


REVIEW

Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik

Şükriye Leyla Altuntaş¹ 

¹ Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı. İstanbul

ÖZET:

COVID-19'un yayılması bir halk sağlığı krizi olarak tüm dünyayı tehdit etmektedir. Koronavirüsler soğuk algınlığı tablosundan ağır solunum yolu hastalığına ve ölüme kadar varan farklı şiddette hastalıklara yol açarlar. Gebelikte etkilenen kadınlarla ilgili vaka serileri sınırlı sayıdadır. Gebe gibi duyarlı bir topluluk için önlem tedbirleri ve tedavi protokollerinin önemi giderek artmaktadır. Gebe kadınlarda epidemiyoloji, klinik seyir ve tedavilerin sonuçları hakkındaki bilgiler biriktikçe, öneriler güncellenmektedir. Gebelik sırasında COVID-19'dan etkilenen kadınları ele almak ve sağlık hizmeti verenlere rehberlik etmek için hızlı bir değerlendirme yapıldı. Böylece annelerin, bebeklerinin ve doğum ünitesindeki personelin korunması ve tedavisi için en güncel bilgilerin ortaya çıkarılması hedeflendi. Bu amaçla, "COVID-19 ve Gebelik" başlığı ile PubMed ve Google Scholar gibi konuyla ilgili bilgi tabanlarında arama yapıldı, ayrıca UpToDate, ACOG(American College of Obstetricians and Gynecologists), RCOG(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), SMFM (Society for Maternal-Fetal Medicine), CDC (Centers for Disease Control and Prevention), NIH(National Institute of Health), WHO (World Health Organization) ve TJOD (Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği) gibi çeşitli örgütlerin internet sitelerinde yayımlanan görüşlere başvuruldu..

Anahtar Sözcükler: koronavirüs-19, gebelik, pandemi, doğum, COVID-19

ABSTRACT:

The spread of COVID-19 threatens all the World as a public health crisis. Coronaviruses cause illness ranging in severity from the common cold to severe respiratory illness and death. There are limited case series reporting the impact on women affected by coronavirus during pregnancy. Importance of the preventive cautions and the protocols in the management of the susceptible population of the pregnant is growing. The recommendations are updating as the information related with the epidemiology, clinical course and the results of the treatment in pregnant women is collected. A rapid review was made to guide the health providers and to deal with women affected by COVID-19 during pregnancy, so it is aimed to generate the most current data for management and preventive care for mothers, babies and staff working in the obstetric settings. In order to achieve this, a search for the title "COVID-19 and Pregnancy" was conducted in databases including PubMed and Google Scholar, which are related to COVID-19 and pregnancy, besides the opinions published on the websites of various organizations like UpToDate, ACOG(American College of Obstetricians and Gynecologists), RCOG(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), SMFM (Society for Maternal-Fetal Medicine), CDC (Centers for Disease Control and Prevention), NIH(National Institute of Health), WHO (World Health Organization) and TJOD (Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği) were referenced. organ failure.

Keywords: coronavirus-19, pregnancy, pandemic, delivery, COVID-19

Cite this article as: Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik. Medical Research Reports 2020;3(Supp 1):97-114

Giriş

Ağır Akut Solunum Sendromu koronavirüsü 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2-SARS-CoV-2) olarak adlandırılan virus, koronavirüs-19 hastalığına (coronavirus disease 2019-COVID-19) yol açar. COVID-19 hakkındaki bilgiler baş döndürücü hızla hem artmaktadır hem de değişmektedir. Bu nedenle dernekler ve meslek örgütleri sürekli olarak henüz kesinleşmemiş kılavuzlar yayınlayıp bunları sık sık güncellemektedirler (1). Bu bağlamda aşağıda gebelikte COVID-19'un takip ve tedavi yaklaşımları ile ilgili son değerlendirmeler ele alınmıştır.

Gebelikte Klinik Belirtiler, Tanı, Önlem

Özellikle kesin COVID-19 tanısı almış kişilerle yakın temas etmişse gebeler belirti ve semptomlar açısından iyi takip edilmelidir. Belirtilere bakılacak olursa 538 gebeyi kapsamına alan bir sistematik değerlendirmede en sık semptomlar %48 ile ateş ve %46 ile öksürüktü. Sonra %17 miyalji, %16 dispne, %15 halsizlik ve %9 başağrısı olarak izlenmişti. Boğaz ağrısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, iştahsızlık, bulantı, kusma, koku ve tat alma

bozuklukları daha az sıklıkta karşılaşılan durumlardı. %47 Lenfopeni, %17 orta derecede karaciğer enzim yüksekliği görülmüştü (2). Ateşi olmayan gebeleri değerlendirirken, yorgunluk, bulantı, kusma, burun tıkanıklık gibi semptomlara normal gebelik seyrinde rastlandığı ve üst üste gelebileceği akılda tutulmalıdır. Komplikasyonlar ise akut respiratuvar distres sendromu, aritmi, akut miyokard infarktüsü ve şok tablolarıdır (1).

Hastalığın Şiddetine Göre Sınıflandırılmasına gelinecek olursa;

Amerika'da NIH (Ulusal Sağlık Enstitüsü) hastalığın ağırlığını beş dereceye ayırmıştır (3):

1-Asemptomatik veya presemptomatik enfeksiyon: SARS-Cov-2 testi pozitif ama semptom yok

2-Hafif hastalık: Nefes darlığı, dispne veya anormal göğüs görüntülemesi olmaksızın ateş, öksürük, boğaz ağrısı, başağrısı, kasağrısı, kırgınlık gibi herhangi bir belirti veya semptom

3-Orta şiddette hastalık: Klinik değerlendirme ya da görüntüleme ile alt solunum yolu hastalığı bulunması ve deniz

seviyesinde odada oksijen saturasyonunun (SaO₂)>93 olması.

4-Ağır hastalık: Dakikada solunum sayısının >30, deniz seviyesinde SaO₂ ≤93, parsiyel arteriyel oksijen basıncının fraksiyone oksijen konsantrasyonuna oranı (PaO₂/FiO₂) <300 ya da akciğer infiltrasyonlarının %50 den fazla olması.

5-Kritik hastalık: Solunum yetmezliği, septik şok ve /veya çoklu organ yetmezliği

Çin'den gelen Wu sınıflandırması ise şöyledir (4):

1-Hafif hastalık: Ya hiç semptom yok ya da ateş, halsizlik, öksürük ve/veya COVID-19'un az görülen belirtileri var.

2-Ağır hastalık: Dakika solunum sayısı >30 düzeyinde taşipne, odada oksijen saturasyonunun ≤ %93 veya PaO₂/FiO₂ <300 ile tanısı konulmuş hipoksi veya görüntüleme %50'den fazla akciğer tutulumu.

3-Kritik: solunum yetmezliği, şok veya çoklu organ yetmezliği.

Ayrıca ağır durumu ifade eden başka tanımlar da var; oda havasında maternal periferik oksijen saturasyonunun (SpO₂) ≤ %94, oksijen tedavisi, mekanik ventilasyon veya ekstrakorporiyal membran oksijenizasyonu (ECMO) bunlar arasındadır.

Gebe olmayanda şüphe uyandıran yeni ortaya çıkan ateş, titreme, solunum yolu semptomları (öksürük, dispne), ağır alt solunum yolu hastalığı, seyahat etmiş kimse ile temas, SARS-Cov-1 temas öyküsü olmak gibi tüm koşullarda gebe değerlendirmeye alınmalıdır. Nazofarengeal sürüntü alınıp RT-PCR testi uygulanır. Ard arda iki negatif sonuç enfeksiyonu dışlar (5). Hastalık şüphesi yüksek ve tedavide tanı şartsa, sensitivitesi daha iyi olduğundan nümune daha aşağı solunum yollarından (bronkoalveolar, balgam gibi) alınabilir (6).

Çoğu hastaneye yatan COVID-19'lu hastalar için başlangıçta akciğer grafisi çekilmesi yeterlidir. Fetal radyasyon dozu bir tek akciğer grafisinde 0,0005 ile 0,01 mGy arasında çok düşüktür. Endikasyon varsa BT de çekilmelidir, çünkü bir akciğer tomografisinde maruz kalınan fetal radyasyon da düşüktür ve fetal anomali veya gebelik kaybında bir artış yoktur. Çekim sırasında gebeye koruyucu kurşun yelek giydirilebilir (7,8). Kimi otörler özellikle bazı yerlerde en çabuk teşhis koymanın yolu olarak pulmoner veya toraks ultrasonu önerirler (8,9,10).

Ayırıcı tanıda influenza gibi viral ve başka bakteriyel enfeksiyonlar dışlanmalıdır. Çünkü SARS-CoV-2 ile birlikte influenza da dahil başka enfeksiyonlar bir arada görülmüştür (1,8). Hemoliz, karaciğer

enzim yüksekliği, trombositopeni gibi COVID-19 bulguları preeklampsi ve HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet)'e benzer. Viral teste göre tanı konulmalıdır.

Korunma tedbirleri açısından gebe kadınlar gebe olmayanların uyması gereken maske, fiziksel mesafe ve hijyen gibi tedbir kurallarına uymalıdır (11). Ayrıca hasta veya şüpheli olanların çalışmaya devam edip etmemesi ayrı bir tartışma konusudur. Gebe sağlık çalışanları için iş kısıtlamalarıyla ilgili standart mesleki bir rehber yoktur. Sağlıktan başka sahalarda çalışan gebe kadınlar doğuma kadar çalışabilirler. Maternal enfeksiyonun doğumda doğum ekibi ve bebeğin maruz kalması gibi daha geniş etkileri olabileceğinden riski azaltmak adına kendini izole edebilecekleri veya daha az riskli olabilecek işlere atanmaları düşünülebilir. Böyle bir tutum peripartum enfeksiyon ihtimalini azaltacaktır. Hastanın ek hastalıkları ve kişisel iş pozisyonu, gebeye izin verilmesi için klinisyene yol gösterebilir (12,13).

Tele sağlık hizmetleri hem virüs maruziyetini azaltacak hem de yoğunluğun yol açabileceği sağlık çalışanına şiddete meydan vermeyeceğinden başta Amerika'da yasal düzenleme kapsamına alınmıştır (14).

Normal ve Riskli Gebeliğin Rutin Takibi, Maternal Seyir

Antenatal vizitler ve ultrason muayeneleri riskli gruba giren endikasyonu olan gebede mümkünse yapılmalı, gebelik komplikasyon riski taşımayan hamile kadınlarda ise elektif ultrason yapılmamalıdır. Muayenelerin olağanüstü pandemi koşullarında yapıldığına dair kayıt tutulmalıdır (8,14). COVID-19'lu gebenin hastalığı süresince fetal takibi, başka bir akut hastalığı olan gebenin takibine benzerdir (15).

Gebeye influenza ve tetanoz gibi aşuların takvimine uymaya pandemi sırasında da devam edilir. Ancak şüpheli veya kesin COVID-19'lu olan hastaya diğer enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi iyileştikten sonra aşı yapılır (12).

Hastalığı geçirdikten sonra gebeliğin doğal seyri hakkında çok az şey bilinmektedir. Enfeksiyonu hafif atlatanları influenza geçirenlerdeki gibi takip etmek mantıklı görünmektedir. Hastalığı daha sonra geçirenlerde ise üçüncü trimesterde fetal büyüme takibi yapılmalıdır (16). Fetal gelişme geriliği diğer SARS enfeksiyonlarında tanımlanmış olup teorik bir endişe kaynağıdır(17,18). Fazla bilgi olmadığından, semptomların kaybolmasından 14 gün sonra fetal büyüme ve amniyon sıvı hacminin ultrason ile seri

olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (19,20). Birinci ya da erken ikinci trimester enfeksiyonu geçirenlerde ise 18-23 hafta arasında ayrıntılı fetal morfoloji taraması gereklidir (19,20). Fetal büyüme ile ilgili COVID-19'a özel olarak henüz çok sınırlı bilgi mevcuttur (21). Maternal COVID-19 koryonik plak ve villüslerdeki büyük fetal damarlarda trombüslere ve fokal avasküler villüsleri içeren uteroplasental vasküler kötü perfüzyona yol açtığı için plasental yetmezliğe bağlı suboptimal fetal büyüme tahmin edilebilir (22-24). Bu lezyonlar COVID-19'la ilişkili koagulopati, akut maternal hastalık boyunca hipoksi, plasental viral enfeksiyon veya bu faktörlerin kombinasyonlarıyla ortaya çıkabilir (1).

COVID-19'da maternal seyire gelecek olunursa; çok küçük seri ve olgu raporlarından elde edilen bilgiler gebelik ve doğumun, genel olarak neo-koronavirüs enfeksiyon riskini artırmadığını, gebe olmayanlara göre klinik seyri kötüleştirmediğini düşündürmektedir ve enfekte annelerin %90 dan fazlası doğum yapmadan iyileşmektedir (25-39). En çok etkilenenler özellikle ek hastalığı olan daha ileri yaştaki kişiler olup gebe kadınların çoğu orta yaştan daha gençtir. Bununla birlikte onların da diyabet, obezite gibi riski artıran durumları olabilir. Bazı ağır hastalar, kritik ve fatal olabilen sitokin salınım

sendromuna benzeyen, inflamatuvar laboratuvar yanıtı verirler. Gebelikte görülen normal immünolojik değişikliklerin bu yanıtı ve seyrini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. COVID-19 zatürresi olan gebe kadınların, ilk bilgilere göre yoğun bakım ünitesine (YBÜ) girme oranları gebe olmayan popülasyonla hemen hemen aynı, ancak erken doğum ve sezeryan doğum riski artmaktadır. 538 hastayı içeren sistematik değerlendirmede hastaların %15'i (32/209) ağır hasta ve %1,4'ü (3/209) kritik hastaydı. Olguların %3'ü (8/263) maternal YBÜ'ne girdi. Maternal enfeksiyonun ağır sekeli uzun ventilatör desteği ve ektrakorporiyal membran oksijenizasyonu (ECMO) idi. Bazılarında çoklu organ yetmezliği de olan kardiyopulmoner komplikasyonlardan birkaç ölüm bildirilmiştir. Bu kadınların çoğu koronavirüse kadar genellikle sağlıklı olan kadınlardı.

Sezeryan doğum ve erken doğum oranları artmıştır. Sistematik bir değerlendirmede %85'i ve 37 haftadan küçük gebelerin %20'si sezeryanla doğum yapmıştır. Daha başlangıçta hastaların %75'ini semptomatik olarak bildiren sistematik değerlendirmenin, semptomatik koronavirüs hastalarına dair mevcut bilgiyle uyumsuz olduğunu vurgulamak gerekir. Zatürreye bağlı ateş ve hipoksi erken doğum, doğum eylemi öncesi membran

rüptürü ve anormal fetal kalp hızı patern riskini artırabilir, fakat erken doğum ağır solunumsal hastalığı olmayanlarda da ortaya çıkabilir. Başlangıçtaki çoğu üçüncü trimester gebesi şiddetli solunum yolu hastalığıyla baş etmenin doğurarak daha kolay olacağı kanaatiyle elektif sezeryanla doğurtuldu; ancak bu hipotez ispatlanmamıştır (2).

Spontan abortus sıklığı artmış gibi gözükmemektedir, ama ilk trimester enfeksiyonlarına dair malumat sınırlıdır (38,39,40). Kritik hastalığı olan 5 kadında fetal ölüm gerçekleşti ve bunlardan dört kadın öldü, diğeri ise ECMO ile takipteydi (41,42,43).

Yenidoğanların %95'i doğumda iyi durumdaydı. Neonatal komplikasyonların büyük çoğunluğu prematürite ve kritik maternal hastalıkta beliren olumsuz uterus koşullarına bağlıydı (43,44,45).

Koronavirüs hastalığında yaygın olan hipertermi, teorik olarak endişe konusudur. Çünkü organogenez sırasında febril hastalığa bağlı çıkan maternal ateş konjenital anomali, özellikle nöral tüp defekti ve düşük riskini artırabilir, fakat bu etkilerine dair artış gözlemlenmemiştir.

Gebelikte ilk trimester dahil asetaminofen kullanmak, ateşe maruz kalındığında karşılaşılabilecek riskleri azaltacağı ve tüm dönemlerde güvenli olduğu gösterilmiştir1.

Peripartum maternal enfeksiyonu olan birkaç üçüncü trimester hastasında muhtemel vertikal geçiş bildirilmiştir, bu konjenital enfeksiyonun olası ama yaygın olmadığını düşündürmektedir. Yenidoğan sonuçları dekolman ve prematürite gibi durumlar yoksa riskli yenidoğanlarla aynı olacak oranda iyidir (2,46).

Koronavirüs Hastası Gebe Kadınların Yönetimi

Bakımın evde olup olamayacağına hastalığın ağırlığına göre karar verilir.

Bilinen ya da COVID-19 şüpheli çoğu gebe kadının obstetrik sorunu (erken doğum, ... vs), birden kötüleşme kaygısı veya hastaneye çok hızlı dönememek gibi bir zorluğu yoksa hastane düzeyinde bakım gerektirmeyen hafif hastalığı vardır (en az %86'sı) (2).

Hastaya verilen talimatlar ve evde bakım gebe olamayanlarınkı gibidir, farklı olarak son trimesterde fetal hareketler sayılmalı ve azaldığında bildirilmelidir (47).

Hafif hastalığı olsa da ek morbiditesi olan gebeler ile orta ve kritik hastalığı olanlar hastaneye yatırılmalıdır. Ağır hastalığı olanlar, ek hastalıkla birlikte oksijen ihtiyacı olanlar, kritik hastalığı olanlar YBÜ ve obstetrik servisi bulunduran 3. veya 4. basamak multidisipliner merkezlerde izlenmelidirler (12,47). Şüpheli veya kesinleşmiş hastalık tanısı almış ama kritik

olmayan gebe hastanın, sadece COVID-19 nedeniyle transferi şart değildir. Hastaneye yatmış COVID-19 hastalarının değerlendirilmesi ve kritik vakaların bakımı yönetim rehberlerinde yer almıştır.

Fetusun yaşayabilir olduğu gebelik haftalarında fetusun takibi ve fetal monitorizasyon özel bir konudur. Fetal testlere duyulan gereksinim ve sıklık, gebelik haftasına, maternal vital bulgulara, oksijenizasyonuna, maternal ek hastalıklara, ayrıca test yapılmazsa ölü doğum ve perinatal morbiditenin artacağına dair hasta ve ailesiyle yapılacak görüşmelere bağlıdır.

“Bluetooth” bağlı eksternal fetal monitör fetal kalp hızı çizelgesini sağlık görevlisine iletebilir.

Stabil olmayan hastada sürekli monitorizasyona imkan vererek ısrarla güven vermeyen fetal kalp hızı paterninde acil sezeryan yapılabilir. Anormal trase maternal oksijen tedavisi için de yol gösterebilir. Oksijen saturasyonu (SaO₂) stabil hastalarda, nonstres test günde bir veya iki kez yapılabilir (1).

Erken doğum semptom ve belirtilerinin izlenmesi, monitorizasyonu rutin obstetrik bakımın bir parçasıdır ve obstetrik donanımı olmayan ünitelerde yatan gebe hastalarda bu bağlamda monitorizasyon yapılmalıdır.

Maternal Solunum Desteği ve Maternal Medikal Tedaviler

Akut respiratuvar distres sendromundan (ARDS) derin akut hipoksemik solunum yetersizliği, kritik hastalarda dominant bulgudur. Kritik hastaların COVID-19 zatürresinin destek tedavisi,

başka nedenlere bağlı gelişen ARDS hastalarınıninki ile benzerdir. COVID-19 bağlantılı ARDS’de yaygın olarak gelişen komplikasyonlar; akut böbrek yetmezliği, karaciğer enzimlerinin yükselmesi ve kalp hasarıdır (kardiyomiyopati, perikardit, perikardiyal efüzyon, aritmi, ani kardiyak ölüm gibi). Gebelik boyunca maternal periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) \geq %95 olarak sürdürülmeli ki annenin doğum sırasında artan ihtiyacı karşılansın. SpO₂ %95’in altına düşerse parsiyel oksijen basıncını (PaO₂) ölçmek için arteriyel kan gazına bakılır: Plasentada oksijenin maternal taraftan fetal tarafa yeterince difüzyonu için maternal PaO₂’nin 70mmHg’dan yüksek olması istenir. DSÖ hasta stabilleşince SpO₂ \geq %92-95 olacak şekilde takip önermektedir (48).

Venöz tromboembolizm profilaksisine gelince COVID-19’un tromboemboli riskine dair malumat kısıtlı olmakla beraber artmış risk öngörülmektedir. Amerikan Hematoloji Derneği, Kritik Bakım Tıp

Derneği ve Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği, trombositopeni, hemoraji gibi kontrendikasyon yoksa korona nedeniyle yatırılmış hastalara venöz tromboemboli profilaksisi önermektedir (49-51).

Antepartum ya da postpartum obstetrik veya tıbbi hastalığı olan veya sadece ağır COVID-19 yüzünden tüm koronavirüs hastası gebe/postpartum kadınlara profilaksi başlatılmaktadır. Birkaç gün içinde doğuracak, ağır ya da kritik hastalığı olmayan kadınlarda akılcı doz, antepartum fraksiyone olmayan heparinden 12 saatte bir 5000U subkutan uygulamaktır. Fraksiyone olmayan veya standart heparin düşük molekül ağırlıklı heparinden (DMAH) çok daha çabuk nötralize edildiği için genellikle doğumu yakın gebelerde tercih edilir. Birkaç günde doğurmayacaklarda veya postpartum hastalarda DMAH, örneğin günlük 4000U enoksaparin dozu uygundur (1).

Antiviral tedavinin güvenilirliği açısından COVID-19 tedavisinde birtakım ilaçlar araştırılmaktadır. Bunların bazısının başka klinik endikasyonları varsa da koronavirüs hastalığındaki kullanımları araştırma aşamasındadır. Bazı hastanelerde, koronavirüs hastası ağır gebelerde insani amaçla ilaca erken erişim protokolü (compassionate-use protocol) kapsamında remdesivir önerilmektedir. Ebola ve

Marburg virüs hastalıklarında bazı gebe kadınlarda fetal toksisite rapor edilmeksizin kullanılmıştı. Ağır koronavirüs hastası olan gebelerde tedavi insani amaçla ilaca erken erişim temelinde kullanılmaktadır. COVID-19 pandemisi boyunca yapılan randomize ilaç araştırmalarında gebeler ve emzirenler çalışma dışında tutuldular (52).

İlk randomize araştırmalar genellikle yararı olmadığını düşündürmektedir. Dahası gebelerde anormal kalp ritmi (QT aralığının uzaması, ventrikül taşikardisi vs.) gibi ters etkiler yapmaktadır. O yüzden, bu ilaçlar devam eden randomize COVID-19 araştırmaları dışında hastalık tedavisi için kullanılmamalıdır. Hidroksiklorokin plasentayı geçer. Hayvan çalışmalarında fetal göz dokusunda biriktiği saptanmıştır, ama SLE tedavisinde veya malarya profilaksisinde ilacı kullanan gebe kadınlara da bakıldığında insanda fetal göz anomalilerinde artan bir risk gözlenmemiştir. Mevcut bilgi sınırlı, bununla birlikte diğer endikasyonlarla farklı dozlarda kullanılınca fetal risk dışlanamaz (53). Lopinavir, ritonavir gibi gebelikte de olmak üzere primer olarak HIV enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar araştırılmaktadır. Plasentayı geçer ve erken doğum riskini artırabilir, ancak insanlarda artmış teratojenik risk görülmemiştir. COVID-19 için araştırılıp da teratojenik

olduğu bilinen ilaçlar ribavirin ve baricitinibdir (1).

CDC genel popülasyon için, MERS-CoV enfeksiyonunda viral klirensi geciktirdiği ve influenza hastalarında mortaliteyi artırdığı için COVID-19 pozitif kişilerde glukokortikoid kullanmaktan kaçınmayı önermektedir. Ancak COVID-19’lu gebelerde preterm doğumdan kaynaklanan neonatal mortalite ve morbiditeyi azaltacak kortikosteroid tedavisi hakkında bir beyanda bulunmamıştır. Yedi gün içinde doğma riski yüksek olan 24-33w6d aralığındaki gebelerde antenatal betametazonun yararı açık olduğundan ACOG, şüpheli veya kesin COVID-19’lu gebe hastalarda standart endikasyonlarla kullanılmasını önermeye devam etmektedir. Bununla birlikte yenidoğana faydası daha net olmayan 34-36w6d arasında doğum riski yüksek preterm gebelerde ACOG betametazon önermemektedir. Yine de kararlar, neonatal yarar ile hasta gebeye potansiyel zarar arasında bireyselleştirilmelidir (12).

Düşük doz aspirin ve NSAİD (nonsteroidal antiinflamatuvar drug) ilaçları, COVID-19 olmayan gebeler preeklampsinin önlenmesi gibi tıbbi endikasyonlarla kullanılmaya devam edilmelidir (12). Aspirin endikasyonu olan şüpheli veya kesin COVID-19’lu gebeler için ilacı kesme kararı bireyselleştirilmelidir. Örneğin terme

yakın veya ağır ya da kritik hastalarda preeklampsi profilaksisi değmemektedir. NIH ek hastalığı için NSAİD alan kişilerin daha önceki tedavilerine devam etmeleri gerektiğini açıklamıştır (3).

COVID-19’lu gebe olmayan ve enfeksiyonun erken evresinde NSAİD (ibuprofen) alan hastalarda, ağır seyir izlenmesi üzerine NSAİD kullanımıyla ilgili birkaç anekdotal olumsuz bildirim olmuştur (54). NSAİD kullanımı ile ilgili belirsizlik göz önüne alınarak postpartum analjezide mümkünse acetaminofen kullanılmalıdır. NSAİD gerekliyse, en düşük etkin doz kullanılır. ACOG ve Avrupa Tıp Ajansı klinik lüzum halinde COVID-19’lu hastalarda NSAİD’den kaçınmamayı tavsiye etmektedir (12,55).

Şüpheli veya kesin COVID-19’lu kadınlarda tokolizde tercih nifedipindir. Bu, NSAİDler hakkındaki tartışmalar yüzünden indometasine ve maternal kalp hızını artırdığından betamimetiklere göre daha uygun bir seçenektir (1).

Neonatal nöroprotektif etkisi ve/veya maternal konvülziyon profilaksisi için kullanılan magnezyum sülfat, solunum sorunu olan kadınlarda durumu daha da kötüleştirebilir. Vaka bazında perinatolog, göğüs hastalıkları ve yoğun bakım uzmanlarının konsültasyon görüşlerine göre karar verilmelidir (1).

Şüpheli veya kesin COVID-19'lu gebelerde, rejyonel anestezi kontrendike değildir ve travaydaki hastalarda avantajları vardır. Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği, azot protoksit sistemlerinin potansiyel aerosol yaymasıyla, filtrelenmesiyle, temizliğiyle ilgili bilgi yetersiz olduğundan nitroz oksit kullanmamayı önermektedir (56).

Solunum depresyon riski taşıdığından hasta kontrollü intravenöz analjezinin (PCA) üzerinde yeniden düşünüp düzenleme yapılmalıdır. Genel anestezi entübasyon ve ekstübasyon aerosol üreten işlemlerdir. Böyle bir sezeryan doğumda ekibin tamamı özel PPE(N-95 maske, koruyucu gözlük, gömlek gibi) giymelidir (13).

Doğum Şekli, Travay ve Doğum Takibi

Genel olarak, COVID-19 pandemisinde veya şüpheli veya kesin COVID-19'lu gebelerde doğum yönetimi değişmez. COVID-19, doğum şeklini değiştirmek için bir endikasyon değildir (57).

Normal doğum ve sezeryan doğum yapan COVID-19 hastası gebeleri karşılaştıran yeni bir çalışmada sezeryanın maternal kliniği kötüleştirdiği kanaatine varıldı (58). Sezeryan doğum kararı, COVID-19 hastası dekompanse, yetmezliğe girmiş anne de dahil standart obstetrik endikasyonlarla verilmelidir. Vertikal geçiş olduğu

kesinleşse bile, maternal riski artıracak ve yenidoğana yararı olmayacağı için bu da sezeryan endikasyonu olmamaktadır. Yenidoğan COVID-19'u genellikle hafif seyirlidir.

SARS-CoV-2 vajinal sekresyon veya amniyon mayisinde saptanmaz, böyle olunca veriler sınırlı da olsa amniyotomi ve internal fetal monitorizasyon olağan endikasyonlarla yapılabilir.

Şüpheli veya bilinen COVID-19'lu gebelerin, hastaneye giderken haber vermeleri veya ulaştığında durumunu bildirmesi gerekir. Böylece doğumhane, ameliyathane, yenidoğan ünitesi, anestezi ekip ve personeli bilgilendirilip hazırlık yapılması sağlanır (59).

Tüm gebeler hastanede enfeksiyon semptomları ve şüpheli temas açısından sorgulanır (60).

Yatışta veya yattıktan sonra kuşkulu semptomu olanlara öncelikli test yapılmalıdır (59).

Hastalığın yaygın olduğu yerlerde asemptomatik olan gebelere test mevcutsa doğuma geldiğinde yapılması, planlı doğumsa bir gün önceden yapılması akılcı olacaktır. Bu bilgi hem intrapartum hem de yenidoğan bakımını da içeren postpartum önlemlerde faydalıdır (26,60). Asemptomatik hasta postpartum semptomatik ise test tekrarlanmalıdır.

Şüpheli veya bilinen COVID-19'lu gebelere hizmet veren tüm sağlık çalışanları uygun kişisel koruyucu ekipman (PPE) kullanmalıdır (61).

Hasta ve herhangi bir ziyaretçi sağlık merkezine girince yüz koruyucu verilmelidir.

Aktif doğum eylemi sırasında gebenin kuvvetli nefes alışverişlerinde solunum damlacıklarının bu sayede virüsün yayılmasını maske azaltabilir (62).

COVID-19 pozitif hastalar gebe olmayanların bakıldığı resmi yetkili pandemi hastaneleri gibi antepartum, intrapartum, postpartum yalnızca-COVID-19'a özel donanımlı, negatif basınçlı odalarda hizmet almalıdır. Hasta olan gebenin travay ve doğum anında maske takması sağlanmalıdır. Maskeyle ıkmama ve bebeği itmek zor olsa da bu evre aerosolün en fazla olduğu evredir (62,63).

Hastanın yanına refakatçi alınıp alınmaması en büyük tartışma konularındandır (64).

Kimi merkezler buna izin vermezken kimileri de destek için müsaade etmektedir. Refakatçi de hastaneye diğer gelenler gibi ateş ölçülerek semptomlar açısından sorgulanmalıdır. Destek/refakat edecek kişi hastane politikası doğrultusunda taranmalı, semptomları devam edenlerin, kesinleşmiş olguyla 14 gün içinde temas edenlerin ve 14

gün içinde bir testi pozitif çıkanların travay ve doğuma katılmasına izin verilmemelidir.

Testi negatif olanlar kumaş yüz koruyucu veya maske ile içeri alınmalıdır.

Asemptomatik veya hafif hastalığı olanlarda pandemi sırasında travay yönetimi değişmez (62).

Kişisel temaslar ve geçirilen zaman olabildiğince maksimum verimle kısa tutulmalıdır. Servikal olgunlaşma istenenlerde hastaneye yatırılmadan balon kateter kullanılabilir. Yatırılanlarda mekanik ve mizoprostol veya mekanik ve oksitosin gibi iki metodu kullanmak doğum indüksiyonu için geçen süreyi tek ilaç kullanmaya göre kısaltır. Hastalık tanısı ya da şüphesi olanlarda devamlı fetal monitorizasyon tavsiye edilir ki güven vermeyen trase sıklığı artmıştır. Aslında çoğu tipik olarak pnömoni olan gebelerdir. Agresif hidrasyon yapmak pulmoner ödem ve maternal oksijenizasyonun kötüleşmesi anlamına gelir (65).

Hastalarda total mayi hızı <75ml/saat olmalıdır. SARS-CoV-2 vajinal sekresyon veya amniyon mayisinde saptanmaz, böyle olunca ancak veriler sınırlı da olsa amniyotomi ve internal fetal monitorizasyon olağan endikasyonlarla yapılabilir (30).

Özellikle bebeği iterken ıkınma sırasında virüs bulunan ve yayılmasına sebep olan gaita çıkışına dikkat edilmelidir (66,67).

Bulaş riskini azaltmak için topa oturmak, fetal resüsitasyon için oksijen vermek gibi faydası kanıtlanmamış olan müdahalelerden uzak durmak yerinde olur. Örneğin nazal oksijen vermek isterken nazal kanül ve maske maternal solunum salgıları ile temas edecektir ve bunlara dokunan hasta ve sağlıkçılar arasında bulaş artacaktır (65).

Hemen doğum sonrası kordu geç klempleme bir görüşe göre devam edilebilir, diğer bir görüşe göre beklenmemelidir (57). Şüpheli veya bilinen COVID-19'lu gebelerin doğumunda bazı kurumlar, yararının orta düzeyde olduğu term bebeklerde, kordu geç klemplemekten kaçınılmaktadırlar, böylece ortamda mevcut olabilecek virüsün bebeğe bulaşmasını ve sarılığın gerektireceği fototerapi ihtimalini en aza indirmeyi amaçlamaktadırlar. Yine bulaş riskinden dolayı ten tene teması yasaklayanlar vardır (68). Halbuki AAP(American Academy of Pediatrics) doğumdan sonra olabildiğince çabuk yıkayıp olası cilt yüzeylerinden virüsü uzaklaştırıp temasın sağlanmasından yanadır (69,70).

Bir uzman grup da koruyucu peptid içerdiği için verniksin 24 saat olduğu yerde kalması gerektiğini savunmaktadır (71).

Solunum yolu hastalıkları insan hücreleri ile bulaşmaz. COVID-19'un kan hücreleriyle geçtiğini bildiren bir rapor henüz yoktur. Bu nedenle yönergeler uygun tarzda kordon kanı saklanmasına devam edilebilir (57).

İntrapartum ve postpartum ateşi olan hastada özellikle düşük oksijen saturasyonu ve solunum semptomları eşlik ediyorsa COVID-19 ayırıcı tanıda yer almalıdır. Bu tür hastalar intrapartum ve postpartum enfeksiyonun (koryoamniyonit, endometrit gibi) genel nedenler açısından araştırılırken virüs testleri de yapılmalıdır (26).

COVID-19 negatif teyit edilmişlerde nitröz oksit kullanılabilir, kesin veya şüpheli olanlarda ise kaçınılmalıdır (57). Maternal hipokside oksijene devam edilmelidir. Yüksek akım oksijen kullanımından, sınırlı miktarda bilgiye dayansa da aerosol üreten bir işlem olduğundan kaçınılmalıdır (59). Oksijen filtrelenerek ve temizlenerek de kullanılsa güvenli olduğuna dair yeterince kanıt bulunmamaktadır. Böyle olunca intrapartum rutin oksijen kullanmaktan kaçınıp hakiki bir endikasyon varsa vermelidir (57).

Traneksamik asit hasta olmayan gebelerdeki gibi postpartum kanamada ilk

medikal tedaviler başarısız olursa kullanılabilir. Ancak COVID-19'un gebelikte ve lohusalıkta zaten artmış tromboz riskine eklenen muhtemel pıhtılaşma eğilimi traneksamik asit verilirken akılda tutulmalıdır (57).

Pandemi zamanında bulaş riskini azaltmak için doğumdan sonra erken taburculuk kadın doğumcu, pediatrist kararıyla uygun olur.

Postpartum muayeneler de antepartum vizitler gibi mümkün olan en aza indirilmelidir.

İlk üç haftada değerlendirme yapılmalıdır, mümkünse tele sağlık ve telefonla kan basıncı ve yara kontrolü yapılmalıdır. Kapsamlı postpartum vizit 12 haftaya kadar ertelenebilir. Daha erken gereksinim duyulursa tele sağlık viziti yapılabilir (14).

Lancet de yayınlanan araştırmanın aksine şimdiye kadar gelen datanın çoğunluğu COVID-19'un sütle geçmediğini göstermektedir (72,73). Bu nedenle COVID-19'u olan anne emzirebilir. Ancak emzirirken damlacık yoluyla hastalığı bebeğine geçirebilir. Bu nedenle ya uygun şekilde dezenfeksiyon yapılmış süt sağma makinesi, biberon ile sütü sağıp bebeği beslemeli veya emzirmek isterse hijyen kurallarına uyarak, maske takarak bebeğini emzirmelidir (57).

Şüpheli veya bilinen COVID-19'lu annelerin yenidoğan bebeğiyle bir arada kalmasını destekleyen meslek örgütleri vardır¹³. CDC ve AAP ise evet nadir ama çok ağır geçebilecek enfeksiyon yüzünden yenidoğanı geçici olarak ayırma taraftarıdır (59).

Anne ve bebek ayrılmayacaksa aynı odada ya hijyen (annede maske, bebekte yüz siperi) tedbirleri alınarak birlikte izole edilirler ya da uzaktan bebeğiyle 6 adım mesafesini korur.

Anne ağır hastaysa veya bebeğin ağır hastalık geçirme ihtimali olan prematürite gibi riskleri varsa ayrı odalarda tutulmalıdırlar (57).

SONUÇ

COVID-19 pandemisi ciddiyetini korumaktadır. Yapılan rutin muayene, ultrason ve tedaviler kılavuzlardan destek alarak yarar zarar hesabına göre hastaya, sağlık kurumunun koşullarına göre şekillendirilmelidir. Virüsün davranışının çok iyi bilinmemesi, henüz aşı ve kanıtlanmış tedavisinin bulunamaması, bağışıklık bırakıp bırakmadığı veya bağışıklığın kalıcı olup olmadığı gibi pek çok sorunun yanıtı bilinmediğinden duyarlı grup olan hamile ve fetus popülasyonuna özel bakım gerekmektedir. Gebelerde enfeksiyonla ilgili az miktarda bilgi vardır ve çoğu durumda yönetim gebe

olmayanlardaki gibi yapılmaktadır. Halen COVID-19 hastası hamilelerde vertikal geçişle ortaya çıkan intrauterin enfeksiyona dair kesin bir kanıt yoktur. Gebelikte COVID-19 'un yönetim kuralları erken izolasyon, enfeksiyonu kontrol, aşırı sıvı yüklemekten kaçınmak, bireyselleştirilmiş oksijen tedavisi, antibiyoterapi,

antikoagulan tedavi ve fetal ve uterin monitorizasyon, ilerleyici solunum yetmezliği için erken mekanik ventilasyon, uygun doğum planlamasını içine almaktadır. Korona testi pozitif gebeler, pandemi için yetkilendirilmiş multidisipliner bir hastanede uzman ekipler tarafından takip edilmelidirler.

Disclosure of funding sources: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

Disclosure of potential conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest in the publication of this article.

Kaynaklar:

- 1- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues <https://uptodate.com> (22.6.2020'de ulaşıldı)
- 2- Huntley BJ, Huntley ES, Di Mascio D, et al. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2020.
- 3- NIH COVID-19 Treatment Guidelines <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/management-of-covid-19/> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 4- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020
- 5- Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)* 2020; 10.
- 6- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Surveillance and case definitions. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions> (23.6.2020'de ulaşıldı).
- 7- L. C. Poon, H. Yang, J. C. S. Lee, J. A. Copel, T. Y. Leung, Y. Zhang, D. Chen, and F. Prefumo ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals, *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Mar 20
- 8- Gebelerde COVID-19 Enfeksiyonu <http://www.tjod.org> (23.6.2020'de ulaşıldı)
- 9- Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55:593.
- 10- Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, et al. Clinical role of lung ultrasound for the diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020.
- 11- WHO. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. June 5, 2020. [https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak) (22.6.2020'de ulaşıldı).

Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik

- 12- COVID-19 FAQs for Obstetrician Gynecologists, Obstetrics <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 13- RCOG. COVID-19 virus infection and pregnancy. Occupational health advice for employers and pregnant women during the COVID-19 pandemic. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/covid-19-virus-infection-and-pregnancy>. (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 14- COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Telehealth <http://www.acog.org>. (23.6.2020'de ulaşıldı)
- 15- Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy
Version 10.1: updated 19 June 2020. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland. www.rcog.co.uk (23.6.2020'de ulaşıldı)
- 16- The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Sarah Dotters-Katz, MD, MMHPE; Brenna L. Hughes, MD, MSc, and Emily Miller, MD, MPH Coronavirus (COVID-19) and Pregnancy: What Maternal-Fetal Medicine Subspecialists Need to Know 6.16.20 (23.6.2020'de ulaşıldı)
- 17- Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:292.
- 18- Ng WF, Wong SF, Lam A, et al. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation. *Pathology* 2006; 38:210.
- 19- Covid-19 and pregnancy. *BMJ* 2020; 369:m1672.
- 20- Poon LC, Yang H, Dumont S, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals-an update. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55:848.
- 21- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 - 19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 100107.
- 22- Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020; 192:E647.
- 23- Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, et al. WITHDRAWN: A mechanistic analysis placental intravascular thrombus formation in COVID-19 patients. *Ann Diagn Pathol* 2020; 46:151529.
- 24- Shanes ED, Mithal LB, Otero S, et al. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol* 2020; 154:23.
- 25- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.
- 26- Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; :100118.
- 27- Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019-COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:458.
- 28- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020 <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed on April 14, 2020).
- 29- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 - 19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; :100107.
- 30- Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2020.
- 31- Khan S, Jun L, Nawsherwan, et al. Association of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26:788.

- 32- Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* 2020; 382:2163.
- 33- Yang H, Sun G, Tang F, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J Infect* 2020; 81:e40.
- 34- Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020.
- 35- Qiancheng X, Jian S, Lingling P, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis* 2020; 95:376.
- 36- Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; :1.
- 37- Li N, Han L, Peng M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2020.
- 38- Juan J, Gil MM, Rong Z, et al. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020.
- 39- Kasraeian M, Zare M, Vafaei H, et al. COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; :1.
- 40- Li J, Wang Y, Zeng Y, et al. Critically ill pregnant patient with COVID-19 and neonatal death within two hours of birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150:126.
- 41- Mullins E, Evans D, Viner RM, et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55:586.
- 42- Karami P, Naghavi M, Feyzi A, et al. WITHDRAWN: Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis* 2020; :101665.
- 43- Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020.
- 44- Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150:47.
- 45- Li J, Wang Y, Zeng Y, et al. Critically ill pregnant patient with COVID-19 and neonatal death within two hours of birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150:126.
- 46- Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O, et al. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *J Clin Virol* 2020; 128:104447.
- 47- Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)* 2020; 10.
- 48- World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected" interim guidance 27 May 2020.
- 49- Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18:1023.
- 50- American Society of Hematology. COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation> (Accessed on April 24, 2020).
- 51- Society of Critical Care Medicine. COVID-19 Guidelines. <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19> (Accessed on April 24, 2020).
- 52- Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med* 2019; 381:2293.
- 53- Lacroix I, Bénévent J, Damase-Michel C. Chloroquine and hydroxychloroquine during pregnancy: What do we know? *Therapie* 2020.
- 54- Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020; 368:m1086.

Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik

- 55- European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (Accessed on March 19, 2020).
- 56- American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 Critical Updates on COVID-19 / FAQs: Management of Infants Born to COVID-19 Mothers <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 57- <https://www.acog.org/> (23.6.2020'de ulaşıldı).
- 58- Martínez-Perez O, Vouga M, Melguizo SC, Acebal LF, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M, Baud D. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain, JAMA. 2020 Jun 8;e2010125.
- 59- Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html> (23.6.2020'de ulaşıldı).
- 60- Berghella V. CORONAVIRUS GUIDANCE-FROM AJOG MFM. NOW!: Protection for Obstetrical providers and Patients https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymob/Protection_Ob_Prov_Pts-1584979215463.pdf (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 61- Jamieson DJ, Steinberg JP, Martinello RA, et al. Obstetricians on the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Front Lines and the Confusing World of Personal Protective Equipment. *Obstet Gynecol* 2020; 135:1257.
- 62- Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020. (Available at <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300409>)62
- 63- Berghella V. NOW!: protection for obstetrical providers and patients. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; :100109.
- 64- Arora KS, Mauch JT, Gibson KS. Labor and Delivery Visitor Policies During the COVID-19 Pandemic: Balancing Risks and Benefits. *JAMA* 2020.
- 65- Stephens AJ, Barton JR, Bentum NA, et al. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol* 2020.
- 66- Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020.
- 67- Zhang W, Du RH, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9:386.
- 68- Ashokka B, Loh MH, Tan CH, et al. Care of the pregnant woman with coronavirus disease 2019 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. *Am J Obstet Gynecol* 2020.
- 69- American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 Critical Updates on COVID-19 / FAQs: Management of Infants Born to COVID-19 Mothers <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 70- Puopolo KM, Hudak ML, Kimberline DW, Cummings J. INITIAL GUIDANCE: Management of Infants Born to Mothers with COVID-19 <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID%2019%20Initial%20Newborn%20Guidance.pdf> (22.6.2020'de ulaşıldı).
- 71- Favre G, Pomar L, Qi X, et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020; 20:652.
- 72- Groß R, Conzelmann C, Müller JA, Stenger S. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk -The Lancet, 2020-[thelancet.com](https://www.thelancet.com) (22.6.2020'de ulaşıldı)

Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik

73- H Chen, J Guo, C Wang, F Luo, X Yu, W Zhang, J Li et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet, 2020 – Elsevier (22.6.2020’de ulaşıldı).