

BÖLÜM 19

GEBELİKTE KORONAVİRÜS HASTALIĞI-2019 (COVID-19)

Ece ÖCAL¹

Giriş

Yeni koronavirus hastalığı 2019 [Coronavirus disease-2019 (COVID-2019) veya Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV-2 (SARS-CoV-2)], ilk kez 31 Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde görüldü. COVID-19'un Çin dışında birçok ülkede de görülmesi üzerine, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020'de pandemic olarak ilan edildi (1). 11 Mart 2020 tarihinden 11 Mart 2021'e gelindiğinde COVID-19 hastalığına bağlı olarak 117 milyon insan enfekte oldu ve 2.6 milyon insan yaşamını yitirdi (2).

Koronavirüsler zarflı, pozitif ve tek sarmallı RNA virüsleridir ve ilk kez 1965'te isimlendirilmişlerdir (3). Bu virüsler toplumda sıklıkla görülür, hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarından, SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome-CoronaVirus) ve MERS-CoV (Middle east respiratory syndrome-CoronaVirus) gibi ciddi alt solunum yolları hastalıklarına sebep olabilen koronavirus tipleri bilinmektedir (4). 2003 yılında SARS ve 2012 yılında MERS salgınlarında sırasıyla anne ölüm oranları %25 ve %28 olarak saptanmıştır (5). Geçmişte yaşanan bu yüksek anne ölüm oranları COVID-19'un gebeler üzerindeki

etkisinin ne olacağını endişe verici bir şekilde takip edilmesine yol açmıştır. Henüz sonuçları tam olarak bilinmese de COVID-19'un gebelik üzerindeki mortalite oranları bu kadar yüksek değildir ancak yayılım hızı önceki virüslerden daha yüksektir (6). Vaka serileri olarak yayınlanan çalışmalara göre anne ölümü %0.2 ile %12.7 (brezilya datası) arasında değişmektedir (7-9).

Diğer koronavirus salgınlarından farklı olarak COVID-19 hastalığında görülen özellikle Aralık 2020 tarihinde İngilterede başlayan viral mutasyonlar da pandeminin gidişatını ve bu hastalığı anlamamızı zorlaştırmaktadır (10). Gebelikte, gebelik öncesi var olan immünitede bir takım değişiklikler meydana gelir, Th2 (T helper 2)'den baskın bir ortam gelişir ve hücresel bağışıklıkta bir cevapsızlık hali oluşur bu da viral enfeksiyonlara duyarlılığı arttırdığı gibi patojenlere karşı bir yanıtsızlık hali de meydana getirebilmektedir (11), ayrıca SARS-CoV-2'nin ACE2 reseptörüne bağlanarak hücre içine girdiği bilinmektedir ve gebelikte ACE2 reseptörlerinde artış söz konusudur (12). Gebelikteki başka bir immünolojik denge Treg (regülatör T lenfosit)/Th17 arasında bulunmaktadır ve Th17 lehine bir artış sitokin fırtınası olarak bilinen durumu, yani hastalığın alevlen-

¹ Uzm. Dr. Ece ÖCAL, Perinataloji yandal uzmanı Özel klinik, dr. eceocal@hotmail.com



Hayvan çalışmalarında yüksek doz anakinra verilmiş ve fetal anomali saptanmamıştır, ancak insanda yapılan çalışmalar oldukça az olmasına rağmen hastanın tedavisi için başka bir seçenek kalmamış ise, gebelerde kullanılabileceği belirtilmektedir (50).

Konvalesan Plazma, Birkaç gebede remdesivir, lopinavir-ritonavir, azitromisin ile birlikte başarılı bir şekilde kullanımı bildirilmiştir, Pensilvanyada gebelerinde dahil edildiği iki ayrı çalışma devam etmektedir (58).

Doğumun Zamanlaması

Ulusal ve Uluslararası birçok dernek doğumun zamanlamasını hastalığın şiddetine, fetal iyilik haline, ek hastalık varlığına, hasta veya yakınının da bulunabileceği multidisipliner konsültasyonlar sonucunda sağlık tesisi olanakları da göz önüne alınarak bireyselleştirilmelidir sonucuna varmıştır (16). Ancak dünyada sezaryen oranlarının yüzde 80'lerin üzerine çıkabildiği göz önüne alınmalı ve sınırlar koyulması gerektiği düşünülebilir (38).

Asemptomatik yada hafif semptomu olan 39 hafta üstü yada ek hastalığı olan miadında 39 hafta altı gebeliklerin doğurtulmasını öneren görüşler mevcuttur (59).

Ciddi yada kritik hastalıkta 32-34 hafta gebeliklerin doğrudan sonlandırılmasını öneren görüşler her ne kadar ağırlıkta olsa da, bu gebelik haftalarında dahi mekanik ventilatörde uygun oksijenasyon ve medikasyonlar sonrası iyileşen ve miadında doğum yapan gebelerin de olduğunu biliyoruz (16, 60). Sonuç olarak doğumun zamanlaması bir diğer önemli ve netleştirilmesi gereken konulardan biridir.

Emzirme

Bazı çalışmalarda anne sütünde COVID-19 tespit edilmiştir ancak yenidoğanın anne sütünden alacağı fayda göz önünde bulundurulduğunda virus pozitif bir annenin emzirmesinde bir sakınca görülmemektedir (34).

Sonuç

COVID-19 hastalığı bir yıllık pandemic etkisi ile Mart 2020 tarihinden beri devam etmektedir. Genel popülasyonda hemen her ülkede yıkıcı sonuçlar doğurmuştur, gebe popülasyon için bakıldığında kısmen diğer viral salgınlara nazaran fetal konjenital anomali, fetal enfeksiyon ve maternal mortalite üzerinde artışa sebep olmazken artmış sezaryen oranları ve buna bağlı prematürite önde gelen sorunlar olarak görülebilir, ayrıca tedavi algoritmaları henüz netlik kazanmamış olan bu hastalığın gebelikle ilgili daha detaylı ve kapsamlı çalışmalara araştırmalara muhtaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. WHO. Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19—11 March 2020. Available online: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (accessed on 28 June 2020).
2. WHO Coronavirus Disease (Covid-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
3. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *lancet*. 1966;1(7428):76-7
4. Chen L, Jiang H, Zhao Y. Pregnancy with Covid-19: Management considerations for care of severe and critically ill cases. *Am J Reprod Immunol*. 2020;e13299.
5. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G 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
6. Sharma, A.; Tiwari, S.; Deb, M. K.; Marty, J. L. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): A global pandemic and treatment strategies. *Int. J. Antimicrob*. 2020, 56, 106054.
7. Takemoto M, Menezes MO, Andreucci CB, et al. Brazilian Group for Studies of COVID-19 and Pregnancy. Clinical characteristics and risk factors for mortality in obstetric patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis. *BJOG*. 2020 Aug 16:10. 1111/1471-0528. 16470.
8. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Feb;57(2):232-241.
9. Nakamura-Pereira M, Betina Andreucci C, de Oliveira Menezes M, Knobel R, Takemoto MLS. Worldwide maternal deaths due to COVID-19: A brief review. *Int J*



- Gynaecol Obstet. 2020 Oct;151(1):148-150.
10. Tang JW, Tambyah PA, Hui DS. Emergence of a new SARS-CoV-2 variant in the UK. *J Infect.* 2020 Dec 28;S0163-4453(20)30786-6.
 11. Iltisauer EQ, Esser ES, Antao OQ, Vassilieva EV, Compans RW, Skountzou I. H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissue-specific hormonal regulation. *PloS Pathog.* 2017;13(11): e1006757
 12. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory medicine.* 2020;8(4):420-2
 13. Jørgensen, N., et al., 2019. The tolerogenic function of regulatory t cells in pregnancy and cancer. *Front. Immunol.* 10, 911.
 14. Zeng, L. Xia, S. Yuan, W. et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020, 174, 722.
 15. Tug N, Yassa M, Köle E, et al. Pregnancy worsens the morbidity of COVID-19 and this effect becomes more prominent as pregnancy advances. *Turk J Obstet Gynecol.* 2020 Sep;17(3):149-154.
 16. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care>
 17. Schweitzer F, Kleineberg NN, Göreci Y, Onur OA, Franke C, Warnke C. Neuro-COVID-19 is more than anosmia: clinical presentation, neurodiagnostics, therapies, and prognosis. *Curr Opin Neurol.* 2021 Mar 11.
 18. Campbell KH, Tornatore JM, Lawrence KE, Illuzzi JL, Sussman LS, Lipkind HS, et al. Prevalence of sARs-CoV-2 Among patients Admitted for Childbirth in southern Connecticut. *JAMA.* 2020;323(24):2520-2.
 19. Tanacan A, Erol SA, Turgay B et al. The rate of SARS-CoV-2 positivity in asymptomatic pregnant women admitted to hospital for delivery: Experience of a pandemic center in Turkey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Oct;253:31-34.
 20. Goldfarb IT, Diouf K, Barth WH Jr. et al. Universal sARs-CoV-2 testing on admission to the labor and delivery unit: low prevalence among asymptomatic obstetric patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2020;1-2.
 21. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for sARsCoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med.* 2020.
 22. Tsatsaris V, Mariaggi AA, Launay O et al. SARS-COV-2 IgG antibody response in pregnant women at delivery. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020 Dec 10;50(7):102041.
 23. Rasmussen, Sonja A. MD, MS; Kelley, Colleen F. MD, MPH; Horton, John P. MD; Jamieson, Denise J. MD, MPH Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy, *Obstetrics & Gynecology: December 23, 2020 - Volume Latest Articles - Issue - 10.* 1097/AOG. 0000000000004290.
 24. 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(13):1239-1242
 25. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 28 February 2020
 26. Afshar Y, Gaw SL, Flaherman VJ, et al. Clinical Presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pregnant and Recently Pregnant People. *Obstet Gynecol* 2020; 136:1117.
 27. Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID19 diagnostics in context. *Sci Transl Med.* 2020;12(546):1-6.
 28. Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. Safety of Radiographic Imaging During Pregnancy. *Am Fam Physician.* 1999; 59(7):1813-1818.
 29. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, Inchingolo R, Smargiassi A, Demi L, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(5): 593-598
 30. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano ID, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with laboratory-Confirmed sARs-CoV-2 Infection by pregnancy status - United States, January 22- June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(25):769-75
 31. Soheili M, Moradi G, Baradaran HR, Soheili M, Mokhtari MM, Moradi Y. Clinical manifestation and maternal complications and neonatal outcomes in pregnant women with COVID-19: a comprehensive evidence synthesis and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Feb 18:1-14.
 32. Ashokha B, Loh MH, Tan CH, SU LL, Young BE, Lye DC, et al. Care of the Pregnant Woman with COVID-19 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. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020
 33. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to viral infection: an immunological viewpoint? *Journal of reproductive immunology.* 2020;103122
 34. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021 Jan 1;101(1):303-318.
 35. Knight M, Bunch K, Vousden N et al. UK Obstetric Surveillance System SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy Collaborative Group. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 369: m2107, 2020.
 36. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Anuk AT, Eyi EGY, Özgü-Erdinc AS, Yücel A, Keskin HL, Tayman C, Unlu S, Kirca F, Dinc B, San I, Parpucu ÜM, Sural AA, Moralıglu OT. A pandemic center's experience of managing pregnant women with COVID-19 infection in Turkey: A prospective cohort study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Oct;151(1):74-82.
 37. McDonnell S, McNamee E, Lindow SW, O'Connell MP. The impact of the Covid-19 pandemic on maternity



- services: A review of maternal and neonatal outcomes before, during and after the pandemic. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Dec;255:172-176.
38. Huntley BJE, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* 2020 Aug;136(2):303-312.
39. Huntley BJE, Mulder IA, Di Mascio D, Vintzileos WS, Vintzileos AM, Berghella V, Chauhan SP. Adverse Pregnancy Outcomes Among Individuals With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2021 Mar 10.
40. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370:m3320.
41. Breslin N, Baptiste C, Miller R, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol Mfm.* 2020;2(2):100111.
42. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:1635.
43. www.ACOG.org (Accessed on September 16, 2020).
44. Covid-19 and pregnancy. *BMJ* 2020; 369:m1672.
45. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected" interim guidance 27 May 2020.
46. Tolcher MC, McKinney JR, Eppes CS, Muigai D, Shamshirsaz A, Guntupalli KK, Nates JL. Prone Positioning for Pregnant Women With Hypoxemia Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2020 Aug;136(2):259-261
47. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1):109. e1-109. e16
48. Saad AF, Chappell L, Saade GR, Pacheco LD. Corticosteroids in the Management of Pregnant Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2020; 136:823.
49. Mehra MR, Ruschitzka F, Patel AN. Retraction-Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet.* 2020 Jun 13;395(10240):1820.
50. Birru Talabi M, Clowse M EB. Antirheumatic medications in pregnancy and breastfeeding. *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32:238-246.
51. Grein J, Ohmagari N, Shin D. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020
52. Cao B, Wang Y, Wen D. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382:1787-1799.
53. Wu R, Wang L, Kuo H D. An Update on Current Therapeutic Drugs Treating COVID-19. *Curr Pharmacol Rep.* 2020
54. Ding Q, Lu P, Fan Y. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020.
55. Damle B, Vourvahis M, Wang E. Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19.
56. Luo P, Liu Y, Qiu L. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. *J Med Virol.* 2020
57. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2020;2:e325-e331
58. 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; 27:e00221.
59. Society for Maternal-Fetal Medicine. Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19 https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2401/SMFM_COVID_Management_of_COVID_pos_preg_patients_6-16-20._PDF.pdf (Accessed on October 27, 2020).
60. Maldarelli GA, Savage M, Mazur S, Oxford-Horrey C, Salvatore M, Marks KM. Remdesivir Treatment for Severe COVID-19 in Third-Trimester Pregnancy: Case Report and Management Discussion. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Aug 24;7(9):ofaa345.