

Pregledni rad | Review paper

COVID-19 i trudnoća

COVID-19 and pregnancy

Adam Vrbanić¹, Gordana Zlopaša^{1,2}, Joško Lešin^{1,2}

¹ Klinika za ženske bolesti i porode, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

² Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

Ključne riječi:

COVID-19
trudnoća
porodaj
vertikalna transmisija
dojenje

Keywords:

COVID-19
pregnancy
delivery
vertical transmission
breastfeeding

Primljeno: 15-4-2020

Received: 15-4-2020

Prihvaćeno: 22-7-2020

Accepted: 22-7-2020

✉ Dopisni autor:

Adam Vrbanić, dr. med
e-mail: vrbanic.adam@gmail.com

Alternativni dopisni autori:

doc. dr. sc. Gordana Zlopaša, dr. med

e-mail: gzlopasa@gmail.com

doc. dr. sc. Joško Lešin, dr. med

e-mail: josko.lesin.zg@gmail.com

Sažetak

COVID-19 je bolest uzrokovana novim koronavirusom nazvanim SARS-CoV-2. Virus se iznimno brzo proširio cijelim svijetom te tako predstavio veliki izazov svim zdravstvenim sustavima. Budući je riječ o novootkrivenom virusu, veliki se naponi još uvijek ulažu u razumijevanje virusa i bolesti koju uzrokuje te potrazi za učinkovitim lijekom/cjepivom. O COVID-19 i trudnoći još uvijek nedostaje informacija zbog nedostatnog broja slučajeva opisanih u literaturi te prekratkog razdoblja trajanja bolesti. U daljnjem smo tekstu opisali trenutne spoznaje o utjecaju virusa na trudnoću, porodaj i postpartalno razdoblje koristeći podatke sa službenih stranica i znanstvenih radova objavljenih do 9. svibnja 2020. godine. Klinički je tijek bolesti kod trudnica sličan onome u općoj populaciji. Loš utjecaj virusa na tijek i ishod trudnoće još uvijek nije dokazan. Još uvijek nema sigurnih dokaza o vertikalnoj transmisiji niti transmisiji virusa putem majčinog mlijeka.

Abstract

COVID-19 is a disease caused by a new coronavirus named SARS-CoV-2. The virus has spread throughout the world in a very short time, thus becoming a great challenge to every healthcare system. Great efforts are still being made attempting to clarify the characteristics of the virus, the disease it is causing and also in discovering an efficacious antiviral drug or vaccine. There is still a lack of information about COVID-19 in pregnancy due to a short duration of the disease and a small number of cases described in literature. This paper describes current insights about the effect of the virus on the pregnancy, delivery and postpartal period by using information from the official websites and articles published by May 9, 2020. Clinical course of the disease in pregnant women is very similar to its course in general population. There is still no evidence on the negative effect of the virus on the course and outcome of pregnancy. Also, there is still no strong evidence of vertical transmission of the virus or its transmission through breastfeeding.

Uvod

COVID-19 (od eng. Coronavirus Disease 2019) bolest je uzrokovana novim koronavirusom SARS-CoV-2. Virus se kod ljudi pojavio u prosincu 2019. godine u Wuhanu, u kineskoj provinciji Hubei. Iznimno se brzo proširio cijelim svijetom i tako predstavio velik izazov svim zdravstvenim sustavima^[1]. SZO (Svjetska zdravstvena organizacija) proglasila je globalnu pandemiju 11. ožujka 2020. godine, dok je prvi slučaj u Hrvatskoj dijagnosticiran 25. veljače 2020^[2]. Budući je riječ o novootkrivenom virusu, veliki se naponi još uvijek ulažu u razumijevanje virusa i bolesti koju uzrokuje te potrazi za učinkovitim lijekom/cjepivom. O COVID-u-19 i trudnoći još uvijek nedostaje informacija zbog nedostatnog broja slučajeva opisanih u literaturi te prekratkog perioda trajanja bolesti. Pregledom do-

stupne literature, opisat ćemo do sada poznate činjenice o COVID-19 u trudnoći, porođaju i postpartalnom razdoblju.

Klinički tijek bolesti

Preporuke za prevenciju COVID-19 kod trudnica iste su kao i za opću populaciju (socijalno distanciranje, higijena ruku, dezinfekcija površina, itd)^[3]. Sve trudnice sa sumnjivom epidemiološkom anamnezom potrebno je tretirati kao potencijalno inficirane dok se ne dokaže suprotno.

Elshafeey je sa suradnicima^[4] analizirao 356 trudnica iz 33 studije. Najučestaliji je simptom bila vrućica (67 %), a slijedili su kašalj (66 %), dispneja (7 %), globolja (7 %), umor (7 %) i mialgija (6%). Neke od trudnica s COVID-19 imale su simptome poput na-

zalne kongestije/rinoreje, anoreksije, mučnine, povraćanja, glavobolje i poremećaja osjeta njuha i okusa. U laboratorijskim se nalazima mogla vidjeti limfopenija (14%), blago povišenje jetrenih transaminaza (5%) i trombocitopenija (1%). Navedeni simptomi i laboratorijski parametri slični su onima u općoj populaciji zahvaćenoj bolešću.

Od opisanih komplikacija infekcije, najčešće se u literaturi spominju akutni respiratorni distres sindrom, aritmije, akutne ozljede miokarda i šok. Postoji nekoliko klasifikacija težine bolesti poput klasifikacije američkog Nacionalnog zdravstvenog instituta^[5] ili klasifikacije koje su predložili Wu i suradnici^[6], pri čemu se u obje klasifikacije pacijenti sa zatajenjem respiratorne funkcije, u šoku ili s multiorganskim zatajenjem svrstavaju u kategoriju kritično oboljelih.

Pregledom dostupnih podataka, prikupljenih na malom broju trudnica, za sada se čini kako trudnoća i porođaj ne povisuju rizik od zaraze, kako je tijekom bolesti kod trudnica uglavnom blag s obzirom na to da se uglavnom radi o osobama mlađe životne dobi bez prisutnosti komorbiditeta^[6-9]. Još uvijek nije poznato utječu li uobičajene imunološke promjene kod trudnica na tijek bolesti. Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije o 118 oboljelih trudnica u Wuhanu, 8 % njih je imalo teški oblik bolesti, dok je 1 % bilo u kritičnom stanju^[10]. Ovakva raspodjela nalik je onoj u općoj populaciji slične životne dobi^[7,11]. Jasno je kako je vjerojatnost težeg tijeka bolesti veća kod starijih trudnica s prethodnim ili u trudnoći stečenim komorbiditetima poput pretilosti, šećerne bolesti, bronhalne astme, arterijske hipertenzije, preeklampsije, itd.

U medicinskoj je literaturi do sada opisan samo jedan slučaj maternalne smrti zbog multiorganskog zatajenja uzrokovanog COVID-19^[12].

Utjecaj na fetus i novorođenčce

Budući su pojavnost i tijek bolesti kod trudnica slični općoj populaciji, veći izazov predstavlja organizacija antenatalne skrbi/dijagnostike, potencijalna fetalna ugroza i komplikacije trudnoće, vrijeme i način dovršenja trudnoće kao i postpartalna njega (pitanje odvajanja majke i novorođenčeta, dojenje, itd).

Zbog vjerojatnog straha od nepoznatoga, inicijalno se veliki dio trudnoća dovršavao po postavljanju dijagnoze COVID-19, i to uglavnom carskim rezom. Della Gatta je sa suradnicima u početnoj fazi pandemije prikupila podatke o 51 trudnici s dokazanim COVID-19 iz 6 manjih studija. Analizom je utvrđeno kako je 39 % trudnica porođeno prije 37 navršenih tjedana gestacije, a čak 96 % trudnoća dovršeno je carskim rezom^[9]. U naknadno učinjenom sustavnom pregledu literature, u kohorti od 252 pozitivne trudnice, 15 % njih

porođeno je prije 37 tjedana, dok je carski rez učinjen kod njih 70 %^[4]. Navedeno je u skladu s novoformiranim stavovima o trudnoći/porođaju uglednih opstetričkih društava poput ACOG-a (American College of Obstetricians and Gynecologists) ili SMFM-a (Society for Maternal-Fetal Medicine).

Moguće opasnosti po fetus i komplikacije trudnoće smatraju se posljedicom vrućice i/ili hipoksemije. Međutim, moramo naglasiti kako su podaci u trenutno dostupnoj literaturi po tom pitanju nedostatni. Logično je očekivati da bi, bez kupiranja antipiretskom terapijom u fazi organogeneze, majčina vrućica mogla uzrokovati kongenitalne anomalije, prvenstveno defekte neuralne cijevi ili spontane pobačaje. Međutim, do sada nije dokazana veća učestalost kongenitalnih malformacija niti spontanih pobačaja od one u populaciji neinficiranih trudnica^[4,13]. Vrućica i hipoksemija bi tako mogle predstavljati rizične čimbenike za prijevremenu rupturu plodovih ovoja, prijevremeni porođaj te poremećaje srčane frekvencije ploda.

Još uvijek nije razjašnjeno pitanje transmisije virusa s majke na plod. Wang i suradnici^[14] opisali su nisku razinu viremije kod trudnica pozitivnih na COVID-19, ukazujući na malu vjerojatnost vertikalne transmisije.

Opisan je jedan slučaj pacijentice oboljele od COVID-19 s kasnim spontanom pobačajem, gdje je posteljino tkivo bilo pozitivno na SARS-CoV-2 dok su plodova voda, krv iz pupkovine, fetalno tkivo, krv majke i vaginalni brisevi bili negativni^[15]. Dva su kineska istraživačka tima (Dong i sur, Zeng i sur.)^[16,17] opisali 3 novorođenčeta s pozitivnim IgM protutijelima na SARS-CoV-2, što se ne može prihvatiti kao definitivni dokaz vertikalne transmisije virusa.

Postoji nekoliko opisa novorođenčadi kod kojih je COVID-19 dijagnosticiran na temelju laboratorijskih nalaza (npr. pozitivan nazofaringealni bris prvi ili drugi dan života, pozitivna IgM protutijela) i/ili kliničke slike (pneumonija). Međutim, SARS-CoV-2 testiranje iz uzoraka fetalne krvi, posteljice i plodove vode bilo je negativno ili nije učinjeno^[16-18]. Potrebno je uzeti u obzir činjenicu da je takva rana neonatalna infekcija moguća posljedica kontakta s inficiranim roditeljima ili medicinskim osobljem. Dakle, jasnih dokaza o vertikalnoj transmisiji SARS-CoV-2 još uvijek nema^[19].

Dijagnostika

pozitivna epidemiološka anamneza i/ili prisutnost suspektnih simptoma (vrućica, respiratorni simptomi) indikacija su za testiranje trudnice. Preporuka je uzimanje nazofaringealnog brisa (+/-orofaringealni bris) uz obradu lančanom reakcijom polimeraze reverznom transkripcijom (RT-PCR). Specifičnost je ovog

dijagnostičkog testa gotovo 100 %, dok je osjetljivost između 66 % i 80 %^[20]. Prema tome, lažno pozitivni rezultati vrlo su rijetki, ali ipak mogući. Veći problem predstavljaju lažno negativni rezultati – 1 od 4 lažno je negativan^[21]. Preporuka je ISIDOG-a (International Society for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynaecology) da se u slučaju negativnog rezultata, uz objektivne sumnje na postojanje bolesti, ponovi testiranje nakon najmanje 24 sata od uzimanja prvog uzorka. Dva uzastopna negativna nalaza potvrđuju odsustvo infekcije. Moguće je uzeti i uzorke donjeg respiratornog trakta (bronhoalveolarni lavat, sputum) koji povećavaju osjetljivost testa, a uzimaju se samo kod kritično oboljelih osoba^[21].

Radiološka slikovna dijagnostika pluća neophodna je za evaluaciju COVID-19 infekcije te istu ne treba izbjegavati kod trudnica^[22]. Doze zračenja, koje se rutinski koriste u slikovnoj dijagnostici pluća, značajno su niže od 1 Gy, što predstavlja granicu za moguću ozljedu embrija^[20]. Prema Američkom društvu radiologa^[23], prilikom snimanja rendgena pluća, doza zračenja koju fetus prima je 0,0005 – 0,01 mGy. Doza zračenja fetusa prilikom snimanja CT-a prsišta je 0,01 – 0,66 mGy. Nisu opisani spontani pobačaji, fetalne malformacije ili zaostajanje u rastu pri izlaganju embrija/fetusa dozama manjima od 50 mGy^[24]. Iako je CT prsišta zlatni standard u dijagnostici COVID-19 pneumonije sa specifičnošću većom čak od RT-PCR-a nazofaringealnog brisa^[25], Buosenso i suradnici^[26] preporučuju korištenje ultrazvuka u brzom dijagnostici COVID-19 pneumonije kod trudnica kao dobru alter-

nativu, navodeći kao prednosti, jednostavnost tehnike, izvođenje dijagnostike uz krevet pacijenta, kontakt samo jedne osobe s pacijentom, lakoću prepoznavanja karakterističnih COVID-19 promjena na ultrasonogramu te izbjegavanje zračenja.

Antenatalna skrb

ACOG i SMFM zajedno su objavili algoritme o antenatalnoj skrbi trudnica tijekom COVID-19 pandemije^[27]. Naglasak je na telemedicini, reduciranju broja posjeta trudnica ginekologu i pravovremenim kontrolama. Važno je odijeliti rizične trudnoće od nerizičnih. Boelig je sa suradnicima izradio smjernice prema kojima se, kod nerizičnih trudnoća, preporučuju kontrole ginekologa s 12, 20, 28 i 36 tjedana trudnoće, kada se u istom posjetu mogu istovremeno učiniti klinički pregledi te laboratorijska i ultrazvučna dijagnostika (vidi Tablicu 1)^[28].

Većina trudnica ima blagi tijek bolesti koji, u slučaju urednog tijeka trudnoće, ne zahtijeva hospitalizaciju. Trudnicama u kasnom drugom i trećem trimestru potrebno je naglasiti važnost praćenja pokreta ploda^[21]. FDA je odobrila korištenje neinvazivnih fetalnih/maternalnih uređaja koji olakšavaju nadzor nad trudnoćom od kuće (npr. elektromiografski monitoring uterusa, doplerski monitoring fetalnih otkucaja srca, itd.) kako bi se smanjio broj posjeta trudnice ginekologu.

U praćenju trudnica koje se oporavljaju od COVID-19 ili su ozdravile, preporuča se ultrazvučni pregled svaka četiri tjedna, s naglaskom na praćenje pra-

TABLICA 1. PRIJEDLOG ANTENATALNIH KONTROLA ZA VRIJEME COVID-19 PANDEMIJE
TABLE 1. PROPOSED ANTENATAL FOLLOW-UP VISITS DURING COVID-19 PANDEMIC

Gestacijska dob	Ambulantna kontrola	Ultrazvuk	Dodatno
<11 tjedana ¹			Telemedicina
11-13 tjedana ²	X	X (gestacijska dob/NT/rani kombinirani probir)	Laboratorijski nalazi
20 tjedana	X	X (anomaly scan)	
28 tjedana	X		Laboratorijski nalazi
32 tjedna		X (ako je indicirano)	Telemedicina
36 tjedana	X	X (ako je indicirano)	Bris perienuma na BHSB
37 tjedana do porođaja			Telemedicina
Postpartalno			Telemedicina

Zahvaljujući telemedicini, moguće je pratiti vrijednosti krvnoga tlaka, glukoze u krvi i pokrete ploda te, stoga dolasci u bolnicu na kontrolne preglede nisu potrebni.

COVID-19, coronavirus disease 2019; NT, vratna prozirnost; BHSB, beta hemolitički streptokok skupine B.

¹ Moguće je raniji ultrazvuk, ako postoji sumnja na ektopičnu trudnoću

² Ako je prethodno potvrđena vijabilnost ploda, preskočiti ultrazvuk od 11 – 13 tjedana te ponuditi trudnici opciju neinvazivnog prenatalnog testiranja

Preuzeto i adaptirano iz Am J Obstet Gynecol MFM 2020. Boelig et al. MFM guidance for COVID-19.

vilnog rasta ploda i količine plodove vode, uz mjerenje protoka kroz umbilikalne arteriju, ako je isto indicirano^[29]. Podaci o utjecaju COVID-19 na rast ploda su oskudni. Mulvey i suradnici tako opisuju povezanost infekcije majke s fokalnim avaskularnim resicama i tromboziranim većim fetalnim žilama korionske ploče^[30]. Još uvijek nema podataka o teratogenosti virusa. Međutim, preporuča se učiniti detaljan pregled morfologije ploda između 18. i 23. tjedna gestacije kod trudnica koje su bile zaražene u prvom ili ranom drugom trimestru.

Trudnice s blagim oblicima bolesti uz prisustvo komorbiditeta te trudnice s umjerenim do kritičnim oblicima bolesti, moraju se hospitalizirati. Preporuča se multidisciplinarni pristup u zbrinjavanju takvih pacijentica. Kod takvih je pacijentica posebno izazovno odrediti trenutak i učestalost fetalnog monitoringa. Odluka se najčešće donosi uzimajući u obzir brojne druge čimbenike (vijabilnost ploda odnosno tjedni gestacije, kliničko stanje majke, komorbiditeti majke, anamnestički podaci, itd). Kod nestabilnih je pacijentica moguće postaviti kontinuirani fetalni monitoring. Kako bi se ostvarila zadovoljavajuća fetalna oksigenacija periferna saturacija kisikom (SpO₂) majke ne bi trebala biti ispod 95 %. Stoga, kritični oblici bolesti s akutnim hipoksemijskim respiratornim zatajenjem predstavljaju opasnost, kako za majku, tako i za plod.

Liječenje infekcije i uporaba lijekova kod COVID-19 pozitivnih trudnica

Trenutno još uvijek nema dokaza o učinkovitosti bilo kojeg lijeka koji se primjenjuje kod bolesnika s COVID-19. Lijekovi koji se trenutno najčešće spominju u literaturi su klorokin, hidroksiklorokin, remdesivir i kombinacija lopinavir/ritonavir. Prema smjernicama Hrvatskog društva za infektivne bolesti Hrvatskog liječničkog zbora objavljenima 24. travnja 2020. godine, a u skladu sa svjetskim trendovima, antivirusna se terapija koristi tek kada je bolest srednje teška^[31]. Tako se u Hrvatskoj koriste svi gore navedeni lijekovi.

Poznato je da hidroksiklorokin prelazi placentu. U animalnim se modelima dokazalo njegovo nakupljanje u tkivu oka fetusa. Međutim, njegova štetnost nije dokazana kod čovjeka^[32]. Na temelju te spoznaje, u trudnoći se koristi kao lijek za sistemski eritematozni lupus^[33] te kao antimalarik.

Kombinacija lopinavir/ritonavir primarno se koristi kao antiretrovirusna terapija, a koristi se i kod HIV pozitivnih trudnica. Ta je kombinacija pokazala *in vitro* učinkovitost na SARS-CoV-2. Međutim, nije pokazala statistički značajan klinički učinak^[34].

Remdesivir je lijek koji je pokazao inhibitorni učinak na SARS-CoV-2 *in vitro*. Korišten je kod trudnica oboljelih od Ebole bez prijavljenih teratogenih učinaka^[35]. Wang i suradnici nisu dokazali značajan klinički ili antivirusni učinak kod teško bolesnih pacijenata s COVID-19 u randomiziranoj kontroliranoj dvostruko slijepoj multicentričnoj studiji. Iako nije bio statistički značajan, ne može se zanemariti brži oporavak pacijenata koji su dobivali remdesivir u odnosu na one koji su dobivali placebo^[36]. Potrebne su studije s većim brojem ispitanika, kao i razvoj terapijskih režima u kojima će se povećati antivirusna potentnost remdesivira (veće doze, kombinacije s drugim lijekovima, itd). Potrebno je naglasiti kako su trudnice bile isključene iz studije.

Konkretnih dokaza o riziku tromboembolijskog incidenta zbog samog virusa nema, iako je rizik prema dosadašnjim učinjenim studijama očigledno veći^[37]. Neki su pacijenti imali tromboembolijske incidente unatoč antikoagulantnoj profilaksi. Preporuke su uglednih medicinskih društava (International Society of Thrombosis and Haemostasis, Society of Critical Care Medicine) da se koristi antikoagulantna profilaksa kod svih pacijenata koji su hospitalizirani, a boluju od COVID-19, uključujući i trudnice, osim u slučaju kontraindikacija^[38,39]. Nefrakcionirani se heparin preporuča u slučaju potrebe za brzim prekidom terapije (u slučaju nadolazećeg poroda, epiduralne/spinalne analgezije ili anestezije).

Stavovi o uporabi lijekova koji se uobičajeno koriste za liječenje komplikacija u trudnoći u slučaju zaraze SARS-CoV-2 se nisu značajnije mijenjali. Iako CDC preporuča izbjegavanje kortikosteroida kod zaraženih, ne spominju se preporuke korištenja kortikosteroida za fetalnu maturaciju pluća kod COVID-19 pozitivnih trudnica^[40]. ACOG preporuča primjenu kortikosteroida u trudnoćama od navršena 24 do 34 tjedna, kod kojih postoji veliki rizik za prijevremeni porod unutar sljedećeg tjedna, neovisno o tome jesu li te trudnice COVID-19 pozitivne ili ne^[41].

Ne postoji jasna uputa o korištenju acetilsalicilne kiseline u profilaktičkim dozama (npr. prevencija preeklampsije) kod COVID-19 pozitivnih trudnica. Zabrinutost se pojavila nakon nekoliko opisanih lošijih ishoda COVID-19 pozitivnih pacijenata koji su koristili NSAID-e, no bez jasne znanstvene podloge. Upravo zbog toga, SZO ne preporuča izbjegavanje NSAID-a kod COVID-19 pacijenata kada su oni klinički indicirani^[42].

Mišljenja smo kako u tokolizi prednost treba dati nifedipinu u odnosu na indometacin, s obzirom na prethodno spomenute polemike, kao i na beta-mimetike, budući da isti mogu dodatno povisiti srčanu frekvenciju trudnica.

Dovršenje trudnoće i vođenje porođaja

Prema smjernicama ACOG-a, kod žena s lakšim oblicima bolesti, uz nepostojanje drugih medicinskih indikacija, preporuča se terminski porod^[43]. Kod trudnica s teškim oblicima bolesti, vrijeme dovršenja trudnoće treba odrediti ovisno o okolnostima^[21, 22].

U trudnoći je uobičajena povećana potrošnja kisika, što može pogoršati kliničku sliku pneumonije^[44]. Značajna distenzija abdomena (npr. multiple gestacije, polihidramniji) mogu, također dodatno kompromitirati funkciju pluća.

Trudnice s teškim oblicima bolesti mogu se podijeliti u dvije skupine, mehanički ventilirane i one koje to nisu (pritom mislimo na invazivnu ventilaciju). Većina opstetričkih društava ne preporuča dovršenje trudnoće prije navršena 32 tjedna gestacije zbog velikog morbiditeta i mortaliteta ploda te gestacijske dobi, bez obzira na to očekuje li se pogoršanje zdravstvenog stanja majke ili ne. Razumno je da se trudnoća dovrši, ako je plućna funkcija značajno narušena, pri čemu hipoksemija majke ugrožava plod.

U slučaju mehanički invazivno ventiliranih trudnica, stav je da se trudnoća dovrši između navršena 32 i 34 tjedna, ali samo ako je trudnica stabilna, iako može doći do pogoršanja do tada stabilnog stanja majke. Prije navršena 32 tjedna gestacije, potrebno je vršiti intenzivan fetalni nadzor, sve dok je stanje majke stabilno. U nekim je situacijama potrebna ekstrakorporalna membranska oksigenacija^[45].

Prema SZO i ACOG-u, infekcija COVID-19 nije indikacija za carski rez^[46, 43]. Treba se voditi uobičajenim opstetričkim indikacijama pri odabiru načina dovršenja trudnoće, s obzirom na to da nema jasne koristi od dovršenja trudnoće carskim rezom^[22].

Neuroaksijalna anestezija (epiduralna, spinalna) nije kontraindicirana kod trudnica pozitivnih na COVID-19. Štoviše, ublažavanje boli smanjuje kardiopulmonalni stres, čime se direktno smanjuje diseminacija virusa.

Nema razlike u vođenju porođaja kod žena pozitivnih ili negativnih na SARS-CoV-2^[28]. Treba težiti što je moguće kraćem trajanju kontakta osoblja i oboljele trudnice odnosno vremenu provedenom u rađaonici. Potrebno je izbjegavati obilnu hidraciju zbog opasnosti od plućnog edema^[44].

Iako su dostupni podaci limitirani, virus još nije dokazan u vaginalnom iscjetku ili plodovoj vodi. Stoga, prokidanje vodenjaka ili unutarnji fetalni monitoring ne predstavljaju opasnost^[8]. Budući da je feces roditelje infektivan, oprez pri njezi bolesnice i održavanju higijene prostora je i više nego nužan^[14].

Odgodeno klemanje pupkovine, prema ACOG-u, predstavlja vrlo mali rizik od transmisije virusa, iako brojne ustanove izbjegavaju navedeni postupak^[43]. Slično je i s direktnim kontaktom majke i novorođenčeta

(„skin to skin contact”), kojeg većina ustanova izbjegava^[47], premda SZO isti nije zabranila [46]. Američka pedijatrijska akademija savjetuje kupanje novorođenčeta čim je prije moguće kako bi se uklonio virus koji je potencijalno prisutan na koži novorođenčeta^[48]. Prema ACOG-u, uzorkovanje krvi iz pupkovine radi izdvajanja matičnih stanica nije kontraindicirano^[43].

Pojavu intrapartalne i postpartalne vrućice, osobito ako je udružena s novonastalim respiratornim simptomima, potrebno je odmah testirati, bez obzira na mogućnost drugih uzroka vrućice (npr. korioamnionitis, endometritis)^[7].

Babinje

Postpartalni je monitoring majke ovisan o težini kliničke slike. Jasno je kako teže bolesnice zahtijevaju kontinuirani monitoring, uz nadzor multidisciplinarnog tima, dok se nadzor asimptomatskih SARS-CoV-2 pozitivnih babinjača neće razlikovati od onih koje su negativne. Primjenu antikoagulantne profilakse treba uzeti u obzir kod svih pozitivnih žena, uzimajući u obzir i druge čimbenike. Ne postoje, međutim, jedinstveni stavovi o njezinoj primjeni.

Novorođenčad SARS-CoV-2 pozitivnih majki potrebno je izolirati od ostale novorođenčadi i testirati^[49].

Iako je početni stav bio da dojenje nije preporučljivo, CDC prepušta donošenje odluke o dojenju majci, uz konzultaciju s obitelji i medicinskim timom, a uzimajući u obzir dodatne fetalne i maternalne čimbenike^[49].

Naime, još nije poznato postoji li mogućnost transmisije mlijekom majke. Tako je opisano da u uzorcima mlijeka prikupljenih od 26 inficiranih žena niti jedan nije bio pozitivan na SARS-CoV-2^[4]. Wu i suradnici su u studiji s 13 inficiranih žena u jednom od tri testirana uzorka mlijeka dokazali prisutnost virusne nukleinske kiseline^[50]. Potrebno je više vremena i studija kako bi se dokazao potencijalni rizik virusne transmisije na novorođenče majčinim mlijekom. Trenutno postoji generalni konsenzus o poticanju dojenja. Tako novorođenče može steći pasivnu imunost mlijekom majke (protutijela i anti-infektivni faktori). Opasnost može predstavljati prijenos infekcije kapljičnim putem s majke na dijete, iako se čini da novorođenčad ima blagi oblik bolesti.

Ako se majka i novorođenče razdvajaju, majka se izdaja, a potom medicinsko osoblje hrani dijete^[49]. To je bitno kako bi se održavala uredna laktacija. Preporuča se raniji otpust iz bolnice. Otpust se planira prvi dan nakon vaginalnog porođaja odnosno dva dana nakon carskog reza^[28].

Zaključak

Pandemija COVID-19 predstavlja velik izazov za sve grane medicine, uključujući i područje fetalne medicine. Naglasak je na multidisciplinarnom pristupu u

zbrinjavanju COVID-19 oboljelih osoba. U prethodnom smo tekstu saželi do sada otkrivene činjenice i opisali iskustva iz cijeloga svijeta o trudnoćama kompliciranim COVID-19. Potrebne su kvalitetnije i veće studije kako bi se došlo do odgovora koji su nam danas još nepoznati.

LITERATURA

- [1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003;29(4):530-8.
- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-733.
- [2] Čivljak R, Markotić A, Kuzman I. The third coronavirus epidemic in the third millennium: what's next? *Croat Med J*. 2020;61:1-4. 10.3325/cmj.2020.61.1
- [3] How to Protect Yourself & Others. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention; Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html> (Accessed on April 24, 2020).
- [4] Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):47-52. doi:10.1002/ijgo.13182
- [5] Management of COVID-19. National Institutes of Health. U.S. Department of Health and Human Services. Available at: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/management-of-covid-19/> (Accessed on May 15, 2020).
- [6] Wu Z, Mcgoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *Jama*. 2020;323(13):1239.
- [7] Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 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):100118.
- [8] Schwartz DA. 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 Mar 17.
- [9] Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. COVID19 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):36-41.
- [10] Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Accessed on April 14, 2020).
- [11] Chen L, Li Q, Zheng D, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;382(25):e100.
- [12] Karami P, Naghavi M, Feyzi A, et al. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis*. 2020;101665.
- [13] Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):111.e1-111.e14. doi:10.1016/j.ajog.2020.04.014
- [14] Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020;323(18):1843-1844.
- [15] Baud D, Greub G, Favre G, et al. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020;323(21):2198-2200.
- [16] Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020;323(18):1846-1848.
- [17] Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. 2020;323(18):1848-1849.
- [18] Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020;37(8):861-865.
- [19] Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.4868.
- [20] Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;296(2):E32-E40.
- [21] Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(4):243.
- [22] Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection [published correction appears in *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Jul;150(1):136]. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;149(2):130-136.
- [23] American College of Radiology. ACR-SPR practice parameter for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation. Available at: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Pregnant-Pts.pdf>. Accessed March 18, 2020.
- [24] Tremblay E, Thérèse E, Thomassin-Naggara I, Trop I. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2012;32(3):897-911.
- [25] Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;200432.
- [26] Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, et al. Clinical role of lung ultrasound for diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(1):106-109.
- [27] Outpatient Assessment and Management for Pregnant Women With Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (COVID-19), Available at: <https://www.acog.org/> (Accessed on March 25, 2020), Available at: <https://www.smfm.org/covid19> (Accessed on March 25, 2020).
- [28] Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100106.
- [29] Poon LC, Yang H, Dumont S, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals - an update. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(6):848-862.
- [30] Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN. A mechanistic analysis placental intravascular thrombus formation in COVID-19 patients [published correction appears in *Ann Diagn Pathol*. 2020 Jun 22;:151550]. *Ann Diagn Pathol*. 2020;46:151529.
- [31] Kliničko zbrinjavanje pacijenata s COVID-19. Hrvatski liječnički zbor. 2020 [cited 2020May15]. Available at: <https://www.hlz.hr/strucna-drustva/klinicko-zbrinjavanje-pacijenata-s-covid-19/>

- [32] Klinger G, Morad Y, Westall CA, et al. Ocular toxicity and antenatal exposure to chloroquine or hydroxychloroquine for rheumatic diseases. *Lancet*. 2001;358(9284):813-814.
- [33] Clowse MEB, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis & Rheumatism*. 2006; 54(11):3640-7.
- [34] Cao B, Wang Y, Wen D et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:1787-1799.
- [35] Mulangu S, Dodd LE, Davey RT et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2293-303.
- [36] Wang Y, Zhang D, Du G et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020; 395: 1569-78.
- [37] Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089-1098.
- [38] Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1023-1026.
- [39] Society of Critical Care Medicine. COVID-19 Guidelines. Available at: <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19> (Accessed on April 24, 2020).
- [40] Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- [41] COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics [Internet]. ACOG. [cited 2020May16]. Available at: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>
- [42] WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms. *Science Alert* 2020. Available at: <https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms> (Accessed on March 19, 2020).
- [43] American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics. Available at: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (Accessed on March 25, 2020).
- [44] Stephens AJ, Barton JR, Bentum NA, Blackwell SC, Sibai BM. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol*. 2020;37(8):829-836.
- [45] Webster CM, Smith KA, Manuck TA. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum women: a ten-year case series. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100108.
- [46] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance 13 March 2020. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (Accessed on April 10, 2020).
- [47] Ashokka B, Loh MH, Tan CH, et al. Care of the pregnant woman with coronavirus disease 2019 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):66-74.e3.
- [48] Puopolo KM, Hudak ML, Kimberline DW, Cummings J. INITIAL GUIDANCE: Management of Infants Born to Mothers with COVID-19. Available at: <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID%2019%20Initial%20Newborn%20Guidance.pdf> (Accessed on April 03, 2020).
- [49] Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-health-care-guidance.html> (Accessed on April 09, 2020).
- [50] Wu Y, Liu C, Dong L, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG*. 2020; 127(9):1109-1115.