

COVID-19 ve Gebelik

● Hale Ankara Aktaş, ● Yasmin Aboalhasan,
● Taylan Aygün, ● Gülfem Başol, ● Ahmet Kale

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir
Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği, İstanbul

Geliş tarihi: 14.06.2020
Kabul tarihi: 11.07.2020

İletişim: Hale Ankara Aktaş,
Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir
Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği,
İstanbul, Turkey
E-posta: haleankara@gmail.com



Anahtar sözcükler:

COVID-19; fetal enfeksiyon;
gebelik; maternal enfeksiyon;
SARS-CoV-2; vertikal bulaş.



This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gebelik sırasında gelişen “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)”un klinik bulgularını değerlendirmek, perinatal, postnatal ve neonatal sonuçlarını özetlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, Pubmed, MedRxiv ve Google Scholar veri tabanlarını kullanarak 1 Şubat 2020 ile 25 Mayıs 2020 tarihleri arasındaki dönemi kapsayan kapsamlı bir literatür araştırması yapıldı. Arama yaparken “COVID-19, gebelik, maternal enfeksiyon, fetal enfeksiyon, maternal mortalite, fetal mortalite, vertikal bulaş, komplikasyonlar, klinik bulgular, SARS-CoV-2” anahtar kelimeleri kullanıldı. Mümkün olduğunca çok verinin taranması için herhangi bir dil kısıtlaması uygulanmadı.

Bulgular: Bu çalışmaya, 1 Şubat 2020 ile 25 Mayıs 2020 tarihleri arasında, 168 gebelikten veri bildiren 19 makale dahil edilmiştir. Makalelerin çoğu, üçüncü trimesterdeki gebeleri kapsamaktadır. Hastaneye ilk başvuruda, olguların %70’inde ateş, %34’ünde öksürük tespit edilmiştir. Olguların %55’inde lenfositopeni, %65’inde C-reaktif protein yüksekliği gözlenmiştir. Kadınların %77’sinin sezaryen ile doğum yaptığı tespit edilmiştir. Dört hasta yoğun bakım ünitesine alınmış, ancak maternal ölüm görülmemiştir. Bir yenidoğan ölümü ve bir intrauterin ölüm de bildirilmiştir.

Sonuç: COVID-19 virüsünün gebeler ve yenidoğan üzerinde erken dönemde olumsuz bir duruma yol açmadığı gözlenmiştir. Alınan tüm önlemler ve yapılan uygulamalar ile hem sağlık çalışanları hem anne hem de fetüs bu virüsten olumsuz etkilenmeden süreci tamamlayabilmiştir. Uzun dönem sonuçlarının takip edilmesinde fayda olacaktır.

Giriş

“Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)” virüsü ilk olarak Aralık 2019 tarihinde Çin’de tanımlanmıştır. Buradan hızla tüm dünyaya yayılım göstermiş ve 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu salgını pandemi olarak kabul etmiştir.^[1]

COVID-19 virüsü, “Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)” ve “Middle East Respiratory Syndrome (MERS)” virüsleri ile benzerlik göstermektedir. Bu virüsün partikül yapısı elektron mikroskopisi altında gözlenebilmektedir. Mevcut çalışmalar, bu virüsün bir yarası koronavirüs türü olan Bat CoV RaTG13 ile %96 oranında benzerlik gösterdiğini ifade etmektedir ve bu da yarasaların COVID-19 için doğal konakçı olabileceğini düşündürmektedir. Bu yüksek benzerlik oranına paralel olarak patojenezinin de benzerlikler gösterdiği belirlenmiştir.^[2-6]

SARS ve MERS virüsleri, son derece yüksek ölüm oranlarıyla ve son derece ciddi gebelik komplikasyonları ile sonuçlanan enfeksiyonlar olarak dikkat çekmiştir. Dünyada tanımlanan yaklaşık 8422 SARS ve 2494 MERS olgusu tespit edilmiş olup; mortalite SARS için %11 iken MERS için %34.4 olmuştur.^[2,5] Önemli bir diğer nokta ise SARS’ın

gebelikte mortalitesinin %25’e kadar çıkmasıdır. Ayrıca, SARS ve MERS virüslerinde vertikal geçiş olmadığı, konjenital enfeksiyon ve malformasyonlara yol açmadıkları bilinmektedir.^[1,7] Ancak bu iki virüse yakalanan gebelerin çok önemli maternal ve fetal sonuçları olmuştur. Abortus, preterm eylem, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), endotrakeal entübasyon ihtiyacı, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı, böbrek yetmezliği, diyaliz ihtiyacı ve dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) ile sonuçlandıkları bilinmektedir.^[1,7]

SARS virüsüne yakalanan 12 gebenin gebelik sonuçlarında; üç ölüm, dört abortus, iki gebelik terminasyonu ve bir miadında sağlıklı doğum gerçekleşmiştir.^[1] MERS virüsüne yakalanan 11 gebenin gebelik sonuçlarında ise üç ölüm, iki gebelik terminasyonu ve bir intrauterin kayıp olmuştur.^[7]

Benzer patojenezleri nedeniyle COVID-19 gebelikleri için de aynı komplikasyonlarla karşılaşma korkusu ve buna bağlı ciddi endişeler olmuştur.

Bu çalışmada, COVID-19’dan etkilenen gebelikler hakkında yayınlanmış mevcut literatürün sistematik olarak gözden geçirilmesi sonucunda elde edilen klinik bulguların, maternal ve perinatal sonuçların kantitatif sentezinin sunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Pubmed, MedRxiv ve Google Scholar veri tabanlarını kullanarak, 1 Şubat 2020 ile 25 Mayıs 2020 tarihleri arasındaki dönemi kapsayan kapsamlı bir literatür araştırması yapıldı. Arama yaparken “COVID-19, gebelik, maternal enfeksiyon, fetal enfeksiyon, vertikal bulaş, SARS-CoV-2” anahtar kelimeleri kullanıldı. COVID-19 olan toplam 168 gebe tespit edildi. Çalışmaların çoğunluğu Çin’den kaynaklandı, ancak İsveç, Amerika Birleşik Devletleri ve İspanya’dan gelen olgular da dahil edildi. Analiz edilen değişkenler arasında maternal yaş, başvurudaki klinik belirti ve bulgular, başvuru sırasındaki gebelik yaşı ve laboratuvar testleri bulunmaktadır. Maternal ve perinatal sonuçlar ile maternal-fetal geçiş de analiz edildi.

Bulgular

Maternal Özellikler ve Doğum Şekli

Araştırmamızdaki ortalama anne yaşı 29 ile 34 yaş arasında ve kadınlar çoğunlukla üçüncü trimesterde idi. Kırk sekiz (%29) gebe kadın birinci ve ikinci trimesterde tespit edilmiştir. Bu olgular herhangi bir majör komplikasyon olmaksızın taburcu edilmiştir. Bu gebeliklerin sonuçları bilinmemektedir. Belirtilen literatürlerde ortalama gebelik yaşı değişmekte ve 37. gebelik haftasından önce doğum nadir değildir. Tüm doğumların %77’si sezaryen ile gerçekleşmiştir; ancak 111 olgunun 25 (%23)’ünde başarılı vajinal doğum rapor edilmiştir.

Klinik bulgu ve semptomlardan, COVID-19’lu gebe kadınların hastaneye ilk başvurularında sıklıkla ateş (%70) tespit edilmiştir. Kalıcı ve kuru öksürük (%34) ile birlikte halsizlik (%13) ve dispne (%12) daha az, ishal sadece 7 (%4) olguda bildirilmiştir.

Bilgilerin kaydedildiği 128 olgunun 70 (%55)’inde lenfositopeni bildirilmiştir. Benzer şekilde 124 olgunun 80 (%65)’inde yüksek C-reaktif protein konsantrasyonu (>10 mg/L) kaydedilmiştir. Gebe hastalara verilen tedavi hakkında bilgi içeren çalışmalardan, hastaların çoğuna oksijen ve antiviral tedavinin verildiği saptanmıştır. Antibiyotik tedavisi verildiği de tespit edilmiştir. Bununla birlikte, kortikosteroidlerin uygulandığı sadece dört olgu belirlenmiştir. Yayınlanan makalelerde sunulan gerekçelerden kortikosteroid uygulamasının, akciğer olgunlaşmasından ziyade maternal pnömöniye bağlı inflamasyonu hafifletmek için uygulandığı görülmüştür.

Maternal ve Perinatal Sonuçlar

Perinatal sonuçlarla ilgili olarak, çoğu makalede herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir.^[8-19] Buna karşılık, Zhu ve arkadaşları^[20] tarafından bir yenidoğan ölümü ve yenidoğan YBÜ’ye toplam altı kabul bildirilmiştir. Yenidoğanlarda ilk belirti, altı yenidoğanda görülen nefes darlığı olarak tespit edilmiştir. Diğer başlangıç semptomları arasında ateş, kusma, anormal karaciğer enzim yüksekliği, trombositopeni, taşikardi ve pnömotoraks bulunmaktadır.

Fan ve arkadaşları^[21] tarafından iki “Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)” pozitif gebelik olgusu sunulmuştur. Bir yenidoğanda, akciğer grafisinde yaygın tutulumun ertesi günü ve üçüncü gününde, hafif derecede ateş ve lenfositopeni ile abdominal distansiyon gelişmiştir. Bu yenidoğan doğumdan dokuz gün sonra taburcu edilmiştir. İkinci yenidoğan, 36 hafta beş gün gebelik haftasında sezaryen ile doğurtulmuştur. Antibiyotiklerle tedavi edilen lenfositopeni ile hafif neonatal pnömöni tespit edildiği ve iki gün içinde iyileştiği bildirilmiştir.

Bir olguda intrauterin fetal ölüm ve bir olguda yenidoğan ölümü bildirilmiştir. Liu ve arkadaşları^[22] tarafından akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile çoklu organ disfonksiyonu sendromu (MODS)’nun olduğu acil sezaryene alınan bir gebelik bildirilmiştir. Bu olguda bebeğin ölü doğduğu tespit edilmiştir. Annenin ventilatör desteği ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) ile entübasyona ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir. Bu hastanın sonucu bilinmemektedir.

Literatürde bildirilen yenidoğan ölümü, 34+5 haftalık gebelik haftasında doğan ve beşinci dakikada Apgar skoru sekiz olan bir erkek yenidoğana aittir.^[20] Yenidoğanda DİK ve çoklu organ yetmezliği ile mide kanaması ve refrakter şok geliştiği belirtilmiştir. Doğumdan dokuz gün sonra alınan boğaz sürüntüsü, SARS-CoV-2 nükleik asit testi için negatif tespit edilmiştir. Zhu ve arkadaşları^[20] yenidoğan ölümüne katkıda bulunabilecek olası faktörler olarak yenidoğanın bağışıklık fonksiyonunun zayıflığı ve masif viremiden bahsetmişlerdir.

Pereira ve arkadaşları^[23] tarafından HELLP sendromu ile ilişkilendirilen bir maternal YBÜ olgusu bildirilmiştir fakat maternal ölüm bildirilmemiştir. Pereira ve arkadaşları^[23] tarafından bildirilen 23 yenidoğandan ikisinin hemolitik anemi ve solunum sıkıntısı nedeniyle YBÜ’ye alındığı fakat tüm yenidoğanların SARS-CoV-2 nükleik asit testlerinin negatif olduğu bildirilmiştir.

Maternal morbidite ile ilgili olarak Breslin ve arkadaşları^[12] tarafından iki maternal YBÜ olgusu bildirilmiştir. İlk olgu, beden kitle indeksi (BKİ) 38 kg/m² olan ve 37. gebelik haftasında indüksiyon için başvuran 38 yaşında bir kadın hasta; hastada kontrol edilemeyen diabetes mellitus ve intrahepatik kolestaz mevcuttu. İlerlemeyen travay nedeniyle sezaryen ile doğumu gerçekleştirilen hastanın, ameliyattan önce ateş yüksekliği tespit edilmiştir. İntraoperatif uterin atoni nedeniyle masif kanama (1500 mL) görülmüş ve anne entübe edilmiştir. Entübasyondan bir dakika sonrasında bronkospazm ve hırıltı ortaya çıkması üzerine operasyon sırasında çekilen akciğer grafisinde puslu opasiteler görülmüştür. Bu hastadan alınan SARS-CoV-2 nükleik asit testi pozitif tespit edilmiştir. YBÜ’de sekiz saat geçiren hastanın klinik durumu sezaryen sonrası düzelmiştir. Hasta dört gün sonra herhangi bir majör komplikasyon olmaksızın taburcu edilmiştir. İkinci olgu, kronik hipertansiyonun kötüleşmesi nedeniyle 37. gebelik haftasında hastaneye yatırılan, 47 kg/m² BKİ olan, astım ve tip 2 diabetes mellitus tanılı 33 yaşında bir hasta idi. Başarısız indüksiyon nedeniyle ertesi gün sezaryen ile doğumunun gerçekleştiği bildirilmiştir.

Doğumdan 25 saat sonra hastada solunum sıkıntısı, azalmış oksijen saturasyonu, taşikardi ve yüksek ateş gelişmiştir. SARS-CoV-2 nükleik asit testi pozitif tespit edilen hastanın, şiddetli hipertansiyon nedeniyle YBÜ'ye alındığı bildirilmiştir. Bu olgunun ameliyat sonrası beş gün boyunca, hala ek oksijen gerektiren ve akut böbrek hasarı ile karakterize takibinin devam etmekte olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular ışığında, gebelik sırasında ortaya çıkan COVID-19 enfeksiyonu ile şiddetli maternal morbidite birlikteliğine dikkat edilmelidir.

Mevcut literatürde, COVID-19'un anneden fetüse dikey geçişi için net bir kanıt bulunamamıştır. Bununla birlikte, 26 Mart 2020 tarihinde "The Journal of the American Medical Association (JAMA)"^[24,25] tarafından yüksek SARS-CoV-2 IgM antikoru olan üç yenidoğan hakkında iki rapor yayınlanmıştır. Ancak bebeklerden tekrarlanan nazofarengeal numuneler negatif tespit edilmiştir. Editöryal metinlerde, Kimberlin ve Stagno^[26] tarafından IgM testlerinin çapraz reaktivite ve test zorluklarıyla birlikte yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlara eğilimli olabileceğine dikkat çekilmektedir.

Wang ve arkadaşları^[10] tarafından hem anne hem de yenidoğanda pozitif SARS-CoV-2 nükleik asit test sonucu olan bir olgu rapor edilmiştir. Gebeliğin 40. haftasında ateşle başvuran anneye çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında akciğerlerde buzlu cam opasiteleri görülmüştür. Bu olgunun acil sezaryene alındığı ve bebeğin normal Apgar skorları ile doğduğu bildirilmiştir. Ameliyat sırasında N95 maskesi takılan anne ile bebeğin doğumdan sonra temasının olmadığı belirtilmiştir ve bebeğin doğumdan 10 dakika sonra gözlem amaçlı yenidoğan bölümüne transfer edildiği bildirilmiştir. Bu yenidoğanda lenfositopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve artmış kreatinin kinaz tespit edilmiş, ancak klinik olarak stabil olduğu belirtilmiştir. SARS-CoV-2 nükleik asit testi pozitif olan annenin bebeğinden, doğumdan 36 saat sonra alınan nazofarengeal sürüntü pozitif tespit edilmiştir. Aynı zamanda göbek kordonu kanı ve plasentadan alınan sürüntüler negatif bulunmuştur. Hem anne hem de yenidoğanın iyileştikleri ve taburcu edildikleri bildirilmiştir.

Doğum ve Emzirme

Şu ana kadar bildirilen olguların çoğunluğu sezaryen ile sonlanmış olsa da, hasta gebelerde doğum şekli ve fetüse bulaşma açısından net veri bulunmamaktadır. Sezaryen endikasyonunun obstetrik nedenlerle sınırlı tutulması önerilmektedir. Doğum şeklinin bireysel olarak planlanması gerektiği bildirilmiştir.^[27]

COVID-19 ile enfekte annelerden doğan bebeklerde vertikal geçiş saptanmamıştır. Ayrıca COVID-19 tespit edilen yenidoğanlarda da bulaşmanın postnatal olduğu düşünülmektedir.^[28] Anne ile bebeğin doğumdan sonraki 14 gün yakın temastan kaçınması, izolasyon kurallarına dikkat edilmesi önerilmektedir.^[27] Anne sütünde virüs tespit edilmiş olması ve anne sütünden alınacak yarar göz önüne alınarak enfeksiyondan korunma kurallarına dikkat edilerek, hasta anne ile bebeğin direkt teması engellenecek şekilde maske ve diğer koruyucu araçlar kullanılarak yenidoğanın

süt almasının sağlanması önerilmektedir. Emzirmenin kesilmesi önerilmemektedir. Hastalık semptomları ileri olan annelerin, anne sütünün kaşık ve benzeri araçlarla bebeğe ulaşmasını sağlayacak sağlam bir bireyden destek alması ve bu yardımı sağlayan bireyin korunmasına yönelik önlemlerin de alınması önerilmektedir.^[29]

Gebelikte COVID-19 Tedavisi

Gebelikte COVID-19'un yönetiminin; erken izolasyon, enfeksiyon kontrol önlemleri, oksijen tedavisi, fazla sıvı yüklemesinden kaçınılması, ampirik antibiyotiklerin verilmesi (sekonder bakteriyel enfeksiyon riski nedeniyle), fetal ve uterin kontraksiyon monitörizasyonu, ilerleyici solunum yetmezliği durumunda mekanik ventilasyon, bireysel doğum zamanlaması ve multidisipliner ekip yaklaşımından oluşması gerektiği belirtilmektedir. Steroid kullanımından kaçınılması ve fetal endikasyonlarla steroid kullanılması gereken durumlarda multidisipliner yaklaşım prensipleri uygulanması önerilmektedir.^[27]

Semptomatik tedavi ve solunum yetmezliğinde yaklaşım standarttır. Antiviral tedavi ajanlarından remdesivir ve lopinavir/ritonavir (LPV/r) gebelerde kullanımı güvenli olan ajanlardır. Ribavirin ve baricitinib ise gebe olmayan COVID-19 enfekte hastalarda kullanılan ilaçlar olup gebelerde kullanımları kontrendikedir.^[27] Yine pek çok hastada kullanımında yarar gösterilen klorokin gebelerde tüm trimesterlerde güvenle kullanılabilir bir ajandır.^[28] Gebelikte artan volüme bağlı plazma düzeyinin düşük olması klorokin için yüksek doz kullanımı gerektirmektedir.^[28] Yeni rapor edilen bir olgu sunumunda COVID-19 tanısı olan üçüncü trimesterde olan iki gebede akut koagülopati görüldüğü bildirilmiştir.^[30] Bu gebelere postnatal dönemde antikoagülan tedavi başlanmış ve ilişkili bir komplikasyon bildirilmemiştir.

Gebelikte Aşılama

Şu anda COVID-19'u önlemek için bir aşı bulunmamaktadır. 10 Ocak 2020 tarihinde bir SARS-CoV-2 virüsü genetik dizisinin çevrimiçi yayınlanmasından bu yana, Ulusal Sağlık Enstitüleri de dahil olmak üzere birçok kuruluş hızla bir COVID-19 aşısı geliştirmek için çalışmaktadır. Bu aşının geliştirilmesinin SARS ve MERS aşılıları üzerindeki çalışmalarına dayandığı ve bunlardan yararlandığı belirtilmiştir.^[31] Bununla birlikte, güvenli ve etkili bir aşının ne kadar çabuk elde edilebileceği bilinmemektedir.

Tartışma

İlk COVID-19 pnömoni olguları Aralık 2019 tarihinde Çin'deki Hubei Eyaleti Wuhan'dan bildirilmiştir.^[32,33] O zamandan beri enfeksiyonun tüm dünyaya hızla yayıldığı görülmüştür. Doğum uzmanları gebelikte COVID-19 olgularını tanımlamaya başladıkça, literatürde bazı raporlar ortaya çıkmıştır. Bu derleme, COVID-19 olduğu doğrulanan 168 gebelikten elde edilen bulguları özetlemektedir. Gebelik sırasında COVID-19 'un şiddetli maternal morbidite ile ilişkili olabileceği ve maternal-fetal bulaşma olasılığının tamamen dışlanamadığı sonucuna varılmıştır.

2002–2003 döneminde SARS-CoV-I salgınının yüksek anne ölüm oranı (%25 olgu ölüm oranı), birinci trimesterde spontan düşüklükler, ikinci ve üçüncü trimesterde intrauterin büyüme kısıtlılığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[1] Benzer şekilde, MERS-CoV enfeksiyonu olan 11 hastadan oluşan bir olgu serisi, olgu ölüm oranının gebe kadınlar için %35 ve bebekler için %27 olduğu bildirilmiştir.^[7] Doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan 168 gebe kadından oluşan incelememizde, dört maternal YBÜ kabul vakasının olduğu ve doğrulanmış ölüm olmadığı gösterilmiştir. Bildirilen iki maternal YBÜ olguları, yüksek BKİ (>35 kg/m²) ve karmaşık tıbbi geçmişi olan anneleri içermektedir; bu da COVID-19'un yüksek riskli gebeliklerde ciddi morbidite riskini artırıp arttırmadığını sorgulamaya yol açmıştır.^[12] Gelecekteki çalışmalar bu konu hedefli olmalıdır. Bir yenidoğan ölümü ve bir intrauterin fetal ölüm de bildirilmiştir.

Doğum şekli ile ilgili olarak çoğu olguda sezaryen uygulandığı tespit edilmiştir ve endikasyon olarak sıklıkla fetal distres tespit edildiği bildirilmiştir.^[8,18,34] Bununla birlikte 25 spontan vajinal doğum olgusu bildirilmiştir. Olgularda en sık bulgu ateş ve nonproduktif öksürük olarak bildirilmiştir.^[32] Yorgunluk, nefes darlığı ve ishalin daha az sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir. Kırk sekiz (%29) gebe kadının birinci ve ikinci gebelik haftalarında tespit edildiği ve herhangi bir majör komplikasyon olmaksızın taburcu edildiği bildirilmiştir. Bu gebeliklerin sonuçları veri eksikliği nedeniyle bilinmemektedir.

İncelenen literatürde, 75 yenidoğandan birinin SARS-CoV-2 enfeksiyonu için pozitif olduğu bildirilmiştir. Bu olgunun geçici lenfositopeni ve anormal karaciğer fonksiyonu varlığı dışında klinik olarak iyi seyrettiği bildirilmiştir.^[10] Zhu ve arkadaşları^[20] tarafından tüm bebeklerin SARS-CoV-2 negatif olduğu 10 olgu bildirilmiştir. Bu olguların ikisinde DİK geliştiği; birinin iyileştiği fakat diğerinin çoklu organ yetmezliği gelişmesi sebebiyle öldüğü bildirilmiştir. Fan ve arkadaşları^[21] tarafından hafif lenfositopeni ve pnömoni radyolojik bulguları olan, klinik olarak tam iyileşme gösteren iki yenidoğan bildirilmiştir. Bu bulgular ışığında, fetüs ve yenidoğanın annenin enfeksiyonuna sıklıkla subklinik bir yanıt gösterebileceği, dolayısıyla vertikal maternal-fetal bulaşmanın göz ardı edilemeyeceği sonucuna varılmıştır.

Bununla birlikte, Schwartz ve arkadaşları^[35] tarafından bildirilen 38 enfekte olmuş gebenin analizinde, intrauterin geçiş için herhangi bir kanıt bulunmadığı bildirilmiştir. Ayrıca SARS-CoV-2 enfekte kadınlardan doğan görünüşte sağlıklı yenidoğanlarda; lenfositopeni, trombositopeni ve pozitif radyolojik bulgular tekrar bildirilmiştir. Bu nedenle, klinisyenlere COVID-19'lu annelerin yenidoğanlarını yakından izlemeyi öneriyoruz.

Çalışmaların sonuçlarına göre, enfekte veya şüpheli annelerin doğumdan önce ve sonra dikkatle izlenmesi, COVID-19 ile enfekte olmadıkları doğrulanana kadar emzirmekten kaçınılması, COVID-19'u doğrulanan annelerin doğumdan sonra antibiyotik ve antiviral ilaçlarla tedavi edilmesi önerilmektedir.^[27]

11 Mart 2020 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından pandemi hastanesi ilan edilen merkezimizde 7 Mayıs 2020 tarihine

kadar olan süreçte; COVID-19 şüpheli hasta başvuruları için oluşturulan polikliniklerimizde 37.350 hastanın muayenesi yapılmış, 163'ü çocuk olmak üzere toplam 2536 hasta yatarak takip edilmiştir. Hastanemizde COVID-19'a bağlı mortalite oranı %1.9 olarak belirtilmiştir.^[37] Aynı tarih aralığında hastanemizde COVID-19 tanısı alan ve yatarak takibi yapılan 10 gebe hasta tespit edilmiş olup maternal ölüm görülmemiştir.

Sonuç

COVID-19 virüsünün, gebeler ve yenidoğan üzerinde erken dönemde olumsuz bir duruma yol açmadığı gözlenmiştir. COVID-19 ile enfekte gebelikler dikkatle izlenmeli ve yenidoğan enfeksiyonunu önleme tedbirleri alınmalıdır. Alınan tüm önlemler ve yapılan uygulamalar ile hem sağlık çalışanları hem anne hem de fetüs bu virüsten olumsuz etkilenmeden süreci tamamlayabilmektedir. Uzun dönem sonuçlarının takip edilmesinde fayda olacaktır.

Kaynaklar

1. 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;191:292–7. [CrossRef]
2. Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: epidemiology. *Respirology* 2003;8 Suppl(Suppl 1):S9–14. [CrossRef]
3. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 2003;302:276–8.
4. Alagaili AN, Briese T, Mishra N, Kapoor V, Sameroff SC, Burbelo PD, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia. *mBio* 2014;5:e00884–14. [CrossRef]
5. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Available at: <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/> Accessed Feb 26, 2020.
6. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270–3. [CrossRef]
7. Alfaraaj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019;52:501–3. [CrossRef]
8. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, 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;395:809–15. [CrossRef]
9. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis* 2020;26:1335–6. [CrossRef]
10. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, Feng L. A Case Report of Neonatal 2019 Coronavirus Disease in China. *Clin Infect Dis* 2020;71:853–7. [CrossRef]
11. Chen S, Liao E, Cao D, Gao Y, Sun G, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol*. 2020 Mar 28. doi: 10.1002/jmv.25789. [Epub ahead of print].
12. Breslin N, Baptiste C, Miller R, Fuchs K, Goffman D, Gyamfi-Bannerman C, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol* 2020;2:100111. [CrossRef]
13. Zambrano LI, Fuentes-Barahona IC, Bejarano-Torres DA, Bustillo

- C, Gonzales G, Vallecillo-Chinchilla G, et al. A pregnant woman with COVID-19 in Central America. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Mar 25. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101639. [Epub ahead of print].
14. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A Case of 2019 Novel Coronavirus in a Pregnant Woman With Preterm Delivery. *Clin Infect Dis* 2020;71:844–6. [CrossRef]
 15. Gidlöf S, Savchenko J, Brune T, Josefsson H. COVID-19 in pregnancy with comorbidities: More liberal testing strategy is needed. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:948–9. [CrossRef]
 16. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:559–64. [CrossRef]
 17. Iqbal SN, Overcash R, Mokhtari N, Saeed H, Gold S, Auguste T, et al. An Uncomplicated Delivery in a Patient with Covid-19 in the United States. *N Engl J Med* 2020;382(16):e34. [CrossRef]
 18. Zhang L, Jiang Y, Wei M, Cheng BH, Zhou XC, Li J, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. [Article in Chinese]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2020;55:166–71.
 19. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2020;215:127–32. [CrossRef]
 20. 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;9:51–60. [CrossRef]
 21. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 17. doi: 10.1093/cid/ciaa226. [Epub ahead of print]. [CrossRef]
 22. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. 2020 Mar 4. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028. [Epub ahead of print]. [CrossRef]
 23. Pereira A, Cruz-Melguizo S, Adrien M, Fuentes L, Marin E, Perez-Medina T. Clinical course of coronavirus disease-2019 in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:839–47. [CrossRef]
 24. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA* 2020;323:1848–9. [CrossRef]
 25. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* 2020;323:1846–8. [CrossRef]
 26. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA* 2020;323:1788–9. [CrossRef]
 27. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Available at: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronavirus-covid19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf> Accessed Mar 9, 2020.
 28. Dashraath P, Wong J, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su LL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:521–531.
 29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings. Available at: https://rblh.fiocruz.br/sites/rblh.fiocruz.br/files/usuario/77/interim_considerations_for_infection_prevention_and_control_of_coronavirus_disease_2019_covid-19_in_inpatient_obstetric_healthcare_settings_cdc.pdf Accessed Sep 10, 2020.
 30. Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost* 2020;18:1648–52.
 31. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA* 2020;323:707–8. [CrossRef]
 32. 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. [CrossRef]
 33. WHO. Novel coronavirus – China. 12 January 2020. Available at: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/> Accessed March 24, 2020.
 34. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect* 2020;80:7–13. [CrossRef]
 35. 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 Mar 17. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. [Epub ahead of print]. [CrossRef]
 36. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. Pregnancy with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. [Article in Chinese]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020;49:418–23.
 37. Demirhan R, Cimenoglu B, Yilmaz E. The Effects of Hospital Organization on Treatment During COVID-19 Pandemic. *SCIE* 2020;31:89–95. [CrossRef]

COVID-19 and Pregnancy

Objective: The aim of this study is to evaluate the clinical findings of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) developed during pregnancy and to summarize the perinatal, postnatal, and neonatal outcomes.

Methods: A period between February 1, 2020 and May 25, 2020, using the databases of Pubmed, MedRxiv and Google Scholar, a comprehensive literature survey has been conducted covering the period. When searching, “COVID-19, pregnancy, maternal infection, fetal infection, maternal mortality, fetal mortality, vertical transmission, complications, clinical findings, SARS-CoV-2” keywords have been used. No language restrictions have been applied to scan as much data as possible.

Results: Between February 1, 2020 and May 25, 2020, nineteen papers reporting data from 168 pregnancies were included in this study. Most of the articles cover pregnant women in the third trimester. On initial application to hospital, fever was detected in 70% of cases and cough in 34%. Lymphocytopenia was observed in 55% of cases and C-reactive protein elevation was observed in 65%. It was found that 77% of women gave birth by caesarean section. Four patients were taken to the intensive care unit, but no maternal deaths were seen. One neonatal death and one intrauterine death have also been reported.

Conclusion: It has been observed that COVID-19 virus does not cause an adverse situation on pregnant women and newborns in the early stages. With all the precautions taken and the applications made, both health workers and the mother and fetus were able to complete the process without being adversely affected by this virus. It will be useful to follow up long-term results.

Keywords: COVID-19; fetal infection; maternal infection; pregnancy; SARS-CoV-2; vertical transmission.