

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM  
ANABİLİM DALI

**DOĞUM ESNASINDA COVID-19 POZİTİF GEBELER İLE COVID DIŞI  
GEBELERİN MATERNAL, NEONATAL VE PERİNATAL SONUÇLAR  
AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. ENES FERLİBAŞ  
UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2021



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM  
ANABİLİM DALI

**DOĞUM ESNASINDA COVID-19 POZİTİF GEBELER İLE COVID DIŞI  
GEBELERİN MATERNAL, NEONATAL VE PERİNATAL SONUÇLAR  
AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. ENES FERLİBAŞ  
UZMANLIK TEZİ

Danışman  
PROF.DR.KAZIM GEZGİNÇ

KONYA, 2021

## ÖZET

# DOĞUM ESNASINDA COVID-19 POZİTİF GEBELER İLE COVID DIŞI GEBELERİN MATERNAL,NEONATAL VE PERİNATAL SONUÇLAR AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.ENES FERLİBAŞ

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2022

**Amaç:** COVID-19; 2019 yılı sonunda Çin Wuhan kentinden dünyaya yayılan, çokça insana bulaşan ve ölümcül bir pandemi olarak tanımlanmıştır. Enfeksiyonun gebelik sürecindeki etkileri hakkında araştırmaların sınırlı olması, gebeler ve yenidoğanları üzerindeki olumsuz etkileri konusunda ciddi endişe yaratmaktadır. Bu çalışmanın amacı, gebelik sırasında maternal COVID-19 enfeksiyonunun anne sağlığı üzerine etkilerinin belirlenmesi ve neonatal ve perinatal sonuçlar üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

**Yöntem:** Çalışmamıza Mayıs 2020-Ekim 2021 içerisinde Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran 18-45 yaş arası, gebelik haftasına ve doğum sayısına bakılmaksızın aynı yatışta doğuma alınan, son 14 gün içerisinde PCR ile COVID-19 pozitifliği teyid edilmiş 50 gebe dahil edildi. Kontrol grubu, belirtilen tarih aralığında, aynı yaş grubunda ailesinde ve kendisinde COVID-19 öyküsü olmayan, halihazırda semptom göstermeyen ve SARS-COV-2 total antikor titresi negatif kişiler arasından randomize seçilmiş 80 kişi idi. Çalışma prospektif olarak gerçekleştirildi. Gruplar arası yaş, BMI (vücut kitle indeksi), komorbid hastalıklar, gravida, parite, doğum zamanı, laboratuvar parametreleri, kan grupları, annede yoğun bakım ihtiyacı gibi maternal ; yenidoğan ağırlıkları, APGAR skorları, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gibi fetal parametrelerdeki değişime bakıldı. Ayrıca doğum şekli, operasyon süreleri, kan-kan ürünü transfüzyon miktarları, atoni gelişimi ve/veya ek sütürasyon, büyük damar ligasyon ihtiyacı karşılaştırıldı.

**Bulgular:** COVID-19'lu gebelerle COVID-19 dışı gebelerde yaş dağılımı ( $M_1:28,36$   $M_2:28,6$   $p>0.05$ ) doğum haftaları ( $M_1:38w2d$   $M_2:38w3d$   $p>0.05$ ), BMI( $M_1:27,72$   $M_2:29,34$   $p>0.05$ ) ve sezaryen doğum oranları( $\%16,25$ - $\%8.0$   $p>0.05$ ) benzerdi. Komorbidite oranları yakındı. Enfekte olgularda operasyon süresi uzarken( $M_1:67,5$  dk- $M_2:59,1$  dk  $p<0.05$ ), doğum sonu atoni eğilimi( $p>0.05$ ) ve intraoperatif ek sütürasyon-ligasyon ihtiyacı( $p>0.05$ ) açısından kontrol

grubu ile arasında fark yoktu. Hematolojik tetkiklerden en sık trombositoz(%30- n:15), lenfopeni(%26- n:13), lökositoz(%22-n:11) görüldü. Gruplar arası anlamlı düzeyde hemogram düşüşü( $p>0.05$ ) ve kan-kan ürünü replasman( $p>0.05$ ) ihtiyacı olmadı. Bebeklerin doğum ağırlıkları arasında fark yoktu( $M_1:2995$  gr  $M_2:3094$   $p>0.05$ ),1.dakika APGAR skorları benzerdi( $M_1:7(25-75)$   $M_2:7(25-75)$   $P>0.05$ ). Preterm doğum oranı COVID-19+ anne bebeklerinde yüksek bulundu(%28.0- %11.2  $p<0.05$ ). YYBÜ (%18,0'a %16.25  $p>0.05$ ) ve maternal YBÜ ihtiyacı(%10.0'a %2.5  $p>0.05$ ) benzer bulundu. Bir bebekte vertikal geçiş şüphesi oldu. Enfekte annenin hastanede yatış süresi uzun bulundu( $p<0.05$ ) olguların %66'sı hafif, %28'i şiddetli, %6'sı kritik idi.

**Sonuç:** Çalışmamızda COVID-19 lu gebelerde operasyon süreleri, hastanede yatış süreleri uzarken preterm doğum oranlarında artış görüldü. Diğer parametrelerde fark görülmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Koronavirüs Hastalığı 2019 (Covid-19), Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs 2 (SARS-COV-2), neonatal sonuçlar, perinatal sonuçlar, maternal sonuçlar, obstetrik sonuçlar

## ABSTRACT

### COMPARING MATERNAL, NEONATAL AND PERINATAL RESULTS OF COVID-19 POSITIVE PREGNANCES AND NON-COVID PREGNANCES DURING BIRTH

Dr. ENES FERLİBAŞ

MASTER THESIS

KONYA-2022

**Objective:** COVID-19 has been identified as a deadly pandemic, infected lots of people spread from Wuhan China at the end of 2019. Limited research on the effects of infection during pregnancy raises serious concerns about the disturbing effects on pregnant women and their newborns. The purpose of this study is to analysis the effects of maternal COVID-19 infection during pregnancy on maternal health and evaluating its effect on neonatal and perinatal outcomes.

**Materials and Methods:** 50 pregnant women aged 18-45 years, who applied to Meram Medical Faculty Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology between May 2020 and October 2021, who underwent delivery at the same hospitalization regardless of gestational week and number of deliveries, and whose COVID-19 positivity was confirmed by PCR in the last 14 days, were included in our study. The control group consisted of 80 randomly selected individuals in the same age group, with no family or personal history of COVID-19, currently asymptomatic, and negative SARS-COV-2 total antibody titer. The study was conducted prospectively. Maternal factors such as age between groups, BMI (body mass index), comorbid diseases, gravida, parity, time of birth, laboratory parameters, blood groups, need for intensive care in the mother; Changes in fetal parameters such as newborn weights, APGAR scores, and need for neonatal intensive care were examined. In addition, delivery type, operation times, blood-blood product transfusion amounts, development of atony and/or need for additional suturing and great vessel ligation were compared.

#### **Results:**

Age distribution ( $M_1:28.36$   $M_2:28.6$   $p>0.05$ ) weeks of birth ( $M_1:38w2d$   $M_2:38w3d$   $p>0.05$ ) BMI ( $M_1:28,36$   $M_2:28,6$   $p>0.05$ ) and Cesarean section rates (16.25%-8.0%  $p>0.05$ ) were similar in pregnant women with COVID-19 and non-COVID-19 pregnant women. Comorbidity

rates were close. While the operation time is prolonged in infected cases (M1: 67.5 min-M2: 59.1 min  $p < 0.05$ ) postpartum atony tendency ( $p > 0.05$ ) and intraoperative additional suture-ligation need ( $p > 0.05$ ) did not increase. Among the hematological examinations, the most common thrombocytosis (30%-n:15%), lymphopenia (26%-n:13), leukocytosis (22%-n:11%) were seen. There was no significant decrease in hemogram between the groups ( $p > 0.05$ ) and no need for blood-blood product replacement ( $p > 0.05$ ). While there was no difference between the birth weights of the babies (M1:2995 gr M2:3094  $p > 0.05$ ), the 1st minute APGAR scores were similar (M1:7(25-75) M2:7(25-75)  $P > 0.05$ ). Preterm birth rate found high (28.0%-11.2%  $p < 0.05$ ) in infants of COVID-19+ mothers. NICU (18.0% vs. 16.25%  $p > 0.05$ ) and maternal ICU need (10.0% vs 2.5%  $p > 0.05$ ) found similar. Vertical transmission was suspected in one infant. The hospitalization period of the infected mother was long ( $p < 0.05$ ) 66% of the cases were mild, 28% were severe, and 6% were critical.

**Conclusion:**

In our study, the duration of operation and hospitalization were prolonged in pregnant women with COVID-19. It was observed that the rate of preterm birth increased. Many other parameters did not change.

**Key Words:** Coronavirus Disease (Covid-19), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2), neonatal outcomes, perinatal outcomes, maternal outcomes, obstetric outcomes

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Özet.....	ii
Abstract.....	iv
İçindekiler.....	vi
Tablolar , Grafikler ve şekiller listesi.....	viii
Simgeler ve kısaltmalar.....	x
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
2.1 Etiyoloji.....	2
2.2 Epidemiyoloji.....	3
2.3 Bulaşma.....	4
2.4 Klinik.....	4
2.5 Tanı ve Laboratuvar.....	5
2.6 Prognoz.....	7
2.7 Gebelik ve COVID-19.....	7
2.7.1 COVID-19 Gebe Yönetimi.....	10
2.7.2 Gebelikte Kullanılan Medikal Tedaviler.....	11
2.7.3 Gebelikte Antiviral Tedavi .....	12
2.7.4 Gebelikte Aşılama.....	13
2.7.5 Doğum Süreci.....	14
2.7.6 Postpartum Bakım ve Emzirme.....	16
2.7.7 Yenidoğanda COVID-19.....	17
2.7.8 Pandemi Döneminde Gebelerde Rutin Kontroller.....	18

2.7.9. Maternal Ruh Sağlığı.....	19
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>19</b>
3.1. İstatiksel Analiz.....	20
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>20</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>34</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>40</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>41</b>



## TABLolar

- Tablo 1** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin yaş dağılımları
- Tablo 2** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin BMI yönünden dağılımları
- Tablo 3** : COVID-19'lu olgularda gravida ve parite durumu
- Tablo 4** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin doğum zamanları
- Tablo 5** : COVID 19+ ve COVID-19 dışı gebelerde gözlenen ek hastalıklar
- Tablo 6** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin diyabet açısından değerlendirilmesi
- Tablo 7** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin doğum şekillerinin karşılaştırılması
- Tablo 8** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin operasyon süreleri
- Tablo 9** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin atoni açısından karşılaştırılması
- Tablo 10** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin ek sütürasyon, ligasyon açısından karşılaştırılması
- Tablo 11** : COVID-19'lu gebe olgularda tespit edilen laboratuvar parametrelerinin ortanca, 1.çeyrek ve 3.çeyrek değerleri
- Tablo 12** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin hematolojik parametreler açısından karşılaştırılması
- Tablo 13** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin hemogloblin değişimlerine ilişkin betimsel istatistikler
- Tablo 14** : COVID 19+ ve COVID-19 dışı gebelerin hemogloblin değişimleri
- Tablo 15** : Hastanede yatış süresince COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerden eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olanların dağılımları
- Tablo 16** : COVID 19+ ve COVID-19 dışı anne bebeklerinin doğum ağırlıkları
- Tablo 17** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin 1.dk APGAR skorları
- Tablo 18** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin preterm doğum açısından karşılaştırılması
- Tablo 19** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin YYBÜ ihtiyacı açısından karşılaştırılması
- Tablo 20** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin YBÜ ihtiyacı açısından değerlendirilmesi
- Tablo 21** : COVID-19'lu hastaların başvuru esnasında semptomlarının dağılımları

**Tablo 22** : Hastalık Şiddetine Göre COVID-19+ olguların dağılımı

**Tablo 23** : COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin hastanede kalış süreleri

### GRAFİKLER

**Grafik 1-2** : Sırasıyla COVID-19 ve COVID-dışı gebelerin doğum zamanı(gün) histogramı

**Grafik 3** : COVID 19+ ve COVID-19 dışı gebelerin operasyon öncesi ve sonrası hemogloblin değişimi

**Grafik 4** : COVID 19+ gebelerin kan grubu dağılımı

**Grafik 5** : COVID-19 dışı gebelerin kan grubu dağılımı

### ŞEKİLLER

**Şekil 1** : Koronavirüsün şematik görünümü

**Şekil 2-3** : 37 yaşında 39 haftalık COVID-19+ gebe hastada doğum öncesi kontrastsız toraks tomografisi

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ACE 2</b>	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim 2
<b>ACOG</b>	: Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği
<b>APGAR</b>	: Yenidoğan aktivite skorum sistemi
<b>BMI</b>	: Vücut kitle indeksi
<b>CDC</b>	: Amerika Birleşik Devleti Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi
<b>COVID-19</b>	: Koronavirüs hastalığı 2019, Yeni Tip Koronavirüs
<b>CT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>DIC</b>	: Yaygın İntravasküler Koagülasyon
<b>DMAH</b>	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
<b>EBCOG</b>	: Avrupa Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji
<b>ECMO</b>	: Ekstrakorporal Membran Oksijenasyonu
<b>EMR</b>	: Erken Membran Ruptürü
<b>FDA</b>	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
<b>FIGO</b>	: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu
<b>GCSF</b>	: Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör
<b>HIV</b>	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
<b>IgM</b>	: İmmünglobülin M
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>IUGR</b>	: İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı
<b>qRT-PCR</b>	: Viral RNA Kantitatif Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>MERS</b>	: Middle East Respiratory Syndrome

<b>MERS-CoV</b>	: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
<b>mGy</b>	: Miligray, Radyasyon ölçüm birimi
<b>MCP-1</b>	: Monosit Kemoatraktan Protein 1
<b>NSAID</b>	: Non-steroid Anti Enflamatuar İlaçlar
<b>NT</b>	: Ense Kalınlığı
<b>RCOG</b>	: Birleşik Kırallık Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji
<b>R0</b>	: Temel Üreme Numarası
<b>SARS</b>	: Severe Acute Respiratory Syndrome
<b>SARS-CoV</b>	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
<b>SARS-CoV-2</b>	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
<b>SMFM</b>	: Society for Maternal Fetal Medicine, ABD merkezli dernek
<b>TDaP</b>	: Difteri, boğmaca tetanoz aşısı
<b>Th1</b>	: T helper-1
<b>Th2</b>	: T helper-2
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
<b>USG</b>	: Ultrason
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>YBÜ</b>	: Yoğun Bakım Ünitesi
<b>YYBÜ</b>	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

## 1 GİRİŞ ve AMAÇ

İlk defa 2019 yılı aralık ayında Çin Hubei bölgesi başkenti Vuhan'da ortaya çıkan Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan yeni tip Koronavirüs (COV) hızla önce Çin'de daha sonra tüm dünyada yayılarak COVID-19 (Koronavirüs Hastalığı 2019) isimli küresel bir salgına yol açmıştır. 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü(WHO) tarafından küresel salgın olarak kabul edilmiş ve yine aynı gün ülkemizde ilk SARS-CoV-2 olgusu açıklanmıştır. WHO verilerine göre 15 Eylül 2021 itibarıyla dünyada 225.680.357 bildirilmiş vaka, 4.644.740 ölüm olmuş; 5.534.977.637 doz aşı kullanılmıştır. Virüs, ağırlıklı olarak solunum damlacıkları ve/veya temas ile bulaşmakta sıklıkla ateş, öksürük ve nefes darlığı ile seyretmektedir. SARS-CoV-2 her yaş grubunu etkilemekle birlikte yaşlı ve solunum rahatsızlığı olan bireyleri daha çok etkilemektedir [1, 2]. Virüsün geniş alanlara yayılımı ile beraber görülme sıklığı gebe popülasyonu arasında da hızla artmaktadır.

Gebelikte ortaya çıkan SARS-CoV-2, problemin karmaşık bir boyutudur. Korkulan odur ki gebelik esnasında gerçekleşen fizyolojik adaptasyonların kadınları daha şiddetli bir solunum hastalığına yatkınlaştırabilmesi ve bu nedenle daha yüksek maternal ve fetal komplikasyon oranlarına yol açacağıdır. Geçmişte görülen Şiddetli Akut Solunum Sistemi Sendromu (SARS) ve Ortadoğu Solunum Sendromu (MERS) gibi diğer koronavirüs infeksiyonlarından etkilenen gebelerde mortalite oranlarının gebe olmayanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [3, 4]. Gebelerin bağışıklık ve kardiyopulmoner sisteminde meydana gelen fizyolojik değişiklikler sonucu hastalığın bu grupta daha şiddetli seyretme durumu muhtemeldir [5]. Bundan ötürü gebelerin COVID-19 infeksiyonu açısından riskli grupta değerlendirilmesi gerekmektedir [6, 7].

Enfeksiyonun başlangıcının yakın geçmişe dayandığı göz önünde tutularsa literatürde gebelikte COVID-19 ve sonuçlarına ilişkin güvenilirliği teyit edilemeyen, kısıtlı sayıda vaka ile yapılmış bir grup araştırma olduğunu görmekteyiz. Yapılan araştırmaların büyük kısmı da farklı merkezlerde yapılmış çalışmaların derlemesi şeklindedir. Hastalıkla ilgili tatminkar verilere ulaşabilmek ve hastalığa dair genellemeler yapabilmek için daha çok bilimsel

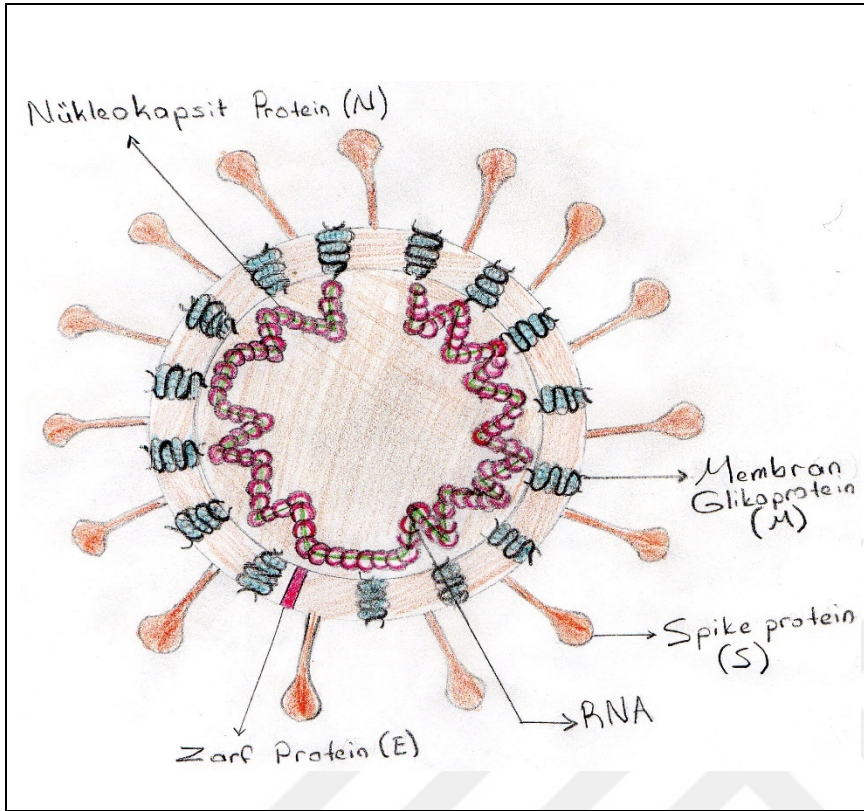
çalışmaya ihtiyacımız vardır. Çalışmamız ile enfekte olgularda maternal, neonatal, perinatal pek çok parametreyi hastalısız olgularla karşılaştırarak elde edeceğimiz sonuçlarla hastalığa dair bilgi birikimimizi artıracak ve şayet varsa hastalık ilişkili durumları ortaya koymaya çalışacağız. (Hastalık-yaş, hastalık-preterm doğum ilişkisi gibi...) Elde edilen verilerle literatüre katkıda bulunabileceğiz.

## **2 GENEL BİLGİLER**

### **2.1 ETİYOLOJİ**

Koronavirüsler (COV) hayvanları ve insanları enfekte edebilme potansiyeli olan tek zincirli, pozitif polariteli, segmentsiz, zarflı RNA virüsleridir. Elektron mikroskobu altında taç benzeri çıkıntılara sahiptirler. Enfekte ettiği türlerde solunum sistemi, nörolojik sistem, gastrointestinal ve hepatik tutulum yapabilirler. Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE 2) yardımı ile başta Tip II alveolar hücreler olmak üzere özellikle konakçının solunum sistemini enfekte etmektedirler. Koronavirüsler alfa, beta, delta ve gama olmak üzere 4 büyük gruba ayrılır. SARS-CoV-2 (Koronavirüs-2, COVID-19 hastalık etkeni) SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) ve MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) gibi beta koronavirus ailesindedirler. SARS-CoV-2; insanlarda enfeksiyon oluşturan SARS-CoV, MERS-CoV ve soğuk algınlığı benzeri semptomlar gösteren hafif seyirli 4 alt grup dışında bilinen 7. hastalık kaynağı koronavirüstür. SARS-CoV ile %80, MERS-CoV ile %50 oranında genomik benzerlik sergilemektedir. SARS Çin'in güneyinde başlamış yaklaşık 8 ayda 29 ayrı ülkeye yayılarak bilinen 8098 vaka ve 774 ölüme yol açmıştır. MERS ise Suudi Arabistan'da ortaya çıkmış, 27 ülkede etkisini göstererek 2458 vaka ve 848 ölüme sebebiyet vermiştir [8]. Vahşi hayvanlar ve yarasalar virüsün bulaşmasında rol almaktadır [9]. Mortalite oranı SARS (%10) ve MERS (%37)'den daha düşüktür [10, 11]. Ancak bulaşıcılığı her iki hastalıktan daha yüksektir.

**Şekil 1 :** Koronavirüsün şematik çizimi



## 2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık ilk defa 1 Aralık 2019'da Çin Hubei eyaleti başkenti Wuhan'da bir deniz ürünleri hayvan pazarında ortaya çıkmıştır. Şubat 2020 itibari ile aynı bölgede 70000'den fazla insanı enfekte eden virüs kısa sürede önce tüm Çin'e ardından dünyaya yayılmıştır. Hastalığın merkez üssü 3 ayda Çin'den Avrupa'ya kaymış ortaya çıkan bu yeni tip koronavirus hastalığına 2020 şubat ayında WHO tarafından COVID-19 adı verilmiştir. Yine Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020 de enfeksiyon pandemi olarak kabul edilmiştir . Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 'de tespit edilmiştir. WHO'nun 3 mart 2020 tarihinde düzenlediği son raporunda COVID-19 global mortalite hızı % 3.4 olarak bildirilmiştir [12]. 80 yaş üstü popülasyonda bu oran %14.8 'e çıkmaktadır. Olguların %87'si 30-79 yaş aralığında raporlanmıştır. Yalnızca %1 kadarı 9 yaş altıdır. Sağlık personeli arasında hastalığın görülme oranı %3.8 olarak tespit edilmiştir [13]. İngiltere'den çıkan bir araştırmada COVID 19'lu hastaların %6'sının gebeler olduğu yönündedir [14]. Yarasa ve vizonların hastalığın potansiyel kaynağı olabileceği öngörülmüştür.

## 2.3 BULAŞMA

İnsandan insana bulaş öncelikle damlacık enfeksiyonu yoluyla olur. Ancak daha az sıklıkta enfekte yüzeylere temas sonrası ellerin, ağız burun veya göze götürülmesi sonrası hastalığın bulaşabileceği de tespit edilmiştir. Virüsün enfekte yüzeylerde ne kadar yaşadığı tam olarak bilinmemektedir. Bu durum ortam ısısı, nem, yüzey özelliği, havalandırma gibi pek çok faktöre bağlı değişkenlik gösterir. Damlacık ile bulaşın engellenmesinde 2 metre ve üzeri mesafe güvenli kabul edilmiştir. Elde edilen veriler COVID-19 virüsünün hastalık seyrinin başlangıcında en yüksek düzeyde üst solunum yollarında olduğunu göstermektedir [15, 16]. COVID 19’da enfekte olma ile semptomların başlangıcı arasındaki döneme ‘Presemptomatik Dönem’ adı verilir. Bu dönemde kişiden kişiye bulaş mümkündür. Semptomatik dönemde bulaş riski diğer dönemlerden daha yüksektir [17]. Temel üreme numarası ( $R_0$ ), bulaşıcı bir kişi tarafından üretilen ortalama yeni enfeksiyon sayısını gösteren virüsün bulaşıcılığının göstergesidir.  $R_0 < 1$  iken enfeksiyonun bulaşıcılığı azalma eğiliminde iken  $R_0 > 1$  olduğunda enfekte olan insan sayısında artış olacağı düşünülür. WHO COVID-19 için  $R_0$  değerini 2-2.5 gibi yüksek bir değer olarak belirlemiştir [18]. COVID-19 olup asemptomatik seyir gösteren hasta grubuna da önem verilmelidir. Bu grup virüs bulaşında kritik rol oynar [19, 20]. Asemptomatik vaka enfeksiyonu olmasına rağmen semptom göstermeme durumunu, asemptomatik bulaş ise virüsün asemptomatik kişiden diğer kişilere bulaşını ifade eder [17]. Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’nin 72314 vaka üzerinde yaptığı araştırmaya göre olguların yüzde 62’si asemptomatik vaka statüsündedir. Feko-oral yol ile bulaşın varlığı gösterilememiştir [18]. Hastalığın inkübasyon süresi ortalama 5 gündür (2-14 gün) [21].

## 2.4 KLİNİK

COVID-19 klinik bulguları azalan sıklıkla ateş ( $>37.8$ ) (%87.9), non-produktif öksürük (%67.7), halsizlik (%38.1), tat ve/veya koku kaybı (%34), balgam (%33.4), nefes darlığı (%18.6), eklem ağrısı (%14.8), boğaz ağrısı (%13.9), baş ağrısı (%13.6), titreme (%11.4), bulantı&kusma (%5), diyare (%3.7) şeklindedir. Hospitalize edilen olgularda ateş ve öksürük birlikteliği %80’in üzerinde mevcuttur [18, 22]. COVID-19 olgularının %30-50’si komorbidite gösterir. Azalan sıklık sırasına göre bunlar; hipertansiyon (%30), diyabet (%19), koroner arter hastalığı (%8) şeklindedir [23]. Yine kanser öyküsü olan hasta grubunda covid-19 daha ağır seyretmekte daha kötü sonuçlara yol açmaktadır [24]. Konjenital kalp hastalığı,

bronkopulmoner hiperplazi, solunum yolu anormallikleri ve ileri düzey beslenme güçlüğü olan olgularda hastalık süreci oldukça ağır seyredebilmektedir [20].

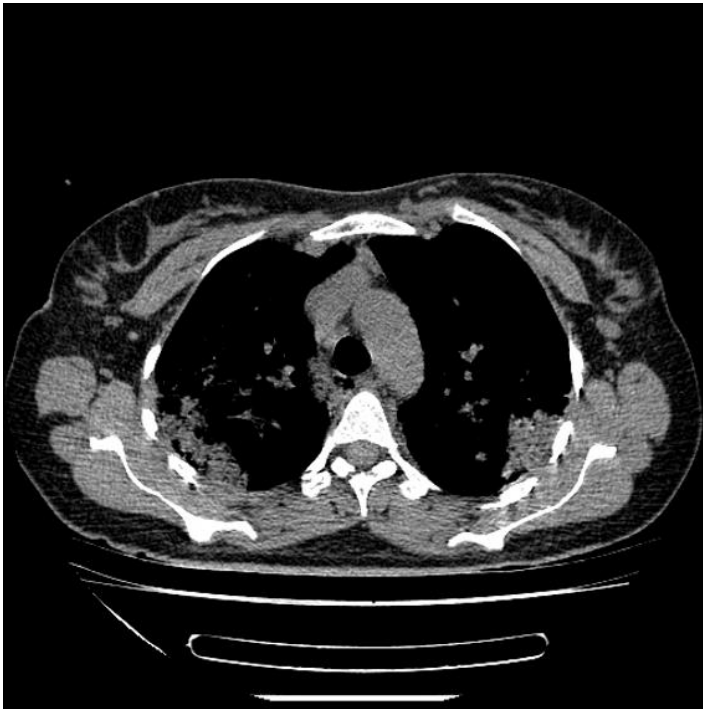
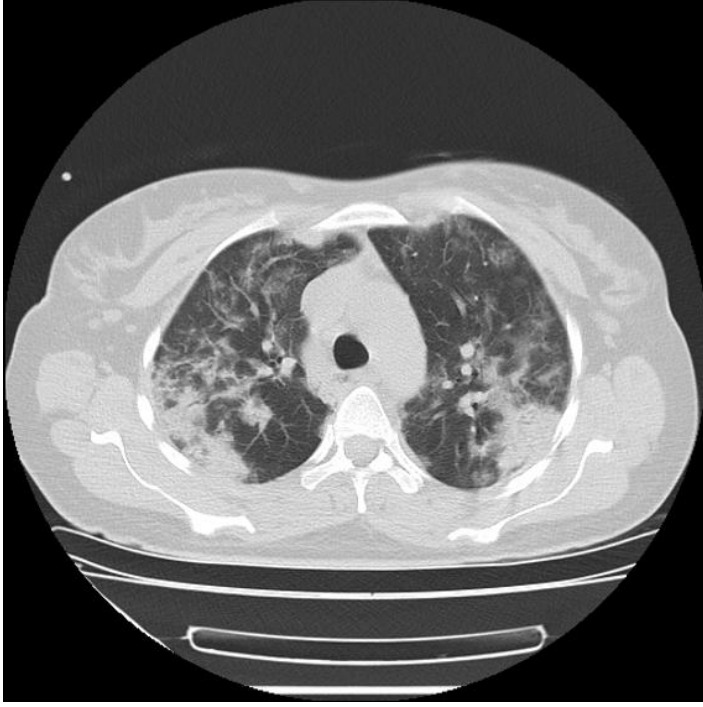
## 2.5 TANI VE LABORATUAR

Ülkemizde tanısall yaklaşım ‘T.C.Sağlık Bakanlığı Olası COVID-19 Vaka Sorgulama Klavuzu’ nda yer alan algoritma doğrultusunda yapılmaktadır [25]. Klavuza göre şüpheli olgularda tanı koyabilmek, semptomatik olgularda ise tanıyı kesinleştirmek için özellikle nazofaringeal alandan sürüntü örneği alınmaktadır. Orofaringeal numune, nazofaringeal sürüntü kadar kıymetli olmasa da alınabilir. Tanıda altın standart yöntem viral RNA’nın kantitatif revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) ile tespit edilmesidir. Negatif qRT-PCR sonucunda klinik şüphe devam ediyorsa testin tekrarı önerilir [26]. Numune alınımında daha alt solunum yollarına ulaşabilmeye çalışılmalıdır. Çünkü viral yük solunum yolları distalinde daha baskındır. En yüksek düzey test pozitiflik oranları bronkoalveolar lavaj ve balgam örneklerinde görülmüştür. İki kez negatif qRT-PCR sonucu COVID-19 tanısını dışlar[26].

qRT-PCR dışında tanı koymada akciğer CT de (akciğer tomografisi) önemlidir. Olguların yarısından çoğunda tipik buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar tespit edilir. Tutulum genellikle bilateral ve alt segmentlerde yoğunlaşır (Resim 1-2). Yapılan bir araştırmada standart akciğer CT’nin tanısall sensitivitesinin qRT-PCR ‘dan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [27]. CT’de buzlu cam opasitelerinde sayı ve yoğunluğun artması hastalığın progresyonunu ifade eder. Hastalık başlangıcı ile akciğer tutulum ilişkisi incelendiğinde akciğer tutulumunun en ağır formu semptomların başlangıcından 10 gün sonrası gözlenmiş, konsolidasyon tablosu 2 hafta sonra ortaya çıkmıştır [28]. Akciğer CT, SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan gebe bir kadının değerlendirilmesi için de kullanılabilir [29, 30]. Mikrocefali, IUGR (intrauterin büyüme kısıtlılığı), mental retardasyon yüksek doz radyasyon (>610 mGy) alınımına bağlı en sık görülen olumsuz etkilerdir [31, 32]. Amerikan Radyoloji Derneği ve Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Derneği ’nden elde edilen verilere göre tek bir göğüs röntgeni ile fetüse geçen radyasyon dozu 0.0005-0.01 mGy , standart pulmoner CT veya pulmoner CT anjiyografi 0.01-0.66 mGy dir [33, 34]. Bu doz radyasyon fetus için tolere edilebilir düzeydedir. Artmış anomali yada fetal kayıpla ilişkilendirilmemiştir [22]. Epidemik bölgelerde gebelerde teşhis için birincil araç olarak düşünülebilir [30]. İşlemden önce gebeden aydınlatılmış onam alınmalı ve karın bölgesini koruyucu bir bariyer kullanılmalıdır. Klinik

durumun CT çekmeye uygun olmadığı durumlarda daha az yaygın olmakla beraber akciğer USG'nin(ultrason) de tanıda yararının olduğu bildirilmiştir [35].

Şekil 2-3: 37 yaşında 39 haftalık SARS-CoV-2+ gebe hastada doğum öncesi kontrastsız toraks CT çekilmiş. Her iki akciğerde parankimde özellikle periferik alanlarda olmak üzere nodüler ve yamasal tarzda buzlu cam yoğunlukları ve yer yer konsolide alanlar mevcut.



Laboratuvar parametreleri açısından bakıldığında beyaz kan hücresi sayısı değişkenlik gösterebilir. Lökopeni, lökositoz, lenfopeni görülebilmekle beraber lenfopeni içlerinde en sık tespit edilenidir. Laktat dehidrogenaz ve ferritin yüksekliği yaygındır. Yine karaciğerin etkilenmesine bağlı aminotransferaz seviyelerinde artış görülebilir. Serum prokalsitonin düzeyleri hastalığın ağırlığı ile artış gösterebilir. Daha yüksek düzeyler olasılıkla yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda gözlenebilir. Yüksek D-dimer düzeyleri ve ileri lenfopeniyi mortalite artışı ile ilişkilendiren çalışmalar olmuştur [36].

## 2.6 PROGNOZ

COVID-19 olguları hafif (pnömöni yok veya minimal) (%81), şiddetli (dispne, hipoksi, 48 saat gözlemede %50 üzeri akciğer tutulum tablosu gelişmesi) (%14) ve kritik (solunum yetmeliği, multiple organ yetmeliği, Şok, DIC (Yaygın İntravasküler Koagulyasyon)) (%5) olarak gruplandırılabilir. Hafif hastalık yaklaşık 2 hafta, şiddetli hastalık 3-6 hafta arası sürede iyileşmektedir [22]. Kritik hastaların %50 ye yakını önceden var olan kronik hastalıklarından ötürü etkilenen kişilerdir [37, 38].

## 2.7 GEBELİK ve COVID-19

COVID-19 her yaş grubunu etkilediği gibi gebelerde de görülmektedir. Şu anki bildiklerimiz ile hastalığın gebelerde ne sıklıkta görüldüğü veya fetomaternal etkileri net anlaşılamamıştır. Gebelik bağışıklık sisteminde baskılanmaya yol açan bir tablodur. Geçmiş zamanlarda gebelikte görülen viral enfeksiyonlara bağlı kötü tecrübeler mevcuttur. Basit mevsimsel grip bile gebelerde agresif seyirli olabilmektedir. 1918 olguluk bir çalışmada grip salgını mortalitesi gebeler arasında %37 gibi yüksek bir oranda iken tüm popülasyonun ortalaması yalnızca %2-6 düzeyinde idi [39]. SARS 'da gebelerin yaklaşık %50 sinin yoğun bakım ihtiyacı olmakta, %33 mekanik ventilatör ihtiyacı göstermekte ve nihayetinde genel popülasyonda %10 olan mortalite oranı gebelerde %25 'lere kadar çıkmaktadır [40]. MERS'de aynı şekilde endotrakeal entübasyon, yoğun bakım yatış oranları, renal yetmezlik ve ölüm oranları açısından gebelerde daha agresif seyirlidir. Ölüm oranı MERS-CoV geçiren gebelerde %35 düzeyindedir [11]. İnfluenza A tipi H1N1 virüsü içeren gebeler hastaların yalnızca %1'i olmasına rağmen hastalığa bağlı ölümlerin %5'idir [41].

Gebelikte immün sistem fetusa karşı tolerans gösterecek kadar baskılı ama hastalıklara karşı da koruyucu olabilecek kadar güçlü olan ince bir dengede bulunmak zorundadır. Gebeliğin 1.döneminde implantasyon aşamasında proinflatuar bir süreç hakimken 2.dönem fetal büyümeye izin verecek anti-inflatuar bir döneme geçilir. Nihayetinde 3.trimesterde doğumun tetiklenmesi için tekrar bir proinflatuar sürece geçilir. T-hücre değişiklikleri olur. T helper-1 (Th1) proinflatuar ve mikrobisidaldir. T helper-2 (Th2) anti-inflatuardır. Gebelikte Th1 aktivitesi azalır. Th2 aktivitesi artar. Bu durum enfeksiyonlara yatkınlığı da beraberinde getirir ancak artmış antiinflatuar tabloya bağlı COVID-19 bulgularının daha hafif seyretmesi olasıdır. Yine natürel killer hücreler, B hücreler ve monositler dönemsel değişimler gösterir. Solunum sisteminde artan östrojen ve progesteron etkisi ile akciğerlerde genişleme, artmış göğüs çapı ve azalmış ekspansiyon kapasitesi ortaya çıkar. Abdominal basıya bağlı diyafram eleve olur. Vucut sekresyonları artar. Bu ve benzer gerekçelerle gebelik hipoksiye daha az toleransın olduğu enfeksiyonlara duyarlı bir ortam oluşturur [42].

İleri düzey COVID-19'lu olgularda 'sitokin fırtınası' dediğimiz IL-2 (interlökin 2) , IL-7 (interlökin 7) , IL-10 (interlökin 10) ,Gama interferon, GCSF (Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör) , TNF- $\alpha$  (Tümör Nekroz Faktör Alfa) ve MCP-1 (Monosit Kemoatraktan Protein 1) artışı ile ortaya çıkan tablo meydana gelebilir. 1. ve 3. trimesterdeki proinflatuar süreçten dolayı tablo daha agresif seyredebilir. Bu durum fetal nöronal sorunlara yol açabilir [40, 43]. Bir başka çalışmada artan IL-17a seviyesine bağlı fetüste 'otizm benzeri tablo' gelişebileceği öne sürülmüştür [44]. Yine artmış TNF- $\alpha$  düzeylerinin erken embriyo aşamasında toksik olduğu ve erken doğumu indüklediği belirtilmiştir [45]. Hastalığa bağlı yüksek ateş dikkat eksikliği ve hiperaktivite semptomlarına da yol açabilir [46].

Birinci trimesterde geçirilen COVID-19'un gebelik üzerinde etkisi tespit edilememiştir. Sınırlı sayıda kadında görülen ilk trimester abortlarının enfeksiyonla bağlantısı gösterilememiştir. Hafif düzeyde geçirilen COVID-19'un fetüs ve gebelik üzerine etkisi belirsizdir [4]. Ancak teorik olarak hipertermiye bağlı düşük ve konjenital anomali riski ortaya çıkabilir. Sonraki trimesterlerde pnömöni gelişen enfekte gebelerde preeklampsi, EMR (Erken Membran rüptürü), preterm doğum, beşinci dakika APGAR skorunun 7'nin altında olması, fetal distrese bağlı artmış sezaryen doğum oranları raporlanmıştır. Bir başka derlemede preterm doğum (<37w) (%41.1), EMR (%18.8), preeklampsi (%13.6), ölü doğum (%2.4), artmış sezaryen oranı (%91.1) ,yenidoğan yoğunbakım (YYBÜ) ünitesi yatışı (%10) olarak ifade edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda COVID-19'un transplental geçişine dair kanıt tespit edilmemiştir. Sezaryen ile doğum yapmış 9 olgu içeren retrospektif bir çalışmada kord kanı, amniyotik sıvı ve yenidoğan boğaz sürüntüsü incelenmiş virüs saptanmamıştır [47]. Yine yakın zamanda yapılmış 2, 3 ve 10 ve 38 olguluk 4 ayrı çalışmanın hiçbirisinde yenidoğanlarda virüs tespit edilmemiştir [48-51]. Vertikal geçiş şüphesi uyandıran 4 olguda doğum sonrası negatif basınçlı odada takip edilen bir bebekte yüksek IgM (İmmunglobülin M), sitokin ve beyaz kan hücresi düzeyleri tespit edilmiş ancak takipte mukkerer nazofaringeal sürüntü örnekleri negatif gelmiştir [52]. Diğer 3 olguda sıkı izolasyon önlemlerine rağmen doğum sonrası pnömoni bulguları saptandı ve nazofaringeal, anal kültürler SARS-CoV-2 pozitif idi [53]. Tek başına IgM pozitifliği intrauterin enfeksiyonu kesin kanıtlamaz. Bu durum bakıcı veya ebeveynle temas kaynaklı olabilir [54]. Yapılan tüm çalışmalar doğrultusunda kesin olmamakla birlikte 3.trimesterde anneden bebeğe vertikal geçişin olmadığı yada düşük olduğu söylenebilir. Ancak plasentada ACE-2 reseptörleri yaygın şekilde bulunması nedeniyle teorik de olsa geçiş ihtimali söz konusudur [55]. Daha önce bahsedildiği gibi erken gebelik haftalarında enfeksiyonun fetüs üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Aksi yönde çalışmalar olmakla birlikte genel kanaat gebeliğin COVID-19 semptomlarını kötüleştirmediği yönündedir. Çoğu gebe olguda hafif-orta derece üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri bulgularla hastalık geçirilir. Çoğunlukla ağır bir tablo meydana gelmez. COVID-19 'lu gebelerden elde edilen bir çalışmada maternal YBÜ(yoğun bakım ünitesi) ihtiyacı %3 düzeylerinde olup mortalite bildirilmemiştir. Yine CDC (Amerika Birleşik Devleti Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi) 'nin raporunda gebe kadınlarda yaş, altta yatan hastalıklar ve etnik köken dikkate alındığında YBÜ yatış oranlarının (%1.5'e karşın %0.9) ve mekanik ventilasyon gereksiniminin daha fazla olduğu (%0.5'e karşın %0.3) ancak mortalite oranlarının aynı kaldığı ifade edilmiştir [56]. Komorbidite durumu önemlidir. Maternal obezite, hipertansiyon ve diyabet COVID-19 'un ciddi seyretmesinde risk faktörleri olarak kabul edilmiştir [57-59]. 3.trimesterde tanı konmuş komorbidite durumu olmayan toplam 34 hastayı içeren 3 ayrı çalışmada hastaların tümü hastalığı hafif pnömoni benzeri bulgularla atlatırken çoğunluğu zamanından önce doğum yapmak zorunda kalmamıştır [48, 60, 61]. Ancak diyabet, hipertansiyon, astım gibi komorbiditeleri olan 2 olguluk bir başka çalışmada sezaryenle doğum sonrası hastaların YBÜ ihtiyacı olmuş hatta hastalardan birinde akut böbrek yetmezliği tablosu gelişmiştir [62].

## 2.7.1 COVID-19 GEBE YÖNETİMİ

Gebelikte COVID-19 yönetimi gebe olmayan popülasyonla benzer şekilde işler. Yönetim tespit edilen olgunun erken izolasyonu, enfeksiyona yönelik tedaviler, oksijen tedavisi, yüklemekten kaçınarak intravenöz hidrasyon, fetal ve uterin kontraksiyon monitörizasyonu, gerekli durumlarda mekanik ventilasyon, uygun doğum zamanlaması şeklinde basamaklardan oluşur. Tedavi birden fazla branşın iştiraki ile multidisipliner tarzda olmalıdır. Seyahat durumu gerekli olmadıkça ertelenmeli, şüpheli seyahat öyküsü olanlarda 14 günlük izolasyon kurallarına dikkat edilmelidir [55]. Klinik bulguları olmayan ama şüpheli öyküsü olan gebelerin evden izlemi yapılabilir ancak hasta ile yakın temas halinde olunmalıdır. Olası veya kesin tanıli gebelerde izolasyon kurallarına uyulmalı, enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır. Rutin gebe takip protokolleri yeniden düzenlenmeli, tüm rutin randevular 14 gün sonrası yada ardışık 2 negatif test sonucu elde edilene kadar ertelenmelidir. Acil durumlarda hastanın sağlık kurumuna başvurusu kolaylaştırılmalıdır. T.C Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün yayınladığı güncel klavuza göre; orta ve şiddetli SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirenler, hastalığı hafif seyretmekle birlikte obezite, gestasyonel diyabet, pregestasyonel diyabet, kronik hipertansiyon, preeklampsi, ileri yaş (>35) gibi komorbiditesi olanlar, hastane gözlemi gerektiren obstetrik risk ve problemleri olan gebeler yatırılarak tedavi edilmelidir.

Hastanede takip gereken veya şüpheli klinik gösteren tüm gebelerin bildirim yapılmalı, multidisipliner yaklaşım ile yoğun bakım şartlarını karşılayan sağlık kurumlarında tedavi uygulanmalıdır. Sağlık kurumuna giriş anından itibaren ulusal klavuzlarda belirlendiği şekilde triaj gerçekleştirilmeli, şüpheli veya kesin tanıli hasta uygun şekilde izolasyona tabi tutulmalıdır [63]. COVID-19 tanısı almış hastaların bir odada kalmasında sakınca yoktur. Ancak şüpheli olgularda tanı kesinleşene kadar hasta izole edilmelidir.

Normal popülasyonda >90 yeterli olan oksijen saturasyon oranları gebede tercihen >95 olması istenir. Bu değerlerin altında olması durumunda kan gazı sonuçlarına göre gerekli müdahale yapılmalıdır. Bebeğe hipoksi tablosunu önleme açısından kan gazında PaO<sub>2</sub>>70 olması istenir [22]. Gebede hipoksinin ağırlığına göre basit oksijen inhalasyon tedavisinden mekanik ventilasyona hatta ekstrakorporal membran oksijenasyonuna (ECMO) kadar tedavi ilerleyebilir. Arter kan gazı, laktat, renal fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri , kardiyak enzim takibi yapılmalıdır. Annedeki hipoksi durumunun bebekteki etkileri mutlaka elektronik fetal monitörizasyon, ultrasonografi, biyofizik profil ve doppler incelemeleri ile yakın takip edilmelidir.

## 2.7.2 GEBELİKTE KULLANILAN MEDİKAL TEDAVİLER

COVID-19 enfeksiyonu tromboemboli riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Gebelikte de artmış bir hiperkoagulabilite olduğu varsayılırsa kontrendikasyon yoksa hastane yatışı olan tüm gebelere hastanın kilosuna uygun dozda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile rutin farmakolojik tromboemboli profilaksisi önerilir. Amerikan Hematoloji Cemiyeti, COVID-19 nedeniyle hastanede tedavisi yapılan olgulara kontraendikasyon yoksa rutin profilaksi önermektedir [64]. 12 saat arayla 5000 IU dozunda unifraksiyone heparin veya DMAH tercih edilebilir. Tedavi taburcu olduktan sonraki dönemde de devam ederek 7-14 gün süresince devam eder. Yine yoğun bakım hastalarında venöz tromboemboli açısından dikkatli olunmalı pnömotik kompresyon ve medikal tedavi verilecekse unifraksiyone heparin veya DMAH tercih edilmelidir [22]. COVID-19'a ek bakteriyel pnömoni yada influenza pnömonisi düşünülüyorsa uygun profilaktik tedaviler eklenir.

Preterm fetüste akciğer gelişimi için kullanılan betametazon tedavisi endikasyon ve zamanlaması ACOG (Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği)'un belirlediği COVID-19 dışı gebeler için olanlarla aynıdır. Yani 24 ila 33 hafta 6 gün arası (erken preterm) olup 7 gün içinde doğumu beklenen COVID-19'lu olgularda önerilirken 34 hafta ila 36 hafta 6 gün arası (geç preterm) önerilmemektedir [65]. Gebe olup oksijenasyon problemleri devam eden ciddi hastalara fetal gelişim için verilen steroid dışında prednizolon veya hidrokortizon tedavisi verilmelidir. Antenatal steroid uygulaması hastada klinik durumu bozabilir [66], o yüzden dikkatli olunmalıdır. Spontan preterm eylemde hastada antenatal steroid uygulaması sonrası doğumu geciktirmek için tokoliz yapılmamalıdır [67].

Obstetrik endikasyonlarla başlanmış veya başlanacak düşük doz aspirin tedavisi yine ACOG'un önerisi ile COVID-19'lu olgularda bireyselleştirilmelidir ve genellikle mümkündür [68]. Non-steroid Anti Enflamatuar ilaçların (NSAID) (ibuprofen) kullanımına bağlı COVID-19 pozitif gebe olmayan popülasyondan elde edilen bazı olumsuz verilere rağmen bu durum Avrupa İlaç Ajansı ve WHO'nun önerisi doğrultusunda endikasyon dahilinde kullanımın önüne geçmemelidir [69-71].

Tokolitik tedavi olarak bu olgularda nifedipin tercih edilmelidir. Teorik de olsa indometazin ACE-2 reseptör etkileşimine sebebiyet verebilir. İndometazin hipoksi durumunda koruyucu mekanizmaları devre dışı bırakarak hipoksik pulmoner hipertansiyon durumunun ağırlığını artırabilir, kliniği kötüleştirir. Ancak FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) bu

duruma yönelik bir kısıtlama önermemiştir. Yine solunumu baskılayıcı etkilerinden dolayı MgSO<sub>4</sub> kullanımından da kaçınılmalıdır [72]. Ancak kullanımının gerekli olduğu durumlarda tedavi bireyselleştirilmeli , tedavi sürecinde perinatoloji, göğüs hastalıkları ve yoğun bakım branşlarından da görüş alınmalıdır [22]. Ağrı kesici ihtiyacı olduğunda önerilen etkin olan en düşük doz verilmek üzere asetaminofen ile olmalıdır. Bunların dışında COVID-19 tedavisinde kullanımı rutine girmemiş ancak ümit vaat eden bazı çalışmalar da devam etmektedir. Tosilizumab , rekombinant IL-1(İnterlökin 1) reseptör antagonisti (anakinra) ve immun plazma tedavisi bunlardan bir kısmıdır.

### **2.7.3 GEBELİKTE ANTİVİRAL TEDAVİ**

Komplike hale gelmemiş SARS-CoV-2 enfeksiyonları için gebelere öncelikle tedavisiz izlem önerilir [26]. Ancak kesin tanı alıp komorbiditesi olan veya şiddetli ve kritik hastalık kategorilerinde bulunan gebelere tedavi verilmesi uygundur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu için şuan itibariyle halen etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir antiviral tedavi yoktur. Yapılan çalışmaların çok azında gebelere yer verilmektedir. Gebelerde COVID-19 tedavisi için ‘Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Rehberi’nde önerilen tedaviler gebelik kategorileri ve kar zarar ilişkisi göz önüne alınarak belirlenmelidir. Favipiravir, gebe ve emzirenlerde kullanılmamalıdır. Yeni nükleotid analoglarından remdesivir, SARS-CoV-2, SARS ve MERS’ de invitro etkinliği gösterilmiştir. COVID-19 olgularında etkinlik ve güvenilirliğine dair sağlam deliller olmamakla birlikte ciddi enfeksiyonlarda kullanımı önerilmektedir. Hidroksiklorokin, hastalığın başlangıcında COVID-19 tedavisinin rutin ilacı olarak kullanılmasına rağmen randomize çalışmalarda etkinliğinin gösterilememesine bağlı kullanımı terkedilmiştir. Maternal aritmi riski mevcuttur. QT aralığını uzatan diğer ilaçlarla beraber kullanımı riski daha da artırır. Esasen HIV (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) tedavisinde kullanılan Lopinavir-Ritonavir tedavisinin SARS-CoV-2 enfeksiyonunda da etkinliği gösterilmiştir. Teratojenik etkileri de gösterilememiştir. Güncel Sağlık Bakanlığı klavuzunda yatış endikasyonu olan kesin tanı COVID-19 gebelerde 10-14 gün süresince lopinavir 200 mg/ ritonavir 50 mg tablet 2x2 kullanımı önerilmiştir.

## 2.7.4 GEBELİKTE AŞILANMA

Dünyada sağlık otoriteleri COVID-19 aşuları ile ilgili olarak toplumda yaygın kullanılan diğer aşılardan farklı olarak onay süreçlerinin dışında tutarak benzeri görülmemiş bir biçimde ve hızda gelişiminin yolunu açmıştır. COVID-19'a yönelik olarak mRNA aşuları, inaktif aşular, rekombinant alt ünite aşuları ve adenovirüs vektör aşuları olmak üzere 4 tür aşı geliştirilmiştir. Bu 4 grup aşı çeşidinden da farklı markalarda gerek üretildikleri ülkelerden gerekse WHO tarafından Faz 3 çalışmalarını tamamlayarak 'acil kullanım izni' almaya başlayan üreticiler olmuştur. Acil kullanım izni, bulaşıcı hastalık kapsamında kabul edilen, halk sağlığını tehdit eden durumlarda istisnai olarak aşı ile ilgili çalışmalar devam ederken alınan geçici ruhsattır. COVID-19 aşularının koruyuculuk oranı belirsiz olmasına rağmen ilk veriler gözle görülür şekilde hastalığın süresi ve şiddetinde azalmayı sağladığı yönündedir. ABD de en az 20000 gebe üzerinde mRNA aşısı uygulanmış ve bunlar V-safe veri tabanına kaydedilmiştir. Bu gebelerden 1815'inin verileri yayınlanmıştır. Sonuca göre aşı ilişkili beklenmedik gestasyonel diyabet, preeklampsi, IUGR (intrauterin büyüme kısıtlılığı), düşük oranı, erken doğum, ölü doğum, yenidoğan ölümü tespit edilmemiştir [73]. mRNA, inaktif virüs aşuları ve rekombinant RNA aşularının gebelikte kullanımı ile ilgili teorik de olsa kısıtlı veriler doğrultusunda sakınca görülmemektedir ancak kadınlarda daha fazla olmak üzere viral vektör aşularına bağlı normal popülasyonda tromboz eğilimini artırdığı düşünülen çalışmalar vardır. Bu sebeple tromboza eğilimin arttığı bir tablo olan gebelikte elde kesin kanıt olmamakla beraber viral vektör aşuları ilk planda değerlendirilmemesi önerilmektedir.

Yaygın kullanımda olan mRNA aşularında sanılanın aksine canlı virüs bulunmaz, aşı etkinliğini değiştirmek için içerisinde adjuvan kullanılmaz. Aşı içerisindeki mRNA hücre çekirdeğine giremez ve insanda genom yapısını etkileyemez. Hamile ratlarda yapılan bir çalışmada malformasyon ve toksite ile ilgili anormallik saptanmamıştır [74]. Viral vektör aşuları canlı virüs içermez, SARS-CoV-2 spike proteini ve adenovirüs vektörü insanlarda replike olamaz. Enjeksiyondan sonra dokulardan elimine olur. Bir çalışmada aşılanan bir milyon kişiden 39'unda serebral damarlarda tromboz bildirilmiştir [75]. Bu nedenle gebelikte kullanımına bağlı kanıt olmadığı için önerilmemektedir. İnaktif virüs aşuları farklı çalışmalara göre değişken etkinlik oranları gösterir. Şiddetli COVID-19 ve ölüme karşı mRNA aşuları gibi yüksek etkinliğe sahiptir. Gebelerde kullanımı güvenli kabul edilir. İçerisinde adjuvan olarak alüminyum kullanılır. Risk faktörü taşıyan gebelerde dikkat edilmelidir. Rekombinant aşular çoğalmayan yapıları nedeni ile gebelikte güvenli kabul edilirler. Ancak içerisinde bulunan saponin isimli adjuvanla ilgili gebe kadınlarda yeterli çalışma yapılmamıştır.

Dünya üzerinde başta ACOG, RCOG ( Birleşik Kırallık Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji), EBCOG ( Avrupa Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji), Yeni Zellanda, Kanada, Avustralya sağlık otoriteleri ve T.C.Sağlık Bakanlığı başta olmak üzere bir çok sağlık otoritesi özellikle yüksek riskli gebe grubu olmak üzere COVID-19 aşılarının yapılmasını gebelerde önermektedir.

Risk Grubu altındaki gebeler; sağlık çalışanı olanlar, market, restoran ve alışveriş merkezlerinde çalışanlar, öğretmenler, çalışma ortamı zorunlu olarak diğer insanlardan 1.5 metreden daha az olanlar, sigara içenler, obezite, diyabet, kalp hastalıkları, astım ve kronik hipertansiyonu olanlar olarak kategorize edilebilir.

Aşı öncesi gebelik testi yapılmasına gerek yoktur. Aşılar gebelerde anti-D immunglobülin ile birlikte yapılabilir ve yine TDaP (Difteri,boğmaca tetanoz aşısı) aşıları ile birlikte yapılabilir. Özellikle mRNA aşıları başta olmak üzere aşıya bağlı baş ağrısı, halsizlik, ateş, üşüme-titrete, bulantı&kusma, aşı yerinde ağrı, vücutta ağrı gibi non-spesifik şikayetler görülebilir.

## 2.7.5 DOĞUM SÜRECİ

SARS-CoV-2 enfeksiyonu gebeliğin devamı annenin solunumunu ciddi şekilde bozmadığı sürece doğum için endikasyon değildir. Enfekte olgularda doğum için negatif basınçlı odalar tercih edilmelidir. Doğum zamanlaması ve şekli gebenin kliniğine, genel durumuna, komorbiditelerin varlığına, gebelik haftasına ve fetüsün durumuna göre belirlenmelidir [76]. Hafif enfeksiyon semptomları gösteren acil doğum için endikasyonu olmayan bir çok erken gebelik haftasında hastada doğum tedavi sonrasında ertelenir çoğu hastada bu süreçte acil doğum endikasyonu gelişmemektedir ve bu durum yenidoğan bulaşını da engellediği için tercih sebebidir. Ancak bunun aksini savunanlarda vardır. COVID-19 pnömonisi olup entübasyon gerekmeyen grupta 32-34 hafta sonrası annede solunum kötüleşmeden ve fetüste hipoksi bulguları ortaya çıkmadan önce doğumu önerirler. Tahmin edileceği üzere bu durum iatrojenik prematürite riskini de beraberinde getirir. Entübe gebe hastada doğum zamanlamasını belirlemek zordur. Ancak çoğu otorite 32-34 haftadan sonra hasta stabil ise doğumu önerir. Bununla birlikte doğum bazen maternal klinik durumu daha da kötüleştirebilir. Viabilitesini kazanmış 32 haftadan küçük olgularda maternal durum stabil kaldığı müddetçe izlem uygun olacaktır [77].

Doğum için başvuran tüm gebeler değerlendirme esnasında anamnezin rutin bir parçası olarak COVID-19 semptom ve bulguları açısından sorgulanmalı ve şüpheli gebelerde tanı netleştirilmelidir. Rutinde tüm sağlık personeli, semptom göstermese dahi gebe ve varsa yakını da maske takmalıdır. COVID-19 şüpheli olgular antepartum, intrapartum ve postpartum dönemde negatif basınca sahip özel donanımlı izole odalarda tutulmalı, enfeksiyon önlemlerine sıkı sıkıya riayet edilmelidir. Annenin durumu kritik ise bebek prematür dahi olsa fetal viabilite sağlandıktan sonra doğum sonlandırılmalıdır. Doğum şekli klinik aciliyete ve doğum endikasyonuna göre şekillenmelidir. Endikasyon dışı sezaryen doğumlarda maternal morbidite artışı olmaktadır. Ancak annede kliniğin bozulması, akut gelişen organ yetmezlikleri, şok, gebeliğe bağlı mekanik ventilasyon güçlüğü, fetal distress tablolarında da acil sezaryen kararı uygun olacaktır. COVID 19'lu gebelerden oluşan 108 olguluk bir derlemede doğumların %92'si sezaryen ile olmuş, en sık endikasyon fetal distress olarak gösterilmiştir [57]. Suda doğum bu olgularda önerilmemektedir. İntrapartum maternal vital bulgular yakından takip edilmelidir. Ateş, oksijen satürasyonu, nabız, tansiyon ve solunum sayısı sık gözlenmeli oksijen saturasyonu %95 üzeri tutulmaya çalışılmalıdır. Gerekirse maske ile oksijen desteği sağlanmalıdır. İntravenöz hidrasyon esnasında yüklenmeden kaçınılmalıdır. Yine fetal monitörizasyon yakından takip edilmelidir. Doğuma iştirak eden kişi sayısı bulaşı azaltmak için mümkün olduğu ölçüde asgari düzeyde tutulmalıdır. Yine doğum sonrası teması azaltmak için aynı şekilde taburculuk süreci kısa tutulmalıdır.

Rejyonel anestezi analjezik etkinliğinin iyi olması anksiyete ve ağrı sebepli kardiyopulmoner yükü azaltması nedeniyle tercih sebebidir. Aerosol ortaya çıkaran bir işlem olması nedeniyle sezaryenda genel anesteziden kaçınmak, mümkün olduğunca rejyonel anestezi tercih etmek gereklidir. Gerek vajinal doğum gerekse sezaryen olsun tüm sağlık personeli kişisel koruyucu ekipman kullanmalıdır. Hasta ile kişisel temas minimum düzeyde tutulmalıdır.

Vajinal doğum esnasında viral saçılma, damlacık ve sekresyonlarla sağlık personeline olduğu gibi fetusa da bulaş olasıdır. Bu yüzden doğum esnasında da gebenin maske kullanımına özen gösterilmeli göğüs hizasından itibaren şeffaf bir örtü kullanılarak doğrudan temasın önüne geçilmelidir. Doğum sürecini hızlandırabilmek için mekanik (balon) yada tıbbi (oksisosin) indüksiyon&augmentasyon yapılabilir, 2.evrede vakum uygulaması tercih edilebilir. İntrapartum maske veya kanül ile oksijen inhalasyonunun fetal yararı olmadığı gibi doğrudan temas veya ekipmanlara dokunması ile kontaminasyon riskini artırabileceği için bırakılması

öneren görüşler de vardır [22]. Viral geçişi azaltmak açısından geç kord klempenmesi tavsiye edilmemektedir [78]. Ancak bu konuda aksi görüşler de mevcuttur.

## 2.7.6 POSTPARTUM BAKIM VE EMZİRME

COVID 19'lu olgularda vajinal doğuma bağlı vertikal geçişin mümkün olabileceği göz önüne alınarak Türk Neonatoloji Derneği doğum sonrası yenidoğanların yıkayıp temizlenmesini tavsiye etmektedir [78]. Postpartum ağrı kontrolünde düşük doz parasetamol tercih edilmelidir.

Postpartum anne ile bebeğin birbirinden izole edilmesi ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Annenin izolasyonu ve geçici olarak bebeğinden ayrı tutulması neonatal enfeksiyonların önlenmesi açısından önemli görülmektedir. Ancak bu imkana sahip olmama durumunda fiziki bariyer (anne bebek arası örtü kullanımı, maske kullanımı), mesafe (2 metre) el hijyeni kurallarına uyulması önerilmiştir [79]. WHO, izolasyon konusunda annenin bebeği ile aynı odada kalabileceğini ve emzirebileceğini belirtmiş, el hijyeni ve yüzey dezenfeksiyonunun önemine vurgu yapmıştır [80]. Amerikan Pediatri Akademisi, COVID-19'lu gebe taburcu olduktan sonra hastalık semptomlarının ilk başladığı günden en az 7 gün sonrasına ve antipiretik kullanmaksızın 72 saatlik ateşsiz dönemler sağlanana kadar maske, el hijyeni ve 2 metre mesafe konulmasını önermiş ; bebeğin tedavisi hastanede devam eden olgularda annede yine 72 saat antipiretik kullanmaksızın ateşsiz dönem sağlanana kadar, solunum semptomları düzeldikten sonra 24 saat ara ile alınan 2 nazofarengal sürüntü numunesi negatifleşene kadar bebeğini ziyaret etmemesini önermiştir [81]. CDC, COVID 19 olgularında kararın bireysel olarak olguya özgü verilmesini, karar verirken olguların klinik durumu, test sonuçları, annede emzirme isteği, sağlık kurumunun imkanları ve annenin taburculuk sonrası evde izolasyon imkanlarına göre karar alınmasını uygun görmüştür. Test sonucu henüz bilinmeyen veya olası COVID-19 tanılı anne bebeklerinin şüpheli olarak değerlendirilmemesi gerektiği, kesin tanı COVID-19 anne bebeklerinin şüpheli sayılması gerektiğini ve diğer bebeklerden izole edilmesini, gerekli önlemlerin alınmasını tavsiye etmiştir [79].

Yapılan bir çalışmada COVID-19 pnömonisi olan annelerin sütlerinde virüs gözlenmemiştir [60]. Ancak kesin yargıya varmak için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte emzirme esnasında esas problem süt ile bulaştan ziyade anne-

bebek arası yakın temasa bağı damlacık enfeksiyonu riskidir. Süt ile geçen antikorlara bağı pasif immunizasyon bebek açısından avantajdır. Türk Neonatoloji Derneğı emzirme kararının aile ile konuşarak alınmasını önermiştir [78]. T.C.Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün son yayınladığı klavuzlarda SARS-CoV-2 enfeksiyonlu annelerin emzirmesinde anne ile görüşüldükten ve bilgilendirme yapıldıktan sonra el hijyeni sağlanarak maske takıldıktan sonra bebeğın beslenebileceğı ifade edilmiştir. Anne-bebek birbirinden ayrı ise annenin sağdığı süt sağlıklı bir kişi yardımı ile bebeğe verilmelidir. Süt sağma esnasında anne pompa kullanılmalı, maske takılmalı ve hijyen kurallarına uymalıdır.

### 2.7.7 YENİDOĞANDA COVID-19

Güncel bilgiler yenidoğanlarda SARS-CoV-2 enfeksiyonunun nadir olduğunu gösterir. Çoğunlukla enfeksiyon asemptomatik veya solunum desteğı gerekmeksizin kendiliğinden iyileşir. Altta yatan tıbbi problemleri olan ve 37 haftadan önce doğan yenidoğanların ciddi hastalık riski yüksektir. Mevcut veriler, SARS-CoV-2 testi pozitif annelerden doğan bebeklerin %2'sinde doğum sonrası 24-96 saat içinde test pozitifliğı olduğunu göstermiştir. Literatürde farklı çalışmalarda COVID-19 pozitif annelerden bebeğine bulaş %0-6 arası rapor edilmiştir. Çalışmalara göre yenidoğana bulaş riskinin en yüksek olduğu olgular doğuma en yakın COVID-19 enfeksiyonu geçirenlerdir. CDC raporuna göre 923 COVID-19 pozitif anneden doğan yenidoğanda enfeksiyon oranı %2.6 iken, annede enfeksiyonunun başlangıcı doğum öncesi en çok 14 gün olduğu doğrulanan olgularda bu oran %4.3' e çıkmıştır. Annede enfeksiyonun semptomatik veya asemptomatik olması ile yenidoğan risk artışı arasında ilişki bulunamamıştır [82-87]. Yenidoğanda belirtiler ateş, letarji, öksürük, rinore, solunum sıkıntısı, kusma, ishal ve beslenme güçlüğü şeklindedir. Kesin veya olası COVID-19'lu annelerden doğan bebeklere ilk 24 saat içinde SARS-CoV-2 PCR testi yapılmalıdır. İlk test negatifse doğum sonrası 48.saatte ikinci test yapılmalıdır. Semptomu olmayan bir yenidoğan 48 saat öncesi taburcu edilecekse taburculuğa en yakın zamanda tek bir test de yapılabilir. Test fetal nazofarinks, orofarinks ve nazal bölgeden sürüntü olarak alınmalıdır. Yenidoğanda serolojik test yapılması önerilmemektedir [88-90]. Asemptomatik fakat test pozitif bebeklere ayaktan hasta takibi uygulanır. Bu süreçte anne veya bakıcı maske, eldiven ve el hijyeni kurallarına dikkat etmelidir. Bebeklerde antiviral tedavi önerilmez, destek tedavisi uygulanır [88-90]. Şüpheli veya doğrulanmış hastalığı olan anne ve bebekleri, diğeri sağlıklı anne ve bebeklerinden izole edilmelidir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu olduğundan şüphelenilen veya doğrulanan yoğun bakım ihtiyacı olan bir yenidoğan, izole bir yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınmalıdır [88-

90]. Perinatal COVID-19 Enfeksiyonunun Gözetim ve Epidemiyolojisi Ulusal Kayıt Defterindeki 7000 üzeri anne-bebek çiftinden elde edilen sonuca göre bebekte pozitif PCR sonucu gelme oranı, annelerinden ayrılmış bebekler ile enfeksiyon kurallarına riayet ederek anneleri ile aynı odada kalan bebekler arasında benzer çıkmıştır. Üstelik bebeğin anneden ayrılması ve başka bir üniteye takip edilmesi çok sayıda sağlık personeli ile temasa bağlı bebekte bulaş riskini artırabilir [89-92]. Yenidoğan bebek COVID-19 pozitif anne ile beraber kalacaksa anne tüm temaslarında maske takmalı, el hijyenine dikkat etmelidir. Plastik bebek yüz siperi veya bebek maskeleri kullanılmamalıdır. Anne bebek arası fiziki mesafe 180 cm'den aşağı olmamalıdır. COVID-19 doğrulanmış veya şüpheli anne bebekleri mümkünse cilt yüzeyindeki potansiyel virüsü uzaklaştırmak için banyo yaptırılmalıdır. Erken doğmuş veya düşük doğum ağırlıklı yenidoğan emzirilemiyorsa anne sütü sağılarak her 2-3 saatte bebeğe verilmeli, ulusal politikalara uygun bardak, kaşık veya nazogastrik tüp ile beslenmelidir [89, 92-96].

### **2.7.8 PANDEMİ DÖNEMİNDE GEBELERDE RUTİN KONTROLLER**

ACOG ve SMFM (Society for Maternal Fetal Medicine), düşük riskli gebelerde kadın doğum uzmanı, yüksek riskli gebelerde perinatoloji uzmanı tarafından belirlenen zaman aralıklarında gebeliği riske sokmayacak şekilde gerekli önlemler alınarak yapılmasını önermiştir. Vizitlere az sayıda ziyaretçi ile gelinmesi, vizitlerin asgari düzeyde tutulması ve tetkiklerin bir araya (diyabet enfeksiyon taramaları, aneploidi) toplanması önerilir. FIGO (Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu) düşük riskli gebelerde rutin antenatal takip şemasını şu şekilde belirlemiştir. 12.haftada ilk vizitte anamnez, rutin laboratuvar testleri, NT ölçümü, trizomi 21 taraması, 20.haftada USG ile ayrıntılı anatomik tarama, 28.haftada rutin takip, gestasyonel diyabet taraması, RH negatif gebelere anti-D profilaksisi, yine 32, 36, 38. haftalarda kontrol olarak özetlemiştir [97]. Bu süreçte 12, 20 ve 32. Haftalarda toplam 3 kez USG ile değerlendirme ve 16, 24, 30, 34. haftalarda telefon ve video ile görüşmeler, evde tansiyon takibi önerilmiştir. Postpartum kontrol için yine telefon veya video ile görüşme uygun bulunmuştur. Trizomi 21 taraması için uygun gebelerde kombine test yerine 'cell-free DNA' tercih edilebilir. Gebelere USG yapıldıktan sonra prob temizliğine dikkat edilmeli, mümkünse hasta başı USG tercih edilmelidir.

## 2.7.9.MATERNAL RUH SAĞLIĞI

Pandemiden dolayı popülasyonda gebeler başta olmak üzere olarak artmış bir anksiyete durumu söz konusudur. Anksiyete nedenleri arasında virüs kaynaklı hastalık durumu, sosyal izolasyona bağlı aile-arkadaş desteğinin azalması, sağlık hizmetlerine ulaşım zorluğu, artan geçim sıkıntısı, antenatal bakımda değişimler sayılabilir [98, 99]. İzolasyon, yaşanan kayıplara bağlı yas, maddi zorluklar, güvende hissedememe duygusu, sosyal desteklere ulaşım zorluğu maternal risk faktörleridir [98, 99]. Bu dönemde aile içi şiddetin arttığı görülmüştür [100]. Yapılan çalışmalarda yaşanan yoğun strese bağlı gebelerde preeklampsi, depresyon, artmış bulantı-kusma, erken doğum, düşük APGAR skoru ve düşük doğum ağırlığı oranları artmıştır [101, 102]. Doğum sonrası dönemde de annede emzirme ve bebek bakımı konularında kaygı artışı görülür. Bu dönemde mümkün ölçüde annenin ruh sağlığına önem verilmeli varsa kaygılarını gidermeye yönelik klinik bakımın mümkün olmadığı durumlarda telefon veya video ile yardımcı olunmalıdır. Gerekli durumlarda profesyonel destek alma konusunda cesaretlendirilmelidir.

## 3 GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Mayıs 2020-Ekim 2021 tarihleri arasında 18-45 yaş arası son 14 gün içerisinde WHO geçici klavuzunda belirtildiği gibi nazal-faringeal sürüntü örneklerinde gerçek zamanlı qRT-PCR testi ile COVID-19 tanısı konulup doğum yapan olgular dahil edildi[103]. Kontrol grubu, belirtilen tarih aralığında, aynı yaş grubunda ailesinde ve kendisinde COVID-19 öyküsü olmayan, halihazırda semptom göstermeyen ve SARS-COV-2 total antikör titresi negatif kişiler arasından random seçildi. Çalışma prospektif olarak gerçekleştirildi. Gruplar arası yaş, BMI (vücut kitle indeksi), komorbid hastalıklar, gravida, parite, doğum zamanı, laboratuvar parametreleri, kan grupları, annede YBÜ ihtiyacı gibi maternal ; yenidoğan ağırlıkları, APGAR skorları, preterm doğum oranı, YYBÜ ihtiyacı gibi fetal parametrelerdeki değişime bakıldı. Ayrıca doğum şekli, operasyon süreleri, kan-kan ürünü transfüzyon miktarları, atoni gelişimi ve/veya ek sütürasyon, büyük damar ligasyon ihtiyacı karşılaştırıldı. Çoğul gebelikler, sonuçları yanıltıcı olabileceği için çalışmaya dahil edilmedi. Yine viabilite sınırına (24 hafta ve/veya 500 gr) ulaşmamış gebelikler kampsam dışı tutuldu. Dokümanite edilen veriler, gerekli korunma önlemleri alındıktan sonra hastalarla yüzyüze görüşülerek, dosya kayıtlarından ve hastane elektronik arşiv veri tabanı olan 'ENLİL HBYS'

kullanılarak elde edildi. Çalışma öncesi Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulu ve T.C. Sağlık Bakanlığı'ndan gerekli olan onaylar alındı.

### 3.1. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatiksel analiz için toplanan tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences, sürüm 25, SPSS Inc., Chicago, IL (SPSS) ile analiz edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında “ $\chi^2$  testi” ya da “Fisher testi” kullanıldı. Gruplar arasında parametrik verilerin karşılaştırılmasında “Student’s T testi”, nonparametrik değerlerin karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U testi” kullanıldı. Bağımlı tekrarlayan ölçümlerin olduğu bir karşılaştırmada “Split-Plot-ANOVA testi” kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  kabul edildi.

Çalışmamızda kategorik ve numerik verilerin karşılaştırılmasında parametrik, non-parametrik test seçim kurullarına sıkı sıkıya bağlı kalınmıştır. Parametrik test seçiminde dağılımın teyidi için basıklık (kurtosis) ve çarpıklığa (skewness) bakılmış Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri kullanılmış histogram grafikleri çizdirilmiştir. Örneklem sayısının yeterliliği, G-power 3.1 programı ile kontrol edilmiştir.

## 4 BULGULAR

COVID-19’lu gebelerle (M:28,36 SD:4,919) COVID-19 dışı gebelerin (M:28,6 SD:5,927) yaş dağılımı açısından yapılan karşılaştırmasında iki grup arası anlamlı bir fark saptanmamış olup ortalamalar birbirine hayli yakındır (Tablo 1) ( $t(128) = -0,239$   $p > 0,05$ ). Hesaplanan etki büyüklüğünün orta düzeyde bir etki büyüklüğüne sahip olduğu görülmüştür (cohen  $d: 0,46$ ). Sonuçlar çalışmamızda COVID-19’lu gebeler ile COVID-19 dışı gebeler arası yaş farkı olmadığını desteklemektedir.

Tablo 1: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin yaş dağılımı (Student-T test)

Değişken		N	$\bar{X}$	SD	SE	T	df	p
Yaş	COVID-19+ gebeler	50	28,36	4,919	0,696	-0,239	128	0,811
	COVID dışı gebeler	80	28,60	5,927	0,663			

BMI açısından iki grup arası karşılaştırma yapıldığında ( $M_1:27,72$   $SD_1:4,38$   $M_2:29,34$   $SD_2:5,5$ ) gruplar arası anlamlı düzeyde fark olmadığı görülüyor (Tablo 2) ( $t(124):-1,704$   $p>0,05$ ). Hesaplanan etki büyüklüğünün orta düzeyde bir etki büyüklüğüne sahip olduğu görülmüştür (cohen  $d:0,52$ ).

Tablo 2: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin BMI yönünden dağılımı

Değişken		N	$\bar{X}$	SD	SE	T	df	p
BMI	COVID-19+ gebeler	46	27,72	4,38	0,64	-1,704	124	0,091
	COVID dışı gebeler	80	29,34	5,5	0,61			

Çalışmamıza dahil COVID-19 + gebelerin gravida ve parite durumu ve yüzdeleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: COVID-19'lu olgularda gravida ve parite durumu

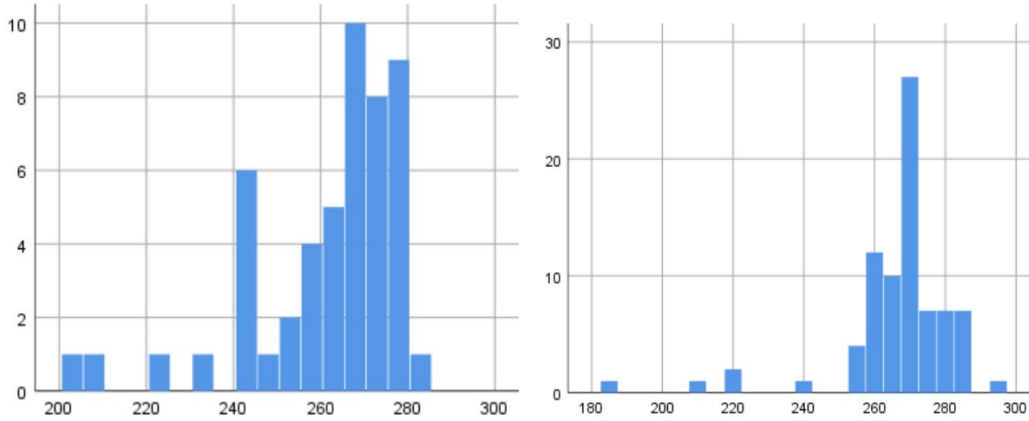
Frekans	Gravida		Frekans	Parite	
	Sayı	Yüzde		Sayı	Yüzde
1	12	24,00%	0	13	26,00%
2	11	22,00%	1	16	32,00%
3	13	26,00%	2	12	24,00%
4	8	16,00%	3	5	10,00%
5 ve üzeri	6	12,00%	4	3	6,00%
Total	50	100,00%	5 ve üzeri	1	2,00%
			Total	50	100,00%

COVID-19+ gebelerin doğum haftası ile COVID-19 dışı gebeler arasında yapılan karşılaştırmada iki grup arası anlamlı düzeyde fark tespit edilmemiştir. Deney grubu medyan değeri 38 hafta 2 gün, minimum 29 hafta, maksimum 40 hafta 1 gün iken kontrol grubunda medyan değer 38 hafta 3 gün, minimum 26 hafta 3 gün, maksimum 41 hafta 6 gün olarak gözlenmiştir (Tablo 4) (U:1660,5 z:-1,629 p>0,05 r:-0,14).

Tablo 4: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin doğum zamanları (Mann-Whitney U)

Değişken	Kategori	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	P
Doğum Zamanı	COVID- 19+	50	58,71	2935,5	1660,5	0,103
	COVID dışı gebeler	80	69,74	5579,5		
	Toplam	130				

Grafik 1-2: Sırasıyla COVID-19 ve COVID-dışı gebelerin doğum zamanı(gün) histogramı. Yatay eksen süre, dikey eksen olgu sayısını gösteriyor.



COVID-19'lu gebelerde görülen ek hastalıklar azalan sıra ile guatr, diyabet, epilepsi, astım ve kalp yetmezliği\* olurken kontrol grubunda diyabet, guatr, epilepsi, astım, kronik hipertansiyon ve hemofili-A\*\* şeklinde olmuştur (Tablo 5).

Tablo 5: COVID 19+ ve COVID-19 dışı gebelerde gözlenen ek hastalıklar:

		COVID-19+ gebeler	COVID dışı gebeler
Annede ek hastalık	Yok	40 83,3%	60 75,0%
	DM Tip1/Tip 2/GDM	2 4,1%	9 11,3%
	HT/GHT	0 0,0%	1 1,2%
	Multinodüler Guatr	3 6,2%	5 6,2%
	Epilepsi	1 2,1%	3 3,7%
	Astım	1 2,1%	1 1,2%
	Diğer	1* 2,1%	1** 1,2%
	Total	48 100,0%	80 100,0%

Gebelerde en sık gözlenen kronik hastalıklardan diyabetin COVID-19 ile artmış ilişkisi gösterilememiştir (Tablo 6). Kontrol grubu ile aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Tablo 6: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin diyabet açısından Fisher's Exact Testi ile değerlendirilmesi

	Yok	DM+	p
COVID-19+ gebeler	46	2	0,207
COVID dışı gebeler	71	9	
TOPLAM	117	11	

COVID-19 varlığına bağlı artmış sezaryen doğum oranı açısından değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda kontrol grubu ile arada anlamlı düzeyde fark tespit edilmemiştir (Tablo 7) ( $\chi^2(1):0,165$   $p>0,05$ ) . COVID-19 varlığı artmış sezaryen doğum oranı ile ilişkili bulunmamıştır.

Tablo 7: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin doğum şekillerinin karşılaştırılması (Pearson Ki-kare testi)

	Sezaryen	Vajinal Doğum	$\chi^2$	SD	p
COVID-19+ gebeler	46	4	1,842	1	0,175
COVID dışı gebeler	67	13			
TOPLAM	113	17			

COVID-19'lu gebelerle (M:67,5 SD:22,82) COVID-19 dışı gebelerin (M:59,1 SD:9,88) operasyon süreleri açısından yapılan karşılaştırmasında COVID-19 vakalarının daha uzun sürdüğü görülmüştür (Tablo 8) ( $t(57):2,348$   $p<0.05$ ). Hesaplanan etki büyüklüğünün küçük düzeyde bir etki büyüklüğüne sahip olduğu görülmüştür (cohen d:0,05).

Tablo 8: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin operasyon süreleri (Student-T test)

Değişken	N	$\bar{X}$	SD	SE	T	df	p
Operasyon Süresi(dk) COVID-19+ gebeler	46	67,5	22,822	3,365	2,348	56,693	0,022
COVID dışı gebeler	67	59,1	9,88	1,207			

COVID-19'lu gebelerde atoniye eğilim varlığı değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda kontrol grubu ile arada anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (Tablo 9) ( $\chi^2(1):0,648$   $p>0,05$ ). COVID-19 varlığı ile atoni riskinin artmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 9: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin  $\chi^2$  testi ile atoni açısından karşılaştırılması

	Atoni Varlığı		$\chi^2$	SD	p
	Var	Yok			
COVID-19+ gebeler	4	46	0.648	1	0.421
COVID dışı gebeler	10	70			
TOPLAM	14	116			

COVID-19'lu gebelerde intraoperatif ek sütürasyon, ligasyon gereksinimi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda kontrol grubu ile arada anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (Tablo 10) ( $\chi^2(1):0,165$   $p>0,05$ ). COVID-19 varlığı ile intraoperatif kanamayı kontrol altına almak için ek sütürasyon, ligasyon ihtiyacı artmamıştır.

Tablo 10: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin  $\chi^2$  testi ile ek sütürasyon, ligasyon açısından karşılaştırılması (Pearson Ki-kare testi)

	Var	Yok	$\chi^2$	SD	p
	COVID-19+ gebeler	5			
COVID dışı gebeler	9	58			
TOPLAM	13	99			

Çalışmamıza dahil olan COVID-19 + gebelerin laboratuvar parametreleri tablo 11'de özetlenmiştir. Hematolojik tetkiklerde azalan sıra ile 15 (%30) hastada trombositopeni, 13 (%26) hastada lenfopeni, 11 (%22.0) hastada lökositoz gözlemlendi. Üç durum için de istatistiksel analiz yapıldığında tamamı anlamlı çıktı (Tablo 12). Buna göre; COVID-19+ gebeler COVID-19 – gebelere göre anlamlı düzeyde daha trombositopenik ( $t(128): -2,703$   $p<0,05$ ), daha lenfopenik ( $t(128): -8,210$   $p<0,05$ ) ve daha az lökositoz ( $t(128): -4,640$   $p<0,05$ ) göstermekteydi (Tablo 12). Hesaplanan etki büyüklüğü;  $d_{\text{trombositopeni}}:0,48$  ile orta,  $d_{\text{lenfopeni}}:0,15$  ve  $d_{\text{lökositoz}}:0,08$  ile küçük olarak hesaplanmıştır.

D-dimer düzeyleri 18 (%44) hastada 500 µg/lt altı, 10 (%24) hastada 1000 µg/lt üzerinde ve 13 (%32) hastada 500-1000 µg/lt arasında idi. 200 ng/ml altı fibrinojen değeri yokken 200-400 ng/ml arası 16 (%39) 400 ng/ml üzeri 25 (%61) hasta mevcuttu. CRP düzeylerine bakıldığında 15 (%34) hastada 0-8 mg/lt arası, 17 (%39) hastada 8-40 mg/lt, 12 (%27) hastada 40 mg/lt üzeri şeklindeydi (Tablo 11).

Tablo 11: COVID-19'lu gebe olgularda tespit edilen laboratuvar parametrelerinin ortanca,1.çeyrek ve 3.çeyrek değerleri

	<u>Median</u>	<u>1.Çeyrek</u>	<u>3.Çeyrek</u>
Lökosit(x10 <sup>3</sup> /µL)	7,905	5,5775	9,7575
Lenfosit(x10 <sup>3</sup> /µL)	1,08	0,79	1,435
Hemoglobin(gr/dl)	11,7	10,975	12,625
Hematokrit (%)	35,35	33,6	38,375
Trombosit(x10 <sup>3</sup> /µL)	175	127,25	1,435
Kreatinin(mg/dl)	0,605	0,5175	0,6725
ALT(U/lt)	13,05	9,15	24,425
AST(U/lt)	19,35	16,55	34,45
INR	0,92	0,88	0,97
D-dimer(µg/lt)	598	425	1011,5
Fibrinojen(ng/ml)	419	375	508
Troponin(ng/lt)	0,1	0,1	0,1
CK-MB(U/lt)	1,69	1,195	3,32
LDH(U/lt)	232	202	301,5
CRP(mg/lt)	13,9	3,68	46,38
Prokalsitonin(µg/lt)	0,0747	0,0605	0,1315

Tablo 12: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin hematolojik parametreler açısından karşılaştırılması (Student-T test)

Değişken		N	$\bar{X}$	SD	SE	T	df	p
Trombositopeni	COVID-19+ gebeler	50	193,62	77,05	10,89	-2,703	128	0,008
	COVID dışı gebeler	80	229,26	70,61	7,89			
Lenfopeni	COVID-19+ gebeler	50	1,1932	0,52379	0,07408	-8,210	128	0,000
	COVID dışı gebeler	80	2,0025	0,56063	0,06268			
Lökositoz	COVID-19+ gebeler	50	8,0428	2,65016	0,37479	-4,640	128	0,000
	COVID dışı gebeler	80	10,0533	2,23699	0,25010			

Operasyon öncesi ve sonrası bakılan hemoglobin düzeyleri COVID-19+ ve COVID-19-hasta gruplarının herbiri kendi içinde anlamlı düzeyde azalmasına rağmen ( $p < 0.01$ ), gruplar arası fark olmadığı görülmüştür (Tablo 13,14) (Grafik 3) ( $p > 0,05$ ). Yani her iki grupta da operasyon sonrası anlamlı düzeyde hemoglobin düşüşü olmuştur. Ancak bu düşüş gruplar arası benzer olup birbirinden farklı ölçülmemiştir (Tablo 14)  $f(1):2.595$ ,  $p > 0.05$ . COVID-19'a bağlı ilave bir hemoglobin düşüşü tespit edilmemiştir.

Tablo 13: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin hemoglobin değişimlerine ilişkin betimsel istatistikler;

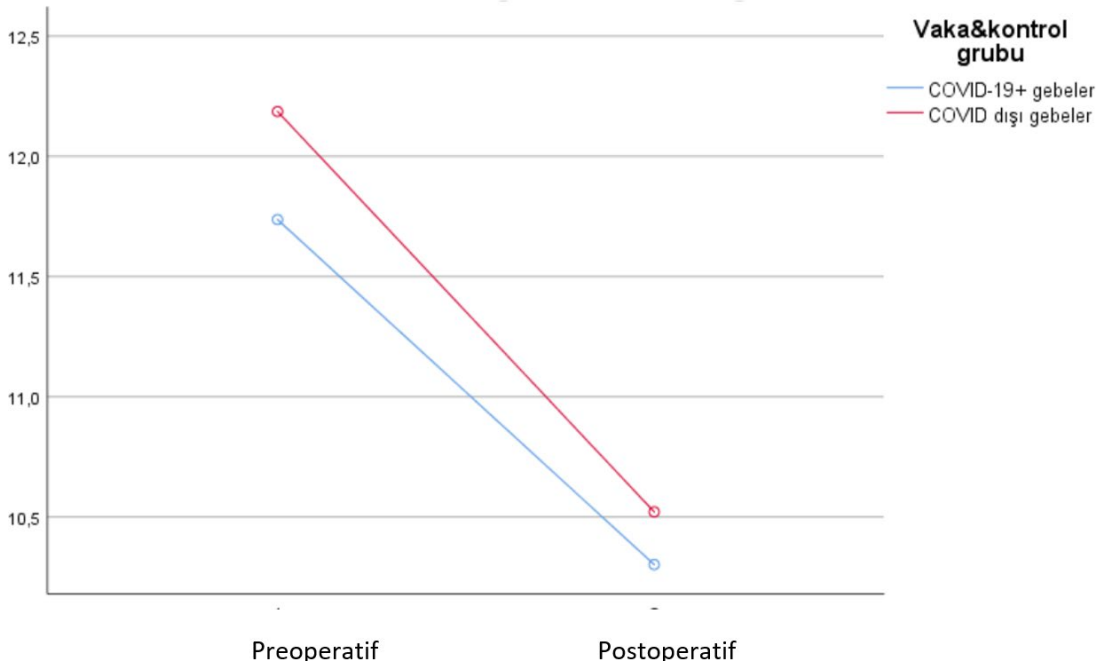
Değişken		N	$\bar{X}$	SD
Hemoglobin Giriş	COVID-19+ gebeler	49	11,737	1,2476
	COVID dışı gebeler	80	12,186	1,1335
Hemoglobin Çıkış	COVID-19+ gebeler	49	10,302	1,2978
	COVID dışı gebeler	80	10,521	1,2459

Tablo 14: COVID 19+ ve COVID-19 dışı gebelerin hemoglobin değişimleri (split-plot ANOVA)

Kaynak		Kareler Toplamı	df	Kareler Ortalaması	F	Sig.	Etki Büyüklüğü
zaman	Level 1 vs. Level 2	291,967	1	291,967	470,001	0,000	0,787
zaman * grup	Level 1 vs. Level 2	1,612	1	1,612	2,595	0,110	0,020
hata(zaman)	Level 1 vs. Level 2	78,893	127	0,621			
Kesişim		15210,733	1	15210,733	11567,932	0,000	0,989
grup		3,397	1	3,397	2,584	0,110	0,020
Hata		166,993	127	1,315			

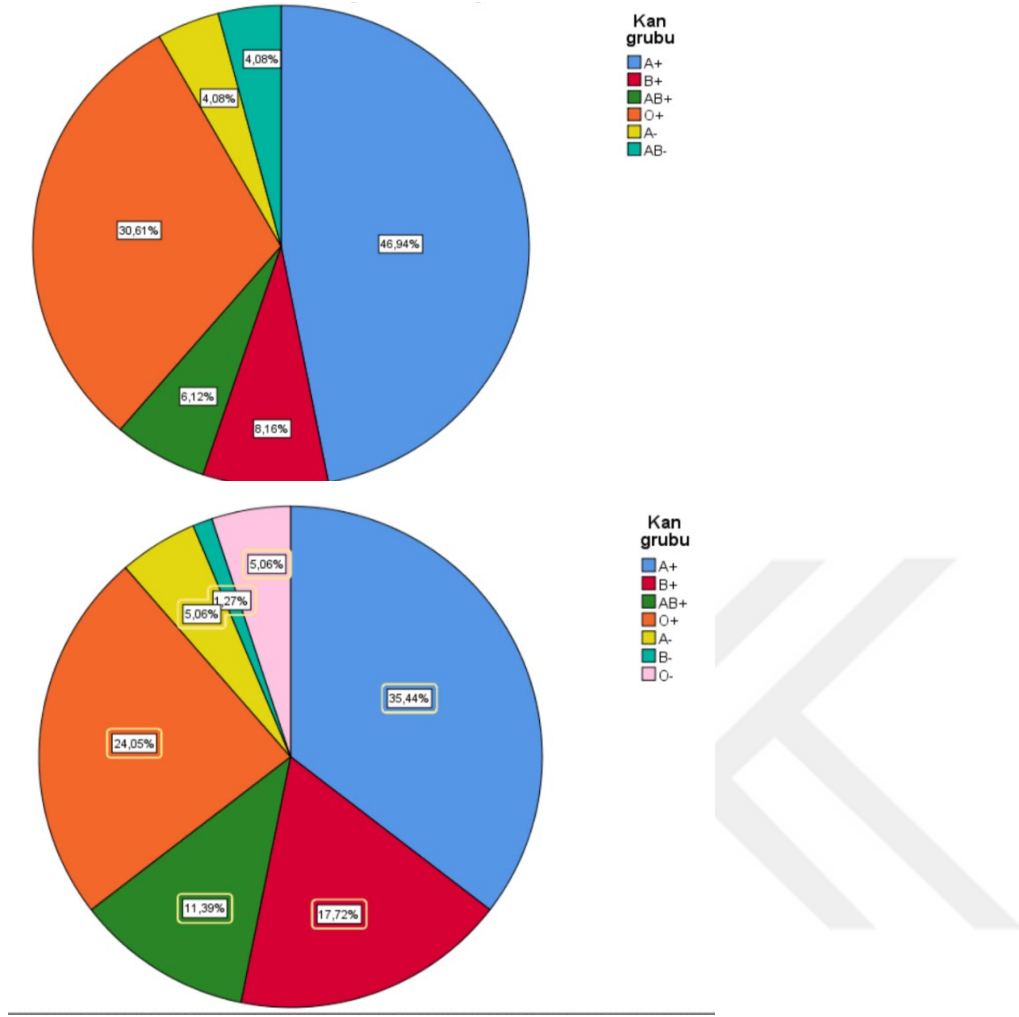
Grafik 3: COVID 19+ ve COVID-19 dışı gebelerin operasyon öncesi ve sonrası hemoglobin değişimi

HGM



COVID-19+ gebelerde anne kan grubu dağılımına bakacak olursak; azalan sıra ile 23'ü (%46.9) A+, 15'i (%30.6) O+, 4'ü (%8.2) B+, 3'ü (%6.1) AB+, 2'ser kişi (%4.1) A-, AB- şeklindedir. O- ve B- kan grubunda olan anne çıkmamıştır. COVID-19 negatif grubun kan grubu dağılımı yine grafikte belirtilmiştir (Grafik 4-5).

Grafik 4-5: COVID 19+ (üstteki)ve COVID-19 dışı (alttaki) gebelerin kan grubu dağılımı



COVID-19+ gebelerde ve COVID-19 dışı gebelerde eritrosit süspansiyon(ES) ihtiyaç oranları karşılaştırılmış, gruplar arası fark tespit edilememiştir (Tablo 15) ( $\chi^2(1):0,171$   $p>0,05$ )

Tablo 15:Hastanede yatış süresince COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerden eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olanların dağılımı. (Pearson Ki-kare testi)

	Var	Yok	$\chi^2$	SD	p
COVID-19+ gebeler	4	45	0,171	1	0,679
COVID dışı gebeler	5	75			
TOPLAM	9	120			

COVID-19'lu anne bebekleri (M:2995 gr SD:581 gr) ile COVID-19 dışı annelerden doğan bebekler (M:3094 gr SD:753 gr) arası doğum ağırlıkları açısından yapılan karşılaştırmada yine iki grup arası anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır (Tablo 16) ( $t(128)=-0,792$   $p>0.05$ ) Hesaplanan etki büyüklüğü küçük düzeyde olmuştur ( $d:0,15$ ). Bu sonuca göre çalışmamızda COVID-19'lu anne bebeklerinin doğum ağırlıkları açısından COVID-19 dışı anne bebeklerinden farklı olmadığı sonucuna ulaşabiliriz.

Tablo 16: COVID 19+ ve COVID-19 dışı anne bebeklerinin doğum ağırlıkları (Student-T test)

Değişken	N	$\bar{X}$	SD	SE	T	df	p	
Yenidoğan ağırlığı(gr)	COVID-19+ gebeler	50	2994,9	581,4	82,2	-0,792	128	0,430
	COVID dışı gebeler	80	3093,7	752,8	84,2			

Birinci dakika APGAR skorları açısından COVID-19+ gebeler (Medyan:7) ile COVID-19 dışı gebeler (Medyan:7) arasında yapılan karşılaştırmada iki grup arası yine anlamlı düzeyde fark tespit edilmemiştir (Tablo 17) ( $U:1475$   $z:-0.424$   $p>0.05$   $r:-0.04$ ).

Tablo 17: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin 1.dk APGAR skorları (Mann-Whitney U)

Değişken	Kategori	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	P
1.dk APGAR skoru	COVID-19+	46	58,42	2687,5	1475	0,672
	COVID dışı gebeler	67	56,02	3753,5		
	Toplam	113				

COVID-19+ gebeler ile kontrol grubu arasında preterm doğum gelişimi açısından yapılan karşılaştırmada gruplar arası anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 18).

Tablo 18: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin  $\chi^2$  testi ile preterm doğum açısından karşılaştırılması

	Preterm	Term	$\chi^2$	SD	p
COVID-19+ gebeler	14	36	5,928 <sup>a</sup>	1	0,015
COVID dışı gebeler	9	71			
TOPLAM	23	107			

Çalışmamızda COVID-19'lu anne bebeklerinden 24 saat ara ile 2 kez alınan qRT-PCR sonucu negatif gelmesi bebeğe transplasental geçiş olmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Yalnızca bir olguda alınan her iki numunede de qRT-PCR sonucu pozitif gelmiş ve transplasental geçiş olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

Her iki grupta Yenidoğan yoğun bakım (YYBÜ) ihtiyacı değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda kontrol grubu ile arada anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (Tablo 19)  $\chi^2(1):0,067$   $p>0,05$ . COVID-19 varlığı ile YYB ihtiyacının artmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 19: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin  $\chi^2$  testi ile YYBÜ ihtiyacı açısından karşılaştırılması

	Var	Yok	$\chi^2$	SD	p
COVID-19+ gebeler	9	41	0.067	1	0.796
COVID dışı gebeler	13	67			
TOPLAM	22	108			

COVID-19'lu gebelerden 4'ünde solunum sıkıntısına bağlı yoğun bakım (YBÜ) ihtiyacı olmuştur. Görüntüleme tetkikleri sonrası ağır pnömoni tespit edilen hastalar antiviral tedavi almış, 2 hastada entübasyon gereksinimi olmuştur. Bunun dışında COVID-19'lu bir hastaya HELLP sendromu tanısı konularak YBÜ yatışı yapılmıştır. Kontrol grubunda ise toplam 2 hasta yer almış, biri eklampsi tanısı ile diğeri plsentia perkrata sonrası destek tedavisi amacıyla takip edilmiştir. Hastaların her iki grupta tümü şifa ile taburcu edilmiş, kalıcı bir sekel veya eksitus gelişmemiştir. Yapılan istatistiksel analizde COVID-19 + grubun olgu sayısı fazla olmasına rağmen anlamlı bir fark ( $p>0,05$ ) tespit edilmemiştir (Tablo 20).

Tablo 20: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin YBÜ ihtiyacı açısından Fisher's Exact Testi ile değerlendirilmesi

	Yok	Var	p
COVID-19+ gebeler	45	5	0.106
COVID dışı gebeler	78	2	
TOPLAM	123	7	

Çalışmamızda gebelerde COVID-19 vakalarının yaklaşık üçte biri asemptomatik olup aile içinde COVID-19 ortaya çıkması üzerine bakılan PCR testinin pozitif gelmesi ile tanı konmuştur. Teşhis esnasında ve sonrasında herhangi bir semptom göstermemiştir. Yaklaşık olguların üçte ikisi semptomatik olup en sık gözlenen 3 semptom azalan sıra ile öksürük, nefes darlığı ve ateş şeklinde olmuştur. COVID-19 olgularında en sık gözlenen semptomlar tablo 21'de belirtilmiştir.

Tablo 21: COVID-19'lu hastaların başvuru esnasında semptomlarının dağılımı

	Sayı	%
Asemptomatik,yalnız PCR+	17	34,0%
Semptomatik	33	66.0%
Öksürük	18	36.0%
Nefes Darlığı	16	32.0%
Ateş	13	26.0%
Tat&koku kaybı	4	8.0%

Boğaz ağrısı	3	6.0%
Baş ağrısı	3	6.0%
Artralji&miyalji	3	6.0%
Halsizlik	2	4.0%
İshal	2	4.0%
Burun Tıkanıklığı	1	2.0%

Çalışmamızda yer alan COVID-19+ gebeleri hastalık şiddetine göre sınıflandırılması (Tablo 22) (WU Klasifikasyonu);

Tablo 22: Hastalık Şiddetine Göre COVID-19+ olguların dağılımı;

Hafif	33(%66)
Şiddetli	14(%28)
Kritik	3 (%6)

COVID-19'lu gebelerle (Mdn:2) COVID-19 dışı gebelerin (Mdn:2) hastanede kalış süreleri açısından yapılan karşılaştırmasında iki grup arası anlamlı düzeyde fark tespit edilmiş, COVID-19+ gebelerin daha uzun süre hastanede yattığı izlenmiştir (Tablo 23) (U:1295 z:-3,696 p<0,05 r:-0,32).

Tablo 23: COVID 19+ gebeler ve COVID-19 dışı gebelerin hastanede kalış süreleri (Mann-Whitney U)

Değişken	Kategori	N	Sıra		U	P
			Ortalaması	Sıra Toplamı		
Hastanede kalış süresi	COVID-19+	50	79,60	3980,00	1295,000	0,000
	COVID dışı gebeler	80	56,69	4535,00		
	Toplam	130				

## 5 TARTIŞMA

İlk kez 1 aralık 2019 tarihinde hayatımıza giren COVID-19 enfeksiyonu, insanlık tarihinin gördüğü en geniş sınırlara ulaşan, en çok kişiyi etkileyen ve en maliyetli salgınıdır. Gelişen teknolojinin de yardımı ile salgınlar konusunda eskisine nazaran çok daha hızlı önlem alabiliyor, organize olabiliyoruz. Örneğin 1996 yılına ait bir makalede geçmişten bu yana aşı üretimleri için öngörülen ortalama sürenin 10 yıl olduğu tespit edilmiştir[104]. Oysa gördüğümüz en komplike bulaşıcı hastalıklardan biri olan COVID-19 aşısı üretimi 2 yıl dahi sürmemiştir. Onlarca ülkede milyonlarca bilim insanının gayreti göz ardı edilemez. Ancak her türlü gelişim ve teknolojik olanaklara rağmen COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili bilgilerimiz halen istenilen düzeyde değildir. Hastalıkla ilgili öğrendiklerimizi destekleyecek ve yeni sonuçlara ulaştıracak pek çok uzun dönem çalışmasına hala ihtiyaç vardır. Çalışmamızdan elde edeceğimiz sonuçlarla COVID-19'a yönelik bilgi birikimimize katkı sağlamayı hedefledik.

Literatüre göre gebelerde COVID-19 tanısı koymada qRT-PCR testi ve toraks CT önerilmektedir. CT viral pnömoniye dışlama veya doğrulamada kullanılan en güvenilir yöntemlerden biri olup fetal radyasyon maruziyeti de güvenilir sınırlardadır. Tanısal duyarlılığı qRT-PCR'dan daha yüksektir (%98'e %71) [27]. Buna rağmen çalışmamızda yalnızca 6 hastada tanısal amaçlı tercih edildiği görülmektedir. Olası neden; gebelerde CT çekilemeyeceğine yönelik önyargılar ve medikolegal kaygılar olarak düşünülmüştür. CT çekilen hastaların tamamında tipik görünüm olan bilateral periferik yerleşimli buzlu cam görünümünde opasiteler tespit edildi.

COVID-19'un erişkinlerde ileri yaş grubunu ve ek hastalıkları olanları daha çok etkilediği pek çok kanıta dayalı çalışma ile kabul edilmiştir [2, 11, 23, 105, 106]. Gebelikteki tabloya bakarsak WAMP(Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu tarafından yapılan çok uluslu bir çalışmaya göre ileri anne yaşının SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla komplike gebeliklerde olumsuz maternal sonuçlar için bağımsız risk faktörü olduğu şeklinde belirtilmiştir. Çalışmamızda hastalığın belirli bir yaş grubunda yoğunlaştığına dair bulgu tespit edilmediği, normal dağılım gösterdiği ve yoğun bakım ihtiyacı olan COVID-19'lu gebelerin yaş ortalamasının grup ortalamasının üzerinde olmadığı görülmüş yine hastalığı olan grubun yaş ortalamasının, sağlıklı gebelerle benzer olduğu tespit edilmiştir. Gebelik döneminin genellikle 18-45 yaş arası reproduktif dönemde olduğu düşünüldüğünde yaş ilişkisi göstermemesi öngörülebilir. Yine aynı dönemde hayatın sonraki kısmına göre kronik hastalıkların daha az görüldüğü düşünüldüğünde COVID-19 varlığı ve olası yıkıcı etkileri ile daha az ilişkilendirilebilir. Çalışmamızda deney grubunda 2 olguda gestasyonel diyabet (GDM)

görülürken, kontrol grubunda 8 GDM, biri tip 2 diyabet olmak üzere 9 olgu olduğu görülüyor. Bu bağlamda çalışmamıza göre diyabette artmış COVID-19 ilişkisi gösterilememiştir. GDM’de tip 1-2 diyabetten farklı olarak sistemler üzerinde zararlı etkilerin ortaya çıkması için gereken zamanın kısıtlı olması(gebelik süreci ile sınırlı), olası diyabetik gelişim prosesinin henüz başlangıç safhası olması, hastaların pek çoğunun ilaca dahi ihtiyacının olmadığı diyetle regüle edilebilen bir dönem olması bu durumun en olası ihtimallerdir.

Artmış vücut kitle indeksi COVID-19 ilişkisini inceleyen pek çok araştırma mevcuttur. Geniş ölçekli bir kohort çalışmasında obezite (%17.1’e %15.1) ve morbid obezitenin (%4.5’e %4.0) COVID-19’lu gebelerde arttığı gösterilmiştir [107]. Bir başka metaanalizde yüksek BMI’nin (2.37, 1.83 to 3.07; I<sup>2</sup>=0%) ciddi COVID-19 gelişimi ile ilişkisi gösterilmiştir [108]. ABD’de 14 farklı merkezden gelen verilerle yapılmış bir çalışmada COVID-19 grubundaki BMI>30 olgu oranı %56,6 ve BMI ortalamasının 31,4 olduğu deney grubunda ise bu değerlerin sıra ile %44,8 ve 30,2 olduğu tespit edildi [109]. Bizim çalışmamızda COVID-19 gebe grubunda BMI kontrol grubundan yüksek bulunmamıştır.

Enfeksiyonun vertikal geçişinin araştırıldığı pek çok makale olmuştur. Özellikle salgının ilk yılı içinde yayınlanan çalışmalarda transplasental geçişin olmadığı yönünde yayınlar mevcuttur [60, 61, 110-114]. Zeng ve ark. yaptığı 33 vakalık bir çalışmada sıkı izolasyon yöntemlerine rağmen 3 yenidoğanda erken dönemde PCR+’liği görülmesi vertikal geçiş şüphesi uyandırır [115]. The Lancet’te yayınlanan Chen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 2 yenidoğanda SARS-CoV-2 varlığı tespit edilmiştir. Bunun sonucunda dikey bulaşın olası olduğu ve detaylı değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmiştir [60]. Yine WAMP COVID-19 Çalışma Grubunun yayınladığı çok uluslu güncel bir makalede vertikal geçiş olarak açıklanan ifadeler yer verilmiştir[116]. Bizim çalışmamızda sıkı izolasyon önlemlerine rağmen 1 olguda 3 kez PCR+’liği (İlk 24 saatte 2 kez, 1hafta sonra 3.PCR) ile teyid edilmiş COVID-19+ yenidoğan görülmüştür. Ancak vertikal geçiş için yeterli kanıt yoktur. APGAR skorunun değerlendirildiği 6 çalışmada [60, 61, 111, 112, 114, 117] değerlerin normal aralıkta olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda 1.dakika APGAR skorlarında kontrol grubuna göre herhangi bir anlamlı fark tespit etmedik.

Fetal doğum ağırlıklarını mukayese eden deney grubunda toplamda 62 olgunun olduğu 3 ayrı çalışmanın [117-119] ortak sonucu olarak doğum ağırlıkları arası anlamlı fark tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda da benzer sonuç elde edilmiş, istatistiksel fark görülmemiştir. Olasılıkla bizim çalışmamızda dahil pek çok makalede sıklıkla term dönemde, doğumdan kısa süre önce gerçekleşen COVID-19 enfeksiyonunun doğum ağırlığına etkisi sınırlı düzeyde kalmış görünmektedir. Perinatal sonuçları incelemeye devam ettiğimizde

çalışmaların çoğunda ciddi yan etki bildirilmediği görülmektedir. Zhu ve ark. 1 neonatal ölüm ve 6 tane YYBÜ takibi gerektiren hasta rapor etmişlerdir. YYBÜ takibinin öncelikle preterm doğuma bağlı solunum sıkıntısı nedeni ile olduğu belirtilmiştir. Fan ve ark. YYBÜ yatışı gereken ateş, lenfositopeni, abdominal distansiyon gelişen tedavi sonrası 9.gün problemsiz taburcu edilen ve hafif neonatal pnömöni ve lenfositopeni gelişen ve antibiyoterapi ile tedavi edilen 2 olgudan bahsetmiştir. Liu ve ark. Akut Respiratuar Distress (ARDS) ve multiple organ yetmezliği sonrası acil sezaryene alınan bir olguda intrauterin eksitus rapor etmiştir. Bizim çalışmamızda YYBU yatışı deney ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. YYBU yatışı gereken deney grubundaki 9 olgu incelendiğinde 7'sinin 29-34 hf arası ve 1500-2400 gr arası erken membran rüptürü sonrası acil sezaryene alınanlardan oluştuğu; kalanlardan birinin annede gelişen HELLP sendromu sonrası acil sezaryen kararı verilen neonatal trombositopeni, karaciğer enzim yüksekliği ile ve diğerinin de 35 hafta 3650 gr diyabetik anne bebeği olup respiratuar distress sendromu (RDS) sonrası solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine YYBÜ de takip edildiği görüldü. Olgulardan eksitus gelişen olmadı. Tümü şifa ile taburcu edildi.

COVID-19'da laboratuvar parametrelerinin değerlendirildiği pek çok yayın mevcuttur. Lökosit sayısı genellikle farklı çalışmalarda farklı şekilde bildirilmiştir. Bazılarında lökositöz ağırlıktayken [23, 120-124] bazılarında lökopeni gözlenmiştir [125-129]. Bizim çalışmamızda kontrol grubu, deney grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla lökositöz göstermekteydi (%43,7'ye %18). Kontrol grubunda doğum öncesi fizyolojik bir lökositöz tablosu hakimken olasılıkla lenfopenik tablodan ötürü deney grubunda bu durum daha az belirgindi. Lenfosit ve trombosit sayısı pekçok çalışmada anlamlı düzeyde azalmış olarak belirtilmekteydi [2, 120, 125, 126, 130]. Bizim çalışmamızda da deney grubu, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha lenfopenik daha trombositopenik gözlemlendi. Hemogloblin düzeyleri sezaryen doğuma bağlı postoperatif olgularda düşüş göstermesine rağmen düşme oranı her iki grupta benzer düzeyde idi. COVID-19'un hemostaz parametrelerini bozabileceği ,bu gebelerin çoğunlukla antitrombotik kullandığı ve buna bağlı kanama artışı olabileceği çıkarımlarının pratiğe yansımadığını ve istatistiksel fark oluşturmadığını gözlemledik. Bu konuda yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar rapor edilmiştir [131, 132]. Hemogram düzeylerinde anlamlı düzeyde değişim olmadığı göz önüne alındığında peroperatif transfüze edilen miktarlarının da değişmeyeceği tahmin edilebilir. MJ Cuerva ve ark. yaptığı retrospektif bir kohort çalışmasında kan kaybı miktarı benzer bulunmuştur [133]. Yine MJ Wang ve ark yaptığı bir başka çalışmada anlamlı sonuç tespit edilmemiştir [134]. Bu konuda çok sayıda çalışma yapılmış olup pek

çoğunda sonuç benzer rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda da iki grup arası transfüze edilen kan miktarı istatistiksel olarak benzer gözlenmiştir.

COVID-19 varlığında doğum şekli konusunda ortak bir konsensüs olmamakla birlikte ortaya çıkan obstetrik endikasyonlara ve aciliyet durumuna göre karar alınması önerilmektedir. Özellikle salgının ilk dönemlerinde görülen yüksek sezaryen oranları dikkat çekicidir. Zamanla bu oranları farklı merkezlerden gelen verilerle düşüşe geçtiği görülmüştür. Zaigham ve ark yaptığı toplam 108 olguluk derlemede tüm doğumların %92'sinin sezaryenle olduğu bildirilirken, 51 olguluk bir başka derlemede bu oranın %90.2 olduğu belirtilmiştir [105, 135]. Yine Qiancheng X ve ark yaptığı 23 olguluk bir çalışmada bu oran 60.7 olarak belirtilirken toplam 21 çalışma ve 1854 COVID-19'lu gebenin dahil edildiği bir derlemede bu oran %36.1 olarak raporlanmıştır [136, 137]. Çalışmamızda 4 olgu dışında COVID-19'lu gebelerde sezaryen doğumun tercih edildiğini görmekteyiz (%92 C/S oranı). Kliniğimizde ekseri yüksek riskli gebelikler takip edildiği için kontrol grubunda da sezaryen doğum fazlalığına bağlı istatistiksel fark oluşmadığı tespit edilmiştir.

ABD'de COVID-19'lu gebeler üzerinde yapılan 2 büyük kohort çalışmasından ilkinde enfekte gebelerde preterm doğum oranı %7,2 iken sağlıklı gebelerde %5,8 [138], ikincide bu değerler sıra ile %14,8'e %10,2 olarak ölçülmüştür [132]. Yine bir başka kohort çalışmasında sağlıklı gebelerde ulusal ortalama %10,2 iken enfekte grupta 12,9 olarak tespit edilmiştir [139]. Preterm doğum oranının arttığını savunan bu çalışmaların aksine bazılarında oranın değişmediği öne sürülür [108, 140, 141]. Gerekçe olarak verilerin gerçeği yansıtmadığı, uygun karşılaştırma gruplarından yoksun olduğu ve yanlılık gösterilmiştir. Kohort çalışmalarında ciddi veya kritik hasta grubu arttıkça risk artışı görülür [142-144]. Çalışmamızda deney grubunda anlamlı düzeyde erken doğum eğilimi mevcuttur. Hastalığın şiddeti arttıkça erken doğumu tetiklemesi kolaylıkla öngörülebilir.

L Zhang ve ark yaptığı 16, Na Li ve ark.yaptığı 17 vakalık iki ayrı çalışmada COVID-19'un doğum zamanına etki etmediği, kontrol grubu ile benzer zaman aralığında gerçekleştiği görülmüştür. Bizim çalışmamızın deney grubunda medyan değer 38 hafta 2 gün kontrol grubunda 38 hafta 3 gün ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Burada dikkat çeken nokta doğum zamanı gruplar arası benzer iken erken doğum oranlarının deney grubunda artmasıdır. Bunun nedeni araştırıldığında salgın dışı dönemde term kabul edilip obstetrik endikasyonla elektif C/S planlanabilecek pek çok COVID 19+ olguda doğumun tedavi sonrası döneme geciktirilmiş olduğu görülmüştür. Diğer bir değişle sağlıklı gebelerde doğum zamanı medyan değerinin çevresinde normal dağılım gösterirken enfekte gebelerde bu dağılımın

heterojen olduğu (preterm-geç term dönemlerinde kümelenme, çift hörgüç görünümü) izlenmiştir (Grafik 1-2).

MJ Cuerva ve ark. yaptığı 42 olguluk bir çalışmada COVID +gebelerde sezaryen doğum süresi ortalama 25 dk sürerken operasyon odasında geçen zaman 90 dk ölçülmüştür. Aynı süreler COVID-19 dışı sezaryen doğumlarda sırasıyla 18 dk ve 61 dk olarak tespit edilmiştir. Operasyon süresi açısından fark bulunamamışken operasyon odasında geçen zamanın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde uzun olduğu sonucuna ulaşmışlar [133]. Bizim çalışmamızda da hastanın anestezisinin başladığı andan operasyonun bitişine kadar süren anestezi ve cerrahi ekibine ayrılan bileşik sürenin COVID-19+ olgularda anlamlı düzeyde arttığı görülmektedir. Olasılıkla preoperatif hazırlık sürecinin uzaması, koruyucu ekipman, kıyafet ve üstüste birden çok eldiven kullanımına bağlı konfor eksikliği anestezi ve cerrahın kabiliyetini sınırlandırmakta, operasyon süresini uzatmaktadır.

A Lesnic ve ark. yaptığı bir çalışmada COVID-19+ sezaryen doğum sonrası gelişen atoni ve sonrasında histerektomi uygulaması COVID-19+ olgularda atoni ve kanamaya eğilimin artabileceği şeklinde yorumlanmıştır [145]. SARS-CoV-2'nin vasküler anomalileri indükleyip zayıf kontraktıl cevaba yol açabileceği belirtilmiştir. Yine N Breslin ve ark. atoni sonrası histerektomi uygulanan COVID+ olgulardan bahsetmiştir [146]. Çalışmamızda kliniğimizde 4 hastada atoni gelişmiş, 3'ünde yalnız serozal plesental yatak sütürü, 4.de bilateral uterin arter ligasyonu+ serozal plesental yatak sütürasyonu atılarak kanama kontrol altına alınmış, hiçbirisinde histerektomi gereksinimi olmamıştır. Yapılan istatistiksel analizde atoni kanaması ve intraoperatif ek sütürasyon&damar ligasyon ihtiyacının kontrol grubu ile farklı olmadığı gösterilmiştir.

CDC'nin 23000'den fazla COVID-19'lu gebe üzerinde yaptığı araştırmada en sık görülen semptomlar sırasıyla; öksürük (%50,3), baş ağrısı (%42,7), kas ağrısı (%36,7), boğaz ağrısı (%34,6), ateş (%32), nefes darlığı (%25,9), tat-koku kaybı (%21,5) şeklinde sıralanmıştır [147].

Sistemik bir derlemede rastgele seçilen gebe olgular arasında COVID-19 görülme sıklığı %7 olup bunların %73'ü asemptomatik idi [108]. Bir başka derlemede gebelerin %95'i asemptomatik olup (%95 GA için 45-100) takipler neticesinde %59'u asemptomatik kalmaya (%95 GA için 49-68) devam etti [148]. Çalışmamızda olguların yaklaşık üçte biri (%34) asemptomatik iken üçte ikisi (%66) semptomatik idi. Semptomlar arasında en sık görülenler öksürük (%36), nefes darlığı (%32), ateş (%26), tat&koku kaybı (%8) şeklinde azalan sıklıkta bulgularla devam ediyordu (Tablo 20).

WU klasifikasyonu COVID-19 olgularında hastalığın ağırlığını kategorize etmekte kullanılmaktadır. Hafif (semptom yok veya hafif bulgular (ateş, yorgunluk, öksürük ve/veya COVID-19'un daha az yaygın semptomları)), şiddetli (takipne (>30), hipoksi (SatO<sub>2</sub><93 veya PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 mmHg) ve kritik(çoklu organ yetmezliği, şok) olmak üzere 3 kategoriye ayrılmıştır. Wu ve ark. 44415 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %81'i (36160) hafif, %14'ü (6168) şiddetli ve %5'i (2087) kritik olarak kategorize edilmiştir [149]. Bizim çalışmamızda 33 olgu hafif (%66), 14 olgu (%28) şiddetli, 3 olgu (%6) kritik olarak kategorize edilmiştir. Kritik olgularda solunum yetmezliği tablosuna bağlı 2 hastada invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuş sonrasında sepsis gelişmiş, üçüncü hastada çoklu organ yetmezliği tablosu oluşmuştur.

COVID-19'da %0.1-0.8 düzeylerinde anne ölüm oranı bildirilmiş olup [108, 141, 142, 147, 150] bu oran enfekte olmayan gebelere göre daha yüksek gözlenmiştir. Bir derlemede COVID-19'lu gebelerde ölüm oranı enfekte olmayan gebelere göre daha yüksek (OR:2,85 %95 GA 1,08-7,52) ancak üreme çağındaki gebe olmayan kadınlardan daha yüksek değildi (OR:0,96 %95 GA 0,79-1,118) [108]. COVID-19'lu 64000'den fazla gebenin sistematik incelemesinde %17,4 pnömöni, %13,4 ARDS, %3,3 YBÜ ihtiyacı, %1,6 invazif mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur. YBÜ ihtiyacı; COVID-19'lu gebelerde, COVID-19+ üreme çağındaki gebe olmayan kadınlardan (OR:2,13) ve COVID-19 negatif gebe kadınlardan (OR:19) daha yüksek bulunmuştur [108]. Çalışmamızda 4 hastada(%8,0) yoğun bakım ihtiyacı, 2'sinde (%4,0) invazif mekanik ventilasyon ihtiyacı gözlenmiştir. YBÜ yatış oranı kontrol grubundan fazla(%2.5'a %8.0) olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Dikkat çekeceğimiz en önemli noktalardan birisi YBÜ ihtiyacı olan gebelerin tümünün veri topladığımız dönemin son çeyreğine rastlamasıdır. Bu durum çalışmamıza dahil olmasa da yeni çıkan COVID-19 varyantlarının gebelerde daha ağır seyredebileceği şüphesi uyandırmakta, gebelerde hastalığın çoğunlukla hafif geçtiği önyargısını etkileyeceğe benzetmektedir. Bir UKOSS raporunda mart-kasım 2020 ve aralık-şubat 2021 döneminde yer alan COVID-19 gebeler arası karşılaştırmada B.1.1.7 varyantının baskın hale geldiği sonraki dalga sırasında başvuran kadınların yoğun bakım (OR 1.62) ve solunum desteği (OR 2.58) ihtiyacının daha yüksek olduğu görülmüştür [151].

Hastanede yatış süresinin değerlendirildiği geniş kapsamlı bir kohort çalışmasında 3 günden daha uzun taburculuk süresi deney grubunda %14 iken, kontrol grubunda %10,3 olarak belirtilmiş yine iki günden kısa süre yatışlar bu iki grupta sıra ile 64,3 ve %66,8 olarak raporlanmıştır [152]. 490 enfekte, 964 sağlıklı gebe ile yapılan bir çalışmada ilk grupta yatış süresi 2,7 gün iken diğer grupta 1,9 gün olarak belirtilmiştir [132]. Çalışmamızda yatış süresi

COVID-19+ grupta anlamlı düzeyde artmıştır. Şiddetli ve kritik hastalık oranları arttıkça yatış süresi de artacaktır.

Çalışmamızın limitasyonları son dönemde önem kazanan varyantlara değinmemiş olması, evde takip edilen hafif COVID-19 vakalarının çalışmaya dahil edilmemesi ve çalışmanın tek merkezli olması olarak sayılabilir.

## 6 SONUÇ

Çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Mayıs 2020-Ekim 2021 tarihleri arasında 18-45 yaş arası son 14 gün içerisinde qRT-PCR testi ile COVID-19 tanısı konulup doğum yapan olgular yer almıştır. Kontrol grubu aynı yaş aralığında sağlıklı gebeler arasından seçilmiş, tarama prospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

-Hastaların kliniği %66 hafif, %28 şiddetli, %6 kritik düzeyde olup %32'si asemptomatik iken en sık 3 semptom sıra ile %36 öksürük, %32 nefes darlığı, %26 ateş olmuştur.

-Demografik açıdan yaş ve BMİ benzer bulunmuştur.

-Doğum haftası değişmemiş, enfekte grupta komorbidite artışı gözlenmemiştir.

-Kanama miktarı değişmemiş, kan kan ürünü ihtiyacı artmamıştır.

-Atoni görülme miktarı ve intraoperatif ek cerrahi müdahale gereksinimi artmamıştır.

-Yenidoğan ağırlıkları değişmemiş, APGAR skorları azalmamış, YYBÜ ve Maternal YBÜ ihtiyaçları artmamıştır.

**-Laboratuvar parametreleri açısından anlamlı düzeyde trombositopeni, lenfopeni ve azalmış lökositoz mevcuttur.**

**-Operasyon odasında geçen süre artmıştır.**

-Gruplar arası doğum zamanı benzer bulunmuşken **enfekte grupta erken doğum oranının arttığı görülmüştür** (Birbirine tezat gibi görünen bu duruma tartışma kısmında açıklama getirilmiştir).

COVID-19 salgını ile ilgili bildiklerimiz her geçen gün değişmekte, güncellenmektedir. Hastalıkla ilgili genellemeler yapmak için daha çok zamana ve çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 7 KAYNAKLAR

1. OVALI, F.J.A.K.T.B.D., Yenidoğarlarda COVID-19 Enfeksiyonları. 2020. 25(Special Issue on COVID 19): p. 23-35.
2. Wan, S., et al., Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. 2020. **92**(7): p. 797-806.
3. Ahmet Görkem, E. and S.J.F. ÜNAL, 2019 Koronavirüs Salgını–Anlık Durum ve İlk İzlenimler. 2020. **25**: p. 8.
4. Mullins, E., et al., Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020. **55**(5): p. 586-592.
5. Liang, T.J.T.F.A.H., Zhejiang University School of Medicine. Compiled According to Clinical Experience, Handbook of COVID-19 prevention and treatment. 2020. **68**.
6. DÖNMEZ, A., N. CANBULUT, and Z. KARAÇAM, COVID-19’lu Bir Ebenin Klinik Özellikleri ve Deneyimleri: Olgu Sunumu.
7. UĞURLU, M. and G. VURAL, Gebelik ve COVID-19 İnfeksiyonu•.
8. Bernheim, A., et al., Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*, 2020. **295**(3): p. 200463.
9. Cui, J., F. Li, and Z.L. Shi, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 2019. **17**(3): p. 181-192.
10. Ksiazek, T.G., et al., A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. 2003. **348**(20): p. 1953-1966.
11. Alfaraj, S.H., J.A. Al-Tawfiq, and Z.A. Memish, Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. 2019.
12. WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020, March 3; Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---3-march-2020>).
13. Wu, Z. and J.M.J.J. McGoogan, 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. 2020. **323**(13): p. 1239-1242.

14. RCOG [İnternet]. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronavirus-covid-19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf> (Erişim tarihi 19 Mayıs 2020).
15. Wang, W., et al., Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. 2020. **323**(18): p. 1843-1844.
16. Wölfel, R., et al., Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. 2020. **581**(7809): p. 465-469.
17. WHO, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 73.
18. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020, February 16-24; Available from: <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed on March 04, 2020).
19. Jin, Y.-H., et al., A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). 2020. **7**(1): p. 1-23.
20. Shen, K., et al., Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. 2020. **16**(3): p. 223-231.
21. RCOG Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. 18/03/2020; Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronaviruscovid-19-infection-in-pregnancy-v3-20-03-18.pdf>.
22. Uptodate. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Pregnancy Issues.; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues>.
23. Zhou, F., et al., Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. 2020. **395**(10229): p. 1054-1062.
24. Chung, RYN. ve Li, MM. (2020). Anti-Chinese sentiment during the 2019 –nCov outbreak. **395** (10225), 686-687, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30358-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30358-5).
25. T.C Sağlık Bakanlığı Olası COVID-19 Vaka Sorgulama Kılavuzu. Available from: [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/formlar/COVID19-VAKA-SORGULAMA-KILAVUZU-A4\\_1.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/formlar/COVID19-VAKA-SORGULAMA-KILAVUZU-A4_1.pdf).
26. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi. Bilim Kurulu Çalışması. 2020, Nisan 12; Available from: [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19\\_Rehberi.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf).

27. Ai, T., et al., Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. 2020. **296**(2): p. E32-E40.
28. Pan, F., et al., Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. 2020.
29. Li, Y. and L.J.A.J.o.R. Xia, Coronavirus disease 2019 (COVID-19): role of chest CT in diagnosis and management. 2020. **214**(6): p. 1280-1286.
30. Ai, T., et al., Zhan Ch., Chen Ch., Lv W. et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases [published online ahead of print, 2020 Feb 26]. 2020. **200642**.
31. Patel, S.J., et al., Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. 2007. **27**(6): p. 1705-1722.
32. Miller, R.W.J.T., Discussion: severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in utero. 1999. **59**(4): p. 234-235.
33. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol*, 2017. **130**(4): p. e210-e216.
34. Tremblay, E., et al., Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. 2012. **32**(3): p. 897-911.
35. Moro, F., et al., How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19. 2020. **55**(5): p. 593-598.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February 12, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> (Accessed on February 14, 2020).
37. Huang, C., et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. 2020. **395**(10223): p. 497-506.
38. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020; 395(10223):497-506.
39. Gottfredsson, M.J.L., The Spanish flu in Iceland 1918. *Lessons in medicine and history*. 2008. **94**(11): p. 737-745.
40. Wong, S.F., et al., Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. 2004. **191**(1): p. 292-297.
41. Jamieson, D.J., et al., H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. 2009. **374**(9688): p. 451-458.
42. Aghaepour, N., et al., An immune clock of human pregnancy. 2017. **2**(15).

43. Mor, G., P. Aldo, and A.B.J.N.R.I. Alvero, The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. 2017. **17**(8): p. 469-482.
44. Choi, G.B., et al., The maternal interleukin-17a pathway in mice promotes autism-like phenotypes in offspring. 2016. **351**(6276): p. 933-939.
45. Yockey, L.J. and A. Iwasaki, Interferons and Proinflammatory Cytokines in Pregnancy and Fetal Development. *Immunity*, 2018. **49**(3): p. 397-412.
46. Werenberg Dreier, J., et al., Fever and infections in pregnancy and risk of attention deficit/hyperactivity disorder in the offspring. *J Child Psychol Psychiatry*, 2016. **57**(4): p. 540-8.
47. Ai, T., et al., Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*, 2020. **296**(2): p. E32-e40.
48. Zhang, L., et al., [Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2020. **55**(3): p. 166-171.
49. Fan, C., et al., Perinatal Transmission of 2019 Coronavirus Disease-Associated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Should We Worry? *Clin Infect Dis*, 2021. **72**(5): p. 862-864.
50. Chen, S., et al., [Pregnancy with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2020. **49**(5): p. 418-423.
51. Schwartz, D.A., An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*, 2020. **144**(7): p. 799-805.
52. Dong, L., et al., Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *Jama*, 2020. **323**(18): p. 1846-1848.
53. Zeng, L., 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**(7): p. 722-725.
54. Kimberlin, D.W. and S. Stagno, Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *Jama*, 2020. **323**(18): p. 1788-1789.
55. Dashraath, P., et al., Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2020. **222**(6): p. 521-531.

56. Ellington, S., 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): p. 769-775.
57. Zaigham, M. and O. Andersson, Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020. **99**(7): p. 823-829.
58. Alfaraj, S.H., J.A. Al-Tawfiq, and Z.A. Memish, Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect*, 2019. **52**(3): p. 501-503.
59. Di Mascio, D., 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**(2): p. 100107.
60. Chen, H., 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**(10226): p. 809-815.
61. Zhu, H., et al., Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*, 2020. **9**(1): p. 51-60.
62. Breslin, N., et al., Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020. **2**(2): p. 100111.
63. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Rehberi. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/2019-n-cov.html> (Erişim tarihi 18-05-2020).
64. Thachil, J., et al., ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*, 2020. **18**(5): p. 1023-1026.
65. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (Accessed on April 14, 2020).
66. Rodrigo, C., et al., Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **3**: p. Cd010406.
67. Poon, L.C., et al., ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020. **55**(5): p. 700-708.
68. 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).

69. Day, M., Covid-19: European drugs agency to review safety of ibuprofen. *Bmj*, 2020. **368**: p. m1168.
70. 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).
71. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories 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).
72. Francesca Donders, ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. ISIDOG COVID-19 guideline Version 3.2 Date 01/04/2020.
73. Shimabukuro, T. COVID-19 vaccine safety update. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2021 March 1; Available from: [www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf). .
74. FDA Briefing Document, 17. December. 2020.
75. Taquet, M., et al., Cerebral venous thrombosis: a retrospective cohort study of 513,284 confirmed COVID-19 cases and a comparison with 489,871 people receiving a COVID-19 mRNA vaccine. 2021.
76. Qi H, Chen D, Feng L, Zou L, Li J. Obstetric considerations on delivery issues for pregnant women with COVID-19 infection. *Chin J Obstet Gynecol* 2020; 55: E001.
77. Webster, C.M., K.A. Smith, and T.A. Manuck, Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum women: a ten-year case series. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020. **2**(2): p. 100108.
78. Erdevi, Ö., et al., The Turkish Neonatal Society proposal for the management of COVID-19 in the neonatal intensive care unit. *Turk Pediatri Ars*, 2020. **55**(2): p. 86-92.
79. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html> (Accessed on April 14, 2020).
80. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding> (Accessed on April 14, 2020).
81. Puopolo KM, Hudak ML, Kimberline DW, Cummings J. Initial Guidance: Management of Infants Born to Mothers with COVID-19

- <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID%2019%20Initial%20Newborn%20Guidance.pdf> (Accessed on April 14, 2020).
82. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and Management Considerations for Neonates At Risk for COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2020-ncov/hcp/caring-for-newborns.html>.
  83. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report 96-104. World Health Organization.2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
  84. Fan, C., et al., Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: should we worry? 2020.
  85. Puopolo, K., et al., Initial guidance: management of infants born to mothers with COVID-19. 2020. **2**.
  86. SONPM National Registry for Surveillance and Epidemiology of Perinatal COVID-19 Infection: Section on Neonatal-Perinatal Medicine. American Academy of Pediatrics. 2020. <https://my.visme.co/view/ojq9qq8e-npc-19-registry>.
  87. Zeng, H., et al., Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *Jama*, 2020. **323**(18): p. 1848-1849.
  88. Salvatore, C.M., et al., Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020. **4**(10): p. 721-727.
  89. Clinical management of COVID-19: Interim guidance. World Health Organization. May 27, 2020. Report No.: WHO/2019-n-CoV/clinical/2020.5.
  90. American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19. Last Update 02.11.2021.
  91. AAFP Statement on Breastfeeding and COVID-19. The American Academy of Family Physicians. 2020. <https://www.aafp.org/about/policies/all/breastfeeding-covid19.html>.
  92. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy. A Guide for Resource-limited Environments, The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists, 2020 27 March 2020.
  93. Munblit, D., et al., Immune components in human milk are associated with early infant immunological health outcomes: a prospective three-country analysis. 2017. **9**(6): p. 532.

94. World health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020.
95. Yeo, K.T., et al., Review of guidelines and recommendations from 17 countries highlights the challenges that clinicians face caring for neonates born to mothers with COVID-19. 2020. **109**(11): p. 2192-2207.
96. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding and Caring for Newborns <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html>.
97. Poon, L.C., 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**(3): p. 273-286.
98. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, Information for healthcare professionals, Version 12: Published Wednesday 14 October 2020. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-10-14-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v12.pdf> . 10 Kasım 2020'de erişildi.
99. Rashidi Fakari, F. and M. Simbar, Coronavirus Pandemic and Worries during Pregnancy; a Letter to Editor. *Arch Acad Emerg Med*, 2020. **8**(1): p. e21.
100. Impact of COVID-19 on violence against women and girls and service provision: UN Women rapid assessment and findings, <https://www.unwomen.org/-/media/headquarters/attachments/sections/library/publications/2020/impact-of-covid-19-on-violence-against-women-and-girls-and-service-provision-en.pdf?la=en&vs=0>, 10 Nisan 2020'de erişildi.
101. Qiao, Y., et al., Effects of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on pregnant, obstetric and neonatal outcomes: a follow-up study. *J Obstet Gynaecol*, 2012. **32**(3): p. 237-40.
102. Field, T., et al., Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. *Infant Behav Dev*, 2010. **33**(1): p. 23-9.
103. Organization, W.H., Clinical management of severe acute respiratory infection ( SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. 2020, World Health Organization.
104. Struck, M.-M., Vaccine R&D success rates and development times. *Nature Biotechnology*, 1996. **14**(5): p. 591-593.

105. Zaigham, M. and O.J.A.o.e.g.S. Andersson, Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. 2020. **99**(7): p. 823-829.
106. Di Mascio, D., et al., Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. 2020. **2**(2): p. 100107.
107. Jering, K.S., et al., Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med*, 2021. **181**(5): p. 714-717.
108. Allotey, J., 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**: p. m3320.
109. Katz, D., et al., The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Coronavirus Disease 2019 Registry: An Analysis of Outcomes Among Pregnant Women Delivering During the Initial Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Outbreak in the United States. 2021. **133**(2): p. 462-473.
110. Li, N., et al., Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Women with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. 2020. **71**(16): p. 2035-2041.
111. Liu, D., et al., Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*, 2020. **215**(1): p. 127-132.
112. Yu, N., et al., Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 2020. **20**(5): p. 559-564.
113. Breslin, N., et al., Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020. **2**(2): p. 100118.
114. Chen, S., et al., Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol*, 2020. **92**(9): p. 1556-1561.
115. BEKMEZCİ, E., H.J.T.e.o.C.-o.m. KARAKOÇ, and f.h. KUHEAD, COVID-19 İnfeksiyonunun Maternal ve Fetal Sağlığa Etkisi: Sistemik Derleme. 2020. **17**(3): p. 207-213.
116. DE RG, A.T., R. ÜN, and T.D.J.P.D. RG, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan etkilenmişleri anne yaflı na sahip kadınlar da maternal ve perinatal sonuçlar (Faz 2): WAPM (Dünya Perinatal Tıp Birliği) COVID-19 Çalışma Grubu. 2021. **29**(1): p. 71-78.

117. Li, N., et al., Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Case-Control Study. *Clin Infect Dis*, 2020. **71**(16): p. 2035-2041.
118. Zhang, I., et al., Analysis of pregnancy outcomes of pregnant women during the epidemic of new coronavirus pneumonia in Hubei. 2020. **55**(0): p. E009.
119. Liao, J., et al., Analysis of vaginal delivery outcomes among pregnant women in Wuhan, China during the COVID-19 pandemic. 2020. **150**(1): p. 53-57.
120. Chen, N., et al., Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 2020. **395**(10223): p. 507-513.
121. Liu, Y., et al., Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*, 2020. **63**(3): p. 364-374.
122. Huang, C., et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 2020. **395**(10223): p. 497-506.
123. Shi, H., et al., Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. 2020. **20**(4): p. 425-434.
124. Chen, H., et al., Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*, 2020. **395**(10226): p. 809-815.
125. Yang, W., et al., Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. 2020. **80**(4): p. 388-393.
126. Cao, M., et al., Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus (COVID-19) in Shanghai, China. 2020.
127. Xu, X.-W., et al., Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. 2020. **368**.
128. Guan, W.-j., et al., Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. 2020. **382**(18): p. 1708-1720.
129. Zhang, G., et al., Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. 2020. **127**: p. 104364.
130. Chen, L., et al., Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. 2020. **43**: p. E005-E005.

131. Cuerva, M.J., et al., Personal Protective Equipment during the COVID-19 pandemic and operative time in cesarean section: retrospective cohort study. 2020: p. 1-4.
132. Katz, D., et al., The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Coronavirus Disease 2019 Registry: An Analysis of Outcomes Among Pregnant Women Delivering During the Initial Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Outbreak in the United States. *Anesth Analg*, 2021. **133**(2): p. 462-473.
133. Cuerva, M.J., et al., Personal Protective Equipment during the COVID-19 pandemic and operative time in cesarean section: retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020: p. 1-4.
134. Wang, M.J., et al., Obstetric hemorrhage risk associated with novel COVID-19 diagnosis from a single-institution cohort in the United States. 2020. **37**(14): p. 1411-1416.
135. Della Gatta, A.N., et al., Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. 2020. **223**(1): p. 36-41.
136. Allotey, J., et al., Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. 2020. **370**.
137. Qiancheng, X., et al., Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Int J Infect Dis*, 2020. **95**: p. 376-383.
138. Jering, K.S., et al., Clinical characteristics and outcomes of hospitalized women giving birth with and without COVID-19. 2021. **181**(5): p. 714-717.
139. Woodworth, K.R., 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**(44): p. 1635-1640.
140. Huntley, B.J.F., et al., 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. **137**(4): p. 585-596.
141. Chinn, J., et al., Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*, 2021. **4**(8): p. e2120456.
142. Metz, T.D., et al., Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol*, 2021. **137**(4): p. 571-580.

143. Lokken, E.M., et al., Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol*, 2021. **225**(1): p. 77.e1-77.e14.
144. Pierce-Williams, R.A.M., et al., Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020. **2**(3): p. 100134.
145. Lesnic, A., et al., Can SARS-CoV-2 Induce Uterine Vascular Anomalies and Poor Contractile Response?—A Case Report. 2021. **57**(7): p. 670.
146. Breslin, N., et al., Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. 2020. **2**(2): p. 100111.
147. Zambrano, L.D., et al., Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020. **69**(44): p. 1641-1647.
148. Yanes-Lane, M., et al., Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2020. **15**(11): p. e0241536.
149. Wu, Z. and J.M. McGoogan, 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): p. 1239-1242.
150. Mullins, E., et al., Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021. **57**(4): p. 573-581.
151. Knight, M., R. Ramakrishnan, and K. Bunch, Females in Hospital with SARS-CoV-2 infection, the association with pregnancy and pregnancy outcomes: a UKOSS. 2021, ISARIC/CO-CIN investigation, <https://assets.publishing.service.gov.uk> ....
152. Jering, K.S., et al., Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Internal Medicine*, 2021. **181**(5): p. 714-717.

