

# Gebelikte COVID-19 ve perinatal sağlık üzerine etkileri

Sertaç Esin<sup>1</sup> , Aslı Azemi<sup>1</sup> , Oluş Api<sup>2</sup> , Murat Yayla<sup>3</sup> , Cihat Şen<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatal Tıp Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Perinatal Tıp Vakfı ve Amerikan Hastanesi Perinatal Tıp Bölümü, İstanbul

<sup>3</sup>Acibadem International Hastanesi, Perinatal Tıp Bölümü, İstanbul

<sup>4</sup>Perinatal Tıp Vakfı ve Memorial Bahçelievler Hastanesi, Perinatal Tıp Bölümü, İstanbul

## Özet

Bu derlemede gebelikte COVID-19 enfeksiyonu konusunda güncel literatür gözden geçirilecek, güncel gelişmeler ve cemiyet/dernek önerilerine yer verilecektir. Önceden SARS ve MERS gibi örnekler bulunmasına ve Çin'deki enfeksiyon bulgularının daha erken dönemde ortaya çıkması ve biliniyor hale gelmesine rağmen enfeksiyon sınırlı kalmamış ve tüm dünyaya hızla yayılmıştır. 8 Haziran 2020 tarihine kadar dünyada toplam 6.8 milyon vaka bildirilmiş ve 397.000 ölüm gerçekleşmiştir. Yine aynı tarih itibarı ile Türkiye'de toplam vaka sayısı 171.000, ölüm sayısı ise 4711'dir. COVID-19 virüsü damlacık yolu ile yayılmaktadır ve inkübasyon periyodu 2-14 gün arasında değişmektedir. Asemptomatik hastalık oranı gebe olmayan hastalarda %42'lerde iken gebelerde %44-89'dir. Yaklaşık %80 hastada hastalık hafif-orta şiddette seyretmekte ve kendiliğinden iyileşmektedir. Toplam 17 maternal ölüm bildirilmiştir. 265 gebenin incelendiği çalışmaya göre vertikal geçiş riski son derece az olmakla birlikte fetal vertikal geçiş lehine vakalar mevcuttur ve bu derlemede ayrıntılı olarak incelenecektir.

**Anahtar sözcükler:** COVID-19, SARS, MERS, gebelik.

## Abstract: COVID-19 during pregnancy and its impacts on perinatal health

In this review, we reviewed current literature on COVID-19 infection during pregnancy and provided up-to-date information and community/society recommendations. Although it has previous examples such as SARS and MERS and the infection findings appeared at an earlier period and have become known in China, the infection could not be limited and spread worldwide. Until June 8, 2020, a total of 6.8 million cases were reported and 397,000 cases died. As of the same date, the total case number in Turkey is 171,000 and total number of death is 4711. COVID-19 virus spread by droplets and its incubation period varies between 2 and 14 days. The rate of asymptomatic cases is 42% in non-pregnant patients while it is 44-89% in pregnant women. The disease progresses with mild-medium severity in about 80% of the patients, and it recovers by itself. A total of 17 maternal death cases has been reported. Although vertical transmission risk is very low according to a study investigating 265 pregnant women, there are cases showing fetal vertical transmission and we reviewed such cases in detail in this review.

**Keywords:** COVID-19, SARS, MERS, pregnancy.

## Giriş

2019 yılının Aralık ayında ortaya çıkan gizemli pnömoni vakaları, dünyanın gözünü önce Çin'e çevirmiş, durumun pandemi haline gelmesi ile birlikte her ülke kendi durumunu ve sayılarını takip eder hale gelmiştir. Koronavirüs ailesinin sonradan COVID-19 virüsü veya SARS-Cov-2 veya 2019-cCoV adı verilen üyesinin neden oldu-

ğu enfeksiyonların ilk kaynağı net olarak bilinmemekle birlikte, ilk vakaların Çin'in Hubei eyaletinin başkenti olan Wuhan şehrindeki deniz ürünleri satan bir market ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.<sup>[1]</sup> Çin'deki vaka sayıları giderek artmış ve 2020 yılının Ocak ayının sonlarına gelindiğinde Çin dışında Tayland, Japonya, Hong Kong, Tayvan, Güney Kore ve İngiltere'de de vakalar görülme-ye başlanmıştır.

**Yazışma adresi:** Dr. Sertaç Esin, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatal Tıp Bilim Dalı, Ankara.

**e-posta:** sertacesin@gmail.com / **Geliş tarihi:** 8 Haziran 2020; **Kabul tarihi:** 13 Haziran 2020

**Bu yazının atf künyesi:** Esin S, Azemi A, Api O, Yayla M, Şen C. COVID-19 during pregnancy and its impacts on perinatal health. Perinatal Journal 2020;28(2):127-141. doi:10.2399/prn.20.0282012

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: [www.perinataljournal.com/20200282012](http://www.perinataljournal.com/20200282012)

**ORCID ID:** S. Esin 0000-0001-9577-4946; A. Azemi 0000-0002-8253-086X; O. Api 0000-0003-1700-8589; M. Yayla 0000-0002-3880-4704; C. Şen 0000-0002-2822-6840

COVID-19 virüsü, Koronavirüs ailesinin diğer üyeleri olan SARS (*severe acute respiratory syndrome*) ve MERS (*Middle East respiratory syndrome*) virüsleri ile benzerlik göstermektedir. 2019 yılının Aralık ayına kadar bilinen 6 tip Koronavirüs tipi var iken COVID-19 ile birlikte bu sayı 7'ye çıkmıştır. SARS ve MERS dışı 4 üye (HKU1, OC43, 229E, NL63) mevsimsel soğuk algınlığı ile ilişkilidir ve influenza dışı mevsimsel hava yolu hastalıklarının %10'undan sorumludur. MERS 2012 yılında Suudi Arabistan'da ortaya çıkmış ve %34.4 vaka-ölüm oranı (*case-fatality rate*, CFR) (858/2494)<sup>[2]</sup> ile 1'den az R0 oranına sahiptir.<sup>[3]</sup> R0 bir enfeksiyonun ne kadar bulaşıcı olduğunu gösteren bir indekstir ve enfeksiyona sahip olan kişinin bu enfeksiyonu kaç kişiye bulaştırdığını gösterir. SARS salgını 2002–2003 yıllarında görülmüştür ve %10.5 vaka-ölüm oranı (774/8098)<sup>[4]</sup> ile 2–4 R0'a sahiptir.<sup>[5]</sup> Mevsimsel grip te vaka-ölüm oranı genel olarak %0.5 iken R0 oranı ise 1.2–1.6'tır.<sup>[6–8]</sup> Koronavirüs tipleri ile influenza H1N1'in genel özellikleri **Tablo 1**'de görülebilir.

COVID-19'den ölüm oranı hasta yaşı ve eşlik eden hastalıklarla ilişkili olup ülkeden ülkeye de farklılık göstermektedir. Çin'de ilk başlarda %2.3 olarak bildirilen genel ölüm oranı örneğin 80 yaş üzerinde %14.8'e kadar çıkmaktadır. Ölüm oranları eşlik eden hipertansiyonda %6, diyabette %7.3 ve kronik respiratuvar patolojilerde ise %6.3'e kadar çıkabilmektedir.<sup>[9]</sup> Ancak COVID-19'e bağlı ölüm oranının influenzadan daha yüksek olduğu kabul görmektedir.

Önceden SARS ve MERS gibi örnekler bulunmasına ve Çin'deki enfeksiyon bulgularının daha erken dönemde ortaya çıkması ve biliniyor hale gelmesine rağmen COVID-19 enfeksiyonu sınırlı kalmamış ve tüm dünyada hızlıca yayılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü 22 Ocak 2020'de yaptığı toplantıda COVID-19 enfeksiyonunun uluslararası halk sağlığı acili olarak kabul etmemiş, WHO tarafından pandemi kararı ancak 11 Mart'ta alınabilmiştir. 3 Şubat'ta WHO kaynaklı veride Çin'de 17.238 vaka ve 361 ölüm bildirilmiş iken 27 Nisan itibarı ile dünyada tanı konmuş hasta sayısı 3 milyonu aşmış ve 208.000 ölüm görülmüştür. 8 Haziran 2020 tarihinde ise tüm dünyada toplam 6.8 milyon vaka bildirilmiş ve 397.000 ölüm gerçekleşmiştir. Yine aynı tarih itibarı ile Türkiye'de toplam vaka sayısı 171.000, ölüm sayısı ise 4711'dir.

COVID-19 virüsü damlacık yolu ile yayılmaktadır.<sup>[10]</sup> İnkübasyon periyodu 2–14 gün arasında değişmektedir (ortalama 5.2 gündür).<sup>[11]</sup> Hastalığın asemptomatik ola-

**Tablo 1.** Koronavirüs tipleri ve influenza H1N1'in genel özellikleri.

	Genom	Vaka-ölüm oranı	R0
MERS	RNA	%27.3–34.4 <sup>[22,98]</sup>	<1 <sup>[3]</sup>
SARS-CoV	RNA	%10.5–25 <sup>[4,21]</sup>	2–4 <sup>[5]</sup>
SARS-CoV-2	RNA	%1.3–3.85 <sup>[99,100]</sup>	%2–2.5 <sup>[2]</sup>
Influenza H1N1	RNA	%0.5	1.2–1.6 <sup>[6–8]</sup>

rak geçirilebildiği bilinmektedir. Gebe olmayan hastalarda asemptomatik enfeksiyon oranı %42'lerde iken<sup>[12]</sup> gebelerde %44–89 olarak bildirilmiştir.<sup>[13–15]</sup> Yaklaşık %80 hastada hastalık hafif-orta şiddette seyretmekte ve kendiliğinden iyileşmektedir. Hastalık %13.8 hastada şiddetli, %6.8 hastada ise kritik düzeydedir.<sup>[16]</sup> Bu derlemede gebelikte COVID-19 enfeksiyonu konusunda güncel literatür gözden geçirilecek, güncel gelişmeler ve cemiyet/dernek önerilerine yer verilecektir.

### Gebelik ve Pnömoni

COVID-19'den bağımsız olarak pnömoni gebelerde morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir ve gebelikte obstetrik dışı en sık enfeksiyon nedenidir.<sup>[16]</sup> Pnömoni nedeniyle %25 hastada yoğun bakım tedavisi gerekebilir.<sup>[17]</sup> Bakteriyel pnömoniler ile karşılaştırıldığında viral pnömonilerde morbidite ve mortalite daha yüksektir.<sup>[18]</sup> Gebelikte pnömoninin en önemli komplikasyonları erken membran rüptürü (EMR), preterm eylem, ölü doğum, fetal gelişme kısıtlılığı ve neonatal ölümdür.<sup>[17,19,20]</sup>

### Gebelik ile SARS, MERS ve İnfluenza ilişkisi

Gebelik ve COVID-19 ilişkisini incelemeye önce diğer Koronavirüs tipleri ve influenza virüsü ile gebelik arasındaki ilişkiyi değerlendirmek uygun olacaktır. Çünkü bu virüslerden alınabilecek dersler, ailenin yeni ve genç üyesi ile olan mücadelede bize yol gösterebilir.

COVID-19 enfeksiyonu dışında önemli pandemilere yol açan diğer Koronavirüs türlerinin gebelikteki seyirlerine kısaca göz atacak olursak (**Tablo 2**), SARS pandemisinde gebelerde SARS-CoV enfeksiyonuna bağlı yoğun bakım ünitesine yatış oranı %50 olarak bildirilmiştir.<sup>[8]</sup> Gebelikte SARS-CoV enfeksiyonunun gebelik sonuçları üzerinde de olumsuz etkileri görülmüştür. Gebeliğin 1. trimesterinde SARS-CoV enfeksiyonu geçiren kadınların %57'sinde abortus, 2. trimesterde geçiren kadınların

**Tablo 2.** Koronavirüs tipleri ve gebelik komplikasyonları.

	Vaka-ölüm oranı	Yoğun bakım yatış oranı	37 hafta altında erken doğum	34 hafta altında erken doğum	Preeklampsi	Erken membran rüptürü	Fetal büyüme kısıtlılığı (IUGR)	Sezaryen doğum
MERS	%27.3–34.4 <sup>[22,98]</sup>	%63.6 <sup>[22]</sup>	%0 <sup>[41]</sup>	%32.1 <sup>[41]</sup>	%19.1 <sup>[41]</sup>	%0 <sup>[41]</sup>	%0 <sup>[41]</sup>	%61.8 <sup>[41]</sup>
SARS-CoV	%10.5–25 <sup>[4,21]</sup>	%50 <sup>[21]</sup>	%15.3 <sup>[41]</sup>	%28.9 <sup>[41]</sup>	%0 <sup>[41]</sup>	%50 <sup>[41]</sup>	%18.5–40 <sup>[21,41]</sup>	%72.2 <sup>[41]</sup>
SARS-CoV-2	%1.3–3.85 <sup>[99,100]</sup>	%5–12 <sup>[101,102]</sup>	%15.2–80 <sup>[21,103]</sup>	%15.3 <sup>[41]</sup>	%13.5 <sup>[41]</sup>	%18.7 <sup>[41]</sup>	%0 <sup>[41]</sup>	%70–78.1 <sup>[103,104]</sup>

%40'ında fetal gelişim kısıtlılığı ve %80'inde preterm doğum gerçekleşmiştir.<sup>[21]</sup>

MERS pandemisinde ise gebelerde MERS-CoV enfeksiyonuna bağlı yoğun bakım ünitesine yatış oranı %63.6 olarak bildirilmiştir Gebelikte MERS enfeksiyonunda, SARS-CoV enfeksiyonuna benzer olarak olumsuz gebelik sonuçlarının arttığı görülmüş (%91), ayrıca yenidoğanların %55'inde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış gerekmiştir.<sup>[22]</sup> SARS ve MERS pandemilerinde maternal-fetal vertikal geçiş gözlenmemiştir.<sup>[23]</sup>

Diğer bir solunum yolu enfeksiyon etkeni olan influenza gelindiğinde 1918 İspanyol ve 1956 Asya gribi ile 2009–2010 influenza pandemileri önem arz etmektedir. 1918–1919 kışında yaşanan ve 500 milyon kişinin hastalanıp 40–70 milyon insanın ölümüne neden olan ve İspanyol gribi olarak da adlandırılan influenza pandemisinde gebelerde ölüm oranı %27'dir ve hastalık pnömoni ile komplike olduğunda bu oran %50'ye ulaşmıştır.<sup>[24]</sup>

1957 yılında Asya'da influenza A (H2N2) nedeniyle ortaya çıkan ve dünya çapında, 116 bini Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) olmak üzere toplam 1.1 milyon kişinin hayatını kaybettiği pandemide ise üreme çağındaki kadınlardaki ölümlerin %50'si gebelerde gerçekleşmiştir.<sup>[25]</sup>

2009 ilkbaharında, influenza H1N1 nedeniyle ortaya çıkan ve domuz gribi olarak da adlandırılan pandemi ilk kez ABD'de tespit edilmiş ve sonra hızla dünyaya yayılmıştır. CDC verilerine göre, H1N1 salgınının ortaya çıktığı yıl 151 bin 700 ila 575 bin 400 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir. Bu virüsün de diğer grip virüslerinde olduğu gibi gebelerde komplikasyon oranları daha yüksek seyretmiştir. ABD'de gebeler toplumun %1'ini oluşturmasına karşın, gebelikte H1N1 virüs enfeksiyonu, salgınla bağlı hastaneye yatış oranlarının %6.3'ünü, yoğun bakım ünitesine yatış oranlarının %5.9'unu ve ölümlerin

%5.7'sini oluşturmuştur.<sup>[8,26]</sup> Hastalığın şiddeti gebelik haftası ilerledikçe artmıştır. En ağır olgular gebeliğin 3. trimesterinde ortaya çıkmıştır.<sup>[27]</sup> H1N1 pandemisinin gebelikte ölüm oranı %8.2–9 arasında olup antiviral tedavi enfeksiyonun ilk 3 günü içinde başlanırsa azalmaktadır.<sup>[28]</sup>

Gebelikte influenza enfeksiyonunun pandemi dönemleri dışında da gebe olmayan popülasyona kıyasla daha ağır seyrettiği, daha fazla hastaneye yatış gerektirdiği geniş hasta grupları içeren önemli çalışmalarda belirlenmiştir.<sup>[29]</sup> Gebelikte kronik kalp ve akciğer hastalığı, diyabet, kronik böbrek, kanser ve baskılanmış bağışıklık gibi eşlik eden morbidite durumlarında bu risk 3 kat ve üzerinde artış göstermektedir. Pandemi dışı dönemlerde de gebelikte H1N1 virüs enfeksiyonunun şiddeti gebelik haftası ilerledikçe artar ve en ağır olgular gebeliğin 3. trimesterinde görülmektedir.<sup>[27]</sup>

## COVID-19 ve Gebelik

Gebelikte COVID-19 enfeksiyonuna geldiğimizde COVID-19 ilk olarak Çin'de ortaya çıktığından ilk raporlar da bu ülkeden yayınlanmıştır. İlk çalışma 'Wuhan gebe hasta popülasyonunu içermektedir ve 20 Ocak 2020 ile 31 Ocak 2020 tarihleri arasında tanı almış 9 gebe bildirilmiştir.<sup>[30]</sup> İkinci yazı ise 'Hubei gebe hasta popülasyonu' yazısıdır ve 9 hasta ile 10 yenidoğan sonuçlarını bildirmiştir.<sup>[31]</sup> Bu ilk 2 çalışmadaki toplam 19 gebe hastanın klinik seyirleri gebe olmayan hastalar ile benzerdir; tüm gebelerde pnömoni gelişmiştir ve akciğer BT'lerinde tipik infiltratlar vardır. Hiçbir gebede mekanik ventilasyon ihtiyacı olmamıştır ve ölüm bildirilmemiştir. Toplam 5 hastada EMR gelişmiştir. Bu 2 çalışmadaki hastaların 17'si sezaryen ile doğum yaparken 2 hastada vajinal doğum gerçekleşmiştir. Bu hastaların doğan bebeklerinde ve plasentalarında enfeksiyon saptanmamıştır. Wuhan grubunda bir bebekte kardiyak enzimlerde yükselme gö-

rülürken Hubei hasta grubunda 34.5 gebelik haftasında doğan bebekte DIC'e bağlı ölüm görülmüştür ancak bu bebekte COVID-19 enfeksiyonu saptanmamıştır.

Bu ilk raporlardan sonra daha fazla sayıda gebelikte COVID-19 bildirilmiştir. Nisan 2020'de Della Gatta ve ark.'nın yaptığı 6 çalışmanın derlemesinde 51 gebe hasta incelenmiştir.<sup>[32]</sup> Bu 51 hastanın 50'sinde tanı qRT-PCR ile konurken, bir hastada klinik COVID-19 ile uyumlu olduğu ve diğer olası etkenler dışlandığı için tanı konulmuştur. Bu derlemede medyan anne yaşı 30, tanı anındaki medyan gebelik haftası 36 hafta, medyan doğum haftası 36.5 iken hastaların %39'u preterm doğum yapmıştır. Belirtilerin ortaya çıkmasından doğuma kadar geçen süre medyanı 2 gündür. Üç hastada belirtiler doğum sonrası ortaya çıkmıştır. Başvuru anında hastaların %48'inde ateş, %46'sında ise kuru öksürük mevcuttur. Daha nadir belirtiler boğaz ağrısı, dispne, halsizlik-kırgınlık, miyalji, ishal ve kolesistittir. Hipertansiyon, diyabet veya kardiyovasküler hastalık gibi gebelik öncesi komorbiditeler bildirilmemiştir. Bir hastada gestasyonel hipertansiyon, bir hastada preeklampsi ve bir hastada COVID-19'e eşlik eden influenza enfeksiyonu görülmüştür. Gebelerin tanı anında ikisi 2. trimester, 49'u ise 3. trimesterdedir. Gebeliği sonlanan 48 gebeden 46'sında sezaryen doğum uygulanmıştır. Gebelerin %26'sında EMR gelişmiştir. Gebelerden birinde ECMO kullanımını gerektirecek şiddetli pnömoni oluşmuş ve ölü doğum gelişmiştir. Yirmi iki hastada akciğer tomografisinde tipik bulgular mevcut iken bir hastada akciğer tomografisi normaldir. Doğan bebeklerden 48'inin durumu iyi iken bir bebekte yukarıda da belirtildiği gibi ölü doğum gelişmiştir. Ayrıca 34.5 haftada doğan bir bebek doğum sonrası 9. günde ex olmuş ancak yapılan tetkiklere göre COVID-19 negatif bulunmuştur. Bu derlemede fetal vertikal geçiş gözlenmemiştir.

Yüz sekiz COVID-19 pozitif gebenin değerlendirildiği derleme Zaigham ve Andersson tarafından yayınlanmıştır.<sup>[33]</sup> Hastaların %68'inde ateş ve %34'ünde öksürük mevcuttur. %59 hastada lenfositopeni, %59 hastada CRP yüksekliği tespit edilmiştir. Gebelerin %91'i sezaryen ile doğurmuş, üç gebe hastada yoğun bakım ihtiyacı görülmüş ancak maternal mortalite izlenmemiştir. Bebeklerden birinde ölü doğum birinde ise neonatal ölüm gözlenmiştir.

Sonrasında en büyük serilerden bir tanesi Çin'den yayınlanmıştır. Yüz on altı COVID-19 gebenin incelendiği çalışmada 8 hastada şiddetli pnömoni tespit edilmiş

ancak maternal ölüm gözlenmemiştir. Yüz on altı gebeden 8'i ilk trimester veya erken 2. trimesterde tespit edilmiş ve bu gebelerden birinde abortus gözlenmiştir (1/8; %12.5). 37 hafta altı preterm doğum 6 hastada (%6.1) gözlenmiş, PCR testi yapılan 86 yenidoğanda sonuç negatif olarak saptanmıştır.<sup>[34]</sup>

Mayıs 2020 tarihinde 9 vaka serisi ve 15 vaka sunumunun sistematik derlemesinde 324 hasta değerlendirilmiştir.<sup>[35]</sup> Bu hastaların 211'i (%71.5) laboratuvar, 84'ü (%28.5) ise klinik özellikler ile tanı almıştır. Gebe hastalarda başvuru anında en sık belirti ateş, öksürük, solunum güçlüğü, yorgunluk ve miyaljidir. %0-14 hastada yoğun bakım ihtiyacına neden olan şiddetli pnömoni saptanmıştır. Altı hastada vajinal sekresyon, 22 hastada ise anne sütü örneğinde PCR yapılmış ve hepsi negatif olarak bildirilmiştir. Dört hastada spontan düşük rapor edilmiştir. Doğum haftaları 28-41 hafta olup %74.2'si sezaryen doğumdur. Yazarlar COVID-19 olan gebelerde preeklampsi riskinin artmadığını belirtmişlerdir. Doğan bebeklerin 1/3'ü yenidoğan yoğun bakımda takip edilmiştir. Bu bebeklerden bir tanesinde neonatal asfiksi, bir bebekte ise neonatal ölüm görülmüştür. Mayıs 2020 tarihinde İsveç'ten yayınlanan çalışmaya göre, gebe veya postpartum dönemde yoğun bakıma yatış riski, gebe olmayan ancak benzer yaşta kadınlardan daha fazla bulunmuştur.<sup>[36]</sup>

COVID-19, ACE-2 reseptörü ile hücreye bağlanmaktadır. Gebeliğin 6-14 haftalarında plasentada ACE2 RNA ekspresyonu çok düşüktür ve bu nedenle ilk trimester plasental geçiş ihtimalinin az olduğu öne sürülmüştür.<sup>[37,38]</sup> Ancak maternal solunum yetmezliği ve hipoksemi nedeniyle gebelik kaybı görülebileceği belirtilmiştir.<sup>[37]</sup> Gebelerde COVID-19 enfeksiyonu ve abortus riski ile ilgili literatürdeki ilk yazılarda tutarsızlıklar gözlenmiştir. Bu konuda ilk yazı İran'dan yayınlanan bir derlemedir.<sup>[39]</sup> Bu yazı, COVID-19 enfeksiyonunda abortus riskinin arttığını başka bir yazıya dayandırmış,<sup>[40]</sup> ancak bu yazı incelendiğinde abortus riskini arttıran virüs olarak SARS virüsü söylenmiş, COVID-19 enfeksiyonu ve abortus riskinden bahsedilmemiştir. İkinci yazı Am J Obstet Gynecol'da yayınlanmış ancak referans belirtilmemiştir.<sup>[41]</sup> Yine başka bir yazıda, koronavirüs enfeksiyonlarında abortus riskinin arttığı gösterilse de artış MERS ve SARS enfeksiyonlarında gösterilmiş, COVID-19'da gösterilememiştir.<sup>[42]</sup> 17 Nisan 2020 tarihinde yayınlanan derlemeye göre ilk trimesterde COVID-19 enfeksiyonu henüz bildirilmemiştir.<sup>[43]</sup> Çin'de yapılan başka

bir derlemeye göre 116 COVID-19 pozitif gebeden 8'i ilk trimester veya erken 2. trimesterde tespit edilmiş ve bu gebelerden birinde abortus gözlenmiştir (1/8; %12.5).<sup>[34]</sup> Toplam 324 gebe sonucunun incelendiği başka bir derlemede 4 hastada ilk trimester gebelik kaybı bildirilmiştir ancak bunların 3'ü isteğe bağlı gebelik sonlandırılmasıdır.<sup>[35,44]</sup> Dünyadaki 388 gebenin değerlendirildiği en büyük çalışma olan WAPM çalışmasında ise 6 ilk trimester gebelik kaybı bildirilmiştir.<sup>[45]</sup>

Gebeliğinde COVID-19 enfeksiyonu geçirenler gebe olmayan hastalardan daha fazla risk taşımamakta ve COVID-19 enfeksiyonu diğer solunum yolları enfeksiyonlarının aksine gebe hastalarda daha şiddetli enfeksiyona yol açmamaktadır.<sup>[43]</sup> Dünya Sağlık Örgütünün 16–24 Şubat 2020 tarihlerinde Çin'deki 147 gebe hasta üzerinde gerçekleştirdiği incelemesine göre, COVID-19 enfeksiyonunda influenzadan farklı olarak gebe kadınlarda şiddetli enfeksiyon riski artmamaktadır.<sup>[2]</sup>

COVID-19 enfeksiyonu kişilerin gebe kalma planlarını da etkileyebilmektedir. 1482 kişinin değerlendirildiği İtalya çalışmasına göre önceden gebelik planı bulunan kişilerin %37.3'ü gebelik planından vazgeçmiştir.<sup>[46]</sup> Türkiye'den yayınlanan bir çalışmaya göre COVID-19 pandemisinde kadınlarda seksüel istek ve cinsel ilişki sıklığı artarken gebelik isteği azalmıştır.<sup>[47]</sup>

Gebelikte COVID-19 enfeksiyonu sonrası maternal mortalite pandemisinin ilk dönemlerinde bildirilmemiş ve gebelikte morbiditenin artmadığı öne sürülmüştür.<sup>[34,48–51]</sup> Önceki Koronavirüs salgınlarında MERS VE SARS ile maternal mortalite bildirilmiş olduğundan bu durum şüphyle karşılanmıştır. Ancak sonrasında önce İran'dan 1,<sup>[52]</sup> İran'dan 7,<sup>[53]</sup> İran'dan 1<sup>[54]</sup> ve yine İran'dan 2,<sup>[55]</sup> İngiltere'den 1,<sup>[56]</sup> ABD'den 1,<sup>[57]</sup> İsveç'ten 1 vaka<sup>[58]</sup> ve Dünya Perinatoloji Derneği'nin yayınlanma aşamasında olan çalışmasında ise 3 vaka<sup>[45]</sup> olmak üzere toplam 17 maternal ölüm bildirilmiştir. COVID-19 enfeksiyonunda gebelikte mortalite oranının hesaplanması ise bildirimler henüz vaka takdimleri şeklinde olduğundan henüz mümkün değildir. Maternal mortalite artışının sadece enfeksiyona bağlı olmayabileceği, hastaneye başvuru oranlarının azalması nedeniyle uterotonik, antiplateletik ve antibiyotiklerin normalden daha az kullanımı ve enfeksiyon oranlarının artması ve neticesinde temiz doğum ünitelerinin azalması nedeniyle de yaşanabileceği ve yapılan modellemeye göre en az şiddetli senaryoda bile yıllık dünya mortalite oranına 6 ay içinde 12.000 ek maternal mortalite-nin eklenebileceği de öne sürülmüştür.<sup>[59]</sup>

## Covid-19 ve Vertikal Fetal Geçiş

Maternal enfeksiyonun en çekinilen etkisi vertikal geçişe bağlı fetal etkilenmedir. Annedeki herhangi bir enfeksiyon fetüse geçtiğinde enfeksiyon ajanının türü, gebelik haftası ve doğum şekli gibi değişkenlere bağlı olarak fetal etkilenme düzeyi değişebilmektedir. Fetal enfeksiyonun varlığını gösteren kanıtlar bebekte gösterilen tipik morfolojik değişiklikler ile patolojik ve laboratuvar tetkiklerinden oluşmaktadır. Morfolojik etkilenmeye konjenital Zika virüs enfeksiyonu örnek verilebilir. Bu enfeksiyonda, doğan bebeklerde mikrosefali saptanmış ve bu durum Zika viral enfeksiyonunun kanıtı olarak gösterilmiştir.<sup>[60]</sup> Patolojik ve laboratuvar tetkikleri ile spesifik olarak fetal enfeksiyon tanısı konabilir. Ancak bu tetkiklerin uygun şekilde ve zamanda alınması önemlidir ve tetkiklerin doğası gereği yanlış pozitif ve negatif sonuçların görülebileceği unutulmamalıdır. Fetal organ sistemlerinde viral ajanın patolojik olarak gösterilmesi veya alınan örneklerde kültürde üretilmesi çok önemlidir ancak çoğu viral ajanda bu mümkün değildir. Yetişkinlerde RT-PCR kullanarak COVID-19 viral nükleik asidin belirlenmesi referans standart tanısal testtir. Serolojik testlerle de viral etken ortaya konabilir. Maternal IgG plasentadan geçebilirken IgM geçemediği için kord kanında veya fetal dolaşımında IgM saptanması enfeksiyon tanısı açısından önemlidir. Anti-SARS-CoV-2 IgM sensitivite ve spesifitesi sırası ile %70.2–88.2 ile %96.2–99'dur ve bu nedenle COVID-19 tanı performansı için ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.<sup>[37,61]</sup> Türk Neonatoloji Derneği'nin önerisine göre, neonatal kanıtlanmış COVID-19 tanısı için pozitif solunum yolu veya kan testi gerekmektedir.<sup>[62]</sup>

Semptomatik COVID-19 hastalarında vireminin %1 oranında ve geçici olduğu için virüsün plasentada saptanma ihtimalinin düşük olduğu öne sürülse de plasentada SARS-CoV-2 pozitifliği daha sonraki çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[37]</sup> ABD New York'ta yürütülen çalışmada 32 SARS-CoV-2 pozitif gebe değerlendirilmiş, bu hastaların 11'inde plasentanın amniyon yüzeyinden ve amniyon-koryon yüzeyleri arasından sürüntü alınmış ve bu 11 hastanın 3'ünde SARS-CoV-2 pozitifliği tespit edilmiştir.<sup>[63]</sup> On altı COVID-19 pozitif gebenin plasentalarının incelendiği çalışmada, bu plasentalarda kontrol plasentalara göre maternal vasküler malperfüzyon, anormal veya hasar görmüş maternal damarlar ve intervillöz trombüsün daha fazla görüldüğü ancak akut ve kronik inflamasyonun artmadığı bildirilmiştir.<sup>[64]</sup> Benzer plasental bulgu-

lar ABD'den de bildirilmiştir.<sup>[65]</sup> Yirmi iki haftalık bir gebede preeklampsi, plasental dekolman nedeniyle gebelik sonlandırıldıktan sonra yapılan plasental incelemede sınıtyotrofoblastlarda SARS-CoV-2 pozitifliği ve yoğun makrofaj birikimi bildirilmiştir.<sup>[66]</sup>

Kırk yedi gebelik ve 46 neonatal sonucun değerlendirildiği çalışma bugüne kadar fetal geçişle ilgili en büyük derlemelerden biri olup fetal geçiş lehine ve aleyhine deliller sunmaktadır.<sup>[67]</sup> İki yüz altmış beş doğum yapmış gebenin incelendiği çalışmaya göre vertikal geçiş riski son derece az olarak bulunmuştur.<sup>[45]</sup> Nisan 2020 tarihinde yayınlanan bir vaka takdiminde fetal vertikal geçişin olabileceğini öne sürülmüştür.<sup>[67]</sup> Bu sunumda hastalığının beşinci gününde mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişen ve sezaryen ile doğum yapan gebenin bebeğinde 16. saatte yapılan ve 48. saatte doğrulan COVID-19 PCR pozitifliği görülmüştür ve buna neden olarak intrauterin geçiş öne sürülmüştür. Ancak bu vakada amniyotik sıvı, kord kanı ve plasental enfeksiyon çalışması yapılmamıştır. Dong ve ark. tarafından Çin'den bildirilen ve JAMA Mart sayısında yayımlanan olgu sunumunda, 29 yaşında 34 hafta 2 günlük gebenin 28/01/2020 tarihinde, ateş (37.9°C) ve nazal konjesyon şikayetiyle başvurduğu klinikte çekilen toraks BT'sinde viral pnömoni ile uyumlu buzlu cam opasiteleri saptanmış, nazofarenksinden alınan sürüntü örneğinden SARS-CoV-2 PCR pozitif sonuçlanmıştır.<sup>[68]</sup> Gebeye hastaneye yatırılarak medikal tedavi başlanmış ve ardışık 4 PCR testi daha pozitif çıkmıştır. 21/02/2020 tarihinde hastanın yapılan kanda antikor testinde IgG değeri 107.89 AU/mL ve IgM değeri 279.72 AU/mL çıkmış, 22/02/2020 tarihinde anne negatif izolasyon odasında, N-95 maskesi ile sezaryen ile doğurtulmuştur. 3120 gram doğan bebek anne ile temas ettirilmeden yenidoğan yoğun bakım ünitesinde karantinaya alınmıştır. Herhangi bir semptom göstermeyen bebekten doğumdan 2 saat sonra alınan kan örneğinde SARS-CoV-2 IgG düzeyi 140.32 AU/mL ve IgM düzeyi ise 45.83 AU/mL bulunmuştur. Bebeğe ayrıca sitokin düzeyleri (IL-6: 28.26 pg/mL; IL-10: 153.60 pg/mL) ve lökosit sayımı artmış ( $18.08 \times 10^9/L$ ) bulunmuştur. Çekilen toraks BT normal olarak değerlendirilmiştir. Doğumdan sonraki 2. saat ve 16. gün aralığında bebekten toplam 5 kez nazofarenksten sürüntü örneği alınmış ve SARS-CoV-2 PCR testleri hepsinde de negatif sonuçlanmıştır. 07/03/2020 tarihinde bebekten yapılan SARS-CoV-2 IgG düzeyi 69.94 AU/mL, IgM düzeyi ise 11.75 AU/mL olarak halen yüksek düzeylerde bulunmuştur.

Bebek 18/03/2020 tarihinde taburcu edilmiştir. 28/03/2020 tarihinde anneden alınan süt örneğinde RT-PCR testi negatif sonuçlanmış, annenin SARS-CoV-2 IgG düzeyi 116.30 AU/mL, IgM düzeyi ise 112.66 AU/mL bulunmuş ve toraks BT'de buzlu cam opasitelerinde orta düzeyde rezolüsyon saptanmıştır. Bu olgu sunumunda, her ne kadar plasenta ve amniyotik sıvıda RT-PCR çalışması yapılmamış olsa da, doğumdan hemen iki saat sonra IgM antikorlarının yenidoğanda gösterilmesi açısından değerli bir veri sunulmaktadır. Bu yayın, IgM antikorlarının transplasental geçiş göstermediği ve akut enfeksiyonun üzerinden 3-7 gün geçmeden IgM antikorlarının oluşmadığı göz önünde bulundurulacak olursa intrauterin dönemde 23 gün boyunca maternal enfeksiyona maruz kalan fetüsün vertikal geçiş ile COVID-19 enfeksiyonu geçirdiğini düşündüren bir kliniği sunması açısından değerli bir olgu sunumudur.<sup>[68]</sup> Bu çalışmalardan sonra vertikal geçiş gösteren diğer makaleler de yayınlanmıştır. Fetal vertikal SARS-CoV-2 geçişini öne süren makalelerin özetine **Tablo 3**'de ulaşılabilir.

### COVID-19 ve Emzirme Dönemi

COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastada doğum sonrasında emzirme konusu neonatoloji dernekleri tarafından tartışılmakta ve politikalar ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün önerisinde bebeğin anne ile görüşüldükten ve gerekli bilgilendirmeler yapıldıktan sonra, önlemler alınarak beslenebileceği belirtilmektedir. Buna göre, eğer anne bebeğini emzirmeye karar verir ise el hijyeni sağlandıktan sonra tıbbi/cerrahi maske takarak bebeğini emzirebilir. Eğer anne sütünü sağarak vermek ister ise el hijyenini sağlar, meme başı temizliğini yapar ve tıbbi/cerrahi maske ile sağma işlemini gerçekleştirir.

### Gebelerde COVID-19 Enfeksiyonunun Yönetimi

Asemptomatik virüs yayılımı mümkün olduğundan, bazı merkezlerde doğum için başvuran tüm gebelere COVID-19 testi yapılması önerilmektedir ancak çoğu merkezde bu gerçekleştirilememektedir. ABD New York'ta yürütülen çalışmaya göre 22 Mart - 4 Nisan tarihleri arasında doğum için hastaneye başvuran 215 gebenin 33'ü (%15.4) SARS-CoV-2 pozitif bulunmuş ve bu 33 hastanın 29'unun (%88) asemptomatik olduğu tespit edilmiştir.<sup>[13]</sup> Benzer bir çalışma İngiltere'de yürütülen

**Tablo 3.** Fetal vertikal SARS-CoV-2 geçişini öne süren makalelerin özeti.

Çalışma	Yenidoğan özellikleri
Patan ve ark. (İtalya) <sup>[105]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 22 annede: 2 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 pozitif. 1. bebek: Vajinal doğum, 37.6 hafta, 2660 gram, 9–10 Apgar, kord pH: 7.28, anne ile aynı odada kalıyor ve emziriliyor. <b>Nazofaringeal sürüntü hemen doğum sonrası, 24. saat ve 7. gün pozitif</b> , bebek asemptomatik seyrediyor ve 10. gün taburcu. Plasenta kronik intervillözit, makrofajlar mevcut ve sinsityotrofoblastlarda SARS-CoV-2 RNA pozitif. 2. bebek: Sezaryen (Güven vermeyen NST), 35.1 hafta, 2686 gram, 9–10 Apgar, kord pH: 7.32. Yenidoğan yoğun bakım takibine alınıyor. <b>Nazofaringeal sürüntü hemen doğum sonrası negatif, 7. gün pozitif</b> . Asemptomatik bebek 20. gün taburcu. Plasenta kronik intervillözit, makrofajlar mevcut ve sinsityotrofoblastlarda SARS-CoV-2 RNA pozitif.
Zeng H ve ark. (Çin) <sup>[106]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 6 annede 6 asemptomatik bebek incelenmiş, tümünde nazofaringeal sürüntü negatif ancak; • 2 bebekte SARS-CoV-2 IgG ve IgM pozitif, IL-6 artmış • 3 bebekte SARS-CoV-2 IgG pozitif, IgM negatif, IL-6 artmış • 1 bebekte SARS-CoV-2 IgG ve IgM negatif, IL-6 artmış
Wang ve ark. (Çin) <sup>[107]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 1 annede 1 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 pozitif. 40 hafta, C/S doğum, 3205 gram, 8–9 Apgar, izlem için yenidoğan yoğun bakımda takip. Bebekte lenfopeni, KCFT bozukluğu, artmış kreatinin kinaz saptanıyor. <b>Nazofaringeal sürüntü 36. saat SARS-CoV-2 pozitif. Kord kanı, plasenta ve anne sütü SARS-CoV-2 negatif.</b> 16. gün nazofaringeal ve anal sürüntü negatif, 17. gün taburcu.
Zeng L ve ark. (Çin) <sup>[108]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 33 annede 3 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 pozitif. 1. bebek: 40 hafta, CS doğum (mekonyumlu amniyotik sıvı ve annede COVID-19 pnömonisi). Doğum sonrası 2. gün bebekte letarji ve ateş, akciğer grafisinde pnömoni. Laboratuvar testleri normal. 2. ve 4. günlerde nazofaringeal ve anal sürüntü pozitif, 6. gün negatif. 2. bebek: 40.4 hafta, CS doğum (annede COVID-19 pnömonisi). Doğum sonrası bebekte letarji, kusma ve ateş, akciğer grafisinde pnömoni. Laboratuvar testlerinde lökositoz, lenfositopeni ve artmış kreatin kinaz. 2. ve 4. günlerde nazofaringeal ve anal sürüntü pozitif, 6. gün negatif. 3. bebek: 31.2 hafta, CS doğum (fetal distres ve annede COVID-19 pnömonisi). Resüsitasyon gerekiyor ve Apgar skorları 3, 4 ve 5. Doğum sonrası RDS ve pnömoni. Ek olarak sepsis, lökositoz, trombositopeni ve koagülopati. 2. ve 4. günlerde nazofaringeal ve anal sürüntü pozitif, 7. gün negatif.
Alzamora ve ark. (Peru) <sup>[67]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 1 annede 1 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 pozitif. 33 hafta, CS doğum, 2970 gram, 6–8 Apgar, bebek anne sedasyonu fazla olduğundan entübe edilmiş. Anneden ayrılmış, yenidoğan yoğun bakım takibine alınmış ve anne sütü verilmemiş. Bebekte IgG ve IgM negatif. 16. saat ve 48. saat nazofaringeal sürüntü pozitif. 6. günde bebekte hafif solunum güçlüğü ve oksijen ihtiyacı mevcut.
Dong ve ark. (Çin) <sup>[68]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 1 annede 1 bebek incelenmiş. 37.6 hafta, CS doğum, 3120 gram, 9–10 Apgar. Anneden ayrılmış, yenidoğan yoğun bakım takibine alınmış. 2. saatte SARS-CoV-2 IgG ve IgM pozitif. IL-6 artmış ve lökositoz mevcut. 2. saatten 16. güne kadar alınan 5 nazofaringeal sürüntü negatif. 25. günde bebek taburcu edilmiş. Anne sütü PCR negatif.
Ferrazzi ve ark. (İtalya) <sup>[104]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 42 annede 3 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 pozitif. 2 postpartum annede COVID-19 tanısı konuyor, bu süre içinde maske kullanmaksızın anneler emziriyor, bebeklerde SARS-CoV-2 pozitif bulunuyor. 3. Bebek annesinden postpartum kanama nedeniyle ayrılıyor, bu annede takip eden günlerde COVID-19 tanısı konuyor, bebeğin testi de pozitif çıkıyor.
Yu ve ark. (Çin) <sup>[109]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 7 annede 1 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 pozitif. Doğumdan sonra 36. Saatte bebekte SARS-CoV-2 pozitif tespit ediliyor. Hafif solunum sıkıntısı düzelen bebeğin sonraki 2 testi negatif geliyor ve 2 haftada taburcu oluyor. Bu gebelikte plasenta ve kord kanında SARS-CoV-2 negatif olarak bulunduğu için intrauterin geçiş olmayabilir denmiş.
Yang ve ark. (Çin) <sup>[110]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 23 annede 1 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 negatif ancak IgG ve IgM pozitif. 30.6 haftada EMR nedeniyle sezaryen ile doğan bebekte hızlı testte SARS-CoV-2 IgG ve IgM pozitif bulunmuş ancak 2 PCR testi negatif gelmiş. Bebek 29. günde taburcu edilmiş.
Zamaniyan ve ark. (İran) <sup>[54]</sup>	SARS-CoV-2 PCR pozitif 1 annede 1 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 negatif ancak IgG ve IgM pozitif. 32 hafta, annede SARS-CoV-2 pnömonisi, CS ile doğumda amniyotik mayiden örnek alınıyor. Bebek 2350 gram, 8–9 Apgar. Bebeğin ilk nazal ve boğaz sürüntüleri negatif ancak amniyotik sıvı SARS-CoV-2 pozitif tespit ediliyor. 24. saatteki bebek sürüntüsü ise pozitif geliyor. Anne kaybediliyor, bebeğin durumu iyi.
WAPM çalışması <sup>[45]</sup>	1 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 pozitif. Doğumdan hemen sonra alınan nazofaringeal sürüntü pozitif olan asemptomatik bebekte 14. günde PCR negatif. Amniyon ve plasental örnekler çalışılmamış.
Carosso ve ark. <sup>[111]</sup> (İtalya)	1 bebek nazofaringeal sürüntü SARS-CoV-2 pozitif. 37 hafta, vajinal doğum, 3120 gram, 9–10 Apgar, asemptomatik bebeğin nazofaringeal sürüntü pozitif. 37. saatteki nazofaringeal sürüntü negatif, plasental sürüntü negatif, kord kanında SARS-CoV-2 IgG pozitif IgM negatif.

müş ve pozitif olarak bulunan 9 hastanın 8'inin (%88.9) asemptomatik olduğu görülmüştür.<sup>[14]</sup> ABD'de yapılan diğer bir çalışmada hastaneye başvuran her gebeye SARS-CoV-2 testi yapılmış ve pozitif çıkanların %43.5'inin asemptomatik olduğu gösterilmiştir.<sup>[15]</sup> Bu nedenle semptomu olmayan gebelerin hastalık taşımadığı algısından kurtulmak ve her gelen kişinin olası hasta olduğunu düşünerek kişisel korunmaya ve hijyen kurallarına dikkat etmek gerekmektedir.

Pandemi süresince hastanelerin çoğunda hastalar ile temas halinde olan sağlık personeline maske takma zorunluluğu getirilmiştir. COVID-19 enfeksiyon tanısı veya temas nedeniyle enfeksiyon şüphesi olan gebelerle temas eden sağlık personelinin kişisel koruyucu ekipman<sup>[69]</sup> kullanmaları gerekir. Hastaların ve ziyaretçilerin enfeksiyon riskini azaltmak için ziyaret politikaları gözden geçirilmelidir. Eğer mümkün ise doğum için başvuran hastalar olabildiğince aynı odada kalmalı, yer değişikliğinden kaçınılmalıdır.

Gebe bir hastada COVID-19 şüphesi varlığında hastanın nasıl yönetileceği konusunda değişik cemiyetlerin farklı algoritmaları mevcuttur. Hasta sayısı arttıkça algoritmalar da çeşitlenmektedir. Amerika Obstetrik ve Jinekoloji Kolejinin (ACOG) algoritması 19 Mayıs 2020 tarihinde güncellenmiştir.<sup>[70]</sup> Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonunun (FIGO) gebelikte ve doğumda COVID-19 algoritmaları Poon ve ark. tarafından hazırlanmıştır.<sup>[71]</sup> Enfeksiyonunun ilk ortaya çıktığı Çin'in tecrübelerini içeren ortak görüş raporunda gebelik takip algoritması bulunmaktadır.<sup>[72]</sup> Türk Perinatoloji Derneği'nin yayınladığı, gebelik, doğum ve lohusalık döneminde 'Yeni Koronavirüs Enfeksiyonu 2019' hakkındaki görüş yazısı da mevcuttur.<sup>[73]</sup>

Günümüz koşullarında COVID-19 enfeksiyonunun primer tedavi ve aşısı bulunmadığından en iyi önlem korunmaktır. Sosyal izolasyon özellikle enfeksiyonun yoğun olduğu bölgelerde mutlaka uygulanmalıdır. Toplu yaşamın olduğu ve temas ihtimalinin arttığı yerlerde en az 1.5 metre mesafe bırakılması önerilmektedir. Sosyal izolasyonun pandemi hızını azalttığı gösterilmiştir.<sup>[43]</sup> Hijyen kurallarına uyulması, ortak kullanılan bilgisayar, cep telefonları, kapı kolu gibi nesnelere temas sonrası ellerin en az 20 saniye sabunlu su ile yıkanması ve temas sonrası ellerin yüz, göz, ağız ve buruna değdirilmemesi gerekmektedir. Ortak kullanılan alanların temizliği de önemlidir. Gebe hastalar sağlık kuruluşlarından faydalananırken özellikle bekleme salonlarında dikkatli olmalıdır.

COVID-19 enfeksiyon tanısı konan veya tetkikleri halen sürmekte olan yüksek riskli gebeler izole edilmeli ve bu hastalar genel gebe popülasyonundan uzak durmalıdır. Bu gebelerin acil durumlarda başvurmaları için sadece aynı tarz gebelerin başvurabileceği merkezlerin oluşturulması önem taşımaktadır.

Gebe hastaların rutin takiplerindeki sıklığın COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle ne ölçüde değişeceği veya değişmesi gerektiği bilinmemektedir. Enfeksiyon bulaş riskini azaltmak için özellikle daha az riskli olan gebelerde, hastanedeki fiziksel muayene şeklindeki kontrol sıklığı azaltılabilir ve aradaki kontroller telefon/internet yolu ile tele sağlık hizmetleri şeklinde sürdürülebilir.<sup>[43]</sup> Hangi hastaların daha az risk taşıdığı kesin olmamakla birlikte Dotters ve ark.; hipotiroidi, sigara kullanımı, medikal komplikasyon olmaması, geçirilmiş sezaryen, ileri anne yaşı (<40 yaş), IVF gebelikleri, obezite sınıf 1 (vücut kitle indeksi: 30–35) ve sınıf 2 (vücut kitle indeksi: 35–40) ve hafif anksiyete/depresyon durumlarında riskli gebeliğin daha düşük riskli olduğunu belirtmişlerdir.<sup>[43]</sup> Dikoryonik-diamniyotik ve monokoryonik-diamniyotik gebelikler, marjinal ve velamentöz kord girişi, sınıf 3 obezite ve plasenta previa olan gebeleri de düşük riskli olarak kategorize etmiş ancak bu hastalarda ekstra ultrason tetkiki önermişlerdir.<sup>[43]</sup>

Gebe hastada COVID-19 enfeksiyon şüphesi var ise onam alındıktan sonra akciğer grafisi veya akciğer tomografisi karın korunarak çekilmeli ve fetal endişe nedeniyle tetkikin yapılmasından kaçınılmalıdır.<sup>[70]</sup> Bir gebe yüksek doz radyasyon ile karşılaştığında büyüme geriliği, mikrosefali ve zekâ geriliği görülebilir ancak burada yüksek doz >610 mGy olarak belirtilmiştir.<sup>[74,75]</sup> Bir gebede tek doz akciğer filmi çekildiğinde fetüse olan radyasyon dozu 0.0005–0.01 mGy, tek akciğer tomografisi veya pulmoner anjiyografide ise 0.01–0.66 mGy'dir ve yukarıda belirtilen tehlikeli dozun çok daha aşağısındadır.<sup>[76–78]</sup> Akciğer tomografisi COVID-19 tanısında oldukça sensitiftir ve epidemik bölgelerde COVID-19 tanısında primer olarak kullanılabilirliği öne sürülmüştür.<sup>[79]</sup> PCR testi altın standart olarak alındığında akciğer tomografisinin COVID-19 tanısında sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değeri, sırası ile %97, %25, %65 ve %83'tür.<sup>[79]</sup> COVID-19 pozitif gebelerdeki radyolojik bulgular gebe olmayan hastalar ile benzerdir.<sup>[44]</sup>

COVID-19 enfeksiyonu tanısında maternal akciğer ultrasonu da kullanılabilir. Akciğer ultrasonunda yaygın



hiperekoik vertikal artefaktlarla birlikte kalınlaşmış plevral çizgi ve yamalı tarzda dağılım gösteren 'beyaz akciğer' tipik ultrason bulgularıdır.<sup>[80]</sup>

COVID-19 enfeksiyonu hafif olan ve eşlik eden morbiditesi bulunmayan gebeler evde istirahat, hidrasyon ve semptomatik tedaviler ile takip edilebilir. Bu gebelerin gebelik takipleri telefon yolu ile yapılabilir.<sup>[70]</sup> COVID-19 enfeksiyonunu atlatan ancak halen doğum gerçekleşmemiş olan gebelerde fetal büyüme yakın takip edilmelidir çünkü şiddetli enfeksiyona neden olan diğer respiratuvar virüslerde fetal gelişimin yavaşladığı bilinmektedir.<sup>[81]</sup> Non-steroidal antiinflamatuar ilaçların COVID-19 enfeksiyonu esnasında kullanımı tartışmalıdır. Ancak bunu doğrulayan veriler mevcut olmadığından ACOG preeklampsi riski olan gebelerde aspirin kullanımına devam edilmesini önermektedir.<sup>[82]</sup> Ancak özellikle 3. trimesterde COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve trombotopenik olan gebelerde aspirin yoğun kanamaya neden olabileceğinden profilaktik aspirin kullanan hastada SARS-CoV-2 tanısı konur ise aspirinin kesilmesi ve tam iyileşme olmadan yeniden başlanmaması da önerilmiştir.<sup>[83,84]</sup> Ayakta takibi yapılan ve 3. trimesterde olan COVID-19 pozitif gebelerde eğer medikal endikasyon yok ise, doğum indüksiyonu veya planlı sezaryen yapılmadan önce 14 günlük karantina süresinin dolması veya test sonucunun negatif gelmesi beklenmelidir.<sup>[81]</sup>

Preterm eylem ile başvuran ve COVID-19 enfeksiyonu olan gebelerde gebelik haftası 34 haftanın altında ise akciğer matürasyonu için kortikosteroid kullanımı kişiselleştirilmelidir. 34 haftanın üstünde ise erken doğum riski yüksek de olsa kortikosteroidler uygulanmamalıdır çünkü gebelik dışı COVID-19 enfeksiyonlarında steroidlerin prognozu kötüleştirildiği öne sürülmüştür.<sup>[85]</sup> Üçüncü trimesterde COVID-19 enfeksiyonu geçiren gebelerde akut progresif koagülopati gelişebilir. Bu nedenle hastalarda doğum öncesi ve sonrası dönemde kanamaya yatkınlığa dikkat edilmelidir.<sup>[86]</sup>

### Şüpheli/Olası COVID-19 Enfeksiyonlu Gebelerde Tedavi

Şüpheli, olası ve kesinleşmiş COVID-19 enfeksiyonlu gebeler ideal olarak izolasyon sağlayabilen ve koruyucu önlemler alabilen tersiyer merkezlerde takip edilmelidir. Şüpheli veya olası COVID-19 enfeksiyonlu gebeler izole edilmeli, kesinleşmiş COVID-19 enfeksiyonlu gebeler negatif basınçlı odalarda takip edilmelidir.<sup>[71]</sup> Yöne-

timde sıvı ve elektrolit dengesine dikkat edilir, antipiretik ve antidiyare ajanlar ile semptomatik tedavi uygulanır. İbuprofen gerektiği durumlarda kullanılabilir.<sup>[87]</sup> Maternal hipoksiyi en az düzeyde tutmak için vital bulgular ve oksijen satürasyon düzeyi yakın takip edilmeli, arteriyel kan gazı bakılmalı, gerekli durumlarda akciğer görüntülemesi tekrarlanmalı, tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve kanama parametreleri düzenli bakılmalıdır. 23–28 hafta sonrasında fetal kalp atımları için kardiyotokografi kullanılmalı ve gebelik takibi klinik duruma göre yapılmalıdır. İzolasyon boyunca veya pozitif değer veya 2 negatif değer gelene kadar randevular ertelenmelidir.

### Kesinleşmiş COVID-19 Enfeksiyonlu Gebelerde Tedavi

**Hafif hastalık:** Sıvı ve elektrolit dengesine dikkat edilir, antipiretik ve antidiyare ajanlar ile semptomatik tedavi uygulanır. İbuprofen kullanımı ile ilgili çekinceler olsa da WHO kullanılmaması gerektiğini söylememektedir.<sup>[87]</sup>

COVID-19 enfeksiyonu için özel bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. Şiddetli belirtileri olan hastalarda antiretroviral ilaçlar denenmektedir. Şu an için kullanım açısından en kuvvetli iki aday remdesivir ve klorokindir. COVID-19 için in vitro etkisi gösterilmiş olan remdesivir kullanımı gebelerde güvenli gibi görülmekle birlikte Faz 3 çalışmalar devam etmektedir.<sup>[88]</sup> Gebelikte remdesivir ve iyileşen hastadan elde edilen plazmanın kullanımı ile ilgili vaka da rapor edilmiştir.<sup>[89]</sup> Bir antimalyal ilaç olan klorokin fosfatın antiviral ve immunomodülatör etkisi bulunmaktadır ve ilaç COVID-19'un klinik, radyolojik ve serolojik olarak gerilemesine yol açmaktadır.<sup>[90]</sup> Viral protez inhibitörü olan lopinavir-ritonavir'in (LPV/r) COVID-19 tedavisinde yardımcı olabileceği yönünde kanıtlar mevcuttur.<sup>[91]</sup> COVID-19'lu gebelerde kullanım güvenliği açısından kanıt olmasa da HIV'li gebelerde yapılan çalışmalarda fetal anomali, preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek riskini artırmadığı gösterilmiştir.<sup>[92]</sup> Ribavirin ve barisitinib ise fetotoksik olduğu için kullanılmamalıdır. Şu an için ilaç kullanımı ile ilgili ülkelerin sağlık kurumlarının yönergelerine uyulmalı, gebede kullanılacak ilaçlar ile ilgili hastanın onamı alınmalıdır. Kan ve idrar kültürü ile bakteriyel enfeksiyonlar takip edilmeli ve sekonder bakteriyel enfeksiyon var ise uygun şekilde tedavi edilmelidir. 23–28 hafta sonrasında fetal kalp atımları

rı için kardiyotokografi kullanılmalı ve gebelik takibi klinik duruma göre yapılmalıdır.

**Şiddetli ve kritik hastalık:** Gebe olmayan hastalarda, yüksek SOFA (*sequential organ failure assessment*) skoru ve >1 mg/mL D-dimer düzeyi, artmış COVID-19 mortalitesi ile ilişkili iken gebe hastalarda kullanımı zorluk göstermektedir.<sup>[93]</sup> D-dimer düzeyi gebelikte arttığı için kullanımı sınırlıdır. SOFA skorunun da örneğin kreatinin düzeyinin gebeler için ayarlanarak kullanımı daha uygundur. Kırk altı SARS-CoV-2 pozitif gebenin değerlendirildiği çalışmaya göre hastaların %15'inde ciddi hastalık gelişmiş, bu hastaların altta yatan hastalıkları olan fazla kilolu veya obez kişiler olduğu belirtilmiş ve bu grup hastalarda dikkatli olunması gerektiği öne sürülmüştür.<sup>[69]</sup>

COVID-19 pnömonisinin ciddiyeti, Amerikan Göğüs Cemiyeti yönergesine göre derecelendirilmelidir.<sup>[94]</sup> Ciddi COVID-19 pnömonisi olan gebelerde morbidite ve mortalite artmaktadır ve bu nedenle agresif tedavi gerekmektedir. Gebe bir hastada COVID-19 nedeniyle mortalite ilk olarak İran'da bildirilmiştir.<sup>[52]</sup> Bu hastalar tercihen yoğun bakımda negatif basınçlı odada, sol yana yatarak takip edilmeli, oksijen ve hidrasyon ile takviye edilmeli ve multidisipliner takım tarafından takip edilmelidir. Sekonder bakteriyel enfeksiyon var ise uygun şekilde tedavi edilmeli, kan basıncı ve sıvı dengesi yakın şekilde gözlenmelidir.

Gebe hasta COVID-19 enfeksiyonu açısından değerlendirilirken vital bulgularının ve asit/baz parametrelerinin gebe olmayan hastalardan farklı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (**Tablo 4**). COVID-19 pozitif gebe hastada oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde tutulmalıdır. Ventilasyon türü, yoğun bakım uzmanlarınca kararlaştırılmalıdır. Akciğerlerde makroskopik kanama alanları ve mikrotrombüsler gözlemlendiğinden düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) kullanımı gündemdedir. 23–28 hafta sonrasında fetal kalp atımları için kardiyotokografi kullanılmalı ve gebelik takibi klinik duruma göre yapılmalıdır. Tıbbi endikasyonlu preterm doğum gereksinimi hastanın durumu değerlendirilerek Perinatoloji bölümünün başında olduğu multidisipliner takım tarafından kararlaştırılmalıdır.

Enfeksiyon şiddetli olsa da doğum endikasyonu değildir.<sup>[81]</sup> Eğer gebe term ise, obstetrik endikasyonlar dışında sezaryen endikasyonu yoktur.<sup>[82]</sup> COVID-19 enfeksiyonu geçiren 13 hastanın değerlendirilmesinde va-

**Tablo 4.** Gebelikte arteriyel kan gazı ölçümlerindeki değişiklikler.<sup>[112]</sup>

Arteriyel kan gazı ölçümü	1. trimester	3. trimester	Gebe olmayan hasta
pH	7.42–7.46	7.43	7.4
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	105–106	101–106	93
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	28–29	26–20	37
Serum HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	18	17	23

jinal sekresyon örnekleri negatif olarak bulunmuştur.<sup>[95]</sup> Durumu kritik olan nadir durumlarda, solunum fonksiyonlarını iyileştirmek adına doğum gerekebilir. Şiddetli hipoksemi ve hemodinamik kollapsı olan COVID-19 pozitif ikiz gebeliği olan hastada acil sezaryen uygulandığında hemodinamik durumun ve solunum fonksiyonunun hızlı şekilde düzeldiği bildirilmiştir.<sup>[96]</sup> İngiltere'de 2 preterm hastada uygulanan acil sezaryen ile anenin durumunun hızlıca düzeldiği bildirilmiş ve bu durumun influenzalı gebelerden farklı olduğu vurgulanmıştır.<sup>[97]</sup> Hafif veya orta şiddet enfeksiyonda, doğumun 2. evresinin pasif hale getirilmesine obstetrik endikasyonlar haricinde gerek yoktur ancak entübe hastada operatif doğum gerçekleştirilebilir. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastada perinatal ve doğum dönemi ile ilgili ülkemizde Türk Neonatoloji Derneğinin yayınladığı görüşe [www.neonatology.org.tr](http://www.neonatology.org.tr) adresinden ulaşılabilir.<sup>[62]</sup>

COVID-19 pandemisi ve gebelikte ilgili problemleri ortaya koymak, gebelere ve ailelerine yardımcı olmak maksadı ile Dünya Perinatoloji Derneği (WAPM-World Association of Perinatal Medicine), dünya genelinde çok merkezli ortak veri tabanı çalışması başlatmıştır. Bu ortak veri tabanının ilk bölümünün 1 Mayıs, ikinci bölümünün 1 Ağustos, üçüncü bölümünün ise 1 Kasım 2020'de tamamlanması beklenmektedir. Bu çalışmaya katılmak isteyenler <http://www.worldperinatal.org/covid-19/> adresini ziyaret edebilirler.

## Sonuç

Derlememizde gebelik ve COVID-19 ilişkisini güncel veriler ışığında ortaya koymaya çalıştık. Bu derlemedeki bilgiler yeni verilerin ortaya çıkması ile güncellenecektir. Derlemenin son güncelleme tarihi 8 Haziran 2020'dir.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199–207. [PubMed] [CrossRef]
- WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Internet]. Geneva: World Health Organization. [cited 2020 Feb 16–24] Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- WHO. MERS global summary and assessment of risk 2019. [Internet]. Geneva: World Health Organization. [cited 2019 Jul 16–24] Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326126/WHO-MERS-RA-19.1-eng.pdf?ua=1>
- WHO. WHO guidelines for the global surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS). Updated recommendations, October 2004 [Internet]. Geneva: World Health Organization. [cited 2004 Oct] Available from: [https://www.who.int/csr/resources/publications/WHO\\_CDS\\_CSR\\_ARO\\_2004\\_1.pdf?ua=1](https://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_ARO_2004_1.pdf?ua=1)
- WHO. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). Global Meeting on the Epidemiology of SARS; 2003. [Internet]. Geneva: World Health Organization. [cited 2003 May 16–17] Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70863>
- CDC. Disease burden of influenza. [Internet] Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). [updated 2020 Apr 17] Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html>
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report. [Internet]. Geneva: World Health Organization. [cited 2020 Mar 6] Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4)
- Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, et al.; WHO Rapid Pandemic Assessment Collaboration. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science* 2009; 324(5934):1557–61. [PubMed] [CrossRef]
- Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. [Article in Chinese]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41:145–51. [PubMed] [CrossRef]
- 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(10223):497–506. [PubMed] [CrossRef]
- Qian X, Ren R, Wang Y, Guo Y, Fang J, Wu ZD, et al.; Members of Steering Committee, Society of Global Health, Chinese Preventive Medicine Association. Fighting against the common enemy of COVID-19: a practice of building a community with a shared future for mankind. *Infect Dis Poverty* 2020;9:34. [PubMed] [CrossRef]
- Yang R, Gui X, Xiong Y. Comparison of clinical characteristics of patients with asymptomatic vs symptomatic Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2010182. [PubMed] [CrossRef]
- Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med* 2020;382:2163–4. [PubMed] [CrossRef]
- Khalil A, Hill R, Ladhani S, Pattison K, O'Brien P. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 in pregnancy: symptomatic pregnant women are only the tip of the iceberg. *Am J Obstet Gynecol* 2020;S0002-9378(20)30529-9. [PubMed] [CrossRef]
- Miller ES, Grobman WA, Sakowicz A, Rosati J, Peaceman AM. Clinical implications of universal severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) testing in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2020. doi:10.1097/AOG.0000000000003983 [PubMed] [CrossRef]
- Stumpfe FM, Titzmann A, Schneider MO, Stelzl P, Kehl S, Fasching PA, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy – a review of the current literature and possible impact on maternal and neonatal outcome. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80:380–90. [PubMed] [CrossRef]
- Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:657–62. [PubMed] [CrossRef]
- Rigby FB, Pastorek JG 2nd. Pneumonia during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996;39:107–19. [PubMed] [CrossRef]
- Benedetti TJ, Valle R, Ledger WJ. Antepartum pneumonia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:413–7. [PubMed] [CrossRef]
- Berkowitz K, LaSala A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:981–5. [PubMed] [CrossRef]
- 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. [PubMed] [CrossRef]
- Alfaraj 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. [PubMed] [CrossRef]
- Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses* 2020;12:194. [PubMed] [CrossRef]
- Harris JW. Influenza occurring in pregnant women: a statistical study of thirteen hundred and fifty cases. *JAMA* 1919;72: 978–80. [CrossRef]
- Freeman DW, Barno A. Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1959;78:1172–5. [PubMed] [CrossRef]

26. Callaghan WM, Creanga AA, Jamieson DJ. Pregnancy-related mortality resulting from influenza in the United States during the 2009–2010 pandemic. *Obstet Gynecol* 2015;126:486–90. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
27. Cox S, Posner SF, McPheeters M, Jamieson DJ, Kourtis AP, Meikle S. Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1315–22. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
28. Ergonul O, Alan S, Ak O, Sargin F, Kanturk A, Gunduz A, et al.; Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (KLİMİK); Pandemic Influenza Study Group. Predictors of fatality in pandemic influenza A (H1N1) virus infection among adults. *BMC Infect Dis* 2014;14:317. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
29. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998;148:1094–102. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
30. 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(10226):809–15. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
31. 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. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
32. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020; S0002-9378(20)30438-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
33. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:823–9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
34. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020;S0002-9378(20)30462-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
35. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020. doi:10.1002/uog.22088 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
36. Public Health Agency of Sweden's brief report: pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:819–2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
37. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leurez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Obstet Gynecol* 2020;S0002-9378(20)30524-X. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
38. Yang Z, Liu Y. Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: a systematic review. *Am J Perinatol* 2020. doi:10.1055/s-0040-1712161 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
39. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Risks of novel Coronavirus disease (COVID-19) in pregnancy; a narrative review. *Arch Acad Emerg Med* 2020;8:e34. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
40. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *Lancet* 2020;395(10224):e40. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
41. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:521–31. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
42. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2(Suppl 2):100107. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
43. Dotters-Katz SK, Hughes BL. Considerations for obstetric care during the COVID-19 pandemic. *Am J Perinatol* 2020; 37:773–9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
44. Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;150:58–63. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
45. Saccone G, Sen C, Di Mascio D, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, et al. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) working group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): The WAPM study on COVID-19. 2020, *Lancet*, *under review*.
46. Micelli E, Cito G, Cocci A, Polloni G, Russo GI, Minervini A, et al. Desire for parenthood at the time of COVID-19 pandemic: an insight into the Italian situation. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2020. doi:10.1080/0167482X.2020.1759545 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
47. Yuksel B, Ozgor F. Effect of the COVID-19 pandemic on female sexual behavior. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;150:98–102. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
48. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020;382:e100. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
49. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis* 2020;95:376–83. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
50. Ferrazzi EM, Frigerio L, Cetin I, Vergani P, Spinillo A, Prefumo F, et al. COVID-19 Obstetrics Task Force, Lombardy, Italy: executive management summary and short report of outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;149:377–8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
51. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100118. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

52. Karami P, Naghavi M, Feyzi A, Aghamohammadi M, Novin MS, Mobaeni A, et al. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: a case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis* 2020;101665. [Withdrawn at June 2020] [PubMed] [CrossRef]
53. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal death due to COVID-19 disease. *Am J Obstet Gynecol* 2020;S0002-9378(20)30516-0. [PubMed] [CrossRef]
54. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanoor Mir S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn* 2020;10.1002/pd.5713. [PubMed] [CrossRef]
55. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: a review. *Fetal Pediatr Pathol* 2020;39:246–50. [PubMed] [CrossRef]
56. Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, Tan BK. First Covid-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *Br J Haematol* 2020;10.1111/bjh.16849. [PubMed] [CrossRef]
57. Vallejo V, Ilagan JG. A postpartum death due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet Gynecol* 2020. doi:10.1097/AOG.0000000000003950 [PubMed] [CrossRef]
58. Westgren M, Pettersson K, Hagberg H, Acharya G. Severe maternal morbidity and mortality associated with COVID-19: the risk should not be down-played. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:815–6. [PubMed] [CrossRef]
59. Robertson T, Carter ED, Chou VB, Stegmuller AR, Jackson BD, Tam Y, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8:e901–e8. [PubMed] [CrossRef]
60. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, et al. Notes from the field: evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses -- Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:159–60. [PubMed] [CrossRef]
61. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero? More definitive evidence is needed. *JAMA* 2020;323:1788–9. [PubMed] [CrossRef]
62. Türk Neonatoloji Derneği. COVID-19 (SARS-CoV2) enfeksiyonu veya şüphesi olan yenidoğan bebeklere neonatal ve perinatal dönemde yaklaşım önerileri. v.2. [Internet] Ankara: Türk Neonatoloji Derneği. [updated 2020 Mar 3] Available from: <http://www.neonatology.org.tr/media/2020/04/Untitled-attachment-00052.pdf>.
63. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, et al. Detection of SARS-COV-2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol* 2020;100133. [PubMed] [CrossRef]
64. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol* 2020;8;154:23–32. [PubMed] [CrossRef]
65. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in Covid-19 positive mothers: preliminary findings. *Pediatr Dev Pathol* 2020;23:177–80. [PubMed] [CrossRef]
66. Hosier H, Farhadian S, Morotti RA, Deshmukh U, LuCulligan A, Campbell KH, et al. First case of placental infection with SARS-CoV-2. *medRxiv* 2020. doi:10.1101/2020.04.30.20083907 [CrossRef]
67. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol* 2020;37:861–5. [PubMed] [CrossRef]
68. 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;26;323:1846–8. [PubMed] [CrossRef]
69. Lokken EM, Walker CL, Delaney S, Kachikis A, Kretzer NM, Erickson A, et al. Clinical characteristics of 46 pregnant women with a SARS-CoV-2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol* 2020;S0002-9378(20)30558-5. [PubMed] [CrossRef]
70. ACOG. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). [Internet] Washington, DC: The American College of Obstetricians and Gynecologists. [cited 2020 Jun 5] Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>.
71. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;149:273–86. [PubMed] [CrossRef]
72. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;149:130–6. [PubMed] [CrossRef]
73. TPD. Gebelik, doğum ve lohusalık döneminde “Yeni Koronavirüs Enfeksiyonu 2019” (COVID-19) hakkında Türk Perinatoloji Derneği görüşü 2020. [Internet] İstanbul: Türk Perinatoloji Derneği. [cited 2020 Jun 5] Available from: <http://www.perinatoloji.org.tr/gebelik-dogum-ve-lohusalik-doneminde-yeni-koronavirus-enfeksiyonu-2019-covid-19-hakkinda-turk-perinatoloji-dernegi-gorusu>
74. 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. [PubMed] [CrossRef]
75. Miller RW. Discussion: severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in utero. *Teratology* 1999;59:234–5. [PubMed] [CrossRef]
76. ACOG Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 723: Guidelines for diagnostic imaging during

- pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e210–e6. [PubMed] [CrossRef]
77. ACR–SPR practice parameter for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation 2018. [Internet] Reston, VA: American College of Radiology. [revised 2018] Available from: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Pregnant-Pts.pdf>
  78. Tremblay E, Thérèse E, Thomassin-Naggara I, Trop I. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics* 2012;32:897–911. [PubMed] [CrossRef]
  79. 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;200642. [PubMed] [CrossRef]
  80. Inchingolo R, Smargiassi A, Moro F, Buonsenso D, Salvi S, Del Giacomo P, et al. The diagnosis of pneumonia in a pregnant woman with COVID-19 using maternal lung ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2020;S0002-9378(20)30468-3. [PubMed] [CrossRef]
  81. Dotters-Katz S, Hughes BL; The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Coronavirus (COVID-19) and pregnancy: what maternal-fetal medicine subspecialists need to know. [Internet] Washington, DC: Society for Maternal-Fetal Medicine. [cited 2020 Jun 3] Available from: [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2262/COVID19\\_PDF.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2262/COVID19_PDF.pdf)
  82. ACOG. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists. [cited 2020 Jun 3] Available from: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>
  83. Kwiatkowski S, Borowski D, Kajdy A, Poon LC, Rokita W, Wielgo SM. Why we should not stop giving aspirin to pregnant women during the COVID-19 pandemic. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:841–3. [PubMed] [CrossRef]
  84. Gavillet M, Rolnik DL, Hoffman MK, Panchaud A, Baud D. Should we stop aspirin prophylaxis in pregnant women diagnosed with COVID-19? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:843–4. [PubMed] [CrossRef]
  85. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395(10223):473–5. [PubMed] [CrossRef]
  86. Koumoutsea EV, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *Thromb Haemost* 2020. doi:10.1111/jth.14856 [PubMed] [CrossRef]
  87. WHO. Could #ibuprofen worsen disease for people with #COVID19? 2020. [Internet]. Geneva: World Health Organization. [cited 2020 Mar 18] Available from: <https://twitter.com/who/status/1240409217997189128>
  88. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, et al.; PALM Consortium Study Team. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med* 2019;381:2293–303. [PubMed] [CrossRef]
  89. Anderson J, Schauer J, Bryant S, Graves CR. The use of convalescent plasma therapy and remdesivir in the successful management of a critically ill obstetric patient with novel coronavirus 2019 infection: a case report. *Case Rep Womens Health* 2020:e00221. [PubMed] [CrossRef]
  90. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020;14:72–3. [PubMed] [CrossRef]
  91. Liu F, Xu A, Zhang Y, Xuan W, Yan T, Pan K, et al. Patients of COVID-19 may benefit from sustained lopinavir-combined regimen and the increase of eosinophil may predict the outcome of COVID-19 progression. *Int J Infect Dis* 2020;12:95:183–91. [PubMed] [CrossRef]
  92. Tookey PA, Thorne C, van Wyk J, Norton M. Maternal and foetal outcomes among 4118 women with HIV infection treated with lopinavir/ritonavir during pregnancy: analysis of population-based surveillance data from the national study of HIV in pregnancy and childhood in the United Kingdom and Ireland. *BMC Infect Dis* 2016;16:65. [PubMed] [CrossRef]
  93. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054–62. [PubMed] [CrossRef]
  94. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. 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. [PubMed] [CrossRef]
  95. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG* 2020. doi:10.1111/1471-0528.16276 [PubMed] [CrossRef]
  96. Mehta H, Ivanovic S, Cronin A, VanBrunt L, Mistry N, Miller R, et al. Novel coronavirus-related acute respiratory distress syndrome in a patient with twin pregnancy: a case report. *Case Rep Womens Health* 2020:e00220. [PubMed] [CrossRef]
  97. Cooke WR, Billett A, Gleeson S, Jacques A, Place K, Siddall J, et al. SARS-CoV-2 infection in very preterm pregnancy: experiences from two cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;250:259–60. [PubMed] [CrossRef]
  98. WHO. MERS situation update, January 2020. [Internet]. Geneva: World Health Organization. [updated 2020 Jan] Available from: <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-january-2020.html>
  99. Spychalski P, Blazynska-Spychalska A, Kobiela J. Estimating case fatality rates of COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020;S1473-3099(20)30246-2. [PubMed] [CrossRef]
  100. Basu A. Estimating the infection fatality rate among symptomatic COVID-19 cases in the United States. *Health Aff (Millwood)* 2020;101377hlthaff202000455. [PubMed] [CrossRef]

101. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *JAMA* 2020;323:1545–6. [PubMed] [CrossRef]
102. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA* 2020;323:1335. [PubMed] [CrossRef]
103. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;150:47–52. [PubMed] [CrossRef]
104. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG* 2020;10.1111/1471-0528.16278. [PubMed] [CrossRef]
105. Patane L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, Frigerio L, et al. Vertical transmission of COVID-19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;100145. [PubMed] [CrossRef]
106. 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. [PubMed] [CrossRef]
107. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa225. [PubMed] [CrossRef]
108. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, 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;e200878. [PubMed] [CrossRef]
109. 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. [PubMed] [CrossRef]
110. Yang H, Hu B, Zhan S, Yang LY, Xiong G. Effects of SARS-CoV-2 infection on pregnant women and their infants: a retrospective study in Wuhan, China. *Arch Pathol Lab Med* 2020. doi:10.5858/arpa.2020-0232-SA [PubMed] [CrossRef]
111. Carosso A, Cosma S, Borella F, Marozio L, Coscia A, Ghisetti V, et al. Pre-labor anorectal swab for SARS-CoV-2 in COVID-19 pregnant patients: is it time to think about it? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;249:98–9. [PubMed] [CrossRef]
112. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011;32:1–13. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.