

Izvorni znanstveni rad | Original scientific paper

# Ishodi bolesti COVID-19 u trudnica hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu

## COVID-19 outcomes in pregnant women hospitalized at the University Hospital for Infectious Diseases “Dr. Fran Mihaljević”

Nikolina Šalek<sup>1</sup>, Marko Kutleša<sup>1,4</sup>, Katja Vince<sup>2</sup>, Ana Šimecki Butajla<sup>3</sup>, Neven Papić<sup>1,4</sup>, Alemka Markotić<sup>1</sup>, Adriana Vince<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup> Klinika za ginekologiju i porodništvo, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

<sup>3</sup> Klinika za ginekologiju i porodništvo, Odjel za neonatologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

<sup>4</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

### Ključne riječi:

trudnoća  
COVID-19  
SARS-CoV-2

### Keywords:

pregnancy  
COVID-19  
SARS-CoV-2

Primljeno: 16-02-2026

Received: 16-02-2026

Prihvaćeno: 01-03-2026

Accepted: 01-03-2026

### ✉ Adresa autora:

Dr. Nikolina Šalek, Klinika za infektivne bolesti  
„Dr. Fran Mihaljević“, Mirogojska cesta 8, 10000 Zagreb;  
e-pošta: nbogdanic@bfm.hr

### Sažetak

**Cilj:** Cilj rada je analizirati tijek bolesti, terapiju, komplikacije i ishode bolesti u trudnica oboljelih od COVID-19 liječenih u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ (KZIB) u Zagrebu.

**Metode:** Opservacijska retrospektivna analiza povijesti bolesti 44 trudnice s COVID-19 liječenih u razdoblju od 1. listopada 2020. do 23. ožujka 2023. u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“.

**Rezultati:** Od ukupno 44 trudnice s COVID-19 liječene u KZIB, njih 37 (84%) bilo je u trećem tromesečju trudnoće. Ukupno 27 (61%) trudnica razvilo je blagi i srednje teški oblik bolesti, a 17 trudnica (39%) teški i kritični oblik bolesti. Tijekom hospitalizacije rodilo je 11 trudnica s medijanom gestacijske dobi 34 tjedna pri porodu. U osam trudnica (73%) porod je dovršen carskim rezom. Na primijenjeno liječenje u 39 (89%) trudnica došlo je do poboljšanja stanja, dok je u njih pet (11%) nastupio smrtni ishod. Niti jedna od 44 trudnice nije bila cijepljena protiv COVID-19.

**Zaključak:** Naša opservacijska studija potvrdila je da COVID-19 u necijepljenih trudnica nosi povećani rizik za razvoj teškog i kritičnog oblika bolesti majke te loše ishode: povećani mortalitet majke te prijevremeni porod.

### Summary

**Objective:** The aim of the study is to analyze the course of the disease, therapy, complications and outcomes in pregnant women with COVID-19 treated at the University Hospital for Infectious Diseases “Dr. Fran Mihaljević” in Zagreb.

**Methods:** Observational retrospective analysis of medical records of 44 pregnant women with COVID-19 treated between 1 October 2020 and 23 March 2023 at the University Hospital for Infectious Diseases “Dr. Fran Mihaljević”.

**Results:** Out of 44 pregnant women hospitalized with COVID-19, 37 (84%) were in the third trimester of pregnancy. Two thirds of pregnant women (N = 27, 61%) developed mild to moderate disease while a third (N = 17, 39%) had severe and critical forms of the disease. During hospitalization 11 women gave birth with a median gestational age of 34 weeks at delivery, of which eight (73%) deliveries were by caesarean section. Improvement after treatment was observed in 39 (89%) pregnant women, while 5 (11%) pregnant women died. None of the 44 pregnant women were vaccinated against COVID-19.

**Conclusion:** Our observational study confirmed that COVID-19 in unvaccinated pregnant women carries an increased risk of developing severe and critical disease and poor outcomes; increased maternal mortality and premature birth.

## Uvod

U ožujku 2020. godine Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) proglasila je globalnu pandemiju COVID-19 uzrokovanu novim koronavirusom nazvanim SARS-CoV-2 (prema engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2*)<sup>[1,2]</sup>. Do srpnja 2025. godine prema SZO-u u svijetu je bilo ukupno 778 407 760 po-

tvrđenih slučajeva, a 7 098 440 zaraženih umrlo je od bolesti COVID-19<sup>[2]</sup>. U Republici Hrvatskoj prvi slučaj prijavljen je 25. veljače 2020. i od tada je bilo preko 1 300 000 slučajeva, a 18 700 zaraženih preminulo je do kraja svibnja 2023. godine<sup>[3]</sup> kada je SZO proglasila kraj pandemije<sup>[2]</sup>.

Infekcija SARS-CoV-2 može biti asimptomatska ili simptomatska. Prema SZO-ovoj klasifikaciji bolest može biti blaga, srednje teška, teška i kritična<sup>[4]</sup>. COVID-19 pogađa različite organske sustave, ali najčešće zahvaća respiratorni sustav sa širokim rasponom simptoma od obične prehlade do akutnoga respiratornog distres sindroma (ARDS)<sup>[5]</sup>. Starija životna dob, muški spol, pretilost te kardiovaskularne bolesti poznati su čimbenici rizika za razvoj težeg oblika bolesti<sup>[5,6]</sup>. Trudnoća je također povezana s povećanim rizikom za razvoj teže kliničke slike uslijed COVID-19, što se pripisuje promjenama u trudnoći: kardiološkim (povećana frekvencija srca i smanjen rezidualni kapacitet pluća zbog povišenoga abdominalnog tlaka), endokrinološkim (povišene koncentracije spolnih i ostalih hormona) i imunološkim<sup>[7,8]</sup>. Imunomodulacija u trudnoći podrazumijeva supresiju stanične Th1 imunosti i dominaciju Th2 imunosti, zbog čega je smanjen imunološki odgovor na određene infekcije poput COVID-19<sup>[9]</sup>. Navedene promjene značajnije su u kasnoj trudnoći, što se podudara sa saznanjima kako su trudnice u kasnijoj trudnoći podložnije razvoju teže kliničke slike uslijed COVID-19 u usporedbi s trudnicama u ranoj trudnoći ili ženama koje nisu trudne.

Simptomatska infekcija COVID-19 kod trudnica se najčešće očituje kašljem (50,3%), glavoboljom (42,7%), boli u mišićima (36,7%), povišenom tjelesnom temperaturom (32,0%), grloboljom (28,4%), nedostatkom daha (25,9%) ili novonastalim gubitkom okusa ili mirisa (21,5%)<sup>[10]</sup>. Rizični čimbenici za razvoj teže kliničke slike jesu povišena dob trudnice (> 35 godina), pretilost, komorbiditeti poput arterijske hipertenzije i šećerne bolesti te necijepljenost protiv COVID-19<sup>[11,12]</sup>. Apsolutni rizik razvoja teže kliničke slike nizak je (< 10%), no ipak veći nego kod žena koje nisu trudne, kao i rizik prijma u jedinicu intenzivnog liječenja, primjene invazivne ventilacije i smrtnosti<sup>[10]</sup>.

Trudnice oboljele od COVID-19 nemaju povećan rizik spontanog pobačaja, dok rizik ostalih komplikacija ovisi o težini oboljenja. Kod asimptomatskih trudnica i onih s blagom ili umjerenom bolešću učestalost neželjenih komplikacija osim preeklampsije nije povećana (13), dok je kod teško i kritički oboljelih trudnica povećana učestalost prijevremenog poroda, poroda carskim rezom (12) te smrtnog ishoda majke i/ili djeteta<sup>[8,14,15,16]</sup>.

Kod novorođenčadi trudnica oboljelih od COVID-19 nije povećana učestalost kongenitalnih malformacija ili neonatalne smrtnosti, dok rijetki podatci upućuju na blago povećanu stopu intrauterine smrti ploda, iako su potrebna kvalitetnija i opsežnija istraživanja<sup>[17]</sup>. Većina (> 95%) novorođenčadi trudnica oboljelih od COVID-19 rađa se u dobrom stanju,

bez simptoma ili s blagom kliničkom slikom kod koje nema potrebe za respiratornom potporom.

## Metode

Retrospektivnim pretraživanjem povijesti bolesti iz bolničkoga informacijskog sustava analizirali smo demografske podatke, komorbiditete, simptome, liječenje, komplikacije i ishode trudnica s COVID-19 hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti u razdoblju od 1. listopada 2020. do 23. ožujka 2023. Ovo razdoblje se poklapa s trajanjem pandemije COVID-19, nakon kojega nije bilo hospitaliziranih trudnica s tom dijagnozom. U istraživanje smo uključili hospitalizirane trudnice s potvrđenom infekcijom SARS-CoV-2 u brisu nazofarinksa metodom lančane reakcije polimerazom (engl. *real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction RT-PCR*). Težina bolesti definirana je prema klasifikaciji SZO-a<sup>[4]</sup>.

Provedena je deskriptivna analiza podataka. Budući da kontinuirane varijable nisu bile normalno distribuirane, izražene su pomoću srednje vrijednosti (medijan), minimalne i maksimalne vrijednosti.

## Rezultati

Ukupno 44 bolesnice u dobi od 21 do 43 godine (medijan 32 godine) bile su uključene u istraživanje. Gestacijska dob pri hospitalizaciji bila je između 6 i 40 tjedana (medijan 32 tjedna), a većina pacijentica (73%) bila je u trećem tromjesečju trudnoće. Dvije pacijentice imale su blizanačku trudnoću. Od ukupno 19 bolesnica u kojih smo imali podatke o indeksu tjelesne mase (ITM), 12 (63%) je bilo pretilo (ITM > ili jednako 30,0 kg/m<sup>2</sup>). 50% pretelih bolesnica imalo je teški oblik bolesti, dok je jedna bolesnica s adipozitetom imala smrtni ishod. Od ostalih komorbiditeta najzastupljenija je bila hipotireoza (tablica 1). Niti jedna bolesnica nije prethodno cijepljena protiv infekcije SARS-CoV-2.

Skoro 2/3 bolesnica imalo je blagi ili srednje teški oblik bolesti (n = 27,61%), dok je teški i kritički oblik bolesti imalo 17 (39%) bolesnica koje su liječene u Zavodu za intenzivnu medicinu i neuroinfektologiju i čiji je detaljan tijek bolesti prikazan u tablici 2.

Srednja vrijednost vremena od početka simptoma do hospitalizacije bila je osam dana (raspon između četiri i osamnaest dana). Sve bolesnice žalile su se na kašalj, većina je bila febrilna i imala dispneju. U više od polovice bolesnica radiološki je potvrđena bilateralna intersticijska pneumonija, a u tri bolesnice postavljena je sumnja na bakterijsku superinfekciju te je započeta empirijska antimikrobna terapija. Prilikom prvog pregleda medijan vrijednosti saturacije kisikom

na sobnom zraku ( $SpO_2$ ) bio je 96% uz respiratornu frekvenciju 25 udaha u minuti. U osam bolesnica koje su primljene u Kliniku na transportnoj mehaničkoj ventilaciji medijan  $SpO_2$  iznosio je 88%.

Liječenje je provedeno prema tada važećim smjernicama Ministarstva zdravstva za liječenje bolesti COVID-19. Kod skoro polovice bolesnica provedena je terapija remdesivirom kroz tri dana unutar prvih sedam dana bolesti, a  $\frac{3}{4}$  bolesnica primile su sistemsku kortikosteroidnu terapiju deksametazonom. U 61% bolesnica došlo je do razvoja respiratorne insuficijencije. Od toga je deset (37%) bolesnica liječeno suplementacijom kisika protocima ispod 15 L/min, a veće protoke zahtijevalo je 17 (37%) bolesnica (tablica 1) koje su liječene u jedinici intenzivnog liječenja (JIL), a medijan hospitalizacije iznosio je 17 dana. Od toga je jedanaest trudnica liječeno terapijom visokim protokom kisika putem nosne kanile (engl. *High-flow nasal cannula* – HFNC), jedna neinvazivnom ventilacijom (NIV), a njih osam je zahtijevalo mehaničku ventilaciju, od kojih je u sedam primjenjena i izvantjelesna membranska oksigenacija (engl. *extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO). Najčešće komplikacije bile su nozokomijalne infekcije (tablica 2). Od trudnica liječenih u JIL-u preko trećine je imalo akutno bubrežno zatajenje i zahtijevalo hemodijalizu, jedna bolesnica razvila je pneumoniju povezanu s ventilatorom (engl. *ventilation-associated pneumonia* – VAP), a u jedne se liječenje kompliciralo traheitisom. Dvije bolesnice razvile su plućnu emboliju, dvije pleuralne izljeve koji su zahtijevali pleuralnu drenažu, a kod tri bolesnice došlo je do razvoja pneumotoraksa. U dvije bolesnice dokazana je heparinom inducirana trombocitopenija (HIT), u jedne bradikardija koja je zahtijevala implantaciju elektrostimulatora srca. Jedna bolesnica razvila je postinfektivni meningoencefalitis.

Za vrijeme hospitalizacije rodilo je jedanaest bolesnica (30%): osam carskim rezom i tri vaginalnim porodom. U jedne bolesnice nastupio je prijevremeni porod u 28. tjednu gestacije u izvanbolničkim uvjetima (osobni automobil) s intrauterinom smrtni ploda.

Glede ishoda bolesti u ukupno 89% hospitaliziranih trudnica nastupilo je poboljšanje, dok je smrtni ishod nastupio u pet bolesnica (11%) (tablica 1). U populaciji umrlih, medijan godina iznosio je 33 godine (raspon 23 – 42 godine), a medijan gestacijske dobi u trenutku smrti bio je 31 tjedan (raspon 28 – 40 tjedana), a zbog kritičnog stanja majke te pojave znakova fetalne patnje učinjen je hitni carski rez u četiri trudnice između 28. i 31. tjedna gestacije (medijan 31 tjedan). Svako od četvero prijevremeno rođene djece po porodu je zahtijevalo liječenje u JIL-u zbog respiratornog distress sindroma (RDS) uz liječenje mehaničkom

ventilacijom u prvim danima života u rasponu od tri do deset dana (medijan tri dana). Uz RDS svi su imali anemiju prematuriteta i hiperbilirubinemiju, a zbog sumnje na perinatalnu infekciju liječeni su i empirijskom antibiotskom terapijom. Pregled ostalih komplikacija i liječenja prikazan je u tablici 3. Također, svi su zahtijevali dugotrajnu hospitalizaciju u periodu od 41 do 63 dana s medijanom od 44 dana. Napoljetku su svi otpušteni kući dobroga općeg stanja, uspostavljenog hranjenja na bočicu te s dijagnozom neurorizičnog djeteta i preporukom za daljnje praćenje.

## Rasprava

U razdoblju od 1. listopada 2020. do 23. ožujka 2023. u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ hospitalizirane su 44 trudnice s bolešću COVID-19 u dobi od 21 do 43 godine, medijan dobi iznosio je 32 godine. Navedeno odgovara distribuciji dobi hrvatskih trudnica prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) za 2021. godinu<sup>[18]</sup>. Ukupno 32 (73%) trudnice bile su u trećem tromjesečju trudnoće, što je nešto manje u usporedbi sa sistemskim pregledom Mirbeyk i suradnika kojim su obuhvaćene 364 trudnice hospitalizirane zbog bolesti COVID-19 od kojih je 81,6% bilo u trećem tromjesečju trudnoće<sup>[16]</sup>. Retrospektivna kohortna studija iz SAD-a Matsuo i suradnika na 2 578 096 trudnica koje su bile COVID-19 pozitivne u trenutku poroda pokazala je da u trećem tromjesečju trudnoće postoji veći rizik za razvoj teškog i kritičnog oblika bolesti majke<sup>[19]</sup>. Navedeno možemo objasniti anatomskim i fiziološkim promjenama koje nastaju u trudnoći uslijed povećanja tjelesne mase i opsega abdomena, a sukladno tomu smanjenoga plućnog kapaciteta te otežane ventilacije<sup>[7,20]</sup>. Myberk i suradnici u svom istraživanju navode da su oboljele većinom bile zdrave trudne žene<sup>[16]</sup>. Glede komorbiditeta u našoj skupini trudnica, pretilost je bila prisutna u 63% trudnica za koje smo imali podatke o tjelesnoj težini. Navedeno je značajno više od udjela od 9% pretilih trudnica u populaciji trudnica u Hrvatskoj<sup>[21]</sup>. Od toga je 50% trudnica s BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> imalo težak klinički tijek, dok je jedna trudnica s izrazitim adipozitetom umrla. Ostale komorbiditete koji se povezuju s težim oblikom bolesti (arterijska hipertenzija i dijabetes melitus tipa 2) imale su samo dvije trudnice, dok se najčešće prisutan komorbiditet hipotireoza ne povezuje s razvojem težih oblika bolesti. U skoro polovice trudnica (48%) nije u anamnezi naveden niti jedan komorbiditet, dakle možemo ih smatrati do tada zdravim ženama.

Većina trudnica iz našeg istraživanja, njih 27 (61%), imala je blagi i srednje teški oblik bolesti jer su u početku pandemije svi COVID-19 pozitivni pacijenti bili

TABLICA 1. PRIKAZ DEMOGRAFSKIH I KLINIČKIH KARAKTERISTIKA U TRUDNICA HOSPITALIZIRANIH ZBOG COVID-19 U KLINICI ZA INFEKTIVNE BOLESTI U ZAGREBU

TABLE 1. DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN PREGNANT WOMEN HOSPITALIZED DUE TO COVID-19 AT THE UNIVERSITY HOSPITAL FOR INFECTIOUS DISEASES IN ZAGREB

Dob (godine)	20 – 25 godina (n = 4, 9%) 26 – 30 godina (n = 15, 34%) 31 – 35 godina (n = 14, 32%) 36 – 40 godina (n = 6, 14%) 40 – 45 godina (n = 6, 14%)
Trimestar trudnoće prilikom pojave simptoma	Prvi trimestar (n = 2, 5%) Drugi trimestar (n = 10, 23%) Treći trimestar (n = 32, 73%)
Komorbiditeti (n = 20)	Pretilost (n = 12/19, 63%) Hipotireoza (n = 10, 23%) Astma (n = 2, 5%) Gestacijski dijabetes (n = 2, 5%) Anemija u trudnoći (n = 2, 5%) Trombofilija (n = 1, 2%)
Komorbiditeti (n = 20)	Arterijska hipertenzija (n = 1, 2%) Dijabetes melitus tipa 2 (n = 1, 2%) Reumatoidni artritis (n = 1, 2%)
Težina bolesti prema klasifikaciji SZO-a	Blagi oblik bolesti (n = 15, 34%) Srednje teški oblik bolesti (n = 12, 27%) Teški oblik bolesti (n = 7, 15%) Kritični oblik bolesti (n = 10, 22%)
Simptomi prilikom hospitalizacije	Kašalj (n = 44, 100%) Febrilitet (n = 43, 97%) Dispneja (n = 33, 75%)
Pneumonija potvrđena radiološki (n = 29)	Bilateralna intersticijska pneumonija (n = 26, 59%) → Bakterijska pneumonija (n = 3)
Liječenje	Remdesivir (n = 21, 48%) Deksametazon (n = 32, 73%) Niskomolekularni heparin (n = 40, 91%) - profilaksa (n = 34, 85%) - terapijski (n = 6, 15%) Suplementacija kisikom (n = 27, 61%) Suplementacija kisikom nosnim kateterom i maskom (n=10, 37%) HFNC (n = 11, 40%) MV (n = 8, 30%) → ECMO (n = 7, 26%)
Ishod bolesti	Poboljšanje (n = 38, 81%) Smrt (n = 5, 11%)

\* HFNC – High-flow nasal cannula, MV – mehanička ventilacija, ECMO – extracorporeal membrane oxygenation

TABLICA 2. KLINIČKE I MIKROBIOLOŠKE KARAKTERISTIKE TRUDNICA S COVID-19 LIJEČENIH U JIL-U

TABLE 2. CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 TREATED IN THE ICU

Trudnice liječene u JIL-u	Dob (god.)	GD	GD pri porodu (tjedni + dani)	Porod	Liječenje akutne respiratorne insuficijencije	Nozokomijalna infekcija – mikrobiološki izolat	Druge komplikacije	Ukupno trajanje hospitalizacije (dani)	Ishod
N 1	38	27	/	/	HFNC	/	/	11	Poboljšanje
N 2	28	34	/	/	HFNC	/	/	3	Poboljšanje
N 3	43	33	33+1	Carski rez	O2 do 20 L/min	/	Plućna embolija	10	Poboljšanje
N 4	40	23	/	/	HFNC	Urinokultura: <i>Escherichia coli</i>	Paroksizmalna tahikardija	20	Poboljšanje
N 5	23	31	31+5	Carski rez	HFNC, MV → ECMO	Hemokultura: <i>Candida parapsilosis</i>	HIT, akutno bubrežno zatajenje (ABZ) – hemodijaliza	35	Smrt
N 6	33	29	29+0	Vaginalno	O2 do 20 L/min	/	Desnostrana bakterijska pneumonija	13	Poboljšanje
N 7	33	28	28+0	Vaginalno	MV → ECMO	Hemokultura: Koagulaza negativni stafilokok	Pneumotoraks desno	13	Poboljšanje
N 8	31	40	40+1	Vaginalno	HFNC	/	Plućna embolija	31	Poboljšanje
N 9	28	36	36+5	Carski rez	HFNC, MV → ECMO	Urinokultura: <i>Acinetobacter baumannii</i>	Obostrani pleuralni izljevi – torakalni dren, ABZ – hemodijaliza	41	Poboljšanje
N 10	33	40	40+0	Vaginalno	HFNC, MV → ECMO	Hemokultura: <i>Acinetobacter baumannii</i> Urinokultura: <i>Enterococcus faecalis</i>	Pneumotoraks desno	29	Smrt
N 11	28	31	31+6	Carski rez	HFNC, MV → ECMO	Hemokultura: <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL	Pneumomedijastinum, HIT, ABZ – hemodijaliza	33	Smrt
N 12	33	40	41+4	Vaginalno	HFNC	/	Obostrani pleuralni izljevi	9	Poboljšanje
N 13	32	20	/	/	HFNC, MV	Urinokultura: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Clostridoides difficile</i>	/	14	Poboljšanje
N 14	37	28	28+2	Carski rez	HFNC, MV → ECMO	Hemokultura: KNS Aspirat traheje: <i>A. baumannii</i>	Bradikardija – postavljen ES, ABZ – hemodijaliza	20	Smrt
N 15	31	23	/	/	HFNC; O2 do 20 L/min	/	/	10	Poboljšanje
N 16	42	30	30+0	Carski rez	MV → ECMO	/	Infekcija rane od carskog reza, ABZ – hemodijaliza	11	Smrt
N 17	26	23	/	/	O2 do 20 L/min	/	/	6	Poboljšanje

\*GD – gestacijska dob, HFNC – high-flow nasal cannula, MV – mehanička ventilacija, ECMO – extracorporeal membrane oxygenation

TABLICA 3. PRIKAZ DEMOGRAFSKIH PODATAKA, KOMPLIKACIJA I LIJEČENJA DJECE ROĐENE OD TRUDNICA PREMINULIH OD AKUTNOG COVID-19

TABLE 3. OVERVIEW OF DEMOGRAPHIC DATA, COMPLICATIONS, AND TREATMENT OF CHILDREN BORN TO MOTHERS WHO DIED FROM ACUTE COVID-19

Neonatus (N) broj	Spol	GD pri porođu	PM (g)	PD (cm)	Apgar score	Komplikacije	Liječenje	Otpust iz bolnice (dan života)
N 1	Ž	31+5	1470	41	2/4/4	Perinatalna asfiksija RDS Sumnja na perinatalnu infekciju anemija, žutica Otvoren foramen ovale	MV u prvom danu života, neinvazivna ventilacija (NIPPV, nCPAP, HFNC) do 10. dana života, 1 dan ovisna o suplementaciji kisikom u inkubatoru Empirijska antibiotska terapija Fototerapija	41
N 2	Ž	40+0	3580	49	10/10	/	/	7
N 3	M	31+6	1910	41	4/3/5	Umjerena porođajna asfiksija, RDS, Anemija, žutica Sumnja na perinatalnu infekciju	MV do trećeg dana života, ovisan o suplementaciji kisikom u inkubatoru do desetog dana života Empirijska antibiotska terapija	36
N 4	Ž	28+5	1190	35	3/5/7	RDS, apneje nedonoščeta Otvoren ductus arteriosus i foramen ovale Intraventrikularno krvarenje (IVH) II. stupnja Anemija, žutica Perinatalna infekcija	MV do 5. dana života, neinvazivna ventilacija (nCPAP) do 12. dana života, visokoprotlačna nazalna kanila do 18. dana života. Medikamentozno zatvaranje ductusa paracetamolom, empirijska antibiotska terapija	63
N 5	M	30+0	1720	41	6/9/9	RDS, pneumotoraks desno IVH gr I, žutica, anemija	MV do trećeg dana života; nCPAP do 4. dana života, potom HFNC do 10. dana života. Torakalni dren, fototerapija	46

\* PM – porodna masa (grami), PD – porodna duljina (centimetri), RDS – respiratorni distress sindrom, MV – mehanička ventilacija, nCPAP – nasal continuous airway pressure

liječeni u našoj ustanovi, a tada su kriteriji za hospitalizaciju uključivali i blagi oblik bolesti. Kašalj je bio dominantan simptom, prisutan u svih hospitaliziranih trudnica, febrilitet u 97%, a dispneja u 75%. Ti rezultati podudaraju se s rezultatima drugih većih studija koje su uključivale trudnice s bolešću COVID-19<sup>[8,10,16]</sup>. U 26 (59%) bolesnica učinjena je radiološka dijagnostika, tj. pregledna snimka srca i pluća i u svih je potvrđena bilateralna intersticijska pneumonija, a u tri bolesnice i sekundarna bakterijska pneumonija. Kompjuterizirana tomografija s angiografijom učinjena je u samo tri bolesnice s kritičnim oblikom bolesti. U studiji Mirbyek i suradnika svega 22 od 364 trudnice (6%) s COVID-19 imale su potvrđenu pneumoniju<sup>[16]</sup>. Iako se rendgen srca i pluća smatra sigurnom dijagnostičkom metodom za trudnicu i fetus, pogotovo u drugom i trećem tromjesečju, 18 trudnica iz našeg istraživanja odbilo je učiniti pretragu<sup>[22]</sup>. Ukupno 20 bolesnica (48%) iz naše studije liječeno je remdesivirom, analogom nukleotida koji djeluje kao inhibitor replikacije

virusa, a zbog svoje slabe oralne apsorpcije isključivo se primjenjuje parenteralnim putem kroz 3 – 10 dana<sup>[4,23]</sup>. Budući da je većina trudnica zaprimljena u bolnicu osmoga dana bolesti, a liječenje remdesivirom potrebno je započeti unutar prvih sedam dana bolesti, preostale trudnice nisu ispunjavale kriterije za njegovu primjenu<sup>[4]</sup>. Prema dostupnoj literaturi u trudnica s blagim i srednje teškim oblikom bolesti COVID-19 koje su liječene remdesivirom, u odnosu na trudnice koje su primale placebo, primijećeno je kraće trajanje hospitalizacije, manje potrebe za suplementacijom kisikom, manji rizik od razvoja preeklampsije te nije bilo potrebe za prijevremenim završetkom trudnoće. Učinkovitost remdesivira u trudnica s kritičnim oblikom bolesti nije posve jasna, ali brojne studije pacijenata s bolešću COVID-19 nisu potvrdile njegov učinak na konačni ishod<sup>[24,25]</sup>. Za vrijeme ovog istraživanja kombinacija nirmaltrevira/ritonavira nije bila dostupna za liječenje COVID-19 pozitivnih bolesnika u Republici Hrvatskoj. Iako se liječenje ovom kombinacijom pove-

zuje sa smanjenim rizikom za hospitalizaciju trudnice i prijevremeni porod, i dalje ostaje predmet rasprava zbog manjka kliničkih istraživanja na trudnicama<sup>[26]</sup>. Ukupno 32 bolesnice iz naše populacije (72%) liječene su deksametazonom. Studija RECOVERY, koja je do sada najveća provedena studija o liječenju COVID-19, dokazala je da liječenje deksametazonom smanjuje mortalitet za 20% u bolesnika koji zahtijevaju suplementaciju kisikom, a za 33% u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji.<sup>[27]</sup> Međutim, kako deksametazon prelazi posteljicu, postavlja se pitanje neurokognitivnih i neurosenzornih posljedica na razvoj djeteta te se u literaturi preporučuje korištenje oralnog prednizolona ili parenteralnog hidrokortizona u slučaju bolesti COVID-19 u trudnica<sup>[28]</sup>.

U našem istraživanju skoro sve trudnice (91%) primale su niskomolekularni heparin, od toga većina njih (85%) u profilaktičkoj dozi. Terapijske doze ordinirane su u kritičnog oblika bolesti, odnosno kod šest (14%) bolesnica. Prema nacionalnim smjernicama antitrombotička profilaksa niskomolekularnim heparinom obvezna je kod hospitalizacije svih odraslih pacijenata, osim u slučaju jasne kontraindikacije<sup>[4]</sup>. Do sada su poznata dva mehanizama nastanka tromboembolijskih incidenata u bolesti COVID-19, tzv. „imunotromboza“ odnosno stvaranje mikrotromba u plućnoj cirkulaciji te uz hospitalizaciju vezana venska tromboza. Istraživanjima je utvrđen minimalan ili nikakav učinak niskomolekularnog heparina na prevenciju imunotromboze, ali djelotvoran je u prevenciji venske tromboze povezane s hospitalizacijom. Kako je trudnoća hiperkoagulabilno stanje, važna je tromboprofilaksa u COVID-19 pozitivnih trudnica<sup>[29]</sup> te se odluku o istoj donosi na temelju težine bolesti, komorbiditeta i gestacijske dobi trudnice<sup>[30]</sup>. U tri bolesnice iz naše studije liječenje se zakompliciralo razvojem plućne embolije unatoč provedenoj antitrombotskoj profilaksi.

Ukupno 17 (38%) bolesnica zahtijevalo je liječenje u jedinici intenzivne njege, a njih osam (30%) mehaničku ventilaciju, od toga njih sedam ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju (16%). Prema podacima iz engleske studije autora Nana i Nelson Piercy iz 2021. godine 5% hospitaliziranih trudnica s COVID-19 zahtijevalo je liječenje u JIL-u, što je više u usporedbi sa ženama iste dobi oboljelima od COVID-19 koje nisu bile trudne<sup>[28]</sup>. Ukupno pet (11%) bolesnica iz naše populacije preminulo je; sve preminule bolesnice bile su u trećem tromjesečju trudnoće te su preminule od posljedica COVID-19. U razdoblju kada je provedeno naše istraživanje stopa mortaliteta od COVID-19 u općoj populaciji iznosila je oko 7%, što dovodi do zaključka da su trudnice s COVID-19 imale veću stopu

mortaliteta u odnosu na opću populaciju<sup>[19]</sup>. Također sistematska analiza podataka 169 studija iz cijelog svijeta koju su proveli Barry i suradnici pokazuje da je svaka deveta trudnica s bolešću COVID-19 preminula od posljedica COVID-19<sup>[31]</sup>.

Ukupno 11 (30%) pacijentica trudnoću je završilo porodom za vrijeme hospitalizacije, a od toga je većina rodila carskim rezom zbog težine bolesti majke te s ciljem poboljšanja perinatalnih ishoda. U studiji Mirbeyk i suradnika 257 (86%) od 299 trudnih žena s bolešću COVID-19 rodilo je carskim rezom<sup>[16]</sup>. Nacionalna studija iz Ujedinjenog Kraljevstva autora Patela i suradnika pokazala je da je stopa poroda carskim rezom u trudnica s bolešću COVID-19 oko 59%<sup>[32]</sup>. Medijan gestacijske dobi u našem istraživanju prilikom poroda bio je 34 tjedna, dok je prema dostupnoj literaturi u trudnica s bolešću COVID-19 iznosio < 32 tjedna gestacije<sup>[23]</sup>. Uvidom u literaturu nema istraživanja koja bi uspoređivala perinatalne ishode u djece rođene od trudnica oboljelih od COVID-19 koje su preminule uslijed liječenja. U našim rezultatima radilo se o ranom prematuritetu, medijan gestacijske dobi pri porodu iznosio je trideset tjedana i šest dana, uz nisku porođajnu masu te uobičajene komplikacije ranog prematuriteta (RDS, perinatalna infekcija, anemija, hiperbilirubinemija, intraventrikularno krvarenje). Pitanje vertikalnog prijenosa SARS-CoV-2 u trudnoći još uvijek je predmet istraživanja, a prema studiji Patela i suradnika moguće su promjene posteljice kod COVID-19 pozitivnih trudnica po tipu placentarne tromboze koje dovode do razvoja preeklampsije, prijevremenog poroda i intrauterine smrti ploda<sup>[31]</sup>. Jedna bolesnica iz naše populacije s kritičnim oblikom bolesti rodila je prijevremeno u 28. tjednu trudnoće nakon intrauterine smrti ploda. U našoj populaciji nije bilo spontanijeh pobačaja za vrijeme hospitalizacije.

Niti jedna trudnica iz naše populacije nije bila cijepljena protiv COVID-19, iako je Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu, kao i brojna međunarodna društva, još krajem 2021. godine izdalo preporuke za cijepljenje trudnica protiv COVID-19<sup>[33-35]</sup>. Do sada nema dokazanih bioloških mehanizama kojima bi cijepljenje uzrokovalo neželjene ishode u prekonceptijskom razdoblju, trudnoći niti za vrijeme dojenja<sup>[35, 36]</sup>. Shafiee i suradnici proveli su metaanalizu podataka 756 098 trudnica koje su cijepljene protiv COVID-19 za vrijeme trudnoće te nije utvrđeno da su se neželjeni ishodi u trudnoći (spontani pobačaj, prijevremeni porod, kongenitalne malformacije, intrauterini zastoj u rastu, intrauterina smrt ploda ili neonatalna smrt) razlikovali u incidenciji u odnosu na trudnice koje nisu bile cijepljene protiv COVID-19<sup>[37]</sup>.

## Zaključak

Naša retrospektivna studija potvrdila je da COVID-19 u necijepljenih trudnica u kasnom drugom i trećem tromjesečju trudnoće nosi povećani rizik za razvoj teškog i kritičnog oblika bolesti te loše ishode bolesti i trudnoće: povećani mortalitet majke te prerano rođenje djeteta. U COVID-19 pozitivnih trudnica češći je porod carskim rezom. U svake trudnice s kritičnim oblikom bolesti odluku o medicinski indiciranom porođaju treba razmotriti multidisciplinarni tim (koji uključuje infektologa, ginekologa, neonatologa te specijalista intenzivne medicine). Najbolja prevencija bolesti COVID-19 jest cijepjenje trudnica te žena u reproduktivnoj dobi.

## LITERATURA

- [1] World Health Organization (WHO). *COVID-19 situation in the WHO European Region* [Internet]. Geneva: WHO. Dostupno na: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>. [Pregledano 16. veljače 2026.].
- [2] World Health Organization (WHO). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard* [Internet]. Geneva: WHO; Dostupno na: <https://covid19.who.int>. [Pregledano 16. veljače 2026.].
- [3] Vlada Republike Hrvatske. *Službena stranica o koronavirusu u Hrvatskoj* [Internet]. Zagreb: Vlada RH; Dostupno na: <https://www.koronavirus.hr>. [Pregledano 16. veljače 2026.].
- [4] Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. *Smjernice za liječenje oboljelih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19), verzija 8 od 17. listopada 2022.* [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2022. Dostupno na: <https://bfm.hr/wp-content/uploads/2020/08/Smjernice-za-lijecenje-obiljelih-od-koronavirusne-bolesti-2019-COVID-19-verzija-8-od-17-listopada-2022.-godine.pdf>. [Pregledano 15. siječnja 2026.].
- [5] Smiljanić E, Lizatović IK, Perović Mihanović M, Huljev E, Vicković N, Romih Pintar V i sur. Klinička obilježja i ishodi u bolesnika hospitaliziranih zbog COVID-19 u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu tijekom prvog vala epidemije. *Acta Med Croatica.* 2022;76(2-3):87-94.
- [6] Bonafè M, Prattichizzo F, Giuliani A, Storci G, Sabbatinelli J, Olivieri F. Inflamm-ageing: why older men are the most susceptible to SARS-CoV-2 complicated outcomes. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020;53:33-7.
- [7] Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 27(6):791-802.
- [8] Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C i sur. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: national population-based cohort study. *BMJ.* 2020; 369:m2107.
- [9] Graham JJ, Longhi MS, Heneghan MA. T helper cell immunity in pregnancy and influence on autoimmune disease progression. *J Autoimmun.* 2021;121:102651.
- [10] Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT i sur. CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. 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):1641-7.
- [11] Galang RR, Newton SM, Woodworth KR, Griffin I, Oduyebo T, Sancken CL i sur. Risk Factors for Illness Severity Among Pregnant Women With Confirmed Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection-Surveillance for Emerging Threats to Mothers and Babies Network, 22 State, Local, and Territorial Health Departments, 29 March 2020 - 5 March 2021. *Clin Infect Dis.* 2021;73(Suppl 1):S17-S23.
- [12] Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T i sur. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020; 370: m3320.
- [13] Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(1):68-89.e3.
- [14] Verma S, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV-2 and pregnancy: an invisible enemy? *Am J Reprod Immunol.* 2020; 84(5):e13308.
- [15] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). *Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy* [Internet]. London: RCOG; 2021. Dostupno na: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-02-19-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v13.pdf>. [Pregledano 16. veljače 2026.].
- [16] Mirbeyk M, Saghazadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(1):5-38. doi:10.1007/s00404-021-06049-z.
- [17] DeSisto CL, Wallace B, Simeone RM, Polen K, Ko JY, Meaney-Delman D i sur. Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization - United States, March 2020-September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(47):1640-5.
- [18] Hrvatski zavod za javno zdravstvo. *Distribucija dobi hrvatskih trudnica prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo za 2021. godinu.* Zagreb: HZJZ; 2022. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr>. [Pregledano 15. veljače 2026.].
- [19] Matsuo K, Green JM, Herrman SA, Mandelbaum RS, Ouzounian JG. Severe Maternal Morbidity and Mortality of Pregnant Patients With COVID-19 Infection During the Early Pandemic Period in the US. *JAMA Netw Open.* 2023;6(4):e237149.
- [20] Fernandes Q, Inchakalody VP, Merhi M, Mestiri S, Taib N, Moustafa Abo El-Ella D i sur. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Ann Med.* 2022;54(1):524-40.
- [21] Vince K, Brkić M, Poljičanin T, Matijević R. Prevalence and Impact of Pre-pregnancy Body Mass Index on Pregnancy Outcome: a Cross-sectional Study in Croatia. *J Obstet Gynaecol.* 2020;6:1-5.
- [22] Vrbanić A, Zlopaša G, Lešin J. COVID-19 i trudnoća. *Infektol Glasnik.* 2020;40(2):68-74.
- [23] Gordon CJ, Tchesnokov EP, Woolner E, Perry JK, Feng JY, Porter DP i sur. Remdesivir is a direct-acting antiviral that inhibits RNA-dependent RNA polymerase from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 with high potency. *J Biol Chem.* 2020;295(20):6785-97.

- [24] Arbabzadeh T, Masoumi Shahrabak M, Pooransari P, Khatuni M, Mirzamoradi M, Saleh Gargari S i sur. Remdesivir in pregnant women with moderate to severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a retrospective cohort study. *Clin Exp Med.* 2023;23(7):3709–17.
- [25] Yang H, Elsayed Y, Zablocki V, Bailey B. Birth outcomes following anti-viral therapy for treatment of COVID-19 during pregnancy. *Matern Child Health J.* 2025;29:599–603.
- [26] Chourasia P, Maringanti BS, Edwards-Fligner M, Gangu K, Bobba A, Sheikh AB i sur. Paxlovid (nirmatrelvir and ritonavir) use in pregnant and lactating women: current evidence and practice guidelines — a scoping review. *Vaccines (Basel).* 2023;11(1):107.
- [27] RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L i sur. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: preliminary report. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693–707.
- [28] Nana M, Nelson-Piercy C. COVID-19 in pregnancy. *Clin Med (Lond).* 2021;21(5):e446–50. doi:10.7861/clinmed.2021-0505.
- [29] Daru J, White K, Hunt BJ. COVID-19, thrombosis and pregnancy. *Thromb Update.* 2021;5:100077.
- [30] D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(9):1110–20.
- [31] Barry K, Fernández-García S, Khashaba A, Ruiz-Calvo G, Roncal Redin M, Mahmoud G i sur. Global maternal mortality associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2025;10:e015815.
- [32] Patel BM, Khanna D, Khanna S, Hapshy V, Khanna P, Kahar P i sur. Effects of COVID-19 on pregnant women and newborns: a review. *Cureus.* 2022;14(10):e30555.
- [33] Šimunić V, Pavičić Baldani D, Zlopaša G, Roje D, Veček N. Cijepljenje protiv COVID-19 i trudnoća. *Gynaecol Perinatol.* 2022;31(4):323–30.
- [34] Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding. Dostupno na: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding/>. [Pregledano 15. veljače 2026.].
- [35] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *COVID-19 vaccines while pregnant or breastfeeding* [Internet]. Atlanta: CDC; 2024. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnant.html>. [Pregledano 15. veljače 2026.].
- [36] Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL i sur. Spontaneous abortion following COVID-19 vaccination during pregnancy. *JAMA.* 2022; 328(10): 1038–45.
- [37] Shafiee A, Kohandel Gargari O, Teymouri Athar MM, Fathi H, Ghaemi M, Mozhgani S-H i sur. COVID-19 vaccination during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23:45.