



Gebelikte COVID-19: İtalyan deneyimi

Nicola Volpe , Giovanni Battista Luca Schera , Tiziana Frusca

Parma Üniversitesi, Tıp ve Cerrahi Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi, Parma, İtalya

Özet

Şubat 2020 sonu itibarıyla kuzey İtalya’da, kritik derecede şiddetli pnömoni olgularında önemli bir artış gerçekleşti ve bunun sonucunda yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) aşırı yoğunluk meydana geldi. Hızlı COVID-19 salgını nedeniyle, hastalıktan etkilenen yüksek sayıda olgunun olduğu bölgelerde katı bir karantina uygulandı. Dünya Sağlık Örgütü, 10 Mart’ta 50’den fazla ülkede COVID-19’u küresel salgın olarak ilan etti. 10 Mart itibarıyla İtalya, teyit edilmiş dokuz binden fazla olgu ve 460’ın üzerinde ölüm ile Çin’den sonra en çok etkilenen ikinci ülkeyken, Nisan ayında en çok etkilenen ülke oldu.

Anahtar sözcükler: Koronavirüs SARS-2, gebelik, sonuç.

Abstract: COVID-19 in pregnancy: Italian experience

It has been happened a significant increase of critically severe pneumonia cases in northern Italy by the end of February 2020 with consequent overcrowding of intensive care units (ICU). Due to the COVID-19 fast outbreak, a strict quarantine was imposed in the areas with the higher number of affected cases. The WHO declared COVID-19 a pandemic, with over 50 countries on the 10th of March. By the 10th of March Italy was the second most affected country after China, with more than nine thousand confirmed cases and more than 460 deaths, becoming the most affected in April.

Keywords: Coronavirus SARS-2, pregnancy, outcome.

Mevcut koronavirüs hastalığı (COVID-19), ilk kez Aralık 2019’da Çin’in Vuhan şehrinde tespit edilen, Şiddetli Akut Respiratuvar Sendrom Koronavirüs 2’nin (SARS-CoV-2) neden olduğu yeni bir sistemik enflamatuvar hastalıktır.^[1,2] Bu virüs ülkenin geri kalan kısmında ve progresif olarak ülke dışında hızlı bir şekilde yayıldı ve 30 Ocak tarihinde Pan Amerikan Sağlık Örgütü / Dünya Sağlık Örgütü (PAHO/WHO) tarafından Uluslararası Halk Sağlığı Acil Durumu olarak ilan edildi.

Şubat 2020 sonu itibarıyla virüs Kuzey İtalya’da (ağırlıklı olarak Lombardiya, Veneto ve Emilia-Romagna bölgelerinde) yayıldı ve bu bölgelerde kritik derecede şiddetli pnömoni olgularında önemli bir artışa yol açarak yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) aşırı yoğunluğun oluşmasına sebep oldu. Hızlı COVID-19 salgını nedeniyle ölüm sayıları seri bir şekilde artarken, bulaşma riskini azaltabilmek amacıyla hastalıktan etki-

lenen yüksek sayıda olgunun bulunduğu bölgelerde katı bir karantina uygulandı. 9 Mart 2020’den itibaren, bölgeler içinde ve arasında seyahat yasakları, okulların tamamen kapatılması, hastane ve diğer önemli faaliyetlerde bulunan yerlerin (gıda satıcıları, eczaneler vb.) haricindeki iş yerlerinin ve üretim faaliyetlerinin sonlandırılmasıyla birlikte karantina tüm ülkeye uygulandı. 10 Mart’ta Dünya Sağlık Örgütü COVID-19’u 50’den fazla ülkenin dahil olduğu bir küresel salgın olarak ilan etti. Bu önleyici tedbirlere rağmen bulaşma eğrisi İtalya’da katlanarak arttı ve birkaç gün içinde tam karantina uygulandı. 10 Mart itibarıyla İtalya, teyit edilmiş dokuz binden fazla olgu ve 460’ın üzerinde ölüm ile Çin’den sonra en çok etkilenen ikinci ülke iken, Nisan ayında en çok etkilenen ülke oldu.^[3]

SARS-CoV-2, ağırlıklı olarak respiratuvar damlacıklar, temas ve fekal-oral yollarla bulaşmaktadır.^[4] Koronavirüsün hücre invazyonuna, anjiyotensin dönüştür-

Yazışma adresi: Dr. Nicola Volpe, Parma Üniversitesi, Tıp ve Cerrahi Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi, Parma, İtalya.

e-posta: volpe.prenatal@gmail.com / **Geliş tarihi:** 13 Haziran 2020; **Kabul tarihi:** 15 Haziran 2020

Bu yazının atf künyesi: Volpe N, Schera GBL, Frusca T. COVID-19 in pregnancy: Italian experience. Perinatal Journal 2020;28(3):149–153.

doi:10.2399/prn.20.0283001

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20200283001

ORCID ID: N. Volpe 0000-0003-4209-5602; G. B. L. Schera 0000-0002-5031-8282

rücü enzim 2 (ACE2) ile etkileşime geçen spesifik reseptör bağlayıcı virüs alanlarının aracılık ettiği bildirilmiştir. ACE2 reseptörü genellikle üst ve alt respiratuvar epitelde sentezlenir ancak kalp, özofagus, böbrek, mide, mesane ve ileumda da bulunabilir. İnvazyon gerçekleştiğinde, viral replikasyon genellikle hafif grip benzeri semptomlarla ve virüsün difüzyonuyla (aşama I) hafif bir viremiye yol açar. Daha sonra aşama II'de veya hastalığın pulmoner aşamasında sıklıkla akciğer tutulumu ve beraberinde ana semptomlar olarak viral pnömoni, öksürük, ateş ve progresif hipoksi gerçekleşir.^[5] Viral yanıt progresif olarak azalırken konak enflamatuvar yanıtı artar ve az sayıda hastada aşama III'e veya hiperenflamasyon aşamasına geçerken, pnömoni, ekstrapulmoner dokuları da içererek akut respiratuvar sendroma ve sistemik hiperenflamasyon sendromuna ilerler.^[5] Bu aşamada, en kötü durumdaki olgularda septik şok, kardiyak ve çoklu organ yetmezliği de ortaya çıkabilir. Hastalık durumuna yol açan biyolojik mekanizma, doğrudan endotelial ve vasküler hasarı ve sonrasında sitokin ve kemokinlerin aracılık ettiği yoğun lokal ve sistemik enflamatuvar yanıtı içermektedir. Hiperkoagülabileteye ve mikroanjiyopatiye yol açan tamamlayıcı aktivasyon ve anjiyotensin alt tiplerinin de dahil olduğu görülmektedir.^[6] Enflamatuvar yanıtların ve persiste viral replikasyonun artışı destekleyen, alta yatan olası bir antikora bağımlı güçlendirme mekanizması bile ileri sürülmüştür. Ayrıca, T hücrelerinin aşırı aktivasyonu ve redüksiyonuyla immün disfonksiyon, patogeneze katkıda bulunmaktadır.^[4,7] Nazofaringeal sürüntüler etkilenen hastaların sadece %80'inde virüs varlığını tespit ederken, yüksek çözünürlüklü bilgisayar tomografisinin genellikle COVID-19 ile ilişkili olan ve buzlu cam görünümüne sahip pulmoner tutulumu tespit etmede daha duyarlı olduğu görülmektedir.^[8] Ayrıca, lenfopeninin hastalığın erken aşamalarında yaygın bir bulgu olduğu, daha sonra artmış enflamatuvar belirteçlerin (C-reaktif protein ve pro-enflamatuvar sitokinler, ferritin) de bulunabileceği anlaşılmaktadır.

COVID-19 hastalarının tedavisi tartışma konusudur.^[9,10] Önerilen ana tedaviler arasında remdesivir gibi anti-viral ilaçlar, azitromisin gibi antibiyotikler ve tosilizumab, klorokin/hidroksiklorokin, kortikosteroidler gibi immünosupresif ilaçlar ve son zamanlarda ise iyileşen hastalardan alınan plazma yer almaktadır. Ancak yeni koronavirüs karşısında bu tedavilerin etkinliği henüz tam olarak kanıtlanmamıştır ve tedavinin, hastanın

özelliklerine ve hastalık aşamasına göre uyarlanması gerekmektedir. Özellikle düşük molekül ağırlıklı heparin, immünomodülatör özelliklerinin yanı sıra antikoagülan olması nedeniyle oldukça sık kullanılmaktadır.

Son kanıtlar, 0 ile 24 gün arasında değişen inkübasyon süresinin ortalama 3–5 gün olduğunu göstermektedir, fakat ilk semptomlar genellikle maruziyetten 14 gün sonra ortaya çıkmaktadır.^[11] Bu inkübasyon süresi boyunca virüs, asemptomatik olarak bulaşma olasılığıyla birlikte genellikle üst solunum yollarında çoğalmaktadır.^[10,12] Bu nedenle İtalyan sağlık kuruluşları, etkilenen kişilerle yakın temas durumunda ve tespit edilmiş veya şüphelenilen COVID-19 semptomlarının bitişinden itibaren 14 günlük karantina önermiştir. Karantina sonrasında ise, negatif sonucu teyit etmek amacıyla nazofaringeal sürüntü testi önerilmektedir.

Gebelerde COVID-19'un erken semptomları, genel popülasyonda tanımlananlarla benzer olup olguların çoğunda ateş ve öksürük şeklindedir. Gebe hastalara yönelik sistemik bir derlemede, yazarlar sırasıyla %48 ve %46 oranında insidans bildirmiştir. Boğaz ağrısı, yorgunluk, miyalji ve ishal daha az sık olan semptomlar arasında görülmüştür. Ancak enfekte olguların çoğunluğu (%69) asemptomatiktir.^[13] Viral pnömoni gerçekleştiğinde, genel popülasyonda olanlara benzer şekilde gebe hastada genellikle şiddetli hiperpireksi, öksürük ve dispne gelişmektedir.^[13,14] Bununla birlikte, SARS-CoV-2 enfekte asemptomatik gebe hastaların oranı tam olarak değerlendirilmemiştir. Gebelerin, immün ve kardiyopulmoner sistemlerinde gebelikle ilişkili değişiklikler nedeniyle respiratuvar virüs enfeksiyonları sonrasında şiddetli hastalık geliştirmeleri daha olası olsa da,^[15] COVID-19'da mevcut kanıtlar hastalığın seyrinin beklediğimiz kadar şiddetli olmayıp, çok daha düşük bir mortalite oranına sahip olduğunu göstermektedir.^[16,17] Ayrıca, gebelerde enfeksiyon insidansı genel popülasyondan daha düşük görünmektedir. Bu konuda, gebelerin daha düşük ortalama yaşı^[18] ve immün yanıtın T1'den T2'ye geçişi^[19-21] gibi çeşitli açıklamalar yapılmıştır. Literatürde çoğu enfekte kadının daha yüksek gestasyonel yaşa sahip olması ve plasental geçişin henüz kanıtlanmamış olması nedeniyle COVID-19'un fetüs üzerindeki etkisine yönelik veriler hala sınırlıdır. Aksine, benzer enfeksiyonlarda (Orta Doğu Respiratuvar Sendromu veya MERS ve Şiddetli Akut Respiratuvar Sendrom veya SARS) fetal morbiditenin ve mortalitenin arttığı gösterilmiştir.^[22] Son retrospektif çalışmalar, maternal koşullar kötüleştiğinde

sıklıkla beklenen doğum seçeneğinin düşünülmesi sebebiyle, ağırlıklı olarak yatrogenik olsa bile COVID-19'lu gebelerde daha yüksek prematüre doğum insidansı bildirmiştir.^[13,14,23]

COVID-19 için önerilen tedaviler gebelik için kontrendike değildir. Ancak hastalık durumunda beklenen doğum seçeneğinin, belirtildiği üzere obstetrisyen için en zor karar olduğu görülmektedir. Doğum zamanlaması, annenin hem gestasyonel yaşını hem de asıl klinik koşulu dikkate almalıdır. İleri gestasyonel yaşlarda şiddetli hastalık durumunda acil doğum, maternal solunumu iyileştirebilir ve düşük prematürite komplikasyonu riskiyle fetüs için hipoksi riskinden kaçınılmayı sağlayabilir. Erken gestasyonel yaşlarda prematürite riski daha yüksektir ve doğum seçeneğine dikkatlice karar verilmelidir. Ulusal^[24] ve uluslararası topluluklarda vajinal doğum^[15,25] desteklense de, doğum şekli en sık sezaryen olarak bildirilmiştir.^[13] Vajinal doğum esnasında bulaşma net bir şekilde gösterilmemiştir ve vajinal sürüntü örneklerinde virüs henüz tespit edilmemiştir. Postpartum temas, bildirilen birkaç neonatal enfeksiyon olgusunda altta yatan neden olabilir.^[14] Bunlara ek olarak, anne sütünde virüs tespit edilmediğinden anne sütünün virüsün bulaşma sürecine dahil olmadığı görülmektedir. Emzirmek kesinlikle önerilse de, besleme esnasında cerrahi maske takması gereken enfekte anneyle doğrudan teması önlemeye dikkat edilmelidir. Birçok olguda süt pompası kullanımı düşünülmelidir.^[14,15]

Kuzey İtalya'da virüsün ani yayılımı, sağlık sistemi kaynaklarının hızla yeniden dağıtımını gerektirmiştir. Özellikle yerel ve bölgesel seviyelerde gebelerin bakımına ve güvenliğine yönelik yüksek standartları korumak amacıyla obstetrik ihtiyat ve yönetime yönelik yeni önerilerde bulunulmuştur.^[18] En çok kullanılan stratejiye göre, üçüncü basamak merkezlerde veya görevlendirilmiş hastanelerde gebe hastaların ve uzman sağlık çalışanlarının merkezleştirilmesi sağlanırken, daha küçük hastaneler özellikle COVID-19 hastalarına ayrılmıştır. Merkezleştirme, operatörler ve hastalar için daha yüksek güvenlik ile üçüncü basamak merkezlerde daha iyi ekipmanların ve multidisipliner deneyimin mevcut olmasıyla desteklenmiştir. Bu politika genel olarak kabul görmüş olsa da, aşırı kalabalıklaşmış olan ve artmış sayıda hasta için hazırlıklı olmayan görevlendirilmiş hastanelerde olguların merkezleştirilmesi eleştiri almıştır. Ayrıca birçok sağlık çalışanı, yerel sağlık hizmetleri ağındaki pek çok güçlüğü dikkat çekmiş

ve özellikle İtalya'da acil durumun erken aşamalarında net talimatların olmaması ve kişisel koruyucu ekipmanların az olması konusunda şikayette bulunmuştur. Bu durum, olasılıkla Lombardiya bölgesindeki COVID-19 kaynaklı çok yüksek mortalite oranının sebeplerinden biridir ve bölgesel sağlık kuruluşlarının üstlendiği politika hakkındaki önemli tartışmaları haklı çıkarmaktadır.

Bu yeniden yapılandırma nedeniyle görevlendirilmiş hastaneler, klinik faaliyetlerini yeni COVID-19 acil durumuna göre düzenlemiş ve jinekolojik taramaları, benign ameliyatları ve yardımcı üreme tekniklerini askıya alarak sadece ertelenemeyecek faaliyetleri (onkolojik aktiviteler, acil ameliyatlar vb.) gerçekleştirmişlerdir. Acil olmayan gebelik ziyaretleri, rutin ultrason taramaları ve invazif testler, CoV-2 hastaları için ertelenmiştir. Virüsün hastalar ve sağlık çalışanları arasında ve hastaların kendi aralarında yayılma riskini olabildiğince azaltmak amacıyla iş akışı yeniden programlanmıştır. Bu, hastaların bekleme odalarında gruplar halinde beklemelerini önlemek amacıyla her ziyaret için daha uzun süre belirleyerek randevuların yeniden organize edilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

COVID-19 hastaları için ayrı yollar ve alanlar oluşturularak, yüksek riskli olgulara nazofaringeal sürüntü testi yapabilmek için semptomlara (ateş, öksürük, dispne vb.) ve diğer risk faktörlerine (seyahat, meslek, temas ve toplanmalar) göre özel bir COVID-19 triyaj alanı önerilmektedir. COVID-19 yönünden şüphelenilen veya tanı alan kişiler için, belirlenmiş izolasyon alanlarının tanımlanması da önerilmektedir; bunlar arasında özel bekleme alanları, yataklar, doğumhaneler ve ameliyathaneler yer almaktadır. Ayrıca, kullanımı ve bertarafı konusunda verilen yeterli eğitim sonrasında gerektiğinde kişisel koruyucu ekipmanlar dağıtılmış ve temin edilmiştir.

Sonuç olarak; COVID-19 acil durumu, koronavirüs pandemisinin ilk haftalarında İtalya'da üssel olarak artan sayıda ölüme neden olmuştur. Bu durum olasılıkla, yeni koronavirüsün uzun inkübasyon süresi ve yüksek bulaşma oranı nedeniyle virüsün Kuzey İtalya popülasyonunda hızlıca yayılması ile ilişkili olabilir. Ayrıca, hastaneye yatmaya ihtiyaç duyan yüksek sayıda enfekte olgu beklenmediğinden, sağlık sistemi bu acil duruma anında yanıt verememiştir. Bu da yoğun bakım ünitelerinin hızlıca kalabalıklaşmasına ve bunun sonucunda da kritik hastaların optimal şekilde tedavi edilmesinin zor-

laşmasına yol açmıştır. COVID-19 için potansiyel olarak faydalı ilaçlara yönelik devam eden tartışmalar senaryoyu ve ölüm sayısını daha da kötüleştirerek sonunda katı bir karantinanın uygulanmasına ve tedavi edici bir strateji yerine önleyici bir stratejinin uygulanmasına sebep olmuştur. Gebelerde hastalığın daha önceki koronavirüsle ilişkili sendromlardan daha az şiddetli olduğu görülmektedir, ancak birkaç kritik sorunun daha da netleştirilmesi gerekmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727–33. [PubMed] [CrossRef]
2. ECDC Technical Report. Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. [Internet]. Stockholm: ECDC. [2020 February 2]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings>
3. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. [Internet]. Geneva: WHO. [updated 2020 March 10; cited 2020 April]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
4. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses* 2020;12:372. [PubMed] [CrossRef]
5. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* 2020;39:405–7. [PubMed] [CrossRef]
6. Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute kidney injury in covid-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J Am Soc Nephrol* 2020;31:1380–3. [PubMed] [CrossRef]
7. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020;109:102433. [PubMed] [CrossRef]
8. Ng MY, Lee EYP, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, et al. Imaging profile of the COVID-19 infection: Radiologic findings and literature review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020;2:e200034. [CrossRef]
9. Farfán-Cano GG. A perspective about Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *INSPIPILIP Digital Scientific Journal* 2020; 4:1–21.
10. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci* 2020;16:1753–66. [PubMed] [CrossRef]
11. 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]
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–20. [PubMed] [CrossRef]
13. Gatta AND, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus Disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:36–41. [PubMed] [CrossRef]
14. 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 Apr 27;10.1111/1471-0528.16278. [PubMed] [CrossRef]
15. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). Coronavirus (COVID-19) Infection in pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 10. [Internet]. London: RCOG. [2020 June 4]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-06-04-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
16. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:586–92. [PubMed] [CrossRef]
17. 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]
18. 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]
19. Zhao X, Jiang Y, Zhao Y, Xi H, Liu C, Qu F, et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020;39:1209–20. [PubMed] [CrossRef]
20. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:203–6.e3. [PubMed] [CrossRef]
21. Maggi E, Canonica GW, Moretta L. COVID-19: Unanswered questions on immune response and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:18–20. [PubMed] [CrossRef]
22. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100107. [PubMed] [CrossRef]
23. Balakrishnan A, Loh MH, Tan CH, Su LL, Young BE, Lye DC, et al. Care of the pregnant woman with Coronavirus Disease 2019 in labor and delivery: anesthesia, emergency

cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:66–74.e3. [PubMed] [CrossRef]

24. Ministero della salute. Circolare ministeriale Prot. n. 0011257-31/03/2020. COVID-19: indicazioni per gravida-partoriente, puerpera, neonato e allattamento. [Internet]. Rome:

Ministry of Health. Available from: <http://www.salute.gov.it/nuovocoronavirus>

25. The American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG). Novel Coronavirus 2019 (COVID19). [Internet]. Washington, DC: ACOG. [cited 2020 April]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>

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.