

Gebelikte Coronavirüs (Covid-19) Enfeksiyonu ve Yönetimi

Management of Coronavirus İnfection in Pregnancy

Koray Gök, Osman Köse, Selçuk Özden

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

Yazışma Adresi / Correspondence:

Koray Gök

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, SAKARYA

T: +90 532 714 97 38 E-mail: drkorayctf@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19.04.2020 Kabul Tarihi / Accepted : 03.06.2020

Orcid:

Koray Gök: <https://orcid.org/0000-0002-7420-1484>

Osman Köse: <https://orcid.org/0000-0001-5656-6853>

Selçuk Özden: <https://orcid.org/0000-0002-3346-7227>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2020, 10(2):348-358) DOI: 10.31832/smj.723129

Öz

2019'un sonunda Çin'in Hubei eyaleti Wuhan şehrinde ortaya çıkan ve yayılan SARS-CoV-2 virüsü sonucu meydana gelen COVID-19 pandemisi halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak etkisini sürdürmektedir. Hızlı yayılması, tedavisinin olmaması ve ölümcül seyretmesi virüsün yarattığı etkiyi önemli kılmaktadır. Pnömoninin maternal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olduğu düşünüldüğünde, COVID-19'un ortaya çıkışı ve küresel yayılması, bu salgının gebe kadınlar ve fetüsleri üzerindeki etkileri hakkında endişeleri artırmıştır. Gebelerde enfeksiyon ile ilgili olarak kısıtlı sayıda bilgi mevcuttur ve şimdilik yönetimin gebe olmayanlar gibi yapılması önerilmektedir. Halen geç gebelikte COVID-19 pnömonisi gelişen kadınlarda vertikal geçişin neden olduğu intrauterin enfeksiyona dair kanıt yoktur. Gebelikte COVID-19'un yönetim prensipleri erken izolasyon, agresif enfeksiyon kontrol prosedürleri, oksijen tedavisi, aşırı sıvı yüklenmesinin önlenmesi, ampirik antibiyotiklerin (sekonder bakteriyel enfeksiyon riski) değerlendirilmesi, virüs ve koenfeksiyon için laboratuvar testi, fetal ve uterin monitorizasyon, ilerleyici solunum yetmezliği için erken mekanik ventilasyon, bireyselleşmiş doğum planlamasını içerir. COVID-19 enfekte gebe hastanın yönetimi multidisipliner bir takım tarafından düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler gebelik; covid-19; fetal; enfeksiyon

Abstract

The COVID-19 pandemic, which occurred as a result of the SARS-CoV-2 virus that spread in the city of Wuhan, Hubei province in late 2019, still continues to be a serious public health problem. Its rapid spread, lack of treatment and lethal course make the effect of the virus important. Given that pneumonia is an important cause of maternal morbidity and mortality, the emergence and global spread of COVID-19 has raised concerns about the implications of this outbreak for pregnant women and their fetuses. There is currently no evidence for intrauterine infection caused by vertical transmission in women who develop COVID-19 pneumonia in late pregnancy. Principles of management of COVID-19 in pregnancy include early isolation, aggressive infection control procedures, oxygen therapy, avoidance of fluid overload, consideration of empiric antibiotics (secondary to bacterial infection risk), laboratory testing for the virus and coinfection, fetal and uterine monitoring, early mechanical ventilation for progressive respiratory failure, individualized delivery planning, and a team-based approach with multispecialty consultations. Management of COVID-19-infected pregnant women should be undertaken by a multidisciplinary team.

Keywords pregnancy; covid-19; fetal; infection

GİRİŞ

SARS-CoV-2 olarak da adlandırılan yeni Koronavirüs enfeksiyonu (COVID-19) acil bir küresel halk sağlığı sorunu olarak 2019 Aralık ayında Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan'da ilk kez raporlandıktan sonra hızla Çin'in kalamına ve ötesine yayılarak pandemiye dönüşmüştür.¹⁻³

Coronavirus zarflı, non-segmente, pozitif anlamlı (+sens) ribonukleik asit (RNA) virüsü olup Coronaviridae, Nidovirales ailesine mensuptur.⁴

Herhangi bir bulaşıcı hastalığın yönetiminde kritik nokta savunmasız popülasyonun bakımındır. Gebe kadınların artmış enfeksiyöz morbidite ve maternal mortalite oranı ile ilişkili solunum yolu hastalıklarından orantısız bir şekilde etkilendikleri bilinmektedir. Çoğu koronavirüs enfeksiyonu hafif olmasına rağmen, İki β -coronavirus epidemisi, ciddi akut respiratuar sendrom coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV) ve Orta doğu respiratuar sendromu (Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV) son 20 yıl içinde 10 binin üzerinde kümülatif vakaya, SARSCoV için %10 ve MERS-CoV için %37 oranında mortaliteye yol açmıştır.⁵⁻¹⁰

COVID-19 aynı β -coronavirus subgrubuna ait olup SARS-CoV için yaklaşık %80, MERS-CoV için yaklaşık %50 oranında genomik benzerlik göstermektedir.¹¹ COVID-19 damlacık ve doğrudan temas yolu (vücut sıvıları bir diğer kişinin gözü, burnu veya ağız veya açık bir kesi, yara veya abrazyonuna temas) ile yayılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organization, WHO)-Çin Coronavirus ortak misyonu 2019 (COVID-19) 2-2.5 gibi yüksek bir R0 (reproduksiyon sayısı) öngörmüştür.¹² WHO tarafından 3 Mart'ta düzenlenen son raporda COVID-19 enfeksiyonunun global mortalite hızı %3,4 olarak öngörülmüştür.¹³

Gebelik, kadınları viral enfeksiyonların respiratuar komplikasyonlarına yatkın hala getiren fizyolojik bir durumdur. Bağışıklık ve kardiyopulmoner sistemlerdeki fizyolojik

değişikliklere bağlı olarak gebe kadınların solunum yolu virüsleri ile enfekte olmaları, daha şiddetli hastalık geliştirme riskini beraberinde getirir. 2009 yılında, gebe kadınlar influenza A alt tipi H1N1 virüsü ile enfekte hastaların %1'ini oluşturmakla birlikte, H1N1 ile ilişkili tüm ölümlerin %5'i gebelerde meydana gelmiştir.¹⁴ Diğer yandan, SARS-CoV ve MERS-CoV enfeksiyonlarının her ikisinin de endotrakeal entübasyon, yoğun bakım ünitesine (YBU) yatış, renal yetmezlik ve ölüm de dahil olmak üzere gebelik süresince ciddi komplikasyonlardan sorumlu oldukları bilinmektedir.^{9,10}

Gebe kadınlarda SARS-CoV enfeksiyonuna bağlı vaka ölüm oranı yaklaşık %25'tir.⁹ Gebelerin COVID-19'a daha duyarlı olduğunu gösteren bir bilgi yoktur. İntrauterin enfeksiyona yol açıp konjenital enfeksiyon oluşturduğuna dair kanıt bulunamamıştır ancak vaka sayısı az olduğu için bu konuda kesin bir karar vermek zordur.^{15,16}

Bulaşma

Hastalık esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Ayrıca hasta bireylerin öksürme, hapşırma yoluyla ortaya çıktıkları damlacıklara diğer kişilerin elleri ile temas etmesi sonrasında ellerini ağız, burun veya göz mukozasına götürmesi ve temas etmesi ile bulaşmaktadır.¹⁷

Damlacığın yaklaşık 2 metrenin ötesine geçmediği bilinmektedir. Asemptomatik kişilerin solunum yolu salgılarında da virüs tespit edilebildiğinden bulaştırıcı olabilmektedir.¹⁸ İnkübasyon süresinin ortalama 5 gün (2-14 gün) olduğu düşünülmektedir. Ancak son vakaların arasında enfekte kişilerle temas bulgusu olmayanların da olduğu bildirilmiştir.¹⁹

KLİNİK BULGULAR

Enfeksiyonun yaygın belirtileri solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispnedir. Ancak daha az sıklıkla görülen yakınmalar da bildirilmiştir. Daha ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilir. COVID-19 hastalarında

görülen semptomlar tablo-1 'de gösterilmiştir.^{12,18}

Ateş (%87,9)	Kas ya da eklem ağrısı (%14,8)
Kuru öksürük (%67,7)	Titreme (%11,4)
Halsizlik (%38,1)	Bulantı veya kusma (%5)
Koku/ tat alma sorunları (%34)	Nazal konjesyon (%4,8)
Balgam (%33,4)	Diyare (%3,7)
Nefes darlığı (%18,6)	Hemoptizi (%0,9)
Boğaz ağrısı (%13,9)	Konjunktiva konjesyonu (%0,8)
Baş ağrısı (%13,6)	

LABORATUVAR BULGULARI

COVID-19 olan hastalarda, beyaz kan hücresi sayısı değişebilir. Lökopeni, lökositoz ve lenfopeni bildirilmiştir, ancak lenfopeni en sık görülen bulgudur. Yüksek laktat dehidrogenaz (LDH) ve ferritin seviyeleri yaygındır ve yüksek aminotransferaz seviyeleri de tanımlanmıştır. Başvuru sırasında, pnömonili birçok hasta normal serum prokalsitonin düzeylerine sahiptir; bununla birlikte, yoğun bakım bakım gerektirenlerde daha yüksek düzeyler olasıdır. Yüksek D-dimer düzeyleri ve şiddetli lenfopeni mortalite ile ilişkilendirilmiştir.^{1,20}

TANI ve GÖRÜNTÜLEME

Şüpheli olgularda tanı alt (daha duyarlı) ve/veya üst solunum yollarından alınan örneklerin kantitatif reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) analizi ile konulmaktadır. İlk testi negatif olan ileri derecede kuşku vakalarda test tekrarlanır. Eğer iki qRT-PCR analizi de negatif ise COVID-19 dışlanır.²¹

Akciğer görüntülemesi, özellikle BT (Bilgisayarlı tomografi) taraması, COVID-19 enfeksiyonu olan gebe bir kadının klinik durumunun değerlendirilmesi için gereklidir.²²⁻²⁴

Görüntüleme tanıda yardımcı olabilir ancak COVID-19'un moleküler doğrulamasının yerini alamaz. Görüntüleme baskın bulgular düz akciğer grafisinde periferik hava gölgelenmeleri ile BT'de bilateral multilobüle buzlu cam opa-

siteleri veya konsolidasyonudur.^{25,26}

İntrauterin büyüme kısıtlılığı (IUBK), mikrosefali ve zihinsel engellilik; yüksek doz (>610 mGy) radyasyona maruz kalmanın en yaygın olumsuz etkileridir.²⁷⁻²⁹

Amerikan Radyoloji Derneği (the American College of Radiology) ve Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Derneği'nden (the American College of Obstetricians and Gynecologists) elde edilen verilere göre, gebe bir kadın tek bir göğüs röntgeni çektiğinde fetüse geçen radyasyon dozu 0.0005-0.01 mGy olup ihmal edilebilirken; tek bir akciğer BT veya pulmoner BT anjiyografisinden fetüse geçen radyasyon dozu 0.01-0.66 mGy'dir.³⁰⁻³²

Akciğer BT taraması COVID-19 tanısı için yüksek duyarlılığa sahiptir ve epidemik bölgelerde COVID-19 enfeksiyonundan şüphelenilen gebe bir kadında akciğer BT taraması COVID-19'un saptanması için birincil araç olarak düşünülebilir.²⁴ Ortak karar verme yoluyla aydınlatılmış onam elde edilmeli ve gebenin karın bölgesi radyasyonu engelleyen bir kalkan ile korunmalıdır.

VERTİKAL GEÇİŞ

SARS'a benzer şekilde vertikal geçiş için teorik bir risk mevcuttur, ACE2 reseptörleri plasentada yaygın olarak ekprese edilir ve SARS-CoV-1 ve SARS-CoV-2 arasında benzer reseptör bağlanma bölgeleri vardır.³³

Kordon kanında SARS-CoV-2 tespit edilmemiştir. Maternal viremi oranları düşük gibi görünmektedir (bir çalışmada %1), bu da plasental ekilim ve vertikal geçişin olası olmadığını göstermektedir.³⁴ COVID-19 ile enfekte olan 38 gebenin değerlendirildiği bir çalışmada intrauterin bulaşma dair bir kanıt rastlanmamıştır.³⁵

Daha sonra, en az dört olası vaka bildirilmiştir. Negatif basınçlı izolasyon odasında sezaryen ile doğum yapan bir bebekte yüksek immünoglobulin M (IgM) ve sitokin düzeyleri ile yüksek beyaz kan hücresi sayımı saptanmış

ancak bebek asemptomatik kalmış; zamanla nazofaringeal swablar(sürüntüler) üzerinde yapılan 5 ters transkripsiyonlu polimeraz zincir reaksiyon testi negatif gelmiş.³⁶ Sıkı enfeksiyon kontrolü ve önleme prosedürleri altında sezaryen ile doğan diğer üç bebekte doğumdan sonraki iki gün içinde pnömoni vardı ve nazofaringeal ve anal kültürler SARS-CoV-2 için pozitif.³⁷ Ek olarak şüpheli vakalar rapor edilmeye devam etmektedir.³⁸ Bununla birlikte, tek başına pozitif IgM sonuçları intrauterin enfeksiyonunun kesin kanıtı değildir ve erken infant enfeksiyonu, enfekte olmuş ebeveynler veya bakıcılar ile doğum sonrası temastan kaynaklanmış olabilir.³⁹

GEBELİK SIRASINDA TEDAVİ

1. Tedavinin yeri

Şüpheli, olası ve kesinleşmiş COVID-19 enfeksiyonu olguları, izolasyon yerleri ve koruyucu ekipmanı olan, daha önceden belirlenmiş üçüncü basamak hastaneler tarafından yönetilmektedir. Şüpheli / olası olgular izole şekilde ayrı olarak tedavi edilmelidir. Kesinleşmiş olgular ise negatif basınçlı bir izolasyon odasında tedavi görmelidir. Kritik derecede hasta olan doğrulanmış bir vaka yoğun bakım ünitesindeki negatif basınçlı ventilasyon odasına yatırılmalıdır.⁴⁰

Belirlenmiş hastaneler, özel bir negatif basınçlı ameliyathane ve yenidoğan izolasyon odası kurmalıdır. Kesinleşmiş COVID-19 enfeksiyonu olgularına bakım sağlarken katılan tüm tıbbi personel kişisel koruyucu ekipman (KKE) (maske, koruyucu gözlük, yüz koruyucu kalkan, cerrahi önlük ve eldiven) kullanmalıdır.⁴¹ Bununla birlikte, hastalığın yaygın ve lokal iletildiği bölgelerde, sağlık hizmetleri tüm şüpheli, olası veya kesinleşmiş olgulara bu düzeyde bakım sağlayamayabilir. Hafif klinik şikayetleri olan gebe kadınlar başlangıçta hastaneye yatırılmayabilir ve evde sıkı gözetim düşünülebilir (bunun lojistik olarak mümkün olması ve kadının durumunun izlenmesi şartıyla).⁴²

Negatif basınçlı izolasyon odaları mevcut değil ise hastalar tek kişilik odalarda izole edilmeli veya COVID-19 enfeksiyonu doğrulandıktan sonra birlikte gruplandırılmalıdır.

Doğrulan vakaların transferine katılan tıbbi ekip kişisel koruyucu ekipman giymelidir ve kişisel koruyucu ekipmanı olmayan herhangi bir kişiden kendilerini ve hastalarını minimum 1-2 metre mesafede tutmalıdır.⁴²

2. Şüpheli / olası olgular

a. Genel tedavi:

Sıvı ve elektrolit dengesi korunur.

Antipiretik ve anti-diyareik ilaçlar ile semptomatik tedavi yapılır.

b. Maternal izlem:

Maternal hipoksiyi en aza indirmek için hayati belirtiler ve oksijen saturasyon seviyesi yakından ve dikkatli bir şekilde izlenir.

Arteriyel kan gazı analizi yapılır.

Akciğer görüntülemeleri gerekirse tekrarlanır.

Tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve pıhtılaşma testleri düzenli değerlendirilir.

c. Fetal monitorizasyon:

Gebelik 26-28.haftalık olduğunda fetal kalp atım hızı izlemi için kardiyotokografi ve gerektiğinde umbilikal arter Doppleri ile fetal büyüme ve amniyotik sıvı hacminin ultrason değerlendirmesi yapılır.

İzlem cihazları ve ultrason ekipmanı kullanımdan önce ve sonra dezenfekte edilmelidir.

d. Antenatal:

Enfeksiyonun zamanlamasına bakılmaksızın gebelik klinik ve ultrason bulgularına göre izlenmelidir.

Obstetrik acil durumlara yönelik tüm muayeneler güncel yönergelere uygun olarak yapılmalıdır.

Tüm rutin randevular, 14 gün veya pozitif test sonuçları (ya da iki ardışık negatif test sonucu) elde edilene kadar ertelenmelidir.

3. Kesinleşmiş olgular

a. Şiddetli olmayan hastalık

1. Sıvı ve elektrolit dengesini korunmalıdır; semptomatik tedavi ve izlem, şüpheli /olası olgular ile aynıdır.
2. Şu anda COVID-19 hastaları için kanıtlanmış bir antiviral tedavi yoktur, ancak antiretroviral ilaçlar şiddetli semptomları olan hastalarda terapötik olarak denemektedir.^{43,44} Antiviral tedavi düşünülecekse, bu virologlarla dikkatli bir şekilde tartışıldıktan sonra yapılmalıdır; gebe hastalar, antiviral tedavinin hastanın kendisi için olası yan etkileri ve fetal büyüme kısıtlılığı riski açısından iyice bilgilendirilmelidir.
3. Sekonder bakteriyel enfeksiyon kanıtı olduğunda uygun antibiyotiklerin zamanında kullanılması ile bakteriyel enfeksiyon (kan kültürü, orta akım veya kateterize örnek idrar mikroskopisi ve kültürü) için izleme yapılmalıdır. Sekonder bakteriyel enfeksiyonun açık bir kanıtı olmadığında, antibiyotiklerin ampirik veya uygunsuz kullanımından kaçınılmalıdır.
4. Fetal monitorizasyon: Gebelik 26-28 haftalık olduğunda fetal kalp atım hızı için kardiyotokografi ve gerektiğinde umbilikal arter Doppler ile fetal büyüme ve amniyotik sıvı hacminin ultrason değerlendirmesini yapılır.
3. Kan basıncı monitorizasyonu ve sıvı dengesi yönetimi: Septik şok olmayan hastalarda konservatif sıvı yönetimi yapılmalıdır.⁴⁷ Septik şoku olan hastalarda ortalama arter basıncını ≥ 60 mmHg (1mmHg=0.133kPa) ve laktat seviyesini < 2 mmol/L seviyesinde tutmak için sıvı resusitasyonu ve inotropolar kullanılabilir.⁴⁸
4. Oksijen tedavisi: Oksijen saturasyonunun ≥ 95 seviyesinde olmasını sağlamak için oksijen desteği verilmelidir.^{49,50} Hipoksemi ve/veya şok hastalarına derhal oksijen verilmelidir⁵¹ ve ventilasyon yöntemi hastanın durumuna göre ve yoğun bakım uzmanları ve anestezi uzmanları rehberliğinde seçilmelidir.
5. Fetal monitorizasyon: Hasta stabil hale geldiğinde, tercihen gebelik 26-28. hafta olduğunda, fetal kalp atım hızı izlemi için kardiyotokografi yapılmalıdır ve gerekirse, umbilikal arter Doppler ile fetal büyüme ve amniyotik sıvı hacminin ultrason değerlendirmesi yapılmalıdır. Tıbben endike preterm doğum kararı multidisipliner ekip tarafından vaka bazında değerlendirilmelidir.

b. Şiddetli ve kritik hastalık

COVID-19 pnömonisinin şiddeti, çeşitli derneklerin pnömoni kılavuzları ile tanımlanmıştır.⁴⁵

1. Şiddetli pnömoni yüksek maternal ve perinatal mortalite oranı ile ilişkilidir, bu nedenle hidrasyon, oksijen tedavisi ve göğüs fizyoterapisi ile destekleyici önlemler de dahil olmak üzere agresif tedavi gereklidir. Olgu yoğun bakım ünitesinde negatif basınçlı izolasyon odasında, tercihen gebe sol lateral pozisyonda, multidisipliner bir ekip (doğum uzmanı, perinatoloji uzmanı, yoğun bakım uzmanı, obstetrik anestezi, ebe, virolog, mikrobiyolog, neonatolog, enfeksiyon hastalıkları uzmanı) tarafından izlenmelidir.⁴⁶
2. Antibakteriyel tedavi: Mikrobiyologlarla tartışmanın ardından, şüpheli veya teyit edilmiş sekonder bakteriyel enfeksiyon olduğunda derhal antiviral tedavi ile birlikte uygun antibiyotik tedavisi kullanılmalıdır.

4. Aşı veya antiviral tedavi:

- Hastalığın henüz bir aşısı ya da antiviral bir tedavisi yoktur.¹⁷
- Tedavide Remdesivir, Hidroksiklorokin, Lopinavir-Ritonavir, Tocilizumab gibi ilaçlar konusunda çalışmalar vardır.¹⁸

T.C. Sağlık Bakanlığı, ülkemizde vaka görülmesi halinde açıklanan algoritmaya göre çeşitli şekillerde Oseltamivir, Hidroksiklorokin, Azitromisin, Favipravir, Lopinavir/Ritonavir kombinasyonlarından bir ya da birkaçının kullanımını önermektedir.¹⁷ COVID-19 kesin tanılı gebelerde tedavi tablo-2'de gösterilmiştir.¹⁷

Ancak bu ilaçların COVID-19 tanısı ile gebelerde kullanımına dair net bir veri yoktur. Hidroksiklorokin gebelerde hem sıtma hem de romatolojik hastalıkların tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır ve belirgin bir olumsuz etki bil-

dirilmemiştir.^{52,53}

Hidroksiklorokin 200 mg tablet	2x200 mg tablet oral	5 gün
veya		
Lopinavir 200 mg tablet/ Ritonavir 500 mg tablet	2x2 tablet oral	10-14 gün
NOT: 1) Gebe olmanın ağır seyirli COVID-19 için fazladan risk yaratmadığı bildirilmiştir. Gebelerde komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu için tedavisiz izlem seçeneği öncelikle düşünülmelidir. Olası tanı almış olan gebelerde risk faktörü varsa veya ağır seyir söz konusu ise tedavi verilmesi düşünülmelidir. 2) Hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Özellikle ileri yaşlı kardiyak komorbiditesi olan, QT'yi uzatan başka ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha yüksektir. Bu nedenle COVID-19 nedeniyle hidroksiklorokin başlanacak veya almakta olan hastalarda QT uzaması açısından risk değerlendirilmesi ve gereğinde kardiyoloji konsültasyonu yapılarak karar verilmesi gereklidir.		

Hidroksiklorokin ile Azitromisin'in birlikte kullanımında Q-T aralığının uzaması ve buna bağlı aritmi ile ölüm riskinin olduğu unutulmamalıdır.¹⁷

Lopinavir/ritonavir kombinasyonunun antiretroviral kullanımında, gebelikte fetal anomali sıklığının artmadığı bilinmektedir.⁵⁴

Oseltamivir'in gebelerde influenza vakalarında kullanımında fetüs açısından herhangi bir risk saptanmamıştır.⁵⁵

Favipravir gebelerde kontrendikedir.¹⁷

5. Gebelik komplikasyonlarını yönetmek

için uygulanan tedaviler

a. Antenatal betametazon

ACOG, 24+0 ile 33 + 6 gebelik haftaları arasında olup 7 gün içerisinde erken preterm doğum riski olan şüpheli veya doğrulanmış COVID-19'lu gebelere kanıtlanmış faydası nedeniyle antenatal Betametazon uygulanmasını önermektedir. Bununla birlikte, 34 + 0 ila 36 + 6 haftalık gebelikte ve yedi gün içinde erken doğum riski altında olan COVID-19'dan şüphelenilen veya onaylanan gebeler için, yenidoğanın faydaları daha az açıktır ve ACOG uygulanmasını önermemektedir. Bununla birlikte, bu kararlar

yenidoğan faydaları ve gebeye zararları tartılarak bireyselleştirilmelidir.⁵⁶

b. Düşük doz aspirin

COVID-19 olmayan gebeler için ACOG, düşük doz aspirinin tıbbi olarak belirtildiği gibi kullanılmaya devam edilmesi gerektiğini belirtmiştir (örn: Preeklampsi profilaksisi). Şüpheli veya doğrulanmış COVID-19'lularda düşük doz aspirin için ilaca devam etme kararı bireyselleştirilmelidir ve genellikle mümkündür. (örn: preeklampsi profilaksisi ağır veya kritik hastalığı olanlarda veya terme yakın durumlarda muhtemelen faydalı değildir.⁵⁷

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAID'ler) olası olumsuz etkileri hakkında endişe, enfeksiyon sırasında erken dönemde NSAID (ibuprofen) alan ve ciddi hastalık yaşayan birkaç genç, gebe olmayan hastanın sistematik olmayan verilerinden elde edilmiştir.^{58,59}

Bununla birlikte, NSAID riskini doğrudan ele alan klinik veya popülasyon tabanlı veri yoktur. Verilerin yokluğu göz önüne alındığında, Avrupa İlaç Ajansı ve Dünya Sağlık Örgütü, klinik olarak endike olduğunda COVID-19 hastalarında NSAID'lerden kaçınmayı önermemektedir.^{60,61}

c. Tokolitikler

İndometazin gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların ACE-2 ekspresyonunu arttırdığı düşünülse de FDA bir kısıtlama önermemiştir.

Preterm eylem tedavisinde ilk seçenek olarak nifedipin önerilmiştir.

Magnezyum sülfatın kullanımının yaratabileceği solunum sorunlardan dolayı kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.⁶²

OBSTETRİK YÖNETİM

Şu anda maternal COVID19 enfeksiyonunun fetüs üzerine etkisi ile ilgili sınırlı veri vardır. Gebelerde viral pnömoninin artmış erken doğum riski, fetal gelişme geriliği ve perinatal mortalite ile ilişkisi bildirilmiştir.⁶³

Şüpheli/muhtemel COVID-19 ile enfekte gebeler veya COVID-19 tanılı olup asemptomatik veya hastalığı hafif geçiren gebeler 2-4 haftalık ultrasound ile fetal gelişme ve amniyotik sıvı volümü ve gerekirse umbilikal arter doppler değerlendirmesi için izlenmelidir.⁶⁴

Şu anda anneden bebeğe vertikal geçiş riski olup olmadığı belirsizdir. Chen ve ark. yaptığı bir çalışmada, üçüncü trimesterde COVID-19 ile enfekte 9 gebeden alınan örneklerin 6sında amniyotik sıvı, kord kanı ve yenidoğan boğaz kültüründe COVID-19 testi negatif gelmiştir, bu da geç gebelik döneminde COVID-19 pnömonisi geçiren kadınlarda vertikal geçiş kaynaklı intrauterin enfeksiyon kanıtının olmadığını göstermektedir.⁶⁵ Fakat şu an için enfeksiyonun birinci veya erken ikinci trimesterde geçirilmesi durumundaki perinatal sonuçlar hakkında veri yoktur, ve bu gebelikler iyileşme sonrası yakından takip edilmelidir.

EYLEM VE DOĞUM SIRASINDA YÖNETİM

1. COVID-19 enfeksiyonunun kendisi, maternal oksijenizasyonun iyileştirilmesine ihtiyaç olmadığı sürece doğum için bir endikasyon değildir. Şüpheli, olası ve kesinleşmiş COVID-19 enfeksiyonu olguları için doğum negatif basınçlı izolasyon odasında yapılmalıdır. Doğumun zamanlaması ve şekli, temelde gebenin klinik durumu, gebelik haftası ve fetüsün durumuna göre bireyselleştirilmelidir.⁶⁶ Enfekte bir kadının optimal eylem ile spontan doğum başlangıcı olması durumunda, vajinal yolla doğum yapmasına izin verilebilir. Operatif vajinal yol ile ikinci evreyi kısaltmak düşünülebilir, çünkü cerrahi maske taşıyan bir gebenin ıkmması zor olabilir.⁶⁷ COVID-19 enfeksiyonu tanısı olmayan, ancak virüsü sessizce taşıyabilecek bir gebenin ameliyat maskesi takarken aktif itme uygulamasına dikkat edilmelidir; güçlü bir ekspiryumda maskenin solunum damlacıkları ile virüsün yayılmasını önlemedeki etkinliği önemli ölçüde azalabilir ve doğuma eşlik eden ancak sağlık personelinin koruyucu donanım olmayanlarda maruziyete neden olabilir.⁶⁷

Serviks uygun olduğunda indüksiyon yapılması düşünülebilir; ancak fetal distres, eylemde suboptimal ilerleme ve/veya anne genel durumunda bozulma olasılıkları durumunda indüksiyon için ısrarcı olmalıdır. Septik şok, akut organ yetmezliği veya fetal distress durumlarında acil sezaryen (viabilite sınırının altında ve legal ise terminasyon) yapılmalıdır.⁶⁴

2. Acil doğum gerektiren preterm olgular için, kritik bir hastada fetal akciğer olgunlaşması için antenatal steroidlerin (deksametazon veya betametazon) uygulanması konusunda dikkatli olunmalıdır; antenatal steroid uygulaması hastanın yönetimini güçleştirebilir ve bu şekilde hastanın klinik durumunu kötüleştirebilir.⁶⁸ Antenatal steroid kullanımına, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, perinatoloji uzmanı ve neonatolog ile birlikte görüşülerek karar verilmelidir.^{46,69} Spontan preterm eylem ile başvuran enfekte hastada, antenatal steroid uygulaması için doğumu ertelemek amaçlı tokoliz yapılmamalıdır.⁷⁰
3. COVID-19 enfekte gebelerin abort materyali olan embryoları/fetüsleri ve plasentası enfektif doku olarak ele alınmalı ve düzgün bir şekilde ortadan kaldırılmalı. Eğer mümkünse bu dokuların COVID-19 için qRT-PCR ile test edilmesi üstlenilmelidir.⁷⁰
4. Şüpheli, muhtemel ve kesin tanılı maternal COVID-19 enfeksiyonu durumlarında; umbilikal kord hızlıca klemplenmeli ve yenidoğan ekibince değerlendirilmek üzere resüsitasyon alanına transfer edilmeli. Geç kordon klemplenmesinin yenidoğana enfeksiyon riskini arttırdığına dair yeterli kanıt yoktur.⁶⁹ Geç kordon klemplenmesinin önerildiği ünitelerde klinisyenler bu uygulamanın devam edip etmemesi gerektiğini dikkatle değerlendirmelidir. Ayrıca, emzirmenin güvenliği ve anne- bebek ayrılmasının gerekliliği konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır.^{65,71}

Eğer annenin hastalığı ciddi ve kritik ise, ayrılma en iyi opsiyon gibi durmaktadır. Bu esnada süt üretiminin devamı için sağma işlemi denenmelidir ve göğüs pompalarının temizliği için önlemler alınmalıdır. Eğer hasta asemptoma-

tik veya hafif etkilenmiş ise, sağlık çalışanlarının desteği ile emzirme ve yenidoğanın anne yanına verilmesi düşünülebilir. Hastane imkanlarının anne-bebek ayrılmasını engellediği durumlarda da bu gerekli olabilir. Asıl endişe virüsün emzirmeden ziyade damlacık yolu ile geçmesi olduğundan emziren annelerin bebeğe dokunmadan önce ellerini yıkaması ve 3 katlı cerrahi maske takması sağlanmalıdır. Yenidoğanın anne yanına verilmesi durumunda bebek beşiği annenin yatağından en az 2 metre uzakta durmalıdır, perde gibi bir fiziksel bariyer de kullanılabilir.^{16,72}

5. COVID-19 enfekte anneleri yenidoğandan ayırma gereği; direkt emzirme de olamayacağından, laktasyonun pekiştirilmesi ve erken bağ kurmayı engelleyebilir. Bu faktörler doğum sonrası dönemde anneler için kaçınılmaz olarak ek strese neden olacaktır. Sağlık ekipleri bu açıdan annelerin mental durumunu düşünmeli ve gerektiğinde destek sağlamalıdır.^{16,73}

SONUÇ

ISUOG klavuzuna göre COVID-19 ile enfekte gebenin yönetiminde dikkate alınması gereken anahtar noktalar şu şekilde belirtilmiştir.⁷⁰

1. COVID-19 enfeksiyonu kesinleşmiş gebe kadınlar, belirlenmiş üçüncü basamak hastaneler tarafından yönetilmeli ve olası olumsuz gebelik sonucu riski konusunda bilgilendirilmelidir.
2. Negatif basınçlı izolasyon odaları, güvenli eylem ve doğumun yanı sıra daha sonra yenidoğan bakımı için de gereklidir.
3. COVID-19 pandemisi sürecinde tüm gebe kadınların rutin izlemi sırasında, son dönem seyahat, iş ve temas bilgileri hakkında ayrıntılı anamnez alınmalıdır.
4. Akciğer görüntülemeleri, özellikle de akciğerin bilgisayarlı tomografi (BT) çekimi, şüpheli, olası veya kesinleşmiş tanı COVID-19 enfeksiyonu olan gebe kadınlarda muayeneye dahil edilmelidir.
5. Şüpheli/olası vakalar izolasyonda tedavi edilmeli ve tanı almış vakalar negatif basınçlı izolasyon odalarında yönetilmelidir. Tanılı enfeksiyonu olup kritik has-

talığı olan kadınlar yoğun bakımda negatif basınçlı izolasyon odalarına alınmalıdır.

6. COVID-19 enfekte gebe hastaların antenatal muayenesi ve doğumu doğumhanede negatif basınçlı izolasyon odasında olmalıdır. Enfekte hasta varlığında bu odadaki insan sayısı sınırlandırılmalıdır.
7. Enfekte gebe kadınların yönetiminde yer alan tüm çalışanların sağlık personeli için kişisel koruyucu donanım bulundurması gerekmektedir.
8. COVID-19 ile enfekte gebe kadınların yönetimi multidisipliner bir ekip tarafından yapılmalıdır (doğum uzmanı, perinatoloji uzmanı, yoğun bakım uzmanı, obstetrik anestezi uzmanı, ebe, virolog, mikrobiyolog, neonatolog, enfeksiyon hastalıkları uzmanı).
9. Doğumun zamanlaması ve şekli, temelde gebenin klinik durumu, gebelik haftası ve fetüsün durumuna göre bireyselleştirilmelidir.
10. Hastanın klinik durumuna bağlı olarak ve anestezi doktoru ile konsültasyon sonrasında rejyonel ve genel anestezi düşünülebilir.
11. Şu ana kadar mevcut klinik verilere göre, gebeliğin geç döneminde COVID-19 enfeksiyonu gelişen gebe kadınlarda anneden bebeğe vertikal geçen enfeksiyona dair kanıt bulunmamıştır.
12. Şu ana kadar emzirmenin güvenliği veya anne ile bebeğin ayrı tutulması konusunda yeterince veri bulunmamaktadır. Annede şiddetli enfeksiyon varlığında ayırma en iyi seçenek olarak görülmekle birlikte, laktasyonun devamını sağlamak için memelerin sağlanmasına devam edilebilir. Hasta asemptomatik veya hafif derecede etkilenmişse, emzirme ve her ikisinin birlikteliği, anne ve sağlık hizmeti sunucularının birlikte alacağı karar ve önlemler doğrultusunda gerçekleştirilebilir.
13. Obstetrik bakımla uğraşan sağlık çalışanlarının ve obstetrik ultrason muayenesi yapanların solunum cihazları ve motorlu hava temizleme cihazları konusunda yeterince deneyimleri olmalıdır.
14. Şüpheli, olası veya kesinleşmiş COVID-19 ile enfekte bir gebenin muayenesinden sonra, ultrason problemleri

nın yüzeylerinin temizliği ve dezenfeksiyonu, üretici firmanın önerileri ve dezenfeksiyon ajanları için önerilen “nemli kalma süresi” dikkate alınarak yapılmalıdır.

Kaynaklar

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497– 506.
- World Health Organization. Novel coronavirus - China. Disease outbreak news: Update. 12 January 2020. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/> [Accessed 7 March 2020].
- Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016; 24: 490– 502.
- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al.; SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1953– 1966.
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367: 1814– 1820.
- World Health Organization. Emergencies preparedness, response. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003.
- World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). MERS Monthly Summary, November 2019. <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>.
- Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 292– 297.
- Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52:501-503.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565– 574.
- 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 9 March 2020].
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 3 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---3-march-2020>.
- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al.; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010; 303: 1517– 1525.
- RCOG. Royal College of Obstetrics and Gynaecology: Coronavirus (COVID-19) Infection in pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 4.202025 March 2020. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-21-covid19-pregnancy-guidance-2118.pdf>.
- ACOG. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID19).2020 <https://www.acog.org/ClinicalGuidance-andPublications/PracticeAdvisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019?lsMobileSet=false>,(12-03-2020).
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 Rehberi. https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/covid19/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf (02-04-2020).
- McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). In:UpToDate Hirsch CH, Bloom H (ed), UpToDate 2020.
- RCOG Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, 18/03/2020. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronaviruscovid-19-infection-in-pregnancy-v3-20-03-18.pdf>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February 12, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> (Accessed on February 14, 2020).
- WHO. Global surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with the2019 novel coronavirus. Interim guidance. 27 February 2020. [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) [Accessed 7 March 2020].
- Li X, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Mar 4:1-7. doi: 10.2214/AJR.20.22954. [Epub ahead of print]
- Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Mar 3:1-6. doi: 10.2214/AJR.20.22976. [Epub ahead of print]
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020 Feb 26:200642. doi:10.1148/radiol.2020200642. [Epub ahead of print]
- Kong W, Argawal PP. Chest imaging appearance of COVID-19 infection. *Radiology* 2020;2. DOI:10.1148/ryct.2020200028.
- Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 585 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; published 586 online Feb 24. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
- Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007; 27:1705–22.
- National Library of Medicine. Gadopentetate. In: Drugs and Lactation Database (Lact-Med). Available at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+lactmed;@term+@DOCN0+519>. Accessed 7 March 2020.
- Miller RW. Discussion: severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in utero. *Teratology* 1999; 59:234–5.
- Committee Opinion No. 723: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017; 130(4): e210e216. DOI:10.1097/AOG.0000000000002355.23
- American College of Radiology. ACR-SPR practice parameter for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation (2018). <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Pregnant-Pts.pdf>.
- Tremblay E, Thérèse E, Thomassin-Naggara I, et al. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*, 2012,32(3):897-911. DOI: 10.1148/rg.323115120. 31.
- Levy A, Yagil Y, Bursztyn M, Barkalifa R, Scharf S, Yagil C. ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 295:1953-61.
- Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020.
- 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.
- Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* 2020.
- Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020.
- Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA* 2020.
- Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA* 2020.
- The Lancet. Emerging understandings of 2019-nCoV. *Lancet* 2020; 395: 311.
- Maxwell C, McGeer A, Tai KFY, Sermer M. No. 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.
- Centers for Disease Control. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> [Accessed 8th March 2020].
- Boseley S. China trials anti-HIV drug on coronavirus patients. *The Guardian* [cited 15 February 2020]. <https://www.theguardian.com/world/2020/feb/07/china-trials-anti-hiv-drug-coronavirus-patients>.
- NIH clinical trial of remdesivir to treat COVID-19 begins. 25 February 2020. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-remdesivir-treat-covid-19-begins> [Accessed 9 March 2020].
- Melley JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. ; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e45– e67.
- Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
- Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NKJ, Iyer S, Kwizera A, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for

- the future. *Intensive Care Med* 2017; 43: 612– 624.
48. Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. SMFM Consult Series #47: Sepsis during pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220: B2– B10.
49. Røsjø H, Varpula M, Hagve TA, Karlsson S, Ruokonen E, Pettila V, et al.; FINNESEPSIS Study Group. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011; 37: 77– 85.
50. Bhatia PK, Biyani G, Mohammed S, Sethi P, Bihani P. Acute respiratory failure and mechanical ventilation in pregnant patient: A narrative review of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016; 32: 431– 439.
51. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 28 January 2020. <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-ncov-infection-is-suspected> [Accessed 7 March 2020].
52. Clowse ME, Magder L, Witter F et al. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum* 2006;54(11):3640.
53. CDC. Treatment of Malaria: Guidelines For Clinicians. 2019. <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf> (20-03-2020).
54. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1January 1989 through 31 July 2019. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center; 2019. www.APREgistry.com.
55. Ehrenstein V, Kristensen, N.R, Monz, B.U. et al. Oseltamivir in pregnancy and birth outcomes. *BMC Infect Dis* 18, 519 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3423-z>.
56. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (Accessed on March 30, 2020).
57. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (Accessed on March 25, 2020).
58. <https://dgsurgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30500&cmd=visualiserMessage> (Accessed on March 19, 2020)
59. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020; 368:m1086.
60. Updated: WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms. Science Alert 2020. <https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms> (Accessed on March 19, 2020).
61. 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).
62. Francesca Donders, ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. ISI-DOG COVID-19 guideline Version 3.2 Date 01/04/2020.
63. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161: 657–662.
64. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2).
65. ChenH, GuoF, WangC, LuoF, YuX, ZhangW, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
66. Qi H, Chen D, Feng L, Zou L, Li J. Obstetric considerations on delivery issues for pregnant women with COVID-19 infection. *Chin J Obstet Gynecol* 2020; 55: E001.
67. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. DOI:10.1002/uog.22006.
68. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3:CD010406.
69. Mullins E, Evans D, Viner R, O'Brien, P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review and expert consensus. medRxiv 8 March 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20032144>.
70. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Mar 11. doi: 10.1002/uog.22013. [Epub ahead of print]
71. Zhu Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06.
72. Centers for Disease Control. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Health-care Settings. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html#anchor_1582067966715. [Accessed 8 March 2020].
73. Chua MSQ, Lee JCS, Sulaiman S, Tan HK. From the frontlines of COVID-19 – How prepared are we as obstetricians: a commentary. *BJOG* 2020. DOI:10.1111/1471-0528.16192.