

COVID-19 ve Gebelik: Güncel Literatür Taraması

Hakan OKSÜER*

İstanbul Gedik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

*Sorumlu Yazar: cksuer@gmail.com

Gönderilme Tarihi: 23.09.2020 – Kabul Tarihi: 15.12.2020

Öz

Son yüzyılın en fazla ölüme neden olan pandemisi olarak kayıtlara geçen COVID-19 salgını, tüm önlemlere rağmen halen önüne geçilebilmiş değildir. Özellikle riskli gruplarda mortalite oranı yüksek pnömoni tablosu oluşturur. Bu yüzden yeni koronavirüse karşı geliştirilecek tedavi stratejileri hayati önem taşımaktadır. Üst solunum yolu enfeksiyonlarına hassas olan gebelerde tedavi yaklaşımı hakkındaki veriler halen yetersizdir. Bu çalışmada gebelerde, fetusta ve yenidoğan bebeklerde COVID-19'un etkilerini ve kısa dönem sonuçları literatür bilgileri derlenip tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, Gebelik

COVID-19 and Pregnancy: Updated Literature Review

Abstract

Despite all precautions, the COVID-19 outbreak, which has been recorded as the pandemic that caused the most deaths of the last century, has not been prevented yet. Especially in higher risk groups, it causes pneumonia with high mortality rate. Therefore, treatment strategies that will be developed against this novel coronavirus are vitally important. Data on the treatment approaches of pregnant women who are sensitive to upper respiratory tract infections are still insufficient. In this study, the literature investigating the effects and short-term results of COVID-19 in pregnant women, fetus and newborn babies are reviewed and discussed.

Keywords: COVID-19, Pregnancy

1. Giriş

Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkarak tüm dünyada hızla yayılan, Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak duyurulan yeni koronavirüs-2019 (SARS-CoV-2, COVID-19) (1); ülkemizde de 10 Mart 2020'de ilk vakanın görülmesinin ardından hızla yayılarak radikal önlemler gerektiren ciddi bir toplum sağlığı sorunu haline dönüşmüştür. Koronavirüs ailesi; çoğunluğu birçok hayvan türünde ve insanlarda hafif solunum yolu enfeksiyonları ve gastroenterite neden olan, çoğu insanın hayatının bir döneminde karşılaştığı geniş bir virüs ailesidir. COVID-19; insanda enfeksiyona neden olduğu gösterilen yedinci koronavirüsdür ve son 100 yılda en fazla ölüme neden olan pandemi olarak kayıtlara geçmiştir (2,3). COVID-19'un insandan insana temel bulaş yolu öksürme, aksırma ile ortama damlacık saçılması ve bu damlacıkların direkt solunumla veya mukozaya temas yolu ile alınmasıdır. Hayvanlardan insana ortaya konmuş bir bulaş mevcut değildir. COVID-19'un şu an için geliştirilmiş bir aşısı ve uygulanan spesifik bir antiviral tedavisi yoktur. Dolayısıyla hassas risk grupları başta olmak üzere koruyucu önlemler ciddi derecede önem kazanmaktadır. COVID-19'un hızla yayılarak pandemi oluşturması ile sağlık alanında birçok soru cevaplanmayı beklemektedir. Bunlardan biri de; bu hastalıktan daha fazla zarar gören gruplar kimlerdir? Bu grupları korumak, erken tanı ve tedavi sağlamak için alınması gereken önlemler nelerdir? Viral solunum yolu enfeksiyonları da dahil olmak üzere, birçok enfeksiyon hastalığında gebelik risk grubu oluşturmaktadır, aynı durum COVID-19 için de geçerli midir? Sunulan çalışmada; şimdiye kadar gebelerde ve dünyaya getirdikleri bebeklerde covid-19 enfeksiyonu ile ilgili güncel literatür bilgilerinden elde edilmiş veriler sentezlenmiş ve bu veriler ışığında ortaya konulan kanıtlar tartışılmıştır.

2. COVID-19 Epidemiyolojisi ve Patogenezi

COVID-19, yeni tanımlanmış zarflı ve tek iplikli bir RNA beta-koronavirüsüdür. Solunum epiteline; tipik olarak akciğer tip II alveoler hücrelerinde ve daha az olarak oral kavitede bulunan membrana bağlı bir aminopeptidaz enzimi olan anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) aracılığı ile tutunur (4). İnkubasyon süresi 1-14 gün arası değişmektedir. Hasta enfekte olduktan belli bir süre sonra diğer koronavirüslerde olduğu gibi, virüs RNA'sı serum ve plazmada saptanabilmektedir (5). Enfeksiyon, %80 oranında asemptomatik veya hafif üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu kliniği ile seyrederek, en fazla görülen belirtiler yüksek ateş, öksürük ve dispnedir. %15 oranında hospitalizasyon ve oksijen desteği gerektiren viral pnömoni tablosu oluşurken, %5 oranında mekanik ventilasyon gerektiren pulmoner ödem ve ağır solunum yetmezliği ile karaciğer ve böbrek yetmezliğinin de eşlik edebildiği ağır klinik tablo görülür (6). Şu an bilgi sahibi olunan tedavi protokolleri ile COVID-19; dünya genelinde ortalama %2.5-3 oranında mortaliteye sahiptir. Epidemiyolojik araştırmalar; bu oranın çocuklarda %0.1 gibi düşük rakamlarda iken, yaşlılarda %14-15 civarına yükseldiğini göstermektedir. Komorbid hastalığı olanlarda; özellikle dolaşım sistemi ve akciğeri etkileyen patolojilerde hastalığın seyri daha ciddidir. Yine

erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek insidansa ve mortalite hızına sahip olduğu bildirilmektedir (7).

3. Gebelerde COVID-19 Enfeksiyonunun Riskleri Nelerdir?

Viral solunum yolu enfeksiyonları, gebelikte anne ve yenidoğana ait komplikasyon riskini artırmaktadır. Gebelikte; yabancı bir yapı olan fetusun tolere edilmesi için; kardiyovasküler sistemde, solunum sisteminde ve özellikle hücrel immünitede meydana gelen fizyolojik değişimler de bu süreçte viral solunum yolu enfeksiyonlarına yakalanma ve bu enfeksiyonların ağır seyretme riskini artırmaktadır (4). İnfluenza virüsü (8,9) ve daha önce insanlarda yine ciddi solunum yolu enfeksiyonuna neden olmuş olan SARS-CoV ve MERS-CoV (2) virüsleri ile yapılmış çalışmalarda; bu virüslerin tümünde gebelerde morbidite ve mortalite oranlarının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. MERS-CoV enfeksiyonu olan gebe kadınlarda yapılan bir çalışmada enfeksiyona bağlı komplikasyon oranı %91 olarak raporlanmıştır. Bu komplikasyonlar arasında; anne ölümü, prematür doğum ve yenidoğan ölümü de olması dikkat çekicidir (2). COVID-19 enfeksiyonu tanısı almış gebelerde şimdiye kadar tanımlanan klinik özelliklerin, gebe olmayan yetişkin hastalardan önemli farklılıklar göstermediği rapor edilmektedir ve COVID-19'un gebelerdeki seyri SARS-Cov-1 enfeksiyonunda raporlanan klinik seyire oranla daha ılımlı seyretmektedir (10). Ancak; özellikle kronik hastalıkların eşlik ettiği veya gebelik komplikasyonlarının ortaya çıktığı durumlarda gebe kadınların COVID-19 enfeksiyonuna ve komplikasyonlarına daha hassas olabilecekleri rapor edilmiştir. Bu nedenle gebelerin ve yeni doğanların, diğer hassas gruplarla birlikte risk grubuna dahil edilmesi önerilmektedir (11). Chen ve ark. COVID-19 pnömonisi tanısı almış 9 gebe kadında yaptıkları retrospektif araştırmada; gebelerin çoğunluğunda ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik tanımlandığını, laboratuvar bulgularından lenfopeni (4 hasta) ve artmış aminotransferaz düzeyi (3 hasta) saptandığını raporlamışlardır. Gebelerin hiçbirinde ciddi COVID-19 pnömonisi ve ölüm görülmemiş, doğumdan önce 2 gebede fetal distress tanımlanmış, 9 gebenin tamamı canlı doğum yapmış, hiçbirinde yenidoğan asfiksisi gözlenmemiş ve yoğun bakım ihtiyacı gelişmemiştir. Amniyotik sıvıdan, kord kanından ve yenidoğandan alınan hiçbir örnekte COVID-19 pozitifliği tanımlanmamıştır, dolayısıyla anneden yenidoğana vertikal geçiş olmadığı düşünülmektedir (12). Yine Çin'de yapılan bir başka çalışmada; aynı hastanede doğum yapan 16 COVID-19 pozitif ve 45 sağlıklı gebe incelenmiş, 16 hastanın 15'i hafif tip, 1'i ağır tip enfeksiyon sergilemiş olup, hiçbirinde kritik pnömoni tablosu gelişmemiş. Tüm yenidoğanların COVID-19 nükleik asit testleri negatif olup, iki grup arasında fetal distress ve neonatal komplikasyonlar açısından bir fark görülmemiş. Yalnızca COVID-19 pozitif annelerde uterin kon traksiyon yorgunluğunun tedavisi için gereken carbocetin veya carboprost tromethamine düzeyleri daha yüksek bulunmuş (13). Zhu ve ark. 10 COVID-19 pozitif gebede yaptığı bir çalışmada; hastaların 4'ünün term, 6'sının prematüre doğum yaptığı; yeni doğanlardan 6'sının pediatrik kritik

hastalık skorunun (PCIS) 90'ın altında olduğu, tamamının solunum sıkıntısı nedeniyle hospitalize edildiği, bir bebeğin ise öldüğü rapor edilmiştir (16). Ancak yenidoğanlardan hiçbirinde COVID-19 pozitif çıkmamıştır. Bu çalışmadaki hastalarda morbidite ve mortalite nedeni anneden bulaşa bağlı yeni doğan enfeksiyonu değil, annenin klinik durumuna bağlı olarak bozulan bazı yeni doğan vital bulguları ve zorunlu erken doğum olarak görülmektedir.

Gebelerde fizyolojik olarak görülen bazı durumların COVID-19 semptomlarını maskeleyebileceği de akılda tutulmalıdır. Bunlardan biri artan östrojen hormonunun neden olduğu konjesyona bağlı rinit benzeri tablo, diğeri ise artan oksijen ihtiyacı, fizyolojik anemi ve azalan akciğer hacim ve kapasitelerine bağlı dispne ve yüzeyle solunumdur (14). Bu semptomların atlanması durumunda, tanı konmakta gecikilebilir ve komplikasyonlar artabilir. Bu nedenle; söz konusu semptomların tanımlandığı tüm gebelerde COVID-19 mutlaka akılda tutulmalıdır.

4. Gebelerde COVID-19 Yaklaşımı Nasıl Olmalıdır?

Dünya Sağlık Örgütü (WHO); Mart 2020'de gebelerde COVID-19 yaklaşımını de içeren bir salgın yönetimi rehberi yayınlamıştır (15). Burada da gebelerde genel popülasyona göre farklı semptomların veya artmış morbidite ve mortalitenin şu anki verilerle söz konusu olmadığı, anneden bebeğe transmisyona dair bir verinin de olmadığı belirtilmektedir. COVID-19 varlığında gebeliğe dair risk artışı olarak erken membran rüptürü, fetal distress ve preterm doğum vakaları tanımlanmıştır (12,16). COVID-19 tanısında; ters-transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCT) testi standart olmakla birlikte, klinik bulguları olup RT-PCR testi negatif olan hastalar bildirilmektedir. Bu hastalara birkaç gün sonra RT-PCR testi tekrarlanır. Bu testin yanısıra; akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları da yardımcı olmaktadır. Erken dönemlerde periferik beyaz küre sayısı ve lenfosit sayısı düşebilmekte, bazı ciddi durumlarda karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombositopeni görülebilmektedir (17). Yine; COVID-19 için spesifik olmayan, tanıyı destekleyici serum C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve D-Dimer düzeylerindeki artış göz önünde bulundurulmalıdır (18). Yapılan bir çalışmada; %60-93 hastada RT-PCR sonucu pozitif olmadan önce, tipik BT bulgularının var olduğu bildirilmiştir (19). Aynı şekilde; COVID-19 tanısı almış gebe bir kadında, PCR testi pozitifleşmeden önce akciğer ultrasound sonuçlarında hastalıkla uyumlu ve BT verileri ile örtüşen bulguların var olduğu rapor edilmiştir (20). Bu veriye dayanarak, gebe kadınlarda uygulama kolaylığı ve düşük yan etki açısından akciğer ultrasonu tercihi göz önüne alınabilir. Yapılan çalışmalarda COVID-19 pozitif annelerin kord kanı, plasenta veya yenidoğandan alınan örneklerde PCR testleri negatif olup, virüsün fetusa vertikal geçişinin olmadığına dair kanıt oluşturmaktadır (12,20,21)

WHO'un hazırlamış olduğu rehberde göre (15); asemptomatik bulaş ihtimali göz önüne alınarak özellikle temas öyküsü olan gebe ve yakın zamanda gebelik geçirmiş kadınlar sıkı bir şekilde izlenmelidir. Şüpheli veya doğrulanmış COVID-19 pozitifliği olan tüm gebeler,

hem obstetrik hem yenidoğan bakımı sağlayabilen, aynı zamanda psikososyal destek hizmeti alabileceği multidisipliner bir merkezde veya bu merkezle kontakt halinde olacak şekilde izole edilmelidir. İzolasyondaki hastaya istirahat, yeterli hidrasyon ve besin desteği sağlanmalı, sıvı elektrolit dengesinin bozulmadığından emin olunmalıdır. Hastanın vital bulguları (vücut ısısı, kalp hızı, kan basıncı, solunum hızı) ve oksijen saturasyonu da belirli aralıklarla kontrol edilmeli (%95'in üzerinde tutulması önemlidir), gerekli durumda nazal kanül yardımı ile oksijen desteği (%60-100 konsantrasyonda) sağlanmalıdır (17).

Doğum eyleminin başlatılması için tek başına annede COVID-19 pozitifliği yeterli bir endikasyon değildir. Acil doğum veya gebeliğin sonlandırılması kararı; hastanın yaşı, sağlık durumunun ciddiyeti, preeklampsi, kardiyak hastalık veya diyabet gibi bir komorbid durumun varlığı, fetusun yaşayabilme olasılığı ve iyi oluşu gibi faktörlere bağlı olarak verilmelidir (15,22). Doğum için en önemli endikasyon; gebeliğin haftası ne olursa olsun annede enfeksiyonun ciddi (solunum sıkıntısı, istirahatte ortalama oksijen saturasyonu $\leq 93\%$ ve/veya PO₂)/oksijen konsantrasyonu ≤ 300 mmHg) veya kritik (mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulan solunum yetmezliği, şok, diğer organ yetmezlikleri) boyutlarda olmasıdır. Bunun yanısıra preeklampsi, plasenta previa, fetal distress veya presentasyon anormallikleri gibi obstetrik komplikasyonlar ile tedavi ile düzelme kaydedilemeyen daha hafif COVID-19 vakaları da acil doğum eylemi için adaydır (15, 23).

Eğer gebeliğin terme ulaşması veya yukarıda belirtilen sebeplerden biri ile doğum eylemine karar verilecek olursa; doğum şeklinin belirlenmesi önemli bir konudur. COVID-19 enfeksiyonu tek başına sezeryan endikasyonu olmamakla birlikte, doğum şekline genellikle obstetrik endikasyonlara göre karar verilir. Doğum şekli ne olursa olsun, müdahale negatif basınçlı izolasyon ortamında gerçekleşmelidir (24). Karar mercii her hastayı kendi özelliklerine göre değerlendiren doğum uzmanı olmakla birlikte, anne-bebek temas süresini minimuma indirmek ve sağlık çalışanlarının da eylem süresince daha az riske girmesini sağlamak adına birçok ülkede sezeryan sınırlamaları gevşetilmektedir (23, 25). Sezeryana karar verildiğinde; genel anestezi altında yapılması hem klinisyen hem hasta entubasyonun getirdiği ek risklere maruz kalacağından; yeterli oksijen saturasyonu olan (%94 ve üzeri) vakalarda bölgesel anestezi (epidural veya spinal) tercih edilmelidir (26).

Doğum sırasında dikkat edilmesi gereken noktalardan biri de bebek ilk nefesini almadan önce nazofaringeal aspirasyonun yapılmasıdır (27). Bunun yanısıra bebeğin anne kanı ve sekresyonlarından hızla temizlenebilmesi sağlanmalı, kordon kanının klemplenmesi için de beklenmemelidir (22). Doğum sonrası alınması gereken en önemli tedbir emzirme konusundadır. Şu ana kadar virüsün anne sütü ile bulaştığına dair bir kanıt yoktur. Ancak doğumdan birkaç gün sonra enfekte olan bebeklerde yakın emzirme sırasında anneden damlacık yolu ile bulaş olduğu düşünülmektedir (28,29). Bu nedenle enfekte veya şüpheli anneler anne sütü verme esnasında tam izolasyonu sağlayacak şekilde giyinmelidir ve annede COVID-19

testleri negatifleşene kadar emzirme dışında anne ve bebek ayrı ayrı izole edilmelidir (22).

Şu ana kadar, COVID-19 için etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir antiviral tedavi ortaya konmamıştır, ancak viral pnömoni olgularında oseltamivir ve hidroklorokin tedavi protokolünde yer almaktadır (30). Antiviral tedavinin gebelerde ve emzirenlerde kullanımı ile ilgili veri de oldukça azdır, ancak risk-yarar oranı göz önüne alınarak, gerekli durumlarda kullanımı hakkında yayınlar mevcuttur (31). SARS tedavisi ile ilgili çalışmalarda ribavirin ve kortikosteroid uygulamalarının bazı yan etkilerinden söz edilmektedir (32). Lopinavir/Ritonavir kombinasyonları da gebede relatif olarak güvenli kabul edildiğinden bazı sağlık uygulayıcıları tarafından tercih edilmektedir. Sekonder bakteriyel pnömoni varlığında ise protokole antibiyotik tedavisi (azitromisin) dahil olmaktadır (17,31).

COVID-19 pozitifliği saptanan gebelerde temel yaklaşımı özetleyecek olursak; erken izolasyon, agresif enfeksiyon kontrol prosedürleri, gerekli durumlarda oksijen tedavisi (oksijen saturasyonunun >95 ve/veya pO_2 'nin >70 mm Hg olması hedeflenmelidir), sıvı yüklemesinden kaçınılması, ikincil bakteriyel enfeksiyon riskine karşı ampirik antibiyotik tedavisi, fetusun ve uterus kontraksiyonlarının monitorizasyonu, progresif solunum yetmezliği durumunda mekanik ventilasyon, hastaya özel doğum şekli ve zamanının planlanması, anne sütü verirken özel koruyucu donanım kullanılması, emzirme dışında anne ile bebeğin ayrı izolasyonu ve diğer uzmanlık alanları ile birlikte multidisipliner yaklaşım şeklinde ifade edilebilir (11).

Kaynaklar

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 52. 12 March 2020. (accessed 13 March 2020).
2. Schwartz D.A, Graham A.L. Potential maternal and infant outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses*. 2020;12:194.
3. Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering. Last accessed 3/23/20 (<https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>).
4. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020 [Epub ahead of print].
5. Wang Y, Kang H, Liu X, Tong Z. Combination of RT-qPCR Testing and Clinical Features For Diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 Outbreak. *J Med Virol*. 2020. doi: 10.1002/jmv.25721.
6. World Health Organization (WHO). WHO coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 46. Accessed March 14, 2020.
7. Verity R, Okell L.C, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020. doi:10.1016/S1473-3099(20)30257-7
8. Rasmussen S.A, Jamieson D.J, Uyeki T.M. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207(3 Suppl): 3-8. doi:10.1016/j.ajog.2012.06.068
9. Silasi M, Cardenas I, Racicot K, Kwon J-Y, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2015; 73(3):199–213.
10. Quiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *The Lancet*. 2020; 395:760-762
11. Sonja A. Rasmussen, John C. Smulian, John A. Lednický, Tony S. Wen, M Denise J. Jamieson. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know? . *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222 (5): 415-426
12. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020; 395: 809-815
13. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng B.H, Zhou X.C, Li J, Tian J.H, Dong L, Hu R.H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua fu Chan ke za zhi*. 2020, 55(3):166-171
14. Dashraath P, Wong J.L.J, Lim M.X.K, Lim L.M, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su L.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. In Press, Corrected Proof. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
15. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
16. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, Xia S, Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020; 9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi: 10.21037/tp.2020.02.06.
17. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow?. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;00:1–4.
18. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med*. 2020;19: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0240> PMID:32191623
19. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology* 2020. DOI: 10.1148/radiol.20200642.
20. Kalafat E, Yaprak E, Cinar G, Varli B, Ozisik S, Uzun C, Azap A, Koc A. Lung ultrasound and computed tomographic findings in pregnant woman with COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). doi: 10.1002/uog.22034
21. Mullins E, Evans D, Viner R.M, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: Rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. doi:10.1002/uog.22014.
22. Chua M.S.Q, Lee J.C.S, Sulaiman S, Tanc H.K. From the frontline of COVID-19 – how prepared are we as obstetricians? A commentary. *BJOG*. 2020;127:786–788.
23. Qi H, Luo X, Zheng Y, Zhang H, Li J, Zou L, Feng L, Chen D, Shi Y, Tong C, Baker P.N. Safe delivery for pregnancies affected by COVID-19. *BJOG* 2020; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16231>.
24. Maxwell C, McGeer A, Tai K.F.Y, Sermer M.N. 225- Management guidelines for obstetric patients and neonates

- born to mothers with suspected or probable severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Obstet Gynaecol Can* 2017;39:e130–e137
25. Julien R, Christian A.L. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Euro Surveill* 2020;25:2000058. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058>
 26. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. RCOG. 2020,460
https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronavirus-covid-19-virus461_infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf
 27. Wong S.F, Chow K.M, Leung T.N, Ng W.F, Ng T.K, Shek C.C, Ng P.C, Lam P.W, Ho L.C, To W.W, Lai S.T, Yan W.W, Tan P.Y. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:292–7
 28. Ranganathan R, Maroof Khan A, Chhabra P. Antenatal care, care at birth, and breastfeeding during the Coronavirus (COVID-19) pandemic. *Indian J Community Health*. 2020; 32(1):15 -18. <https://www.iapsmupuk.org/journal/index.php/IJCH/article/view/1405>
 29. Stuebe A. Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. *Breastfeeding Medicine*. 2020; 15 (5): 351-352
 30. COVID-19 Erişkin Hasta Yönetimi ve Tedavisi, 2020. https://covid19.saglik.gov.tr/depo/tedavi/COVID19_Hasta_Yonetimi_ve_Tedavisi.pdf
 31. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020; 30(3): 269-71.
 32. Stockman L.J, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS med* 2006;9