA Netw Open. 2020, <sup>2</sup>Andersson MI et al Wellcome Open Res. 2020, <sup>3</sup>Ashary N et al. Front Cell Dev Biol. 2020, <sup>4</sup>Pique-Regi R et al. eLife. 2020, <sup>5</sup>Li Y et al. J Clin Invest. 2021, <sup>6</sup>Wang, K. et al. BioRxiv 2020, <sup>7</sup>Wong Y.P. et al. Diagnostics 2021, Komine-Aizawa S et al. Placenta 2020

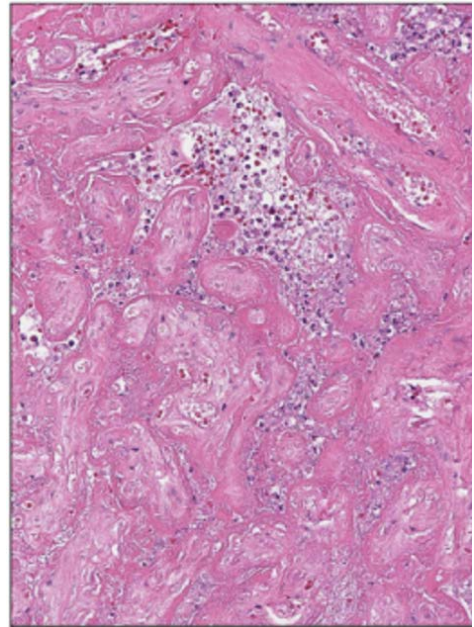
ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΗΣ  
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΣΤΟΝ  
ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

**ΣΥΓΚΥΤΙΟΤΡΟΦΟΒΛΑΣΤΗ**  
η πιο ευαίσθητη και  
συχνότερα  
προσβληθείσα περιοχή  
του πλακούντα



Παράγοντας  
κινδύνου για τη  
**διαπλακουντιακή  
μετάδοση** στο έμβρυο  
**ΔΥΝΑΤΗ** αλλά **ΣΠΑΝΙΑ**

**ΙΑΙΜΙΑ**



**SARS-CoV-2 ΠΛΑΚΟΥΝΤΙΤΙΔΑ**

- ΧΡΟΝΙΑ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΔΙΑΜΕΣΗ ΛΑΧΝΙΤΙΔΑ
- ΝΕΚΡΩΣΗ ΤΡΟΦΟΒΛΑΣΤΗΣ
- ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΑΧΝΙΑ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΙΝΙΚΗΣ

Διάχυτη παρεγχυματική βλάβη, > 50% του όγκου του πλακούντα (77%)

ΕΙΣΟΔΟΣ ΙΟΥ ΑΠΟ  
ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ  
ΣΤΗΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ



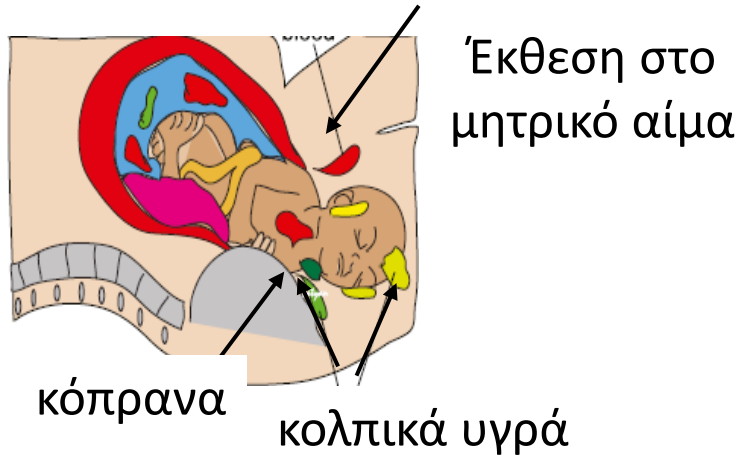
**Διαταραχή αιμάτωσης + πλακουντιακή ανεπάρκεια**  
→ ↑ περιγεννητικής νοσηρότητας + θνησιμότητας  
(αποβολές, ενδομήτριοι θάνατοι, IUGR, προωρότητα, νεογνικό θάνατο, απώτερη νευρολογική βλάβη)

**A standardized definition of placental infection by SARS-CoV-2, a consensus statement from the National Institutes of Health/Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development SARS-CoV-2 Placental Infection Workshop**

- **Confirmed:** **viral presence, location + replication** in placenta tissues
- **Probable:** viral proteins or RNA within placental tissues **without evidence of active replication**
- **Possible:** **viral RNA in placental homogenates** or **viral-like particles** by **electron microscopy**
- **Unlikely:** no evidence of any of the above
- **No testing:** testing not done

- RT-PCR
  - ISH
  - IHC
  - Electron microscopy
  - Placental swab PCR
- } more definitive

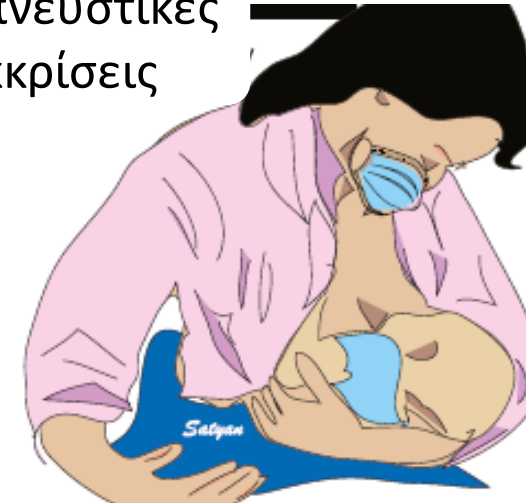
# ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ



- ΣΠΑΝΙΑ σε κολπικά υγρά<sup>1,2</sup>
- Αποβάλλεται στα κόπρανα (43%)<sup>3</sup>
- Επιμόλυνση περιβάλλοντος από αναπνευστικές εκκρίσεις<sup>4</sup>
- Δυσκολία Δ.Δ μόλυνσης του νεογνού κατά την έξοδο από τον κόλπο (κάθετα) ή μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων (οριζόντια) κατά την άμεση μετά τη γέννηση περίοδο.

# ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΠΡΩΙΜΑ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ

(Οριζόντια μετάδοση)  
Αναπνευστικές  
εκκρίσεις



~~ΘΗΛΑΣΜΟΣ  
(κάθετη μετάδοση)~~

<sup>1</sup>Jafari M et al, Rev Med Virol. 2021, <sup>2</sup>Yap M et al, BMJ Open 2020,

<sup>3</sup>van Doorn AS et al, Aliment Pharmacol Ther 2020, <sup>4</sup>Hermesch AC et al. Obstet Gynecol.2020



# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ – ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ...

## ΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

**RT-PCR** ΑΝΙΧΝΕΥΕΙ ΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ ΤΟΥ ΙΟΥ  
ΔΕΝ ΕΛΕΓΧΕΙ ΤΗΝ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΙΟΥ



**1 μόνο (+) PCR (ρινοφάρυγγα) σε νεογνό στη γέννηση:**

- Παρουσία ζώντα ιού
- Θραύσματα γενετικού υλικού του ιού κατά την έξοδο από τον κόλπο ή το περιβάλλον
- Παροδική επιμόλυνση βλεννογόνων που δεν οδηγεί σε πραγματική λοίμωξη

**Δ.Δ Επιμόλυνση ≠ Λοίμωξη**

- ΥΠΑΡΞΗ 2<sup>ΗΣ</sup> PCR (+)
- ΥΠΑΡΞΗ ΕΠΙΠΛΕΟΝ (+) PCR ΣΕ ΔΕΙΓΜΑ ΣΤΕΙΡΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ





# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ – ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ...



## ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

**IgG:** Διαπλακουντιακή μεταφορά 2<sup>ο</sup> & 3<sup>ο</sup> 3μηνο  
**IgM, IgA:** Ανοσιακή απάντηση του εμβρύου στη λοίμωξη.  
Δεν περνούν τον πλακούντα

- Ποικίλη ευαισθησία και ειδικότητα, ↓ αξιοπιστία vs μοριακές μέθοδοι.
- **IgM (+) <7<sup>η</sup> Η.Ζ.:** απάντηση του εμβρύου σε ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ λοίμωξη
- **IgM (-) <7<sup>η</sup> Η.Ζ ακολουθούμενη από IgM (+) >7<sup>η</sup> Η.Ζ:** Ένδειξη μετάδοσης κατά τον τοκετό ή αμέσως μετά
- Ένα θετικό αποτέλεσμα απαιτεί πάντα επιβεβαίωση με 2<sup>ο</sup> δείγμα



# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ – ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ...



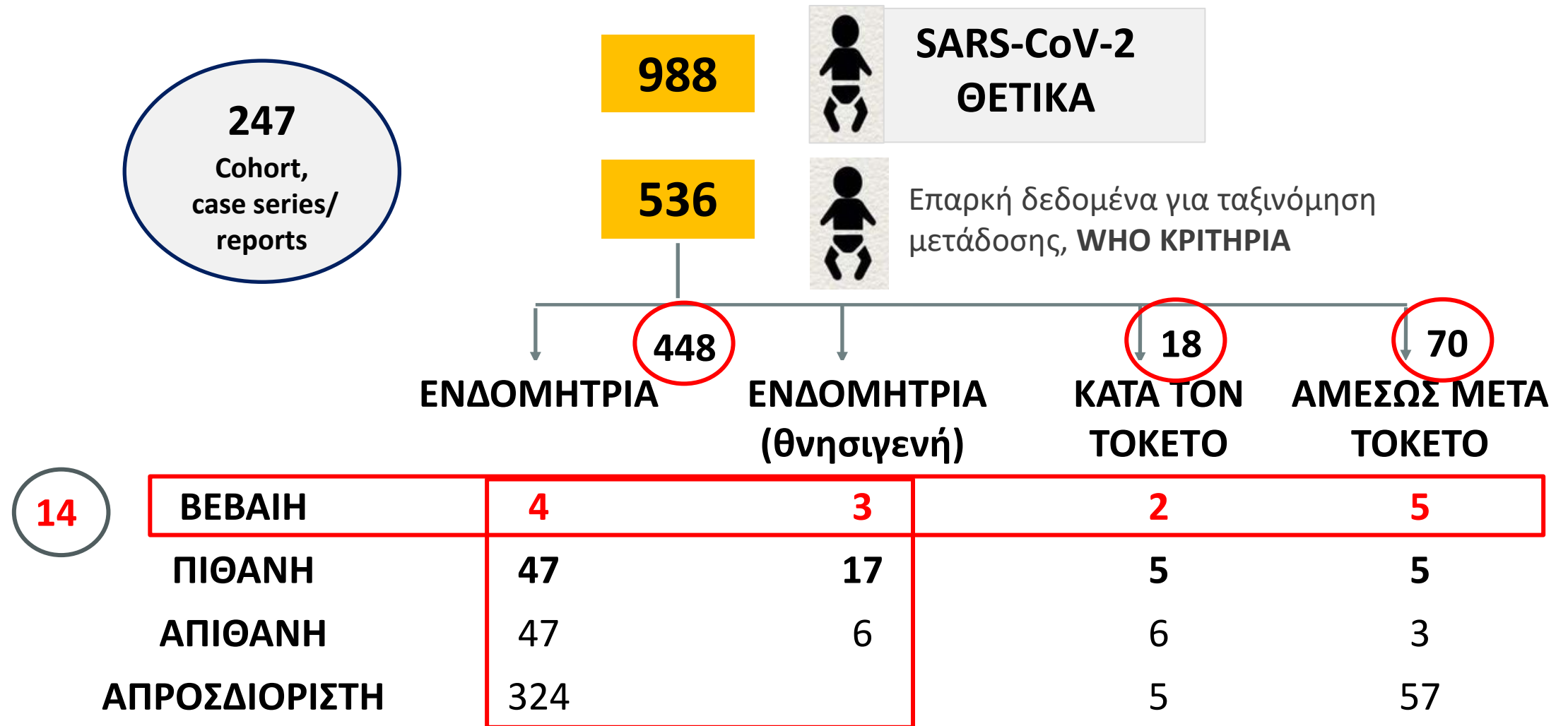
- **Δειγματοληψία σε Κ.ΤΟΜΗ:** ↓ κίνδυνος επιμόλυνσης
- **ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ–ΕΜΒΡΥΟΥ**
- **1 μόνη PCR (+) Πλακούντα–Αμνιακού Υγρό:**
  - Δεν τεκμηριώνει την ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ
- **PCR (+) Αίμα Ομφάλιου Λώρου**
  - Επιβεβαίωση με PCR περιφερικού αίματος ή άλλου Β.Υ.
- **ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ**
  - PCR (+) κοντά στη γέννηση που επιβεβαιώνεται με 2<sup>η</sup> PCR (+)
- **ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ**
  - PCR (-) κοντά στη γέννηση,
  - PCR(+) >24h και επιβεβαίωση με 2<sup>η</sup> PCR(+) τις επόμενες ημέρες



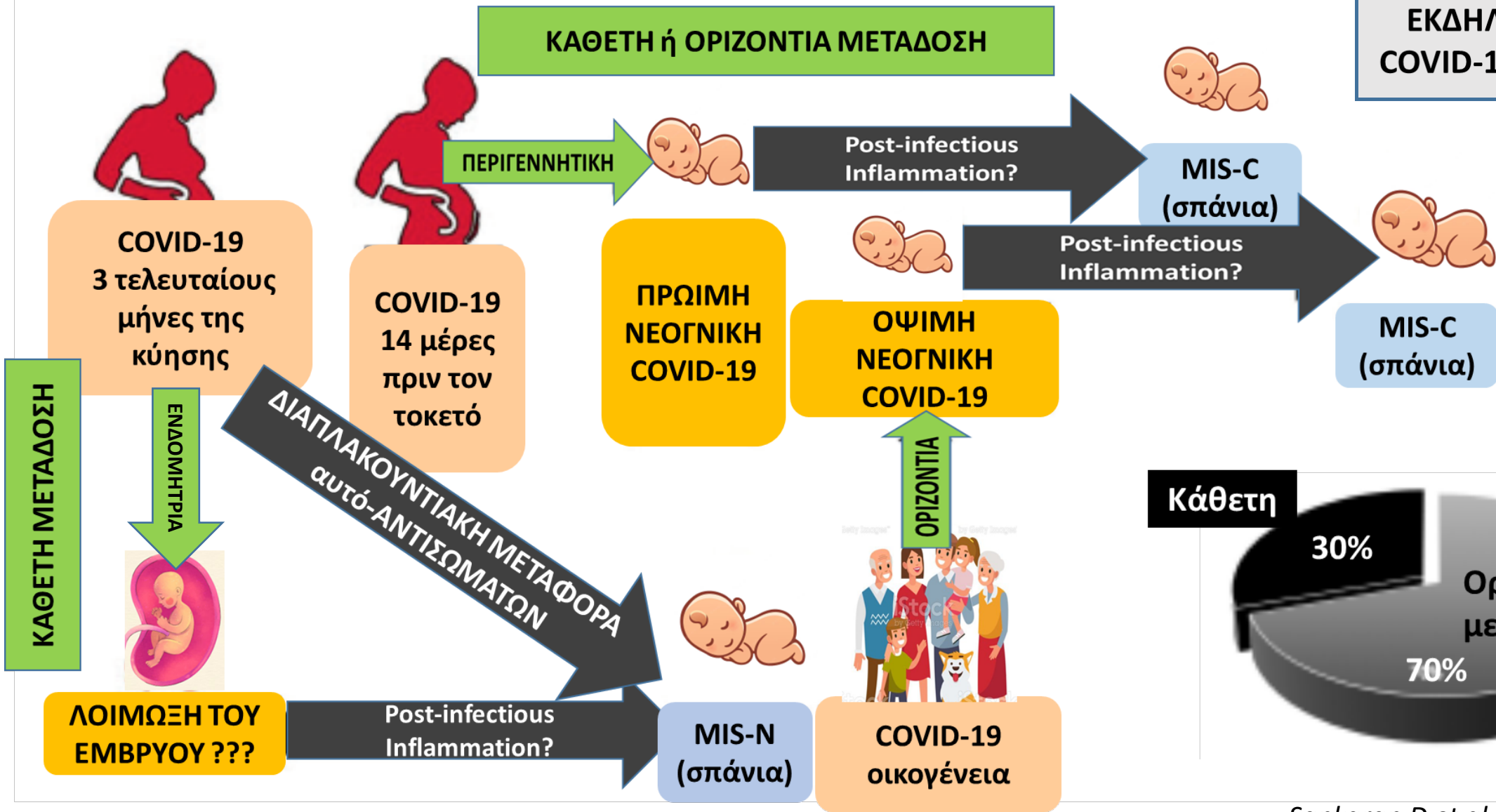
## Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2

	<b>ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΗΤΕΡΑΣ</b>	<b>ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΚΘΕΣΗΣ</b>	<b>ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΙΟΥ Η΄ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΝΕΟΓΝΟΥ</b>
<b>ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ</b>	οποτεδήποτε στην κύηση	<b>ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ ΕΚΘΕΣΗ</b> <b>≥1 σε &lt; 24 Ω.Ζ. : ΘΕΤΙΚΗ</b> PCR στείρο ή μη Β.Υ., πλακούντας (PCR ή ISH), IgM, IgA	<b>≥1 σε 24-48 Ω.Ζ.: ΘΕΤΙΚΗ</b> PCR στείρο Β.Υ.
<b>ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ</b>	14 πριν – 2 ημ. μετά τοκετό	<b>ΑΠΟΥΣΙΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑΣ ΕΚΘΕΣΗΣ</b> <b>≥1 στις &lt;24 Ω.Ζ.: ΑΡΝΗΤΙΚΗ</b> PCR στείρο ή μη Β.Υ., πλακούντας (PCR, ISH, IHC, μικροσκόπιο), PCR πλ. επιχρίσματος, IgM ή IgA	<b>≥1 στις 24-48 Ω.Ζ.: ΘΕΤΙΚΕΣ</b> PCR στείρο Β.Υ., PCR μη στείρο Β.Υ. → 2° (+) > 48 Ω.Ζ – 7 <sup>η</sup> Η.Ζ Η΄ IgM ή IgA (7 <sup>η</sup> -14 <sup>η</sup> Η.Ζ) → 2° (+) 10 μέρες μετά
<b>ΠΡΩΙΜΗ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ</b>	14 πριν – 2 ημ. μετά τοκετό	<b>ΑΠΟΥΣΙΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑΣ/ΣΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ ΕΚΘΕΣΗΣ</b> <b>≥1 στις &lt; 48 Ω.Ζ.: ΑΡΝΗΤΙΚΗ</b> PCR στείρο ή μη Β.Υ, πλακούντας (PCR, ISH, IHC, μικροσκόπιο), PCR πλ. επίχρισμα, IgM ή IgA < 14ημ.	<b>≥1 στις ≥ 48 ώρες ζωής ΘΕΤΙΚΑ</b> PCR στείρο Β.Υ., PCR μη στείρο Β.Υ. → 2° (+) 10 μέρες μετά Η΄ IgM, IgA (+) σε >14ημ. → 2° (+) 10 μέρες μετά

# SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis



**ΤΟ ΦΑΣΜΑ ΤΩΝ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ ΤΗΣ COVID-19 ΣΤΑ ΝΕΟΓΝΑ**



Sankaran D et al, Neoreviews. 2021  
E.J. Molloy et al. Pediatr Res. 2022

# Epidemiology of Neonatal COVID-19 in the United States

Devin J, Marano R, Mikhael M, et al. *Pediatrics*. 2022;150(4):e2022056297

109 USA health systems, 03/2020- 02/2021

## ΝΕΟΓΝΙΚΗ COVID-19

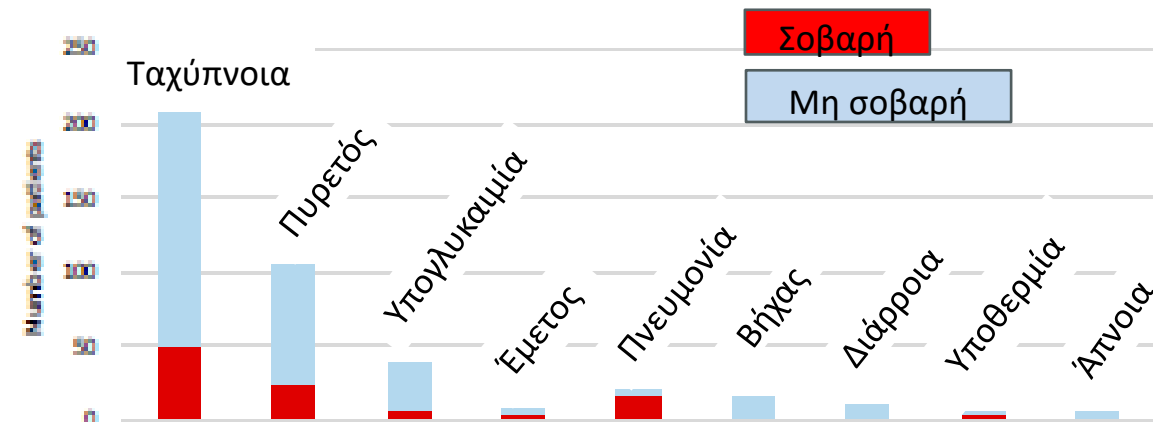
918 (0.1%) σε 1.007.269 νεογνά  
91.1 / 100.000 εγγεγραμμένα νεογνά

- **ΣΟΒΑΡΗ ΛΟΙΜΩΞΗ:** 71 (7.7%) (7/100.000)

≥ 2 από τα παρακάτω κριτήρια

- 1: > 37.5°C, άπνοια, βήχας, ταχύπνοια, Α.Δ., ανάγκες σε O<sub>2</sub>, έμετος, διάρροια
- 2: WBC < 5 × 10<sup>9</sup>/L, Λεμφοκύτταρα < 1 × 10<sup>9</sup>/L, CRP > 5 mg/L
- 3: παθολογική ακτινογραφία θώρακος

- **Διάγνωση:** 14.5 Η.Ζ. (IR: 3.1–24.2)
- **Ασυμπτωτικά** στην 1<sup>η</sup> εξέταση: 63.5%



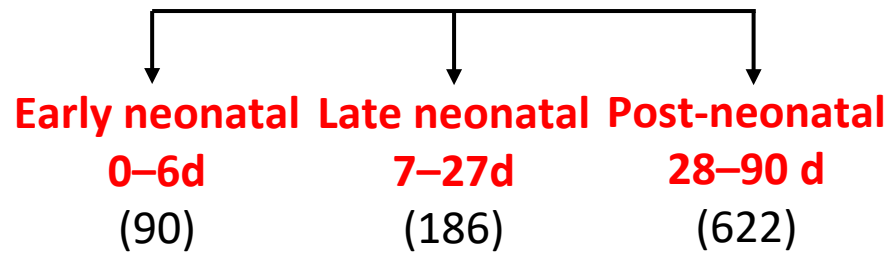
- **1 νεογνό (0.1%) → MISc → θάνατος**  
11 ημέρες μετά την εισαγωγή

- **CDC COVID-Net (2020-2022)**  
ΒΡΕΦΗ < 2 μ. → 25% των παιδιών < 4 χρ με νοσηλεία για COVID-19

# SARS-CoV-2 Positivity in Early Infancy: A National Cohort From Saudi Arabia

03/020 – 02/2021

898 βρέφη < 90 d



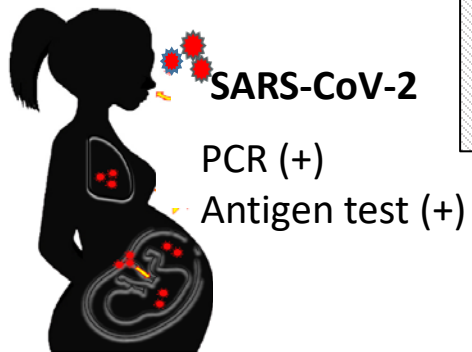
	Early neonatal <7 days	Late neonatal 7–27d	Post-neonatal 28–90 d
ASYMPTOMATIC 140	52, (58%)	27 (15%)	61 (10%)
SYMPTOMATIC 758	38, (42%)	159 (85%)	561 (90%)

Πυρετός > συμπτώματα από αναπνευστικό: Early neonatal group  
 Συμπτώματα από αναπνευστικό > Πυρετός: Late & Post neonatal group

	EARLY NEONATAL N=90	LATE NEONATAL N=186	POST NEONATAL N=622	P
<u>Hospitalization</u>	72 (80%)	107 (57.5%)	223 (36%)	< 0.001
<u>ICU</u>	24/72 (33.3%)	22/107 (20.6%)	32/223 (14.3%)	0.002
Length of stay	7 (4-14)	7 (4-10)	6 (3-10)	0.714
Mortality	<u>4 (4.4%)</u>	4 (2.2%)	6 (1%)	0.045

**Overall mortality: 14 (1.56%)**  
 (Υ.Ν.: προωρότητα, μεταβολικό νόσημα, Σ. καρδιοπάθεια)



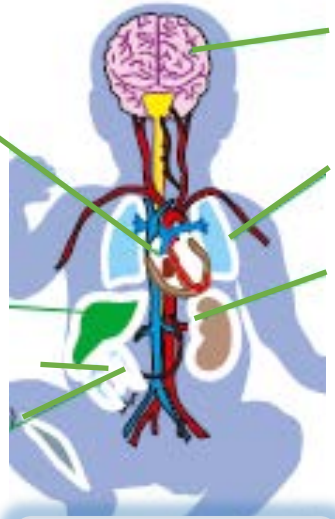


**COVID-19 ΜΗΤΕΡΑΣ  
ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ**



**Α**

**ΑΠΟΥΣΙΑ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ**  
Διαπλακουντιακή μεταφορά  
αντισωμάτων ή κυτταροκινών



**MIS-N**

Μηχανισμοί  
παρόμοιοι με MIS-C

**Β**

**ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ  
N. COVID-19**

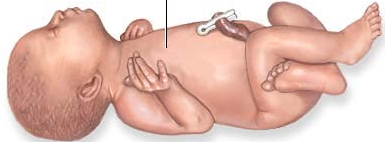
**ΣΟΒΑΡΗ ΠΟΛΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ  
ΦΛΕΓΟΝΗ ΛΟΓΩ  
ΕΝΕΡΓΟΥΣ COVID-19**



**ΚΑΘΕΤΗ  
ΜΕΤΑΔΟΣΗ**



**ΠΡΩΙΜΗ COVID-19**



**ΟΡΙΖΟΝΤΙΑ  
ΜΕΤΑΔΟΣΗ**



**ΟΨΙΜΗ COVID-19**

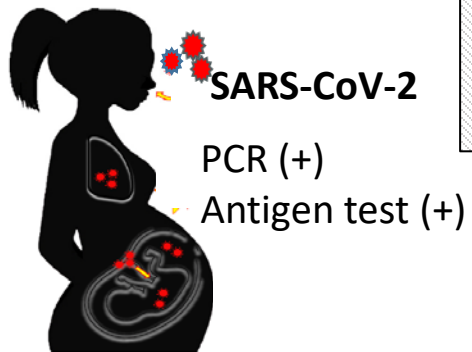
**ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ  
ΜΕΤΑ ΛΟΙΜΩΞΗ**



**Γ**

**ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΗΓΕΙΘΗΣΑ N. COVID-19**





**COVID-19 ΜΗΤΕΡΑΣ  
ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ**

**Α** **ΑΠΟΥΣΙΑ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ**  
Διαπλακουντιακή μεταφορά  
αντισωμάτων ή κυτταροκινών

**Β** **ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ  
N. COVID-19**

**ΣΟΒΑΡΗ ΠΟΛΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ  
ΦΛΕΓΟΝΗ ΛΟΓΩ  
ΕΝΕΡΓΟΥΣ COVID-19**

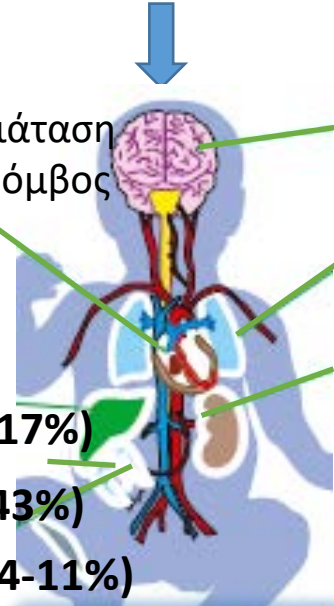
**ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ (66-77%)**  
Shock, Κ. δυσλειτουργία, αρρυθμία, διάταση  
στεφανιαίων, ανεύρυσμα, Π. υγρό, θρόμβος

**ΠΥΡΕΤΟΣ (36-52%)**

**ΚΝΣ (11-22%)**  
σπασμοί

**ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ (55-64%)**  
ARDS, Π. οίδημα, PPHN (8%)

**ΝΕΦΡΟΙ (13%)**  
ΟΝΑ



**ΗΠΑΡ (17%)**  
**ΓΕΣ (11-43%)**  
**ΕΞΑΝΘΗΜΑ (4-11%)**

**MIS-N**

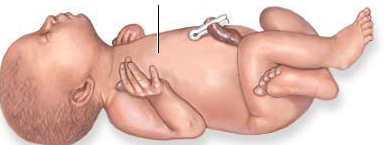
**ΑΙΜΑ (6-36%)**  
Θρομβοπενία,  
Λευκοπενία,  
Αναιμία



Μηχανισμοί  
παρόμοιοι με MIS-C

**ΚΑΘΕΤΗ  
ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

**ΠΡΩΙΜΗ COVID-19**

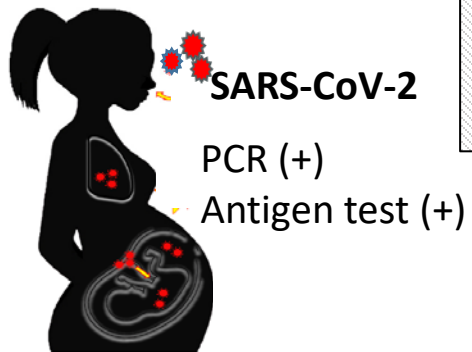


**ΟΡΙΖΟΝΤΙΑ  
ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

**ΟΨΙΜΗ COVID-19**

**ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ  
ΜΕΤΑ ΛΟΙΜΩΞΗ**

**Γ** **ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΗΓΕΙΘΗΣΑ N. COVID-19**



**COVID-19 ΜΗΤΕΡΑΣ  
ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ**

**Α**

**ΑΠΟΥΣΙΑ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ**  
Διαπλακουντιακή μεταφορά  
αντισωμάτων ή κυτταροκινών

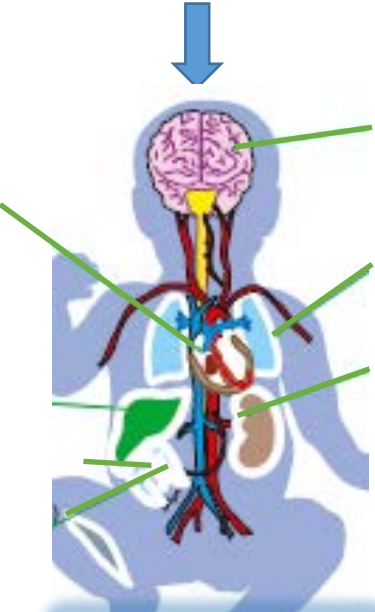
**Β**

**ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ  
Ν. COVID-19**

**ΣΟΒΑΡΗ ΠΟΛΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ  
ΦΛΕΓΟΝΗ ΛΟΓΩ  
ΕΝΕΡΓΟΥΣ COVID-19**

**3 Syst. Reviews  
Νεογνά: 47, 104, 48**

**ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ  
9-11%**



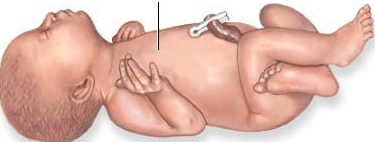
**MIS-N**

Μηχανισμοί  
παρόμοιοι με MIS-C

Shaiba LA et al. Neonatology 2022, Mascarenhas D et al. Eur J Pediatr 2023, Ramaswamy VV et al. Semin Fetal Neonatal Med 2023

**ΚΑΘΕΤΗ  
ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

**ΠΡΩΙΜΗ COVID-19**



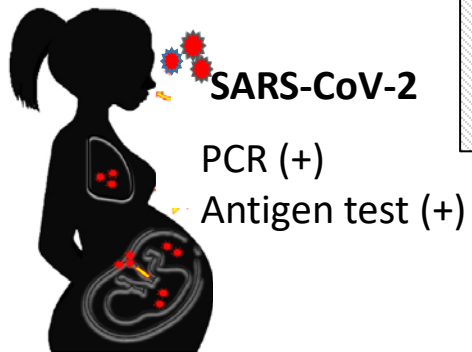
**ΟΡΙΖΟΝΤΙΑ  
ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

**ΟΨΙΜΗ COVID-19**

**ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ  
ΜΕΤΑ ΛΟΙΜΩΞΗ**

**Γ**

**ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΗΓΕΙΘΗΣΑ Ν. COVID-19**



**COVID-19 ΜΗΤΕΡΑΣ  
ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ**

**Α** **ΑΠΟΥΣΙΑ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ**  
Διαπλακουντιακή μεταφορά  
αντισωμάτων ή κυτταροκινών

**Β** **ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ  
Ν. COVID-19**

ΣΟΒΑΡΗ ΠΟΛΥ  
ΦΛΕΓΜΟΝΗ  
ΕΝΕΡΓΟΥΣ

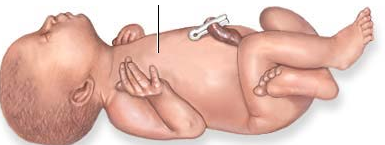
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	%
Στεροειδή	83
Ανοσοσφαιρίνη	76.6
Αντιβιοτικά	53.2
Anakinra	8.5
Remdesivir	2.1
Υποστήριξη αναπνευστικού	59.6
Ινότεροπα	44.7
Ηπαρίνη	40.4
ιΝΟ	6.4
Αντιυπερτασικά	4.3
Ασπιρίνη	4.3

**3 Syst. Reviews**  
**Νεογνά: 47, 104, 48**

**ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ**  
**9-11%**

**ΚΑΘΕΤΗ  
ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

**ΠΡΩΙΜΗ COVID-19**



**ΟΡΙΖΟΝΤΙΑ  
ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

**ΟΨΙΜΗ COVID-19**

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔ  
ΜΕΤΑ Λ

**Γ** **ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΗΓΕΙΘΗΣΑ Ν. COVID-19**

S-C

atology 2022, Mascarenhas  
2023, Ramaswamy VV et al.

## Revised 2023 MIS-C (CDC/ CSTE)

Patient age	<21 years
Severity	Clinical severity requiring hospitalization or resulting in death
No alternative diagnosis	Absence of a more likely alternative diagnosis
<b>Clinical criteria</b>	
Fever	Subjective or documented fever (temperature $\geq 38.0$ °C)
New onset manifestations in at least two of the following categories:	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cardiac involvement indicated by left ventricular ejection fraction &lt;55% or coronary artery dilatation, aneurysm or ectasia, or elevated troponin,</li><li>• Mucocutaneous involvement indicated by rash, oral mucosal erythema or swelling, drying and fissuring of lips, strawberry tongue, or extremity erythema or edema,</li><li>• Shock</li><li>• Gastrointestinal involvement indicated by abdominal pain, vomiting, or diarrhea,</li><li>• Hematologic involvement indicated by thrombocytopenia (platelet &lt;150,000/<math>\mu</math>L) or absolute lymphocyte count &lt;1000/<math>\mu</math>L.</li></ul>
Laboratory evidence of systemic inflammation	CRP $\geq 3.0$ mg/dL
Laboratory criteria for SARS-CoV-2 infection (any of the following)	i) Detection of SARS-CoV-2 RNA in a clinical specimen up to 60 d prior to or during hospitalization, or in a post-mortem specimen using a diagnostic molecular amplification test (e.g., PCR), or ii) Detection of SARS-CoV-2 specific antigen in a clinical specimen up to 60 days prior to or during hospitalization, or in a post-mortem specimen, or iii) Detection of SARS-CoV-2 specific antibodies <sup>a</sup> associated with current illness resulting in or during hospitalization.
Epidemiological linkage criteria <sup>b</sup>	Close contact (being within 6 feet for at least 15 min – cumulative over a 24 h period); however, shorter exposure in a high-risk setting such as healthcare settings without proper PPE with an aerosol-generating procedure.

# Multisystem inflammatory syndrome in neonates (MIS-N) associated with perinatal SARS CoV-2 infection: Does it exist?

Lakshminrusimha S, More K, Shah S P, Wynn L J, Sanchez J P

## Revised 2023 MIS-C (CDC/ CSTE)

# Multisystem inflammatory syndrome in neonates (MIS-N) associated with perinatal SARS CoV-2 infection: Does it exist?

Lakshminrusimha S, More K, Shah S P, Wynn L J, Sanchez J P

**MIS-N δευτερογενώς σε ενεργό COVID-19 ή καθυστερημένη φλεγμ. απάντηση στη ν. λοίμωξη (B, Γ)**

Patient age	<21 years
Severity	Clinical severity requiring hospitalization or resulting in death
No alternative diagnosis	Absence of a more likely alternative diagnosis
Clinical criteria	
Fever	Subjective or documented fever (temperature $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ )
New onset manifestations in at least two of the following categories:	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cardiac involvement indicated by myocardial injury (e.g., elevated troponin or creatine phosphokinase-MB) or edema.</li><li>• Gastrointestinal involvement indicated by abdominal pain, vomiting, or diarrhea.</li><li>• Hematologic involvement indicated by thrombocytopenia (platelet <math>&lt;150,000/\mu\text{L}</math>) or absolute lymphocyte count <math>&lt;1000/\mu\text{L}</math>.</li><li>• CRP <math>\geq 3.0</math> mg/dL.</li></ul>
Laboratory criteria for SARS-CoV-2 infection (any of the following)	<ul style="list-style-type: none"><li>(i) Detection of SARS-CoV-2 RNA in a clinical specimen up to 60 d prior to or during hospitalization, or in a post-mortem specimen using a diagnostic molecular amplification test (e.g., PCR), or (ii) Detection of SARS-CoV-2 specific antigens in a clinical specimen up to 60 days prior to or during hospitalization, or in a post-mortem specimen, or (iii) Detection of SARS-CoV-2 specific antibodies<sup>†</sup> associated with current illness resulting in or during hospitalization.</li></ul>
Epidemiological linkage criteria <sup>‡</sup>	Close contact (being within 6 feet for at least 15 min - cumulative over a 24 h period); however, shorter exposure in a high risk setting such as healthcare settings without proper PPE with an aerosol-generating procedure.

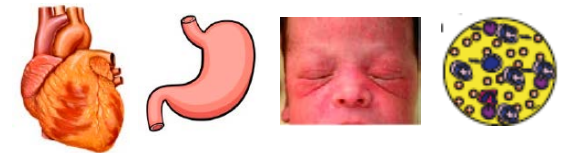
# Multisystem inflammatory syndrome in neonates (MIS-N) associated with perinatal SARS CoV-2 infection: Does it exist?

Lakshminrusimha S, More K, Shah S P, Wynn L J, Sanchez J P

MIS-N δευτερογενώς σε ενεργό COVID-19 ή καθυστερημένη φλεγμ. απάντηση στη ν. λοίμωξη (B, Γ)

## MIS-N δευτερογενώς στην μητρική COVID-19 (A)

- 1 Τεκμηρίωση COVID-19 της μητέρας στην κύηση
- 2 **ΠΥΡΕΤΟΣ:** μπορεί να απουσιάζει
- 3 Προσβολή  $\geq 2$  συστημάτων **Shock**
- 4 Δείκτες φλεγμονείς: CRP  $\geq 3.0$  mg/dL, D-dimer, ferritin, IL-6
- 5 Αποκλεισμός άλλης διάγνωσης





# ΣΥΝΔΙΑΜΟΝΗ ΘΗΛΑΣΜΟΣ με τήρηση των μέτρων πρόληψης



American Academy  
of Pediatrics





# ΣΥΝΔΙΑΜΟΝΗ ΘΗΛΑΣΜΟΣ με τήρηση των μέτρων πρόληψης

American Academy  
of Pediatrics



**RCPCH**  
Royal College of  
Paediatrics and Child Health  
*Leading the way in Children's Health*

## REMEDESIVIR FDA approved:

**Pediatric patients > 28 days ,  $\geq 3$  kg SARS-CoV-2 (+)**

- **Hospitalized** with need of supplemental oxygen
- **Not hospitalized** and have mild-to-moderate COVID-19 and are at high risk for progression to severe COVID-19, including hospitalization or death

ΜΗ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗ  
ΕΝΔΕΙΞΗ ΣΤΗΝ  
ΕΥΡΩΠΗ

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04431453>: Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of Remdesivir (GS-5734™) in Participants From Birth to < 18 Years of Age With COVID-19 (CARAVAN)  
(term & preterm neonates  $\geq 1.5$  kg)



# Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants

N.B. Halasa et al. 2022

ΚΥΗΣΗ

BNT162b2/mRNA-1273: 2 δόσεις

Ή 1 δόση πριν + 2<sup>η</sup> δόση

30 Νοσοκομεία, 22 πολιτείες

Case Infants  
no. of vaccinated mothers/total no. (%)

Control Infants

Effectiveness of Maternal Vaccination  
% (95% CI)

Overall effectiveness of maternal vaccination

87/537 (16)

147/512 (29)

52 (33 to 65)

Timing of vaccination

During first 20 wk of pregnancy

46/496 (9)

62/427 (15)

38 (3 to 60)

After 20 wk of pregnancy

31/481 (6)

79/444 (18)

69 (50 to 80)

Delta-predominant period

14/181 (8)

61/216 (28)

80 (60 to 90)

Vaccinated during first 20 wk of pregnancy

8/175 (5)

22/177 (12)

68 (19 to 87)

Vaccinated after 20 wk of pregnancy

5/172 (3)

37/192 (19)

88 (68 to 96)

Omicron-predominant period

73/356 (21)

86/296 (29)

38 (8 to 58)

Vaccinated during first 20 wk of pregnancy

38/321 (12)

40/250 (16)

25 (-26 to 56)

Vaccinated after 20 wk of pregnancy

26/309 (8)

42/252 (17)

57 (25 to 75)

Type of hospital admission

ICU

11/113 (10)

147/512 (29)

70 (42 to 85)

Non-ICU

76/424 (18)

147/512 (29)

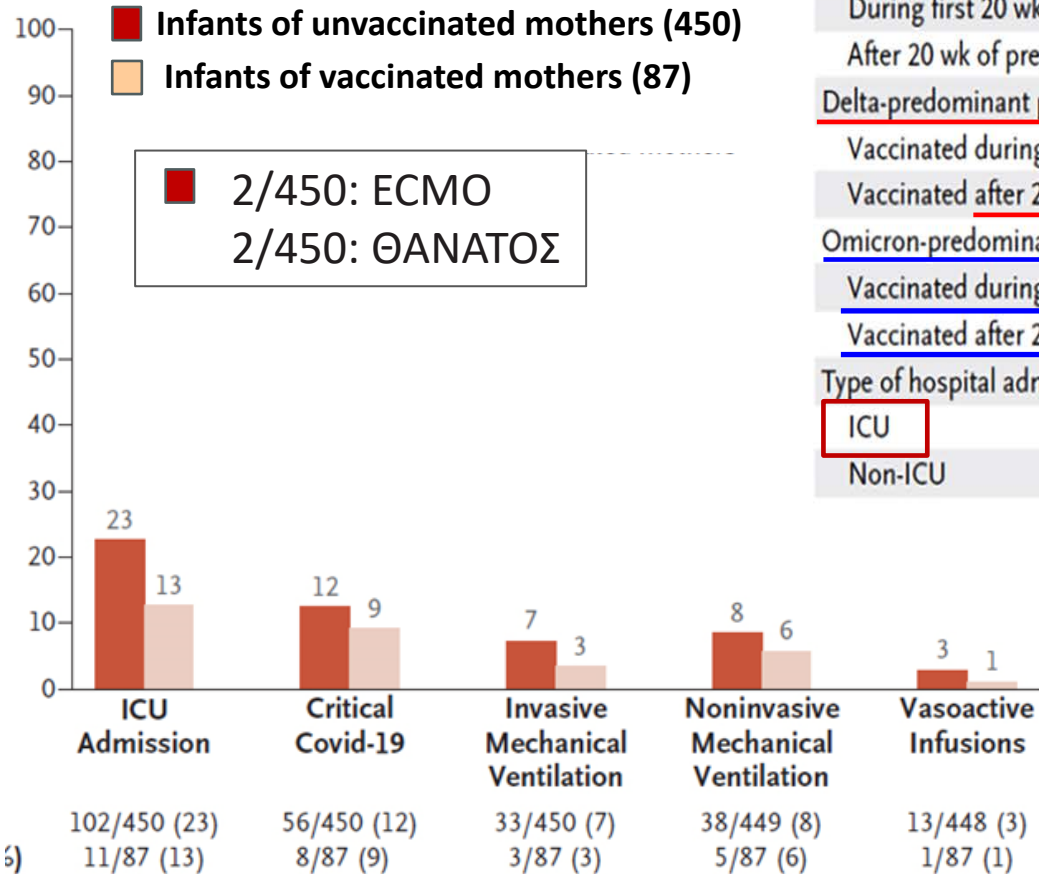
47 (25 to 62)

-25 0 25 50 75 100

Vaccine Effectiveness (%)

Infants of unvaccinated mothers (450)  
Infants of vaccinated mothers (87)

2/450: ECMO  
2/450: ΘΑΝΑΤΟΣ



Delta-predominant period: 1/7/2021-18/12/2021

Omicron-predominant period: 19/12/2021-8/03/2022

# Maternal SARS-CoV-2 vaccination and infant protection against SARS-CoV-2 during the first six months of life

30.311 infants

15/12/2020-31/05/2022

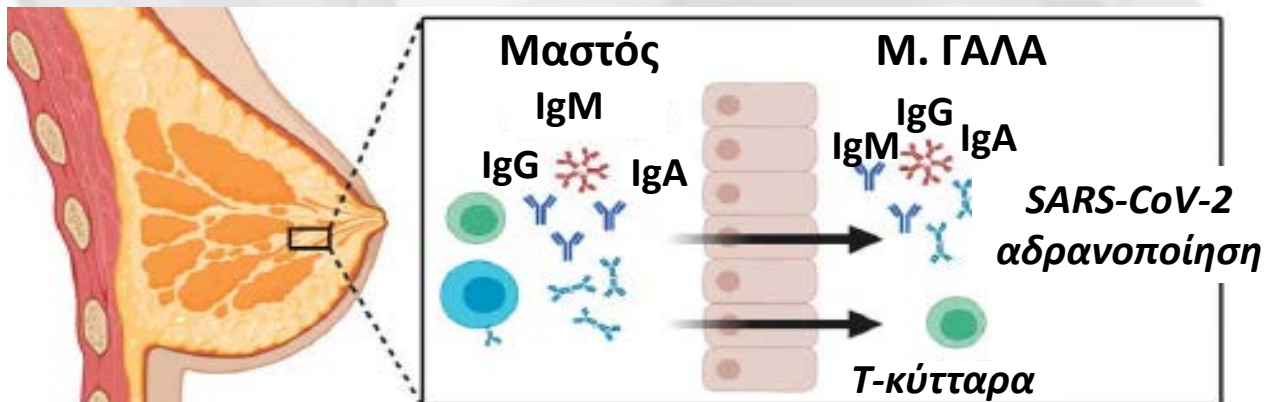
Kaiser Permanente Northern California

Effectiveness of $\geq 2$ doses	0–2 MONTHS	0–4 MONTHS	0–6 MONTHS
Delta period	84% (CI: 66, 93)	62% (CI: 39,77)	56% (CI: 34,71)
Omicron period	21% (CI: -21,48)	14% (CI: -9,32)	13% (CI: -3,26)

	Among infants of vaccinated mothers	Among infants of unvaccinated mothers
Incidence of hospitalization for COVID-19	21/100,000 person-years	100/100,000 person-years

# ΜΕΤΡΑ ΕΛΕΓΧΟΥ-ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ & ΘΗΛΑΣΜΟ

- sIgA, IgG Μ. Γάλα<sup>1</sup>: ↑14 μ. >1<sup>η</sup> δ., ↑max 7 μέρες >2<sup>η</sup> δ., μικρή ↓14 μ. >2<sup>η</sup> δ., έως 6 μήνες μετά<sup>2</sup>
- mRNA εμβόλια: καλύτερη αντισωματική απάντηση στο Μ.Γ.<sup>3</sup>
- Εξουδετερωτική ικανότητα<sup>4</sup>
- Booster δόση: ↑Abs + εξουδετερωτική ικανότητα 16 → 66%<sup>5</sup>
- SARS-CoV-2-reactive CD4+ T κύτταρα: Μ.Γ. μετά εμβολιασμό ή Booster δόση<sup>6,7</sup>



Shook L.L., Edlow G.A., *Obstet Gynecol* 2023;00:1–9<sup>4</sup>

Abs Μ. ΓΑΛΑ

- ✓ Εξουδετερωτική ικανότητα
- ✓ Προστασία μικροβιώματος
- ✓ Προαγωγή αντιγονικής ανοχής

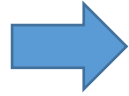


## Βαθμός & διάρκεια προστασίας



<sup>1</sup>Muyldermans J et al. *Front Immunol* 2022, <sup>2</sup>Perez SE. et al *Pediatrics* 2022 <sup>3</sup>Juncker H.G.et al. *eClinical Medicine* 2022; <sup>5</sup>Bender J et al. *Front Nutr* 2022, <sup>6</sup>Gonçalves J et al. *Cell Rep Med* 2021, <sup>7</sup>Armistead B et al. *Mucosal Immunology* 2023,

## ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΜΗΤΕΡΑΣ



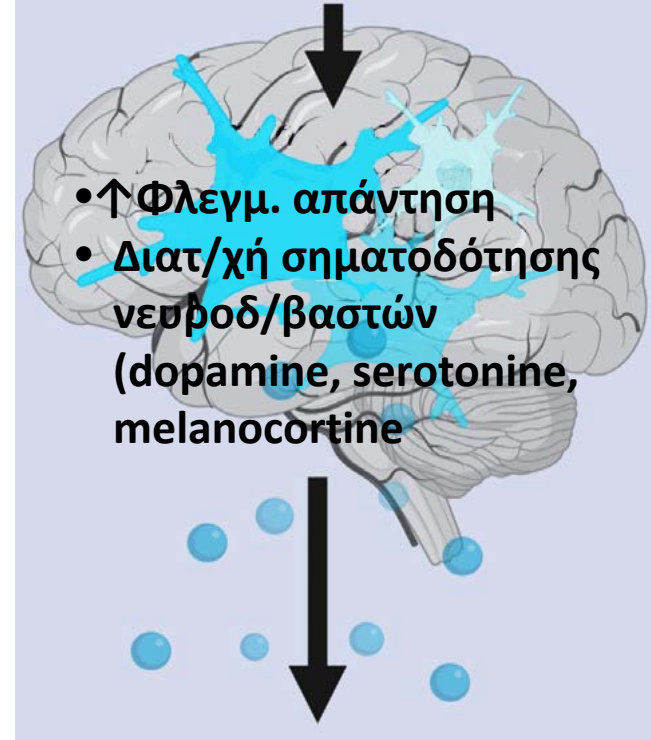
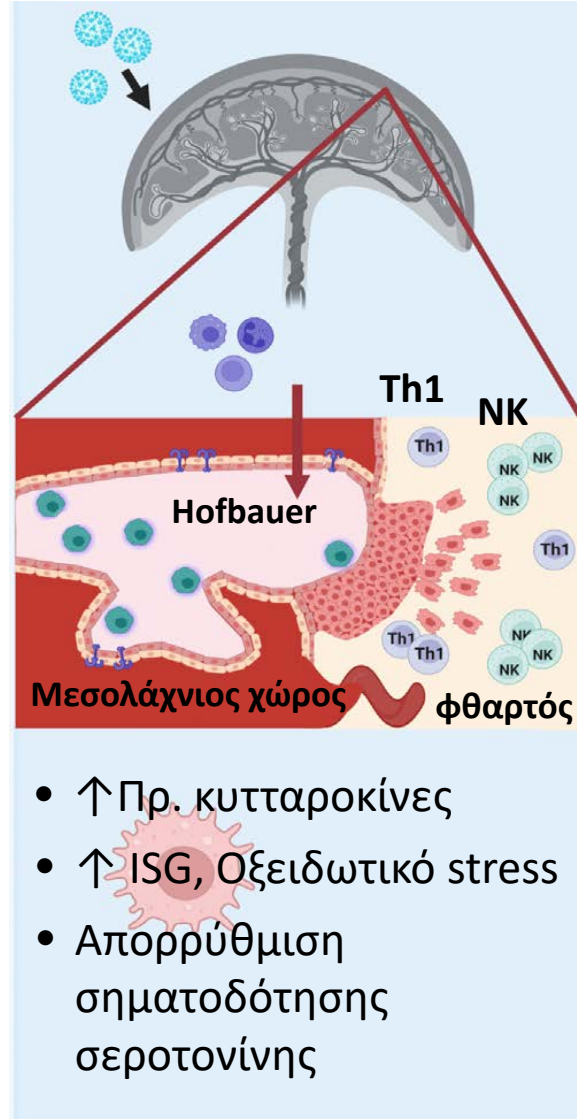
## ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ



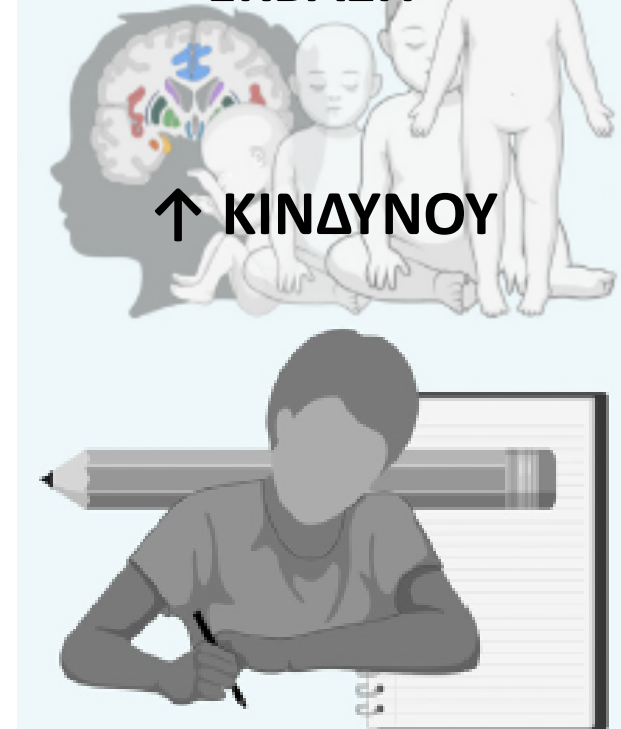
## ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΕΜΒΡΥΟΥ



## ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΗ ΕΚΒΑΣΗ

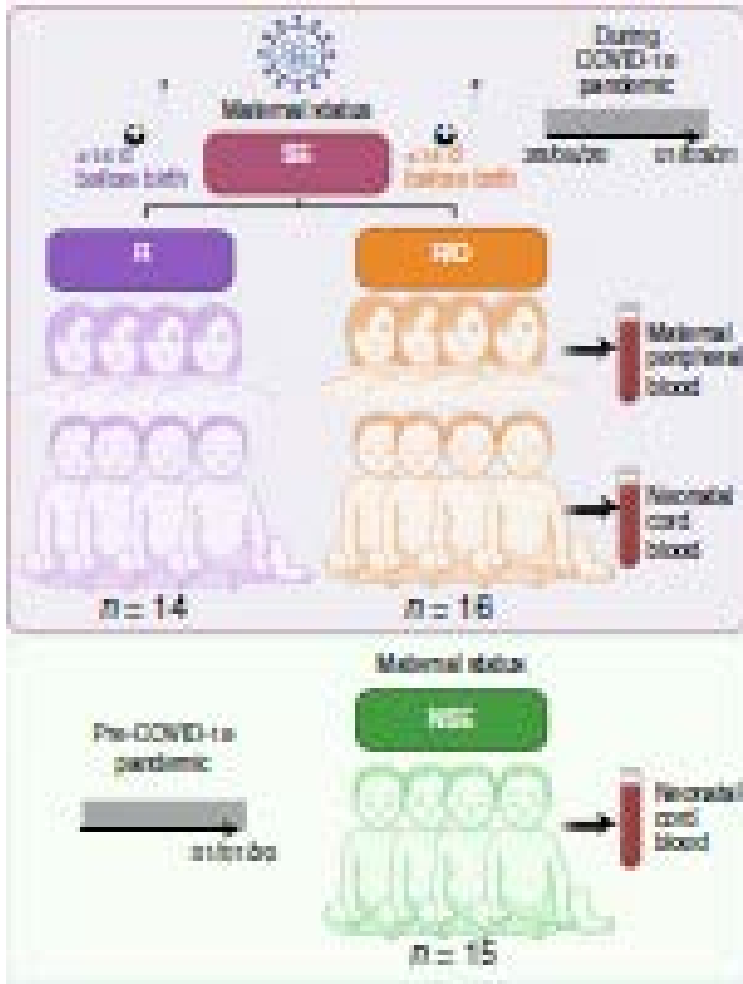


- Οξειδωτικό stress
- «Priming» μικρογλίας
- Διαταραχές συναπτογένεσης νευρωνικής μετανάστευσης, προσανατολισμού νευραξόνων



- ΔΕΠΥ
- Αυτιστικό φάσμα
- Νοητική Υστέρηση
- Διαταραχές ψυχισμού
- Διαταραχές συναισθήματος

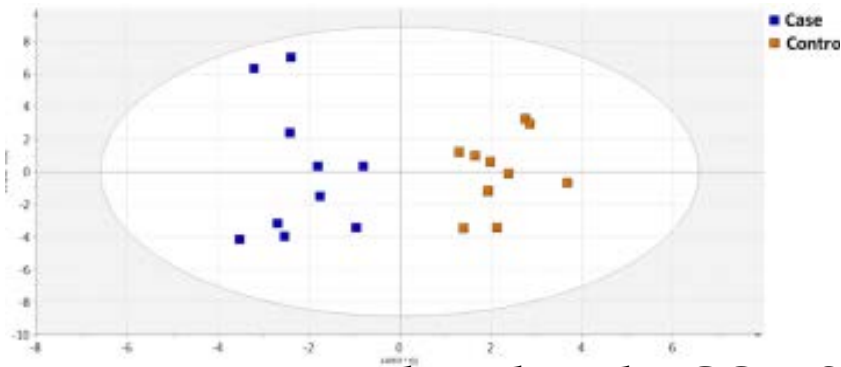
# The legacy of maternal SARS-CoV-2 infection on the immunology of the neonate



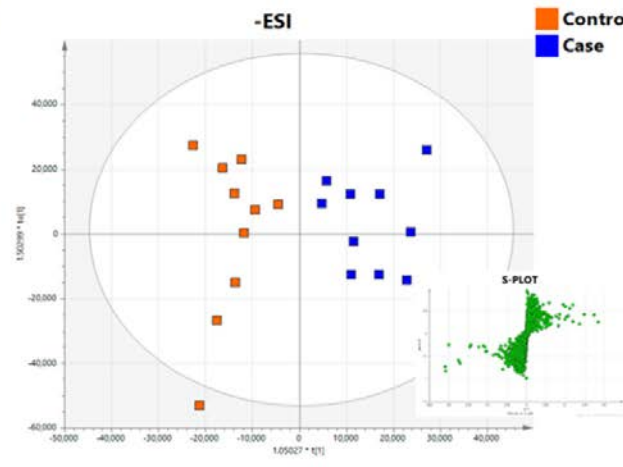
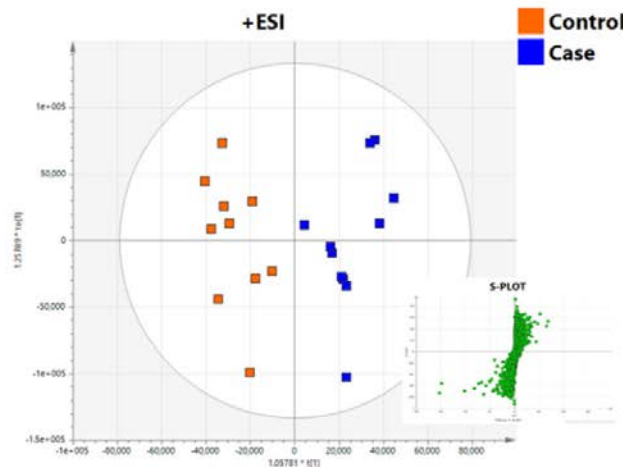
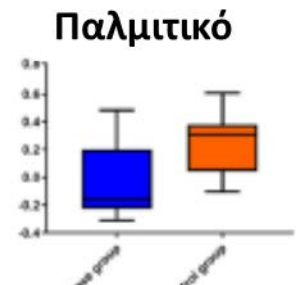
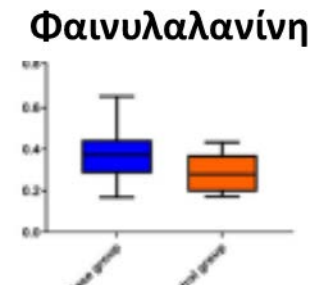
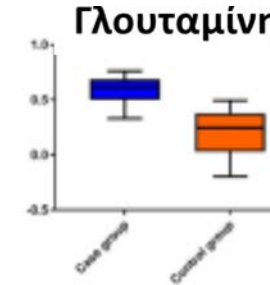
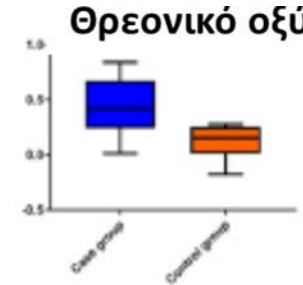
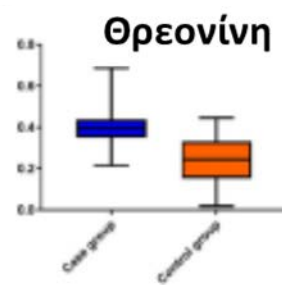
- **B, CD4+T, CD8+ T cells:** παρόμοια επίπεδα
- **↑ NK, Vδ2+ γδ T, regulatory T cells:** σε νεογνά μητέρων με πρόσφατη ή ενεργό λοίμωξη vs παλιά λοίμωξη ή μη έκθεση
- **↑ plasma cytokine levels (IP-10, IL-6, IL-10, CXCL8 and IL-1β):** νεογνά-μητέρες με πρόσφατη ή ενεργό λοίμωξη
- **↑ Cytokine functionality:** εκτεθειμένα VS μη εκτεθειμένα νεογνά (→ επιτάχυνση της ωρίμανσης του ανοσοποιητικού? Επιγενετικές μεταβολές?)
- **↓ Μεταφορά Abs IgG** στα νεογνά των μητέρων με πρόσφατη λοίμωξη  

«...our findings are suggestive of an immunological legacy imprinted on the neonate following maternal SARS-CoV-2 exposure, with potential far-reaching consequences ...»

# Plasma Lipidomic and Metabolomic Profiling after Birth in Neonates Born to SARS-CoV-2 Infected and Non-Infected Mothers at Delivery: Preliminary Results



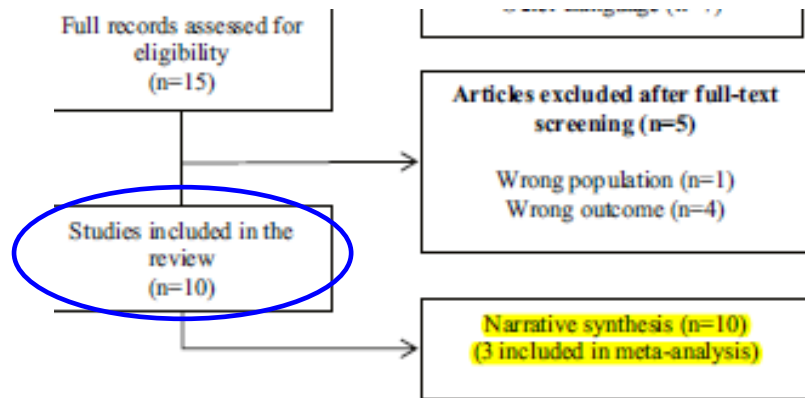
OPLS-DA score plot based on the GC-MS analysis data



UHPLC-TOF/MS lipidomic profile of the plasma samples

- Η προωρότητα, το φύλο, τα συμπτώματα της μητέρας δεν επηρέασαν το μοντέλο
- Πιθανή η επίδραση της COVID-19 στις διαταραχές του μεταβολομικού και λιπιδαιμικού προφίλ των νεογνών με ενδομήτρια έκθεση

# Effects of intrauterine exposure to SARS-CoV-2 on infants' development: a rapid review and meta-analysis<sup>2</sup>

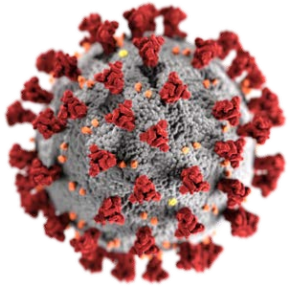


## Μέτα-ανάλυση

- 3 μελέτες, Ages and Stages Questionnaires (ASQ-3)
- Τα νεογνά με ενδομήτρια έκθεση είχαν **χαμηλότερη βαθμολογία στον τομέα της λεπτής κινητικότητας** [MD= -4.70 (CI: -8.76; -0.63)] και της **επίλυσης προβλημάτων** [(MD = -3.05, CI: -5.88; -0.22)] σε σχέση με τα μη-εκτεθειμένα
- **Μέτρια-μεγάλη ετερογένεια** των μελετών → περιορίζει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων

ΕΡΓΑΛΕΙΑ (10 μελέτες)	ΗΛΙΚΙΑ	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ
ASQ-3 (7) (18-298 νεογνά)	3-17μ.	Έκθεση-Μη (4)
DP3 + Amiel Tison NE (1)	6μ.	
GMA (1)	3-5μ.	
Postural Development (GM) (1)	1-9μ.	





# SARS-CoV-2

## The newest TORCH virus

- Στα νεογνά με ενδομήτρια έκθεση η **κάθετη μετάδοση** του ιού είναι **σπάνια** και η **προσβολή** του **πλακούντα** φαίνεται να είναι ο πιο πιθανός μηχανισμός. Παρατηρείται μικρή αύξηση του κινδύνου για πρόωρο τοκετό
- Rooming-in, skin-to-skin, θηλασμός ΣΥΣΤΗΝΟΝΤΑΙ
- Τα περισσότερα θετικά νεογνά στη γέννηση είναι ασυμπτωματικά και έχουν **καλή πρόγνωση**.
- Η COVID-19 στα νεογνά συνήθως έχει καλή έκβαση, αν και μερικά εκδηλώνουν σοβαρή νόσο και χρήζουν νοσηλεία σε ΜΕΝΝ.
- Λίγα δεδομένα για την μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στα νεογνά με ενδομήτρια έκθεση → φυσιολογική νευροανάπτυξη στην ηλικία 12 μηνών. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες.







**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ**

