

Gebelikte COVID-19 hakkında tüm bildiklerimiz: Perinatal perspektiften etik ve psikolojik perspektife

Lorenzo Spiniello¹ , Daniele Di Mascio¹ , Cristina Bianco² , Oscar Esposito³ ,
Ilaria Giangiordano⁴ , Ludovico Muzii¹ , Antonella Giacotti¹ ,
Roberto Brunelli¹ , Gabriele Saccone⁵ 

¹Kadın ve Çocuk Sağlığı ve Üroloji Bilimleri Bölümü, Roma Sapienza Üniversitesi, Roma, İtalya

²Hukuk Bölümü, Napoli Federico II Üniversitesi, Napoli, İtalya

³Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Santobono-Pausilipon Hastanesi, Napoli, İtalya

⁴Çocuk ve Adolesan Nöropsikiyatri Bölümü, Avezzano-Sulmona-L'Aquila Yerel Sağlık Birimi, Sulmona, İtalya

⁵Napoli Nörobilim, Üreme Bilimleri ve Diş Hekimliği Bölümü, Tıp Fakültesi, Napoli Federico II Üniversitesi, Napoli, İtalya

Özet

Wuhan koronavirüsü olarak da bilinen Yeni Tıp Koronavirüsü (SARS-CoV-2), 2019-nCoV akut solunum hastalığına veya COVID-19'a sebep olmaktadır. Koronavirüs enfeksiyonu, gebe kadınlar gibi belirli bir popülasyonda yaygın ve genellikle kendini kısıtlayıcı bir enfeksiyon iken, hastalığın komplikasyonları daha ön planda görünmektedir. Yüksek patojeniteli virüs durumunda gebeler morbidite ve mortalite yönünden özellikle risk altındadır. Gebelerde COVID-19 ile ilişkilendirilen en yaygın komplikasyonlar arasında preterm doğum, sezaryen doğum ve perinatal ölümler yer almaktadır. Dikey bulaşma riski göz ardı edilebilir seviyededir.

Anahtar sözcükler: COVID-19, gebelik, maternal mortalite, perinatal sonuçlar.

Abstract: All we know about COVID-19 in pregnancy: from perinatal to ethical and psychological perspective

The Novel Coronavirus (SARS-CoV-2), also known as Wuhan coronavirus, causes the 2019-nCoV acute respiratory disease or COVID-19. While coronavirus infection is a common and usually self-limiting infection, in a specific population like pregnant women, complications of the disease appear to be more relevant, and pregnant women are particularly susceptible to morbidity and mortality, especially in case of high pathogenicity virus. Most common complications associated with COVID-19 in pregnancy include preterm birth, cesarean delivery, and perinatal deaths. The risk of vertical transmission seems to be negligible.

Keywords: COVID-19, pregnancy, maternal mortality, perinatal outcomes.

Giriş

Aralık 2019'da Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak etiketlenen yeni tip bir Koronavirüs (COV), Wuhan Hubei'de (Çin) ortaya çıkan ve ardından hızlı bir şekilde Çin'de ve tüm dünyada yayılan COVID-19 adlı bir küresel salgına yol açmıştır. COVID-19 enfeksiyonu, günlük olarak tüm dünyada çarpıcı şekilde artan etkilenmiş olgu sayısı ile bir küresel salgın olarak birçok ülkede hızlı bir şekilde yayıl-

mıştır. Bu makaleyi yazdığımız tarihte dünya çapında 5.000.000'dan fazla doğrulanmış olgu ve yaklaşık 335.000 ölüm bulunmaktaydı.^[1]

Virüs ağırlıklı olarak solunum damlacıkları ve/veya temas ile bulaşmakta ve sıklıkla ateş, öksürük ve nefes darlığı ile seyretmektedir. Görece düşük mortalite oranına rağmen COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili ana sorunlardan biri de, sıklıkla invaziv ventilasyon gerektiren akut solunum sıkıntısı sendromunun gelişmesidir.

Yazışma adresi: Dr. Gabriele Saccone, Napoli Nörobilim, Üreme Bilimleri ve Diş Hekimliği Bölümü, Tıp Fakültesi, Napoli Federico II Üniversitesi, Napoli, İtalya. **e-posta:** saccone.1990@gmail.com / **Geliş tarihi:** 28 Mayıs 2020; **Kabul tarihi:** 9 Haziran 2020

Bu yazının atfı künyesi: Spiniello L, Di Mascio D, Bianco C, Esposito O, Giangiordano I, Muzii L, Giacotti A, Brunelli R, Saccone G. All we know about COVID-19 in pregnancy: from perinatal to ethical and psychological perspective. Perinatal Journal 2020;28(2):120–126. doi:10.2399/prn.20.0282008
Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20200282008

ORCID ID: L. Spiniello 0000-0002-1153-0600; D. Di Mascio 0000-0002-6560-3393; C. Bianco 0000-0002-1143-8783; O. Esposito 0000-0002-9310-4460; I. Giangiordano 0000-0002-5648-8768; L. Muzii 0000-0001-7195-9583; A. Giacotti 0000-0002-0427-5613; R. Brunelli 0000-0003-3203-9084; G. Saccone 0000-0003-0078-2113

SARS-COV-2 ve SARS-COV-1 genomları arasındaki benzerliğin yaklaşık %82^[2] olduğu bildirilmiştir. Genel mortalite oranlarının SARS^[3] ve MERS^[4] olarak bilinen diğer iki Koronavirüsün neden olduğu daha önceki salgınlardan düşük olduğu görülürken, daha yüksek sayıda hasta yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatma gereksinimi duymaktadır.^[5]

COVID-19 ve gebeliğe odaklanırken ana sorun, gebelik esnasında gerçekleşen fizyolojik adaptasyonların kadınları daha şiddetli bir solunum hastalığına yatkınlaştırabilmesi ve bu nedenle daha yüksek maternal ve fetal komplikasyon oranlarına yol açmasıdır. Sınırlı bilginin mevcut olması nedeniyle, gebelik esnasında COVID-19'lu kadınların antenatal desteği ve yönetimine rehberlik etmek için aydınlatılması gereken bazı göze çarpan hususlar bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, gebelikte COVID-19 hakkında şu ana kadar bilinenleri incelemektir.

Tanı

COVID-19 tanısı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)^[6] kılavuzu temelinde konulmaktadır. Doğrulanmış bir COVID-19 olgusu, nazal ve/veya faringeal sürüntü örneklerinin ters-transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testindeki pozitif sonucuyla tanımlanmaktadır.^[7] RT-PCR nazal ve faringeal sürüntü testiyle COVID-19 pozitif bulunan asemptomatik gebelerin oranı, şüpheli gebelerin semptomlar ve maruz kalma nedeniyle değerlendirildiği ve ardından COVID-19 testi yapıldığı başvuru merkezlerinde %25'ten, SARS-COV-2 için genel tarama yapılan kadın kohortunda %88'e kadar değişmektedir.^[7]

Antikor yanıtının gelişmesi için genellikle birkaç gün gerekmektedir. COVID-19'lu 173 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada,^[8] semptom başlangıcından antikor yanıtına kadar geçen ortalama süre IgM için 12 gün ve IgG için 14 gündür. Semptom başlangıcından itibaren ilk haftada olguların %40'ından azında tespit edilebilir antikor bulunmaktadır. 15 gün sonra IgM ve IgG sırasıyla %94 ve %80 oranında tespit edilebilir bulunmuştur.

Birçok serolojik kan testi bildirilmiştir, ancak kan testlerinin tanılama kesinliği henüz belirsizdir. En yaygın üç yöntem, kemilüminesans immünolojik analiz veya enzime bağlı bağışıklık testi (ELISA) ile ölçülen IgM ve IgG varlığı^[8] ve hızlı IgM-IgG birleşik antikor testidir.^[9]

COVID-19'u tespit etmede ELISA'ya kıyasla kemilüminesans, IgM ve IgG için sırasıyla %48.1 ve %88.9'luk hassasiyet ve %100 ve %90.9'luk özgüllük oranlarıyla daha yüksek bir tespit oranına sahiptir.

Hızlı birleşik antikor testi, 15 dakikada insan kanında SARS-CoV-2 virüsüne karşı IgM ve IgG antikorlarını eş zamanlı olarak tespit edebilen basit bir testtir. Genel test hassasiyeti %88.66, özgüllüğü ise %90.63'tür.^[10]

Gebelerde COVID-19'un Klinik Özellikleri ve Maternal Seyri

Gebelerde COVID-19'un klinik seyri hakkında hala sınırlı kanıt bulunmaktadır. Genel olarak, gebeler için özellikle yüksek risk bulunmaktadır çünkü gebelerde özel bir immün supresyon durumu mevcuttur ve gebeleri hipoksiye intoleranslı hale getiren ve gebelik esnasında respiratuvar bozuklukları yönetirken karşılaşılan ana sorunlardan biri olan pnömoninin daha şiddetli bir seyrine maruz bırakabilecek tidal volüm artışı, diyafragma yüksekliği, artmış oksijen tüketimi, asidoza karşı azalmış tamponlama kapasitesi ile azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite dâhil gebelik esnasında gerçekleşen fizyolojik adaptasyonlar söz konusudur.^[11] SARS ve H1N1 gibi daha önceki pandemilerde gebeler gerçekten de şiddetli hastalıklara karşı daha fazla risk altındaydı ve genel popülasyondan daha yüksek bir mortalite oranına sahipti.^[12] Ayrıca COVID-19, çoğunlukla enflamasyon, trombosit aktivasyonu, endotel disfonksiyonu ve staz nedeniyle genel popülasyonun trombotik bir rahatsızlığa maruz kalmasına yol açabilir ve bu hiperkoagülabilité durumu, doğasındaki protrombotik durum nedeniyle gebelikte sezgisel olarak önemli bir rol üstlenebilir.^[5,6] Ancak mevcut literatürde COVID-19'dan etkilenen gebelerde bu ilişkinin gücü henüz açıklanmamıştır.

Ulusal Sağlık Enstitüsü'ne (NIH)^[13] göre COVID-19'un şiddeti şu şekilde sınıflandırılabilir: (i) Asemptomatik (pozitif test, semptom yok), (ii) hafif (solunum güçlüğü, nefes darlığı, veya anormal göğüs görüntülemesi olmaksızın herhangi bir belirti ve semptom), (iii) orta (klinik değerlendirme veya görüntüleme ile düşük respiratuvar hastalık ve deniz seviyesindeki oda havasında >%93 oksijen saturasyonu), (iv) şiddetli (>30 nefes/dakika oranında respiratuvar sıklık, deniz seviyesindeki oda havasında ≤%93 oksijen saturasyonu, parsiyel arteriyel oksijen basıncının solunan oksijen kesrine oranının <300 olması veya akciğer infiltrasyonunun >%50

olması), (v) kritik (solunum yetmezliği, septik şok ve/veya çoklu organ yetmezliği).

Buna karşılık, pandemi başlangıcında benimsenen bir başka sınıflandırma ise COVID-19'un klinik seyrini (Wu kriterleri olarak anılan) üç hastalık evresine ayırmıştır: (i) Hafif (semptom olmaması veya hafif semptomlar), (ii) şiddetli (takipne, hipoksi veya görüntülemde >%50 akciğer tutulumu), (iii) kritik (solunum yetmezliği, şok, çoklu organ yetmezliği). Bu hastaların çoğunda hastalık hafif seyretmiş ve hastalık seyri sadece %1.3'ünde kritik seviyede saptanmıştır.^[14]

Bugüne kadar SARS-COV-2'nin evrensel taraması, başvuru esnasında neredeyse her kurumda gerçekleştirilmiştir. Ne gebelikte ne de gebe olmayan kadınlarda COVID'i diğer viral respiratuvar enfeksiyonlardan ayırt edilebilecek herhangi bir belirli klinik özellik söz konusudur ve halen bu konuda kesinlik bulunmamaktadır.

Ateş, öksürük ve nefes darlığı genel popülasyonun yanı sıra gebelik esnasında da COVID-19'un en yaygın semptomlarıdır, fakat üst solunum yolu semptomları, miyaljiler, diyare ve koku ve tat bozuklukları da oldukça yaygındır. Pnömoni, enfeksiyonun en yaygın olan ciddi belirtisidir ve çoğunlukla toraks görüntülemesinde bilateral infiltrasyon ile karakterizedir.^[5,15] Laboratuvar bulguları arasında genellikle lenfopeni, trombositopeni ve anormal karaciğer enzimleri de yer almaktadır.

Şiddetli maternal enfeksiyon sekeline bakıldığında, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınan gebelerin gerçek oranı %3 ile %5 arasında değişmektedir ve %2'den azı mekanik ventilasyona ihtiyaç duymaktadır.^[16]

Gebelik esnasında COVID-19'un neden olduğu advers olay insidansının MERS ve SARS enfeksiyonları için daha önce bildirilen oranlardan daha düşük olduğu görülmektedir, aynı durum maternal mortalite için de geçerlidir: SARS ve MERS'ten etkilenen gebelerde mortalite oranı %25 ile %30 arasında değişmekte iken,^[3,4] COVID-19 ile ilişkili maternal mortalitenin asıl oranı çok düşüktür.^[16]

Bu konuda yayınlanmış ve Avrupa, Asya, Amerika ve Okyanusya'daki 22 ülkede 73 farklı hastaneden 388 gebenin dâhil olduğu en büyük çok merkezli çalışmada (WAPM çalışması),^[16] COVID-19 enfeksiyonuyla komplike gebeliklerde maternal mortalite riskinin %0.8 olduğu bildirilmiştir. Şu ana kadar yayınlanan sadece birkaç olguda, enfeksiyon öncesinde genellikle sağlıklı olan kadınlarda maternal ölüm bildirilmiştir.

Obstetrik ve Perinatal Sonuçlar

Yayınlanan ilk meta-analizlerden birinde^[17] 19 çalışma ve 79 gebe yer almıştır ve bu meta-analizde gebeliğin ve gebelik esnasında (SARS, MERS veya COVID-19 olarak tanımlanan) Koronavirüs spektrum enfeksiyonlarının perinatal sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Yazarlar, hastanede yatan COVID-19 enfeksiyonlu annelerin preterm doğum, preeklampsi, sezaryen doğum ve perinatal ölüm yönünden yüksek risk altında olduğunu bulmuşlardır.

O tarihten bu yana, daha büyük popülasyonlarda COVID-19 ile obstetrik ve perinatal sonuçların ilişkisini analiz eden diğer birçok derleme yayınlanmıştır ve sonuçlar bu veriler ile oldukça uyumludur.

Enfeksiyonun gebeliğin erken döneminde kapıldığı durumlarda gestasyonel sonuçlara ilişkin çok az veri bulunmaktadır. Ancak spontan abortus oranının artmadığı görülmektedir.

Preterm doğum (PTD), %15–25 arasındaki insidansıyla COVID-19'dan etkilenen gebeliklerde görülen en sık komplikasyonlardan biridir; çalışmaların büyük çoğunluğu PTD'nin spontan mı yoksa yatrogenik mi olduğunu belirtmemektedir ve çoğunlukla pandemi başlangıcında olmak üzere PTD'nin önemli bir kısmının sadece enfeksiyon ile ilişkilendirilmesi gerekliliği tamamen mümkündür.^[17]

Ayrıca preeklampsi, IUGR, SGA ve fetal distress gibi diğer gebelik komplikasyonlarının insidansı şu ana kadar yayınlanan çalışmaların büyük çoğunluğunda düşük bulunmuştur. Muhakkak ki, COVID-19'dan etkilenmiş gebelerin yönetiminde asıl sorun advers perinatal sonuç ve özellikle perinatal ölüm riskidir.

WAPM çalışmasında,^[16] perinatal mortalite oranı %4.2, ölü doğum oranı %2.7 (6/265) ve neonatal ölüm %2.0 (5/250) olarak bildirilmiştir. Bu veriler, diğer derlemelerde daha önce bildirilenden daha yüksek olup hem ölü doğum hem de neonatal ölüm olguların %1'inden azında gerçekleşmiştir ve WAPM çalışmasının yazarları, büyük olsa da advers perinatal sonuç insidansının genel popülasyonda düşük olduğunu ve bu nedenle örneklem boyutunun herhangi bir ikna edici sonuç çıkarma konusunda potansiyel olarak düşük güçte olduğunu kabul etmektedir.

Yazarlar maternal ve gestasyonel özellikleri incelerken, enfeksiyonda erken gestasyonel yaşın, oksijen veya CPAP ihtiyacı dâhil maternal ventilatör destekleri ve düşük doğum ağırlığının, maternal COVID-19 enfeksi-

yonlu fetüslerde advers perinatal sonuçlar için ana belirleyici unsurlar olduğunu bulmuştur.

Son olarak, şimdiye kadar yayınlanan tüm çalışmalar göz ardı edilebilir dikey bulaşma riski konusunda hemfikir. Enfeksiyonun dikey bulaşması genellikle intrauterin yaşam esnasında plasenta aracılığıyla veya doğum esnasında serviko-vajinal salgıların yutulması veya aspirasyonu aracılığıyla ve post-partum dönemde emzirme yoluyla gerçekleşmektedir.^[18] Serviko-vajinal salgıların yutulması veya aspirasyonu ya da perineal enfekte dokuyla temas riski vajinal doğumda daha yüksektir. Anne-çocuk bulaşması, herhangi bir maternal enfeksiyon durumunda ana sorunlardan biridir.

Çin, ABD ve İtalya'dan 435 yenidoğanı içeren sistematik bir derlemede dikey bulaşmaya yönelik hiçbir klinik kanıt bildirilmemiştir.^[16] WAPM çalışmasında,^[16] 250 yenidoğanın yalnızca birinde dikey bulaşmadan şüphelenilmiştir (dikey bulaşma oranı %0.4'tür). Amniyotik sıvı test edilmemiş, plasentadan örnek alınmamış ve yenidoğan 14 günlük yaşamının sonunda negatif RT-PCR test sonucuyla asemptomatik kalmıştır ve bu da yazarları, enfeksiyonun in utero veya doğumdan hemen önce veya sonra gerçekleşip gerçekleşmediğini düşünmeye yöneltmiştir.

Doğumdan sonra yenidoğandan alınan kandaki artmış IgM antikor değerlerini temel alan dikey bulaşma kanıtı iki küçük raporda bildirilmiştir,^[17] bu raporlarda hiçbir pozitif RT-PCR sonucu yoktur ve bu nedenle konjenital enfeksiyona yönelik net bir virolojik kanıt bulunmamaktadır.

Yakın bir tarihte, COVID-19 enfeksiyonlu iki anne de plasentanın fetal yanında SARS-CoV-2 RNA tanımlanmış ve yenidoğanlar da doğumdan sonra virüs yönünden pozitif bulunmuştur. Bu durum, anneden çocuğa bulaşmaya yönelik somut bir olasılığı ortaya koymaktadır.^[19]

Birinci ve ikinci trimesterdeki veri eksikliği, ne enfeksiyonun gebeliğin erken döneminde bulaşmasının daha yüksek dikey bulaşma riskiyle ilişkili olup olmadığını değerlendirmeye, ne de amniyosentez gibi bir invazif prenatal tanının fetüsün enfekte olup olmadığını belirleyebileceğini tespit etmeye izin vermektedir.

Doğum Şekli

COVID-19'dan etkilenen kadınlarda sezaryen doğum oranı, hem sistematik derlemelerde hem de kohort çalışmalarında %50 ile %85 arasında değişen

oranlarla çok yüksek bildirilmiştir.^[20] Ancak bu doğumların büyük çoğunluğu için endikasyonlar mevcut değildir ve birçok sezaryen doğumun tek başına COVID-19 enfeksiyonu için yapılmış olması olasıdır.

Literatürdeki sınırlı bilgiler temelinde, COVID-19 doğum endikasyonu olarak düşünülemez ve doğum zamanlaması ve şekli (sadece COVID-19 duruma göre değil) maternal klinik koşullara veya obstetrik faktörlere göre kişiselleştirilmelidir. Karar, maternal fetal hekimler, yenidoğan uzmanları, anestezi uzmanları ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları dahil multidisipliner bir ekip tarafından verilmelidir.^[20]

Emzirme

Emzirme esnasında bulaşma riski büyük ölçüde bilinmemektedir. Bildirilen çok az sayıda olguda, emzirme esnasında yenidoğan enfeksiyonu riskine yönelik bilgi sunulmuştur. Ön veriler, virüsün sütte tespit edilemeyeceğini öne sürmektedir,^[6] fakat emzirme ve doğum sonrasında anne-bebek teması ile ilgili farklı görüşler mevcuttur.

Dikkate alınacak hususlar, anne ve çocuğun klinik koşullarını, annenin test sonucunu (onaylanan veya şüphelenilen) ve annenin emzirme isteğini içermektedir. Ayrıca, anne ve çocuğun ayrılmasının olumsuz etkileri de dikkate alınmalıdır.^[21]

Şüphelenilen, muhtemel veya doğrulanmış COVID-19'lu bir anne, maske takmak ve ellerini yıkamak gibi, virüsün yayılmasını önleyecek tüm olası önlemleri alma konusunda bilgilendirilmelidir.

Bunlara ek olarak, yenidoğanlarından izole olmaları gereken semptomatik anneler süt için pompa kullanılabilir.^[12]

Yönetim ve Tedavi

Obstetrik sorunların yokluğunda, COVID-19 enfeksiyonlu ve hafif hastalıklı gebelerin hastanede tedavi görmeleri şart değildir ve gebe olmayan hastalara benzer şekilde evde kendilerini izole etmeleri gerekir. Öte yandan, şüpheli veya doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu ve daha şiddetli semptomları veya obstetrik komplikasyonları olan gebe hastalar hastane bakımına ihtiyaç duymaktadır.^[20]

Gebe olmayan kadınlara kıyasla gebelikte, fetal sağlığı desteklemek amacıyla COVID-19 enfeksiyonunun

tehlikeye atabileceği iyi maternal oksijenasyon seviyesinin fetal takibi ve sürdürülmesi gibi dikkat edilmesi gereken bazı ek hususlar mevcuttur.^[20]

Trombotik advers olaylara ilişkin daha yüksek potansiyel risk dikkate alındığında, hastaneye başvuran COVID-19 enfeksiyonlu gebeler ve postpartum dönemdeki kadınlar, tromboembolizm profilaksisi için sıklıkla düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile tedavi edilmektedir.^[20]

Hem hidroksiklorokin hem de klorokin, SARS-CoV-2'yi in vitro olarak inhibe ettiği bildirilmiştir, ancak COVID-19 tedavisindeki rolleri araştırılmaktadır.^[22] Erken randomize çalışmalardan elde edilen veriler karışık ve net bir fayda ortaya koymamaktadır. Hidroksiklorokin plasentaya geçer. Hayvan çalışmalarında fetal oküler dokularda birikim gözlenmiştir, fakat insanlarda fetal oküler toksisite gözlemlenmemiştir ve ilacın sistemik lupus eritematozus veya sıtma tedavisi için gebelerde yaygın şekilde kullanıldığı dikkate alındığında bu durum güven vericidir.^[22]

Antiviral ilaç tedavisi ile ilgili olarak, Kaletra (Lopinavir/Ritonavir), Darunavir/Kobisistat, Arbidol (Umifenovir), Remdesivir veya Favipiravir^[22] gibi birçok ajan COVID-19 tedavisi için değerlendirilmektedir. Bu ajanların bir kısmı diğer endikasyonlar için klinik olarak kullanımda olsa da, COVID-19 için kullanımları halen tartışmalıdır.

Remdesivir, in vitro olarak SARS-CoV-2'ye^[22] ve hem in vitro olarak hem de hayvan çalışmalarında SARS ve MERS dahil ilgili koronovirüslere^[23] karşı aktivitesi olan yenilikçi bir nükleotit analogudur.

Alt solunum yolu tutulumu kanıtıyla COVID-19 için hastaneye yatırılmış yetişkinlerde intravenöz Remdesivire yönelik çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, Remdesivirin iyileşme süresini kısaltma konusunda plasebodan daha üstün olduğu gösterilmiştir.^[22]

WAPM çalışmasında,^[16] DMAH ve antiviral ilaçlarla farmakolojik tedavi anlamlı şekilde daha düşük karma maternal sonuç oranıyla ilişkilendirilirken, advers karma maternal sonuçların değerlendirilmesinde farklı tedaviler arasında hiçbir fark bulunmamıştır. Bu senaryoda yazarlar, kanıtlanmış tedavi yokluğunda, halihazırda SARS-CoV-2 enfeksiyonlu hastaların bakımının çoğunlukla destekleyici bakımı temel alması gerektiği ve herhangi bir somut sonuca varmadan önce daha fazla kanıt gerektiği sonucuna varmaktadır.

Gebelerde COVID-19'un Psikolojik Etkisi

COVID-19 salgını, zihinsel sağlık dahil kamu sağlığı için önemli bir risk teşkil etmektedir. Gebelik esnasında kadınlar, intrauterin fetal ölüm veya fetal anormallikler gibi potansiyel advers obstetrik sonuçlarla ilişkili artmış stres ve kaygı yaşamaktadır. Stres ve anksiyete, enfeksiyöz hastalık salgınları esnasında artabilir. Yakın tarihli bir kesitsel anket çalışması, onaylanmış soruları kullanarak İtalya'da COVID-19 salgını esnasında gebelerdeki psikolojik etkiyi ve kaygıyı değerlendirmeyi amaçlamıştır.^[24] Çalışmada, COVID-19 salgınının gebeler üzerinde orta ila şiddetli psikolojik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Kadınların üçte ikisinden fazlası normalden daha yüksek kaygı seviyesi bildirmiştir. Kadınların neredeyse yarısı (%46), hastalığın dikey bulaşması konusunda yüksek kaygı seviyesi bildirmiştir.

Etik Perspektif

COVID-19 salgını, küresel bir biyo-etik düşüncesi ve yanıtını gerektirmektedir. Kaynağını insan haklarından alan biyo-etik ve bilim ve teknoloji etiği perspektifi, bu zorlu pandemi bağlamında kilit bir rol oynamalıdır. Hem ulusal hem de uluslararası seviyede sağlık politikaları ve sosyal politikalar, salgın esnasında ve özellikle de yeni bir patojen durumunda belirsizlikleri dikkate alarak somut kanıtları temel almalıdır. Salgın hastalıklar, sağlık hizmetlerine erişime yönelik engeller ve adaletsizliklerin yanı sıra farklı ülkelerdeki sağlık hizmeti sistemlerinin güçlü ve zayıf yönlerini de net bir şekilde ortaya çıkarmaktadır. Özetle, etik bir bakış açısıyla, uluslararası çabaların koordinasyonu ve etik inceleme süreçlerinin formülasyonu ve ortak anlayışı konusunda acil bir ihtiyaç bulunmaktadır.^[25]

Sonuç

Birinci ve erken ikinci trimesterdeki veri eksikliği, erken gebelik dönemindeki bir serokonversiyonun advers perinatal sonuç riskini artırıp artıramayacağına ve enfeksiyonun nasıl tedavi edileceğine ve iyileştikten sonra takip edileceğine yönelik değerlendirme yapmaya izin vermemektedir. Bir diğer belirsiz sorun da, miaddan önceki enfeksiyonun, birinci trimesterde meydana gelen progresif akciğer adaptasyonu nedeniyle daha şiddetli pulmoner hastalık ile ilişkili olup olmadığıdır. Ancak şu an için, yoğun maternal takibin başlatılmasına yönelik tek bir endikasyon ve mekanik ventilasyona

ihtiyaç duyan gebeleri tespit etmeye yönelik tanımlı hiçbir kriter bulunmamaktadır. Daha da önemlisi, kritik şekilde hasta kadınlarda fetal takibin türüne ve sıklığına ve fetal takibin fetal morbiditeleri azaltıp azaltamayacağına ilişkin bildirilen hiçbir kanıt yoktur. Yapılacak ek çalışmalar, erken gebelikte enfeksiyon kapıldığında gerçek şiddetli hastalık riskini, fetal takibin en uygun türünü ve sıklığını ve en uygun doğum zamanlamasını bildirmeyi amaçlamalıdır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Johns Hopkins University. COVID-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). [Internet]. Baltimore, MD: Johns Hopkins University. [updated 2020 May 27; cited 2020 May 27]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:221–36. [PubMed] [CrossRef]
3. WHO. World Health Organization guidelines for the global surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS). [Internet]. Geneva: World Health Organization. [updated 2004 Oct; cited 2020 May 27]. Available from: https://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_ARO_2004_1.pdf?ua=1
4. WHO Regional Office for Eastern Mediterranean. MERS situation update. [Internet]. Geneva: World Health Organization. [updated 2020 Jan; cited 2020 Mar 15]. Available from: <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-january-2020.html>
5. Wang DW, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;7:323:1061–9. [PubMed] [CrossRef]
6. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. [Internet]. Geneva: World Health Organization. [updated 2020 Mar 13; cited 2020 Mar 13]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>
7. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: laboratory testing for 2019-nCoV in humans. [Internet]. Geneva: World Health Organization. [updated 2020 May 13; cited 2020 May 13]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/technical-guidance/laboratory-guidance>
8. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28. pii: ciaa344. [PubMed] [CrossRef]
9. Jin Y, Wang M, Zuo Z, Fan C, Ye F, Cai Z, et al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis* 2020;94:49–52. [PubMed] [CrossRef]
10. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020 Feb 27; doi: 10.1002/jmv.25727 [PubMed] [CrossRef]
11. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020;395:809–15. [PubMed] [CrossRef]
12. Jamieson D, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Sverdlow DL, Biggerstaff MS, et al.; Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374: 451–8. [PubMed] [CrossRef]
13. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. [Internet]. Baltimore, MD: National Institutes of Health. [updated 2020 May 12; cited 2020 May 13]. Available from: <https://www.covid19treatment-guidelines.nih.gov/>
14. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323: 1239–42. [PubMed] [CrossRef]
15. 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]
16. 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*.
17. 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;2:100107. [PubMed] [CrossRef]
18. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2015;73:199–213. [PubMed] [CrossRef]
19. 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;26:e200878. [PubMed] [CrossRef]
20. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100110. [PubMed] [CrossRef]

21. Stuebe, A. Should infants be separated from mothers with COVID-19? First, do no harm. *Breastfeed* 2020;15:351–2. [PubMed] [CrossRef]
22. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30:269–71. [PubMed] [CrossRef]
23. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, Menachery VD, Gralinski LE, Case JB, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med* 2017;9(396):eaal3653. [PubMed] [CrossRef]
24. Saccone G, Florio A, Aiello F, Venturella R, De Angelis MC, Locci M, et al. Psychological impact of coronavirus disease 2019 in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2020;S0002-9378(20)30527–5. [PubMed] [CrossRef]
25. International Bioethics Committee (IBC). Statement on COVID-19: ethical considerations from a global perspective. [Internet]. Paris: UNESCO. [cited 2020]. Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373115>

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.