Gebelikte Coronavirüs Enfeksiyonu (COVID-19) Hakkında Görüş (3. Bilgilendirme,03.04.2020)

Hazırlayanlar: Dr. İnanç Mendilcioğlu, Dr. Namık Demir
Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği

3. Bilgilendirmedeki Değişiklikler ve Eklemeler

- Ek radyolojik ve laboratuvar bulgular
- Tanı
- Gebelerdeki daha geniş veriler ve yönetim
- Gebe ve sağlık personeli kişisel korunma önerileri
- Tanı konmuş vakaların takibi
- Hastanede takipte ek öneriler
- Genel anestezi kullanımı ile ilgili yeni bilgi
- Gebede COVID-19 yaklaşım akış şeması
- Bulaştırıcılık ve semptomlar (yeni)
- Laboratuvar bulguları, gebelikteki normal değerler ve iyileşme (yeni)
- Tedavi seçenekleri ve gebelikte kullanım (yeni)
- Rutin gebelerin takibi (yeni)
- COVID-19 pozitif gebelerde çeşitli ilaçların kullanımı (yeni)
- Sezaryen ve vajinal doğumda kişisel korunma (yeni)
- Gebelikte yoğun bakım (yeni)

Özet

Coronavirüs enfeksiyonu (COVID-19) dünyada giderek yayılarak, bir pandemiye dönüşmüştür. Hızlı yayılması, bir tedavisinin olmaması, ölümcül olması hastalığın yarattığı etkiyi arttırmaktadır. Gebelerde genel populasyona göre artmış bir duyarlılık bildirilmemiştir. Ancak gebelerin hastalıklara karşı gebe olmayanlara göre daha duyarlı olmaları, morbidite ve mortalitelerinin daha yüksek olması, benzer virüsler olan SARS-CoV ve MERS-CoV enfeksiyonlarının gebelerde yarattığı yüksek ölüm oranları yüzünden şüpheli yada enfekte gebelerin yönetiminin bu konuda yetkin bir multidisipliner ekip tarafından yapılmasını gerekmektedir. Gebelikte coronavirus enfeksiyonu ile ilgili kısıtlı sayıda bilgi mevcuttur ve şimdilik yönetim gebe olmayanlar gibidir. Bazı gebelerde fetal distres ve erken doğum görülmüştür. Gebelik ve doğum yönetiminde, uygun şartlarda izolasyon, agresif enfeksiyon kontrol yönetimi, giderek kötüleşen solunum fonksiyonları var ise erken mekanik ventilasyon, oksijen tedavisi, fazla sıvı tedavisinden kaçınmak, sıkı fetal ve uterin monitörizasyon ön plana çıkmaktadır. Bu bilgilendirme Türkiye Maternal Fetal Tıp

ve Perinatoloji Derneği (TMFTP) tarafından COVID-19 ve Gebelik ilgili yapılan 3.bilgilendirmedir.

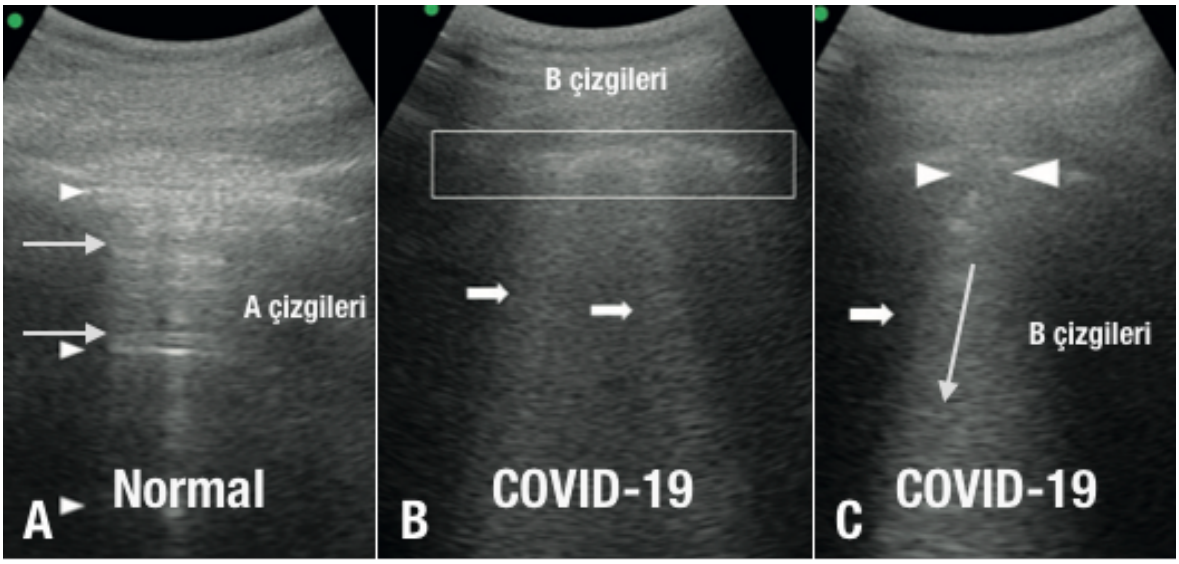
Genel Bilgiler

Coronavirüs enfeksiyonuna bağlı hastalık, 2019'un sonlarında Çin, Wuhan'da ortaya çıkarak dünyaya yayılmıştır. Dünya Sağlık örgütü (WHO), Şubat 2020'de hastalığı COVID-19, etken olan virüsü "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)"olarak tanımladı (1). Bu etkene bağlı hastalık ve ölümler tüm dünyada giderek artmaktadır.

Virus hasta bireylerden öksürme, hapşırma yoluyla ortaya saçılan damlacıklarla ve kontamine yüzeylerden hastanın eli ile göz, ağız, burun mukozasına temasıyla bulaşabilir(2). Damlacığın yaklaşık 2 metrenin ötesine geçmediği bilinmektedir. Asemptomatik bireylerden de bulaş bildirilmiştir(3). Hasta bireylerle yakın temaslılarda, sekonder COVID-19 oranının %1-5 olduğu bildirilmiştir (4). İnkübasyon süresinin ortalama 5 gün (2-14 gün) olduğu düşünülmektedir. Ancak son COVID-19 vakalarının arasında enfekte kişilerle temas bulgusu olmayanların da olduğu bildirilmiştir (5). Hastaneye yatırılan olguların ortalama yaşı 49-56 yaş arasında olup vakaların 1/3 ile yarısında ek hastalık vardır (6). Bir çalışmada orofaringeyal örneklerden viral saçılımın ortalama 20 gün olduğu (8-37 gün) bildirilmiştir (7).

Enfeksiyonun yaygın belirtileri solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispnedir. Ancak daha az sıklıkla görülen yakınmalar da bildirilmiştir (Tablo 1). Ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilir. Şüpheli olgularda tanı, alt (daha duyarlı) ve/veya üst solunum yollarından alınan örneklerin kantitatif reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) analizi ile konulmaktadır. ***İlk testi negatif olan ileri derecede kuşkulu vakalarda test tekrarlanır. Eğer iki qRT-PCR analizi de negatif ise COVID-19 dışlanır (2).*** COVID-19 hastalarındaki laboratuvar bulguları ile gebelik ve gebelik dışı normal değerler tablo 2'de gösterilmiştir (3,8). COVID-19 tanısı alan olgularda, bilgisayarlı tomografide (BT) tipik bulgu olan buzlu cam opasiteleri %56,4 oranında görülmüştür. Ağır olmayan vakaların %17,9'unda herhangi bir radyolojik bulgu izlenmemiştir. COVID-19 olgularında ultrasonografi ile de tipik bulgular elde edilebilir (9). Bu amaç ile 3,5 MHz konveks ultrason probu kullanılarak akciğerin ön kısmının üst ve alt kısımları, akciğerin lateral kısmının üst ve alt kısımları ve akciğerin arka kısmının üst ve alt kısımları bilateral olarak

transvers ve longitudinal olarak taranır. Bu amaç ile taşınabilir ve tablet bilgisayara bağlanabilen ultrason problarının kullanıması daha pratik olabilir. Normal akciğer incelemesinde kostaların altında düzenli olarak yankılanan bir plevral çizgi görülür ve hemen altında buna paralel yankılanan artefakt çizgileri izlenir (A çizgileri) (Resim 1.) COVID-19 olgularında yapılan akciğer ultrasonu incelemelerinde anterior ve posterior hemitoraksta bilateral olarak, küçük subplevral konsolidasyonları, beyaz akciğer alanları ve dikey artefaktlar (B-çizgileri) izlenir (Resim 1B ve C) (9).



Resim 1. A: Normal akciğerde izlenen transvers artefaktlar (A çizgileri), B ve C: COVID-19 olgularında akciğerde düzensiz plevral kalınlaşma ve ışınsal tarzda aşağıya doğru uzanan dikey artefaktlar (B çizgileri)

COVID-19 enfeksiyonlu bir gebenin tanısı ve takibi ile ilgili bir olgu sunumu derneğimizin web sitesinde "Ayın Olgusu" bölümünde yayınlanmıştır. Akciğer ultrasonografisi ile ilgili video görüntülerine " www.tmftp.org" adresinden ulaşabilirsiniz (10).

Lenfopeni, hastaların %83,2'sinde görülmüştür. Vakaların hastanede yatış süresi ortalama 12 gündür (11). Hafif enfeksiyonlar 2 haftada, ağırlar 3-6 haftada iyileşmektedir (3). Ölüm oranları yaklaşık %2 civarında olup virüsün genetik yapısında ortaya çıkabilecek değişikliklere bağlı olarak farklılaşabilir. Hastalığın henüz bir aşısı yada antiviral bir tedavisi yoktur (2). Tedavide remdesivir,

hidroksiklorakin, lopinavir-ritonavir, tocilizumab gibi ilaçlar konusunda çalışmalar vardır (3). T.C. Sağlık Bakanlığı, ülkemizde vaka görülmesi halinde açıklanan algoritmaya göre çeşitli şekillerde oseltamivir, hidroksiklorokin, azitromisin, favipravir lopinavir/ritonavir kombinasyonlarından bir yada birkaçının kullanımını önermektedir (2). Ancak bu ilaçların COVID-19 tanısı ile gebelerde kullanımına dair net bir veri yoktur. Hidroksiklorakin gebelerde sıtma ve romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır ve belirgin bir olumsuz etki bildirilmemiştir (12,13). ***Hidroksiklorakin ile azitromisinin birlikte kullanımında Q-T aralığını uzatma riskinin arttığı unutulmamalıdır (2). Bu durum aritmiye bağlı ölüm riski yaratabilir. Lopinavir/ritonavir kombinasyonunun antiretroviral kullanımında, gebelikte fetal anomali sıklığının artmadığı bilinmektedir*** (14). ***Oseltamivir'in gebelerde influenza vakalarında kullanımında fetüs açısından herhangi bir risk saptanmamıştır (15). Favipravir gebelerde kontrendikedir (2).***

Ateş	**(%87.9)**	**Kas yada eklem ağrısı**	**(%14.8)**
Kuru öksürük	**(%67.7)**	**Titreme**	**(%11.4)**
Halsizlik	**(%38.1)**	**Bulantı veya kusma**	**(%5.0)**
Koku yada tat alma sorunları	**(%34)**	**Nazal konjesyon**	**(%4.8)**
Balgam	**(%33.4)**	**Diare**	**(%3.7)**
Nefes darlığı	**(%18.6)**	**Hemoptizi**	**(%0.9)**
Boğaz ağrısı	**(%13.9)**	**Konjunktiva konjesyonu**	**(%0.8)**
Baş ağrısı	**(%13.6)**		

Tablo 1. COVID-19 hastalarında görülen semptomlar (3,4)

COVİD-19 Lab. Değişiklikleri	**Normal Değerler**			
	Gebe olmayan	**1.Trimester**	**2.Trimester**	**3.Trimester**
Lenfopeni (x10³/mm³)	0.7-4.6	1.1 - 3.6	0.9 - 3.9	1.0 - 3.6
Artmış karaciğer enzimleri -ALT (U/L)	7 - 41	3 - 30	2 - 33	2 - 25
-AST (U/L)	12 - 38	3 - 23	3 - 33	4 - 32
Artmış LDH (U/L)	15 - 221	78 - 433	80 - 447	82 - 524
Artmış inflamatuvar markırlar -C-reaktif protein [CRP] (mg/L)	0.2 - 3.0	--	0.4 - 20.3	0.4 - 8.1
- Ferritin (µg/L)	15-204	Hafif azalır	Hafif azalır	Hafif azalır
Artmış D-dimer (>1 µg/ml)	0.22 - 0.74	0.05 - 0.95	0.32 - 1.29	0.13 - 1.7
Artmış protrombin zamanı (PT) (s)	12.7 - 15.4	9.7 - 13.5	9.5 - 13.4	9.6 - 12.9
Artmış troponin (ng/mL)	0 - 0.08	--	--	0 - 0.064
Artmış kreatin kinaz (CPK) (U/L)	39 - 238	27 - 83	25 - 75	13 - 101
Akut böbrek yetmezliği bulguları -Kreatinin (mg/dl)	0.5 - 0.9	0.4 - 0.7	0.4 - 0.8	0.4 - 0.9

Tablo 2. COVID-19 hastalarındaki laboratuvar bulguları ve gebelik ve gebelik dışı normal değerler(8)

Gebelerin COVID-19'a daha duyarlı olduğunu gösteren bir bilgi yoktur. İntrauterin enfeksiyon yaratıp sonrasında konjenital enfeksiyon oluşturduğuna dair kanıt bulunamamıştır, ancak vaka sayısı az olduğu için net bir karar verilmesi zordur (5,16). Son bir yayında COVID-19 bir anneden doğan bir yenidoğanda SARS-COV-2 IgM bulunmuştur, bu durum hastalığın gebelikte anneden bebeğe geçişi hakkındaki şüpheleri arttırmıştır (17). COVID-19 saptanan 9 gebeyi içeren bir vaka serisinde klinik bulgular gebe olmayanlara benzerdir. Vakaların yedisinde ateş, dördünde öksürük, üçünde kas ağrısı, ikisinde boğaz ağrısı ve halsizlik bildirilmiştir. Beş vakada lenfopeni, üç vakada aminotransferaz yüksekliği görülmüştür. Bütün vakalarda pnömoni gelişirken mekanik ventilasyon ihtiyacı olmamıştır (18). Diğer bir olgu serisinde toplam 9 gebenin altısında intrauterin fetal distres gelişirken, altısı erken doğmuştur (19). Bu iki seride de anne ölümü gerçekleşmezken, bebeklerde virüse rastlanmamıştır. COVID-19 tanısı alan 32 gebede (yukarıdaki seriler dahil), 7 (%22) vaka asemptomatik seyretmiştir. İki vaka (%6) yoğun bakım desteği alırken bunlardan bir tanesi ekstrakorporeal membran oksijenizasyonunda (şu ana kadarki bilgi) olduğu bildirilmiştir. Olguların 27'si sezaryen ile ikisi vajinal yol ile doğurtulmuştur. Preterm doğum 15 vakada (%47) olurken, bir vakada intrauterin fetal ölüm, bir vakada yenidoğan ölümü gerçekleşmiştir. Araştırma yapılan 25 vakada vertikal geçiş saptanmamıştır (20). Şimdiye dek ülkemizde sadece 1 olguda kronik bronşit tablosu olan gebede COVID 19'a bağlı maternal ölüm bildirilmiştir(21).

Son 20 yılda iki ayrı coronavirüs daha insanlarda ağır hastalığa yol açmıştır:" Severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV)" ve "Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)". SARS Şubat 2003'de ortaya çıkmış ve 8000 enfekte vakaya ve 770 ölüme yol açmıştır (22). Gebelerde ölüm oranı %25 olarak bildirilmiştir (23). MERS ise 2013'de ortaya çıkmış, 2500 vakada 860 ölüme yol açmıştır. Gebelerde fatalite oranı %23 olarak bildirilmiştir (6). SARS-CoV-2, genetik yapı olarak SARS-CoV'la %79, MERS-CoV'la %50 benzerlik göstermektedir(24).

COVID-19 ve Gebelikte Yönetim

Gebelikte COVID-19'un yönetimi erken hasta izolasyonu, agresif enfeksiyon kontrol önlemleri, SARS-CoV-2 ve ek enfeksiyon testleri, oksijen tedavisi, fazla sıvı yüklemesinden kaçınılması, ampirik antibiyotikler, fetal ve uterin kontraksiyon monitorizasyonu, progresif solunum yetmezliği durumunda mekanik ventilasyon, bireysel doğum zamanlaması ve multidisipliner ekip yaklaşımından oluşmaktadır. Pnömoni durumunda glukokortikoidlerin kullanılması, farklı bir endikasyon

olmadıkça önerilmemektedir. Akciğer matürasyonu için glukokortikoid gerektiğinde, enfeksiyon hastalıklarına danışılması önerilmektedir (6). COVID-19'un tanı ve yönetimi ile ilgili detaylı bilgiye T.C. Sağlık Bakanlığının ilgili sayfasından ulaşılabilir. (https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/covid19/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf). Gebe olmak ağır seyirli COVID-19 için fazladan risk yaratmaz. Gebelerde komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu için tedavisiz izlem seçeneği öncelikle düşünülmelidir. Olası tanı almış olan gebelerde risk faktörü varsa veya ağır seyir söz konusu ise tedavi verilmesi düşünülmelidir. Gebelerde lopinavir ve ritonavir kullanımının sakıncası yoktur. Favipravir gebelerde, lohusalarda ve emziren annelerde kullanılmamalıdır. Kesin COVID-19 tanısı almış gebelerde Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen tedavi şeması Tablo 3. de verilmiştir (25).

COVID-19 kesin tanılı gebelerde tedavi[4]		
Lopinavir 200 mg/ritonavir 50mg tablet +/- Hidroksiklorokin, 200 mg tablet	2x2 tablet, oral 2x400 mg yükleme dozunu takiben, 2x200 mg tablet, oral	10- 14 gün 5 gün
Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan, Destek Tedavilerine Rağmen Organ Fonksiyonları Bozulmaya Devam Eden Kesin COVID-19 Tanısı Konulmuş Hastalarda Antiviral Tedaviye Ek Öneriler; Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS) ya da hemofagositoz sendromu gelişen hastalarda yoğun bakım tedavi rehberine başvurunuz.		

Tablo 3. Kesin COVID*19 tanısı almış gebelerde tedavi şeması

Rutin Gebelik İzlemi

Riski olmayan gebelerin rutin doğum öncesi bakımı gereklidir ve planlanmalıdır. Asemptomatik hastalarda İlk üçay ultrasonografi taraması ve 18-22 hafta arası ayrıntılı ultasonografi değerlendirmesi mümkün olduğunca yapılmalıdır. ***Yüksek riskli gebelerde,*** fetal durum aksini gerektirmediği sürece gereğinden fazla ultasonografik muayene kesinlikle yapılmamalıdır. Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı annenin ve fetusun durumuna göre yapılacak ultrasonografi incelemelerinin sıklığına karar vermelidir.

Ev Dışı Ziyaret

Gebeler riskli yerlere ziyaret yada seyahat yapmamalıdır. Çin kaynaklı kılavuzlarda gebelerin hastane gibi yüksek riskli yerlere gitmeleri durumunda maske takmaları gerektiği bildirilmektedir (26).

Şüpheli Temaslı Vakalar

Gebenin şüpheli temas halinde başka bir nedenle hastaneye yatışı gerekmiyorsa 14 gün boyunca mümkün olduğu kadar evde kalması ve toplu alanlardan uzak durması istenir. Toplu alanlara gitmesinin zorunlu olduğu hallerde ise tıbbi maske takması istenir. Eve ziyaretçi kabul etmemesi, odanın iyi havalandırılması, ev halkının diğer üyelerinden mümkün olduğunca ayrı kalınması, farklı havlular, farklı tabak çanak ve mutfak eşyası kullanılması ve farklı zamanlarda yemek yemesi önerilmektedir (2,5). Şüpheli bir temas sonrası gerekli izolasyon süresi (14 gün) dolana kadar acil durumlar dışında muayene ertelenebilir. Gebeyle iletişim kurularak genel durumu hakkında bilgi alınmalı, bilgilendirme yapılmalı, randevu zamanı bildirilmelidir.

Tıp Personelinin Korunma Önlemleri

- Hastaya temas öncesi ve sonrasında el hijyenine dikkat edilmelidir. Bu amaçla sabun ve su veya alkol bazlı el antiseptikleri kullanılabilir. Ellerde gözle görünür bir leke yoksa alkol bazlı el antiseptikleri kullanılabilir. Ellerde gözle görülür derecede kir yada leke varsa el antiseptikleri yerine mutlaka su ile sabun kullanılmalıdır.
- Bazı görüşler sağlık personelinin, hasta bakılan her yerde maske kullanmasını önermektedir (27,28).
- Şüpheli yada tanı konmuş vakaların muayene, tedavi ve kişisel bakım işlemlerinde yer alan kişiler eldiven, izolasyon önlüğü, gözlük/yüz koruyucu, tıbbi maske kullanmalıdır. Hastanın sekresyonları veya vücut çıkartılarının aerosolizasyonuna neden olabilecek girişim yapılacağında ek olarak N95/FFP2 maske ve yüz koruyucu kullanılmasına özen gösterilmelidir. İzole edilecek gebeler için hastanede izolasyon koşulları ve sağlık personeli için gerekli önlemler T.C.Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilmiştir. (hsgm.saglik.gov.tr/tr/depo/covid19/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf)
- Kişisel koruyucu ekipmanlar giyilirken ve çıkartılırken kurallara uygun bir şekilde sırayla giymeye (önlük, maske, gözlük, yüz koruyucusu ve eldiven) ve sıra ile çıkarmaya (eldiven, gözlük, yüz koruyucu, önlük, maske) dikkat

edilmelidir. Bu konuda giyinme odalarında yönlendirici resimler asılmalıdır. Özellikle maskenin hasta odasından çıktıktan sonra en son çıkartılması ve sonrasında el hijyeni uygulanması ihmal edilmemelidir.

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği COVID-19 Hazırlığı

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniklerinde potansiyel vakaların ilk kabulünün yapılacağı bir oda hazırlanmalıdır. Bu oda girişin hemen yanında olmalıdır ve diğer hastalara bulaş olamayacak şekilde bir düzenleme yapılmalıdır. Şüpheli hasta yakınlarının bekleyeceği alan da belirlenmeli, diğer bekleme alanından uzak olmalıdır. Bu bölümde çalışacak personel önceden belirlenmelidir. Bu odanın yanındaki bir odada muayenede bulunacak personel için gerekli koruyucu ekipman giyileceği bir bölüm hazır olmalıdır. Sağlık personeli yukarıda belirtilen şüpheli/hasta muayenesi ve bakımında eldiven, izolasyon önlüğü, gözlük/yüz koruyucu, tıbbi maske kullanmalıdır. Serviste izole negatif basınçlı bir oda hazırlanmalı, bu odaya direk geçiş imkanı olan bir odada koruyucu ekipman giyilip çıkarılmalıdır. Doğumhanede izole, mümkünse negatif basınçlı bir oda ve sezaryen için de bir ameliyat odası hazırlanmalıdır.

Şüpheli Hasta Kabulü

Şüpheli hastalar ideal olarak 112 kanalı ile başvurmalıdır. Bu kanal dışında başvuranların hastane ortamına geldiğinde var olan şikayetlerini daha hastane girişinde sağlık personelini en az risk altında bırakacak şekilde bildirmesinin sağlanması gerekmektedir. Sağlık personelinde bulaş ve karantina vakaları, genellikle vaka ile ilk karşılaşmada muayenenin gerekli enfeksiyon koruma koşulları sağlanmadan yapılmasından olmaktadır. Bu konuda hastane birimleri girişinde yapılan uyarılar ile hastanın kliniğe daha girmeden şikayetleri hakkında bilgi sahibi olunup hazırlık yapılmalıdır. COVID-19 Gebe yaklaşım şeması aşağıda verilmiştir (Bkz:Akış Şeması1).

Şüpheli veya Tanı Konmuş Vakalar

Şüpheli ve kesinleşmiş vakalar, uygun şartları olan bir hastane ortamında takip edilmelidir. Bu vakalar negatif basınçlı izole odalarda gözlenmelidir. Eğer hastane ortamı çok yoğun ise ve uygun yatış ortamı yok ise hafif bulguları olan tanı konmuş gebelerin hastane takibi yerine evde takibi düşünülebilir. Şüpheli yada tanı konmuş asemptomatik ve hafif vakalar, iyileştikten sonra 2-4 haftada bir ultrasonografi ile

gerekirse Doppler ultrasonografi ile büyüme ve amniyon sıvı miktarı açısından takip edilmelidir (27).

Hastanede İzolasyon ve Takip

- COVID-19 tanısı yada şüphesi olan bir gebe, içinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, perinatoloji, enfeksiyon hastalıkları, göğüs hastalıkları, anestezi ve yenidoğan uzmanlarının da bulunduğu multidisipliner bir ekip tarafından takip edilmelidir.
- Şüpheli/tanı konmuş vakalar izole olarak negatif basınçlı odalarda takip edilmelidir. Eğer buna imkan yoksa diğer hastalarla aralarında en az 1 metre mesafe olmalıdır (2).
- Arteryel kan gazı, tam kan, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, koagulasyon testleri istenmelidir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar için kültürler alınmalıdır (27).
- COVID-19 tanısı alan orta/ağır bulguları alan vakalarda akciğerin direk grafi ve BT gibi yöntemlerle görüntülenmesi fetus korunarak yapılabilir (5).
- Hafif vakalar semptomatik tedavi önerilirken sıvı ve elektrolit dengesinin takibi ve idamesi yapılmalıdır. 26-28. Haftalardan itibaren fetal kalp atımı ve kontraksiyon takibi, ultrasonografide büyüme ve amniyon mayi takibi yapılmalı, gerekirse Doppler kullanılmalıdır (27).
- Ağır vakalar pnömoni tedavisi, antibakteriyel tedavi, kan basıncı ve sıvı-elektrolit dengesi kontrolü ve idamesi, oksijen tedavisi, fetal ve uterin monitorizasyonu içerir. Erken doğum kararı multidisipliner ekip tarafından fayda-zarar dengesine göre karar verilmelidir. Sepsis durumunda, gebelere spesifik sepsis yönetim şekli ön planda tutulmalıdır (5,27).
- Akciğer maturasyonu için glukokortikoid kullanımının bir zararı gösterilememiştir. Ancak bu ilaçların coronavirüs pnömonisi tedavisinde bir faydası gösterilemediği için endike olduğu durumda multidisipliner ekibe danışılarak kullanılmalıdır (5).
- İndometazin gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların ACE-2 ekspresyonunu arttırdığı düşünülse de FDA bir kısıtlama önermemiştir. Preterm eylem tedavisinde ilk seçenek nifedipin önerilmiştir. Magnezyum sülfatın kullanımının yaratabileceği solunum sorunlardan dolayı kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır (28).
- Takipte kullanılan ultrasonografi probunun temizliği ve dezenfeksiyonu

yapılmalıdır. Bu konuda üretici firma kılavuzundan bilgi alınmalıdır. Ayrıca derneğimiz web sitesinden "Olası yada Doğrulanmış COVID-19 Olgularında Ultrasonografi Muayenesi Sırasında Alınması Gereken Güvenlik Önlemleri" bilgi notuna ulaşabilirsiniz.
(http://www.tmftp.org/files/Duyurular/TMFTP%20USG%20Guvenlik%20onlemleri.pdf)

İntrapartum Yönetim

Doğum eylemi başlayan vakalar T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen koşullarda negatif basınçlı izole odalarda doğum ünitesinde takip edilmelidir (2). Takipte dikkat edilmesi gereken konular şunlardır:

- Maternal ateş, saturasyon, solunum oranı, nabız, tansiyon sıkı takip edilmelidir.
- Fetal kardiyotokometre takibi sürekli olarak yapılmalıdır.
- Oksijen saturasyonu ≥ 95% tutulmalıdır.
- Sezaryen sırasında genel anestezi durumunda operasyon odasında ve operasyon sırasında N95/FFP2 maske ve yüz koruyucu kullanılmasına özen gösterilmelidir. Bölgesel anestezide hasta sekresyonları veya vücut çıkartılarının aerosolizasyonu riski düşüktür ama operasyon esnasında genel anestezi riski olabileceği unutulmamalıdır (5). Doğumun 2. evresinde eldiven, izolasyon önlüğü, gözlük/yüz koruyucuya ek olarak hastanın sekresyonları veya vücut çıkartılarının aerosolizasyonuna neden olabileceğinden N95/FFP2 maske ve yüz koruyucu kullanılmasına özen gösterilmelidir (29).
- Doğum şekli konusunda net bir öneri yoktur. Serilerde doğumlar büyük ölçüde sezaryenle yapılmıştır (17,18). Vajinal sekresyonun bebeğe geçiş riski yarattığına dair bir kanıt yoktur.
- Şüpheli veya doğrulanmış COVID-19'li gebenin epidural veya spinal blok alamayacağına yönelik bir kanıt yoktur. Vajinal doğum ve sezaryen için öncelikle bölgesel anestezi tercih edilmelidir. Bununla birlikte ENTONOX kullanımının virüs yayılımını arttırıcı bir etkisi yoktur, mikrobiyolojik filtre ile kullanılmalıdır.
- Hastanın durumu ağırlaşırsa vajinal doğumdan sezaryen doğuma geçiş konusu değerlendirilmelidir.
- Vajinal doğum sırasında semptomları artan veya yorulan vakalarda doğumun 2. evresi kısaltılmaya çalışılmalıdır.

- Erken yada geç kordon klemplenmesinin üstünlüğü hakkında net bir bilgi yoktur.
- Sıvı dengesi dikkatli takip edilmeli, fazla sıvı verilmesinden kaçınılmalıdır (5).

Postnatal Dönem

Tüm bebekler COVID-19 açısından test edilmelidir. Çin'den yayınlanan bazı bildiriler doğrulanmış COVID-19 olanların 14 gün boyunca bebeklerinden ayrı kalmalarını önermiştir. Bununla birlikte, bu durumun anneyle bağ kurma ve beslenme konusunda olumsuz etkileri olabilir. Bu açıdan anne ve bebeğin bir arada tutulması önerilmektedir. Bu duruma fayda-zarar dengesine göre multidisipliner ekip tarafından karar verilmelidir (5).

Emzirme

Şu anda virüsün anne sütünde taşınabileceğine dair bir kanıt yoktur. Bu nedenle emzirmenin iyi bilinen faydalarının, coronavirüsün anne sütü ile bulaşabilme potansiyel riskine göre daha ağır bastığı düşünülmektedir. Anne ve bebeğin yakın temasının riskleri multidisipliner ekip tarafından fayda-zarar dengesine göre karar verilmelidir. Emzirme durumunda aşağıdaki önlemler önerilmektedir (5):

- Bebeğinize, biberonlara veya sağma pompalarına dokunmadan önce mutlaka el yıkanmalı.
- Bebeği memede beslerken, yüz maskesi takılmalı.
- Her kullanımdan sonra pompaların temizlenmesi için gerekli öneriler izlenmeli.
- Sağılmış sütün bebeğe verilmesi konusunda tecrübeli birinden yardım istenmelidir.
- Sterilizasyon kurallarına sıkı bir şekilde uyulmalı ve hastaya özel bir pompa kullanılmalıdır.

Gebelikte Yoğun Bakım Yaklaşımı

Gebelerde COVID-19, ağır solunum yolu enfeksiyonu (ağır pnömoni), Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis, septik şok, miyokardit, aritmi ve kardiyojenik şok ile çoklu organ yetmezliği tabloları ile de ortaya çıkabilir. Bu hastaların yoğun bakımda takibi gerekmektedir. Gebelerde yoğun bakım ve kardiyopulmoner

resüsitasyon gerektiğinde, gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler ön planda tutulmalıdır. Bu değişiklikler tablo 3'te bildirilmiştir.
Gebelikte arteryel kan gazı parametrelerindeki değişiklikler tablo 4 de gösterilmiştir (30). Yoğun bakım endikasyonları, pnömoni Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) tanı kriterleri T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberinde bildirilmiştir (2).

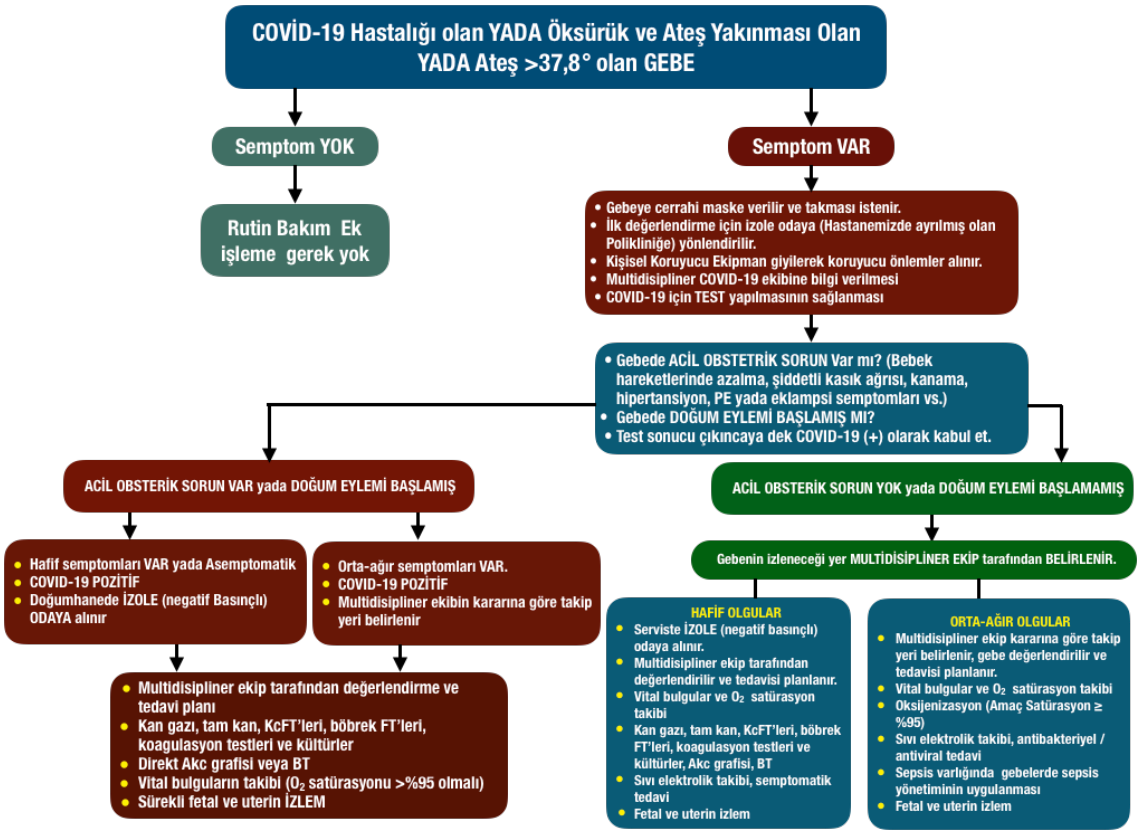
Sepsis, şüpheli veya kanıtlanmış bir enfeksiyona eşlik eden organ yetmezliği bulgularıdır (bilinç değişiklikleri, solunum güçlüğü, düşük oksijen satürasyonu, azalmış idrar çıkışı, kreatinin artışı, artmış kalp hızı, zayıf nabız, soğuk ekstremiteler veya düşük kan basıncı, koagülopati bulguları, trombositopeni, asidoz, artmış laktat düzeyi veya hiperbilirübinemi). Septik Şok, (a) sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon, (b) ortalama arteriyel basıncın ≥ 65 mmHg olarak tutulabilmesi için vazopressör kullanımına ihtiyaç olması ve (c) laktat düzeyinin > 2 mmol/L olmasıdır (2). Sepsis şüphesi varlığında hasta başında değerlendirilecek hızlı SOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) kriterlerinin (Sistolik kan basıncı ≤100 mm Hg , solunum hızı ≥22/dk, mental durum bozukluğu) bir tarama yöntemi olarak hastaların risk sınıflamasında kullanılabileceği önerilmiştir. Kriterlerin en az 2'sinin varlığı uzamış yoğun bakım ihtiyacını, mortalite riskini arttırırken eğer üst seviye yoğun bakım servisine transfer imkanı yoksa sıkı monitorizasyon gerekliliğini göstermektedir. Yoğun bakımda takipte olanlarda tam SOFA kriterleri kullanılmalıdır (30).

	Kardiyovasküler	Etki
Artmış	Plazma volümü %40-50, eritrositler %20	Dilüsyonal anemi azalmış oksijen taşıma kapasitesine sebep olur
	Kardiyak output %40	Artmış KPR sirkülasyon ihtiyacı
	Kalp hızı 15-20/dk	Artmış KPR sirkülasyon ihtiyacı
	Tromboembolizme eğilim	
	Kalbin dekstrorotasyonu	EKG'de artmış sol aks deviasyonu
	Myokard reseptörlerine östrojen etkisi	Supraventriküler aritmi
Azalmış	Supin kan basıncı ve aortokaval basınca bağlı venöz dönüş	Kardiyak output %30 azalır
	Arteryel kan basıncı 10 - 15 mm Hg	Kardiyovasküler risklere duyarlılık
	Sistemik vasküler direnç	KPR'de kan göllenmesi
	Kolloid onkotik basınç (KOP)	Üçüncü boşluğa geçiş duyarlılığı
	Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)	Pulmoner ödeme duyarlılık
	Respiratuvar	**Etki**
Artmış	Respiratuvar oran (progesteron etkisi)	Azalmış buffering kapasite
	Oxygen tüketimi % 20	Hipokside PaO2'de hızlı düşüş
	Tidal volüm (progesteron etkisi)	Azalmış buffering kapasite
	Dakika ventilasyon	Kompanse respiratuvar alkaloz
	Laringeal açı	Zor entübasyon
	Faringeal ödem	Zor entübasyon
	Nazal ödem	Zor nazal entübasyon
Azalmış	Fonksiyonel rezidüel kapasite %25	Azalmış ventilatör kapasite
	Arteryel PCO2	Azalmış buffering kapasite
	Serum bikarbonat	Kompanse respiratuvar alkaloz
	Gastrointestinal	**Etki**
Artmış	İntestinal kompartmanlaşma	Penetran hasara duyarlılık
Azalmış	Peristaltizm, gastrik motilite	Gastrik içerik aspirasyon riski
	Gastroözafajiyal sfinkter tonusu	Gastrik içerik aspirasyon riski
	Uteroplasental	**Etki**
Artmış	Kan akımı kardiyak outputun %30'u	KPR'de kan göllenmesi
	Aortokaval kompresyon	Kardiyak outputu %30'a kadar azaltır
	Diyafragma elevasyonu (4 -7 cm'e kadar)	Gastrik içerik aspirasyon riski
Azalmış	Kan basıncının otoregülasyonu	Maternal kan basıncı düşünce kan akımı düşer
	Meme	**Etki**
Azalmış	Hipertrofiye bağlı göğüs kafesi kompliyansı	Artmış KPR kompresyon güç ihtiyacı
	Renal/Üriner	**Etki**
Artmış	Kompanse respiratuvar alkaloz	Azalmış buffering kapasitesi ve KPR'de artmış asidoz
	Üreteral dilatasyon, öz. sağ taraf	Görüntüleme yöntemlerinde yorum
Azalmış	Mesane boşalması	Görüntüleme yöntemlerinde yorum

Tablo 4. Gebelikte fizyolojik değişiklikler ve yoğun bakım takibi ve kardiyopulmoner resüsitasyona (KPR) etkileri (30).

	Gebelik dışı	Gebelik	
		1.Trimester	3.Trimester
pH	7,40	7,42-7,46	7,43
PaO2 (mm Hg)	93	105-106	101-106
PaCO2 (mm Hg)	37	28-29	26-30
Serum HCO3 (mEq/L)	23	18	17

Tablo 5. Gebelikte arteryel kan gazı değişiklikleri (30).



Akış Şeması 1. COVID-19 Kuşkusu olan gebede izlenecek yönetim

Kaynaklar

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020 (12-03-2020)

2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 Rehberi. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/covid19/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf (02-04-2020)
3. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). In:UpToDate Hirsch CH, Bloom H (ed), UpToDate 2020.
4. WHO-China Joint Mission on Coronavirus DIsease 2019 (COVID-2019). February 16-24, 2020. http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf.
5. RCOG. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, 28/03/2020 https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-28-covid19-pregnancy-guidance.pdf
6. Rasmussen S, Smulian J, Lednicky J, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020 doi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017)
7. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020.
8. Cunningham FG. Normal reference ranges for laboratory values in pregnancy. In:UpToDate Berghella V, Barss VA (ed), UpToDate 2020
9. Moro F, Buonsenso D, Moruzzi MC, et al. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection.Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Mar 24. doi: 10.1002/uog.22028.
10. COVID-19 Enfeksiyonlu Bir Gebe. "Ayın Olgusu" www.tmftp.org
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of CoronavirusDisease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 Feb.
12. Clowse ME, Magder L, Witter F et al. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum* 2006;54(11) :3640.
13. CDC.Treatment of Malaria: Guidelines For Clinicians. 2019. https://www.cdc.gov/malaria/resources/ pdf/clinicalguidance.pdf (20-03-2020)
14. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1 January 1989 through 31 July 2019. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center; 2019. www.APRegistry.com
15. Ehrenstein, V., Kristensen, N.R., Monz, B.U. *et al.* Oseltamivir in pregnancy and birth outcomes. *BMC Infect Dis* **18,** 519 (2018). https://doi.org/10.1186/s12879-018-3423-z
16. ACOG. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19).2020 https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019 ?IsMobileSet=false, (12-03-2020)
17. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* 2020.
18. 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; Published online February 12, 2020
19. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020.
20. Mullins E, Evans D, Viner RM et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 Mar 17. doi: 10.1002/uog.22014.
21. https://www.milliyet.com.tr/gundem/son-dakika-corona-8-aylik-hamile-kadini-yasamdan-kopardi-bebek-ve-babasi-6178977

22. Hui DSC, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome: Historical, epidemiologic, and clinical features. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33:869-889
23. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:292-297.
24. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020.
25. T.C.Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi. Güncelleme Tarihi 02.04.2020
26. National Health Commission of the People's Republic of China. Questions for pregnant women, mother and children. COVID-19 Prevention and Control.2020. http://en.nhc.gov.cn/2020-03/03/c_77246.htm (20-03-2020)
27. Poon LC, Yang H, Lee JCS et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 Mar 11. doi: 10.1002/uog.22013.
28. National Health Commission of the People's Republic of China. Questions on protection. COVID-19 Prevention and Control.2020. http://en.nhc.gov.cn/2020-03/03/c_77246.htm (20-03-2020)
29. Boelig RC, Manuck T, Oliver E et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* March 2020
30. ACOG Practice Bulletin. Critical Care in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019;133:e303–19.