

COVID-19 VE GEBELİK

Ciddi akut respiratuar sendrom koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) , Coronavirus disease 2019 (COVID-19)' a neden olmaktadır. Giderek artan oranlarda dünyada ciddi bir pandemiye neden olmaktadır.

VİROLOJİ:

COVID-19 enfeksiyonuna neden olan SARS-CoV-2, SARS gibi betakoronavirüs sınıfındadır . Reseptör bağlama gen bölgesi SARS coronavirus ile benzer yapıya sahiptir, ve hücreye giriş için anjiotensin-converting enzim 2 (ACE2) resptörünü benzer şekilde kullanır (1).

GEÇİŞ ?, BULAŞ ?:

1. Konuşma, hapşırma, öksürme ile solunum damlacıkları ile yayılma. (Damlacıklar 2 metre uzağa gidemez)
2. Enfekte olmuş yüzeye dokunmadan sonra eli ile ağzına, burnuna ve gözüne dokunması.
3. Damlacıkların havada 3 saat asılı kalması ile bulaş tartışmalıdır (2).
4. Hayvanlardan bulaş ?(Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Önleme ve Kontrol merkezi hasta bireylerin evdeki diğer evcil hayvanlardan da izole olmasını önermektedir. Evcil hayvanlardan şu ana kadar insanlara bulaş gösterilmemiş olsa bile).
5. Maternal vireminin %1 altında olmasından dolayı vertikal geçişin çok olası olduğu düşünülmüyor (3).

İNKÜBASYON SÜRESİ:

SARS-CoV-2 bulaşını takiben ortalama inkübasyon süresi 14 gündür. Ancak çoğu vakada 4 veya 5 günlerde de Covid-19 enfeksiyonunun semptomatik hale geldiği izlenmiştir (4-6).

KLİNİK BULGULAR:

Gebe olmayan topluma benzer şekilde ateş ve/veya yeni başlangıçlı öksürük, solunum sıkıntısı, boğaz ağrısı, myalji, rinore/nazal konjesyon, tat ve/veya koku duyusunda kayıp şeklinde sıralanabilir.

HASTALIĞIN SEYRİNİN SINIFLAMASI:

Hafif – Aseptomatik veya hafif şiddette.

Ciddi – Taşipne (solunum sayısı >30 /dk), hipoksi (oksijen saturasyonu \leq %93 oda havasında veya parsiyel oksijen basıncı/inspire edilen oksijen fraksiyonu $[PaO_2/FiO_2]$ <300 mmHg), veya 24-48 saat içinde diagnostik görüntüleme > %50 akciğer tutulumu tespit edilmesi).

Kritik – Solunum yetmezliği, şok veya multiorgan disfonksiyonu (7).

LABORATUAR BULGULARI:

1. Lenfopeni daha sık olmak üzere lökositoz ve lökopeni de görülebilir.
2. Ferritin ve LDH düzeylerinde artış.
3. AST ve ALT düzeylerinde artış
4. Prokalsitonin düzeyi normal (Yoğun bakım gerektiren hastalarda yüksek saptanmakta).
5. CRP düzeyinde artış (8,9).

GÖRÜNTÜLEME:

1. Direkt grafi erken dönem veya hafif hastalıkta normal olabilir. En sık rastlanan bulgular :

Konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri. Bilateral, periferik ve alt zonlara yayılan akciğer tutulumu (hastalığın şiddeti arttıkça akciğer tutulumu artmakta ve 10-12 günlerde bulgular pik yapmaktadır)(10).

2. Toraks Bilgisayarlı Tomografi:

Bilateral alt lobları tutan, periferik yerleşimli (konsolidasyon olsun yada olmasın) buzlu cam manzarası (11).

TANI TESTLERİ:

Hastanın tipik semptomatik bulguları varsa veya 14 gün içinde Covid-19 tanısı almış bir kişi ile temas hikayesi varsa **RT-PCR** (Reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu) testi yapılmalıdır (12). Pozitif test tanıyı doğrular ancak dikkat edilmesi gereken nokta hastalık bulguları var ancak negatif sonuçlar elde ediliyorsa örneğin alt solunum yolundan bronkoalveolar lavaj ile alınması uygun olacaktır (13).

Serolojik testler ile IgM düzeyi negatif RT-PCR varlığında yapılabilir. 58 hastada yapılan bir çalışmada RT-PCR sonucu negatif gelen hastalarda %93 IgM pozitif saptanmıştır (14).

GEBELİKTE SEYRİ:

Sınırlı bilgiye bulaş riski ve hastalığın seyri açısından gebe olmayan topluma göre bir risk artışı saptanmamış ve çoğu hastanın doğum yapmadan iyileştikleri saptanmıştır (15-17). COVID-19 pnömonisi gelişmiş gebelerde topluma göre yoğun bakım ihtiyacı aynı oranda izlenmektedir (18).

COVID-19 pnömonisi gelişenlerde, preterm eylem, prematür membran rüptürü, preeklampsi ve sezeryan oranında artış saptanmıştır (15-17).

TAKİP ARALIKLARI:

Pandemi varlığında anne ve fetüse ait riskler göz önüne alınıp riski düşük gebeler tüm gebelik boyunca 12, 20, 28 ve 36 gebelik haftalarında hastalar takibe çağrılmalı ve gerekli testler (kombine test, detaylı anatomik tarama, 75 gr OGTT vb) yapılmalıdır (19-20).

TEDAVİ SEÇENEKLERİ:

Şu ana kadar tespit edilmiş herhangi bir tedavi algoritması bulunmamaktadır. **Klorokin** ve **hidroksiklorokin**, nükleotid analogu olan MERS ve SARS tedavisinde kullanılmış olan **Remdisevir**, HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan **Iopinavir-Ritonavir** kullanımı hala deneysel aşamadır ve çalışmalar ile etkinlikleri ortaya konacaktır (21).

KULLANIMINDA DİKKATLİ OLUNMASI GEREKEN İLAÇLAR:

Betametazon: ACOG, 24 ve 33 hft 6 gün arası COVID-19 enfeksiyonu olan ve 7 gün içinde doğumu beklenen erken doğum eylem riski olan gebelerde açık faydasından dolayı betametazon kullanımını tavsiye ederken, 34 ve 36 hft 6 gün arası olan COVID 19 enfeksiyonu olanlarda ise yenidoğan bebeğe faydası kesin olmayacağı için betametazon yapılmasını önermemektedir (22).

Tokoliz: **Nifedipin, indometazin ve beta sempatomimetiklere** (kardiyak atımı arttırır) göre tokolizde tercih edilmelidir.

COVID-19 HASTALARINDA DOĞUM ZAMANLAMASI:

Hafif veya asemptomatik olan hastalarda doğum eylemini beklenenden öne çekmek için bir gereklilik yoktur. İdeal olarak negatif test sağlandıktan sonra doğum zamanlaması planlanabilir (23).

Ciddi hastalığı olan hastalarda ise :

COVID-19 pnömonisi olup entübe olmayan hastalarda amaç doğumun 32 ila 34 gebelik haftaları arasına çekilmesidir ki annenin pnömoni durumunun ağırlaşmış bebeği hipoksidede bırakması istenmez.

Entübe olan hastalar için ise 32-34 gebelik haftasında olan klinik durumu stabil gebeler için doğumu öneren otörler vardır ancak doğum eyleminin annenin durumunu daha da ağırlaştıracağından korkulmaktadır. Viabilite ve 32 gebelik haftası arasında olan ciddi hastalar için ise annenin durumu stabil olana kadar destek tedavisine devam ve daha sonrasında doğum önerilmektedir (24).

COVID-19 HASTALARINDA DOĞUM ŞEKLİ:

COVID-19 hastalarında obstetrik endikasyonlar dışında sezeryan operasyonu yapılması gerekmemektedir. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda yenidoğan bebeklerde enfeksiyonun hafif seyrettiğinin gösterilmiş olmasından dolayı ilerde vertikal geçiş ispatlansa bile yapılacak sezeryan operasyonu annenin klinik durumunu kötüleştirebileceği için sezeryandan kaçınılacaktır (16,19).

Göbek kordonunun geç klempenmesini ACOG önermektedir (19).

Anne sütü ile virüsün taşındığına dair bir bilgi hala yoktur. Ayrıca anne sütü koruyucu antikorlar ve diğer anti-infektif faktörler açısından koruyucu yapıda bir besin maddesidir. Bu nedenle emzirmenin engellenmesi için açık bir neden bulunmamaktadır (25).

Birkaç genç gebe olmayan hastada hastalığın erken döneminde Ibuprofen kullanımını takiben klinik durumun ağırlaşması (26) ve halihazırda yeterli çalışma olmamasından dolayı doğum sonrası analjezi için ajan seçiminde EMA ve WHO NSAID kullanımını önermemektedir (27,28). Analjezi için düşük dozda Asetaminofen kullanımını önermektedirler.

Doç. Dr. Hakan KALAYCI

KAYNAKLAR

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579:270.
2. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020.
3. Kupferschmidt K. Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. *Science*. February 3, 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong> (Accessed on February 04, 2020).
4. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382:1199.
5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
6. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395:514.
7. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *N Engl J Med* 2020; 382:760.
8. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395:507.
10. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology* 2019; :201160.
11. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection> (Accessed on April 01, 2020).
12. Patel A, Jernigan DB, 2019-nCoV CDC Response Team. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak - United States, December 31, 2019-February 4, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:140.
13. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Surveillance and case definitions. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions> (Accessed on February 28, 2020)
14. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020.
15. 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.
16. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance 13 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (Accessed on April 10, 2020).
17. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) . 16-24 February 2020 <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed on April 14, 2020).

18. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:382.
19. <https://www.acog.org/> (Accessed on March 25, 2020).
20. <https://www.smfm.org/covid19> (Accessed on March 25, 2020).
21. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020; 30:269.
22. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (Accessed on March 30, 2020).
23. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (Accessed on March 25, 2020).
24. Webster CM, Smith KA, Manuck TA. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum women: a ten-year case series. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020. (Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300380>)
25. Chen H, Guo J, Wang C, 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.
26. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020; 368:m1086.
27. Updated: WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms. *Science Alert* 2020. <https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms> (Accessed on March 19, 2020).
28. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for COVID-19 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (Accessed on March 19, 2020).