

Przebieg infekcji SARS-CoV-2 u kobiet ciężarnych – przegląd literatury

Magdalena Zgliczyńska^{1*}, Katarzyna Kosińska-Kaczyńska¹

¹ II Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański, Warszawa

SŁOWA KLUCZOWE:

- SARS-CoV-2
- COVID-19
- ciąża
- transmisja wertykalna

STRESZCZENIE

Nowy koronawirus, nazywany obecnie wirusem severe acute respiratory syndrome 2 (SARS-CoV-2), wywołujący chorobę koronawirusową 2019 (COVID-19), został po raz pierwszy zidentyfikowany pod koniec 2019 r. po wybuchu epidemii wirusowego zapalenia płuc w Wuhan, w Chinach. Szybko rozprzestrzenił się, zajmując kolejne kraje i kontynenty, aż 12 marca 2020 r. World Health Organization (WHO) ogłosiło pandemię.

Pacjenci w każdym wieku są podatni na zakażenie wirusem SARS-CoV-2, jednak pełnoobjawowa choroba koronawirusowa rozwija się częściej u osób dorosłych, szczególnie starszych mężczyzn, z chorobami współistniejącymi. Ciąża jest stanem fizjologicznym, cechującym się odmienną odpornością i gospodarką hormonalną, które są niezbędne, między innymi, do uzyskania tolerancji immunologicznej dla rozwijającego się płodu. Dla niektórych infekcji wirusowych, dotyczących przede wszystkim dróg oddechowych (np. grypy H1N1 czy SARS), wykazano, że populacja kobiet ciężarnych jest w grupie ryzyka ciężkiego przebiegu choroby. Celem pracy jest podsumowanie dostępnych doniesień na temat przebiegu infekcji SARS-CoV-2 u kobiet ciężarnych, jej wpływu na ciążę oraz poród, a także ewentualnej możliwości transmisji wertykalnej zakażenia.

Na dzień dzisiejszy nie opisano znaczących różnic w objawach klinicznych i przebiegu choroby u kobiet ciężarnych w porównaniu do populacji ogólnej w podobnym wieku. COVID-19 u kobiet ciężarnych może być związany ze zwiększonym ryzykiem porodu przedwczesnego, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych czy stanu przedrzucawkowego, ale dostępne dane są niewystarczające. Nie ma również jednoznacznych dowodów na możliwość transmisji wertykalnej zakażenia lub jej ryzyko jest niskie. Z uwagi na dynamiczną sytuację epidemiologiczną i ewolucje stanu wiedzy na temat SARS-CoV-2, dla zapewnienia najwyższej jakości opieki nad pacjentkami ciężarnymi, konieczna jest stała aktualizacja wiedzy w tym zakresie.

KEYWORDS:

- SARS-CoV-2
- COVID-19
- pregnancy
- vertical transmission

ABSTRACT

The new coronavirus, severe acute respiratory syndrome virus 2 (SARS-CoV-2), causing coronavirus 2019 (COVID-19), was first identified at the end of 2019 after the series of the viral pneumonia cases in Wuhan, China. It quickly spread to other countries and continents. On March 12, 2020 the World Health Organization officially announced an outbreak of a pandemic.

Patients of all ages are susceptible to SARS-CoV-2 infection, but a full-blown coronavirus disease is more common in adults, especially older men, with comorbidities. Pregnancy is a physiological condition characterized by altered immunity and hormonal balance, which are crucial, among others, for the achievement of immunological tolerance for the developing fetus. In case of some viral infections, mainly respiratory (e.g. influenza H1N1 or SARS), the population of pregnant women has been shown to be at high risk of severe course of the disease. The aim of the study was to summarize the available data on the course of SARS-CoV-2 infection in pregnant women, its impact on pregnancy and childbirth, as well as the possibility of vertical transmission.

Currently, there is no evidence of significant differences in clinical symptoms and the course of the disease between pregnant women compared and the general population of a similar age. COVID-19 in pregnant women may be associated with an increased risk of preterm delivery, premature rupture of the membranes or preeclampsia, but the available data is insufficient. There is also no conclusive evidence of the vertical transmission of the infection or its risk is low. In the light of the dynamic epidemiological situation and continuous research on SARS-CoV-2, to ensure the highest quality of care for pregnant patients, it is necessary to constantly update our knowledge in this topic.

Adres do korespondencji: *Magdalena Zgliczyńska, II Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański, ul. Ceglowskiej 80, 01-809 Warszawa e-mail: zgliczynska.magda@gmail.com.

ISSN 2657-9669/ This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License. Copyright © 2020 CMKP.

Publikowane i finansowane przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego; <https://doi.org/10.36553/wm.46>

Wstęp

Nowy koronawirus, nazywany obecnie wirusem severe acute respiratory syndrome 2 (SARS-CoV-2), wywołujący chorobę koronawirusową 2019 (COVID-19), został po raz pierwszy zidentyfikowany pod koniec 2019 r., po wybuchu epidemii wirusowego zapalenia płuc w Wuhan, w Chinach (1). Wirus SARS-CoV-2, strukturalnie i funkcjonalnie podobny do wirusa SARS, będącego przyczyną pandemii w 2003 r., szybko rozprzestrzenił się, zajmując kolejne kraje i kontynenty. W związku z rozwojem sytuacji epidemiologicznej, 12 marca 2020 r. World Health Organization (WHO) oficjalnie ogłosiło wybuch kolejnej pandemii, której przyczyną stał się patogen z grupy koronawirusów (1-3). Do dnia 26 kwietnia 2020 r. na świecie potwierdzono 2 947 616 zachorowań, a 205 398 osób zmarło z powodu COVID-19. Tylko w Polsce odnotowano 11 617 zachorowań i 535 zgonów.

Pacjenci w każdym wieku są podatni na zakażenie wirusem SARS-CoV-2, jednak dostępne badania wskazują, że zdecydowanie częściej pełnoobjawowa choroba koronawirusowa rozwija się u osób dorosłych, szczególnie starszych mężczyzn, z chorobami współistniejącymi (4, 5). Ciąża jest wyjątkowym stanem fizjologicznym, cechującym się odmienną odpornością i gospodarką hormonalną, które są niezbędne, między innymi, do uzyskania tolerancji immunologicznej dla rozwijającego się płodu. Dla niektórych infekcji wirusowych, dotyczących przede wszystkim dróg oddechowych (np. grypy H1N1 czy SARS) wykazano, że populacja kobiet ciężarnych jest w grupie ryzyka ciężkiego przebiegu choroby (6-8). Liczba dostępnych informacji na temat SARS-CoV-2 u kobiet ciężarnych nie pozwala obecnie na uzyskanie ostatecznej odpowiedzi na to zagadnienie kliniczne.

Celem pracy jest podsumowanie dostępnych doniesień na temat przebiegu infekcji SARS-CoV-2 u kobiet ciężarnych, jej wpływu na ciążę oraz poród, a także ewentualnej możliwości transmisji wertykalnej zakażenia. Ponadto, zgromadzono przydatne źródła informacji i rekomendacje dotyczące opieki nad kobietami ciężarnymi w dobie pandemii COVID-19.

Objawy kliniczne i przebieg choroby

Zgodnie z jedną z najnowszych metaanaliz autorstwa Cao i wsp., w populacji ogólnej do najczęstszych objawów COVID-19 należą: gorączka (87%), kaszel (58%), duszność (38%) oraz bóle mięśni i zmęczenie (36%). Rzadziej natomiast występują: nadmierna produkcja płwociny (29%), bóle głowy (9%) czy biegunka (7%) (9). Około jedna trzecia pacjentów wymaga przyjęcia do Oddziału Intensywnej Terapii (OIT). Do rozwoju zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) dochodzi u 29% pacjentów, do niewydolności wielonarządowej u 9%, a do wstrząsu u 5%. Autorzy tej metaanalizy ocenili ryzyko zgonu w przebiegu COVID-19 na aż 7% (9). Niemniej jednak, liczyby te różniły się pomiędzy badaniami. Wu i wsp. na podstawie analizy ponad 44 tysięcy przypadków podali, że ryzyko zgonu związanego z infekcją SARS-CoV-2 wynosi około 2% dla populacji ogólnej, ale znacząco rośnie wraz z wiekiem pacjentów (15% \geq 80 roku życia). Zgodnie z ich raportem, 81% osób przechodzi chorobę w sposób łagodny, 14% w sposób umiarkowany, a 5% w sposób krytyczny (10).

W ostatnim czasie ukazał się przegląd systematyczny, obejmujący 18 artykułów opublikowanych do 4 kwietnia 2020 r., dotyczących infekcji SARS-CoV-2 u łącznie 108 ciężarnych. Do najczęstszych objawów klinicznych w tej grupie

również należała gorączka (68%) oraz kaszel (34%), rzadziej opisywano zmęczenie (13%), duszność (12%) i biegunkę (6%). Stan 3 ze 108 (3%) analizowanych pacjentek wymagał przyjęcia ich do OIT. Opisano 1 przypadek śmierci noworodka i 1 przypadek zgonu wewnątrzmacicznego płodu, natomiast nie opisywano zgonów wśród ciężarnych (11).

Kilka dni po publikacji wspomnianego przeglądu systematycznego, Breslin i wsp. opublikowali wyniki badania obejmującego jedną z największych grup pacjentek ciężarnych z infekcją SARS-CoV-2 – 43 kobiety z potwierdzoną w badaniu łańcuchowej reakcji polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR), które zgłosiły się do 2 szpitali w Nowym Jorku. W badanej grupie jedynie 7% kobiet zostało przyjętych do szpitala wyjściowo z powodu objawów COVID-19, natomiast niemal połowa z powodów położniczych. Pozostałe 51% pacjentek z uwagi na dobre samopoczucie pierwotnie nie wymagało hospitalizacji i otrzymało poradę ambulatoryjną. 14 z 43 pacjentek nie miało objawów przy przyjęciu, jednak stan 2 z nich w kolejnych dniach gwałtownie się pogorszył, co spowodowało konieczność hospitalizacji w OIT z powodu niewydolności oddechowej (12). Wśród objawów najczęstszymi były: suchy kaszel (66%), gorączka (48%) i bóle mięśni (39%). Rzadziej zdarzały się bóle głowy (28%), duszność (24%) i ból w klatce piersiowej (17%). Stosując kryteria oceny ciężkości choroby zaproponowane przez Wu i wsp. w całej grupie badanej 86% pacjentek przechodziło zakażenie łagodnie, 9% w sposób ciężki, a 5% w sposób krytyczny (10).

Kolejnym niezwykle cennym źródłem wiedzy, dotyczącym przebiegu infekcji u kobiet ciężarnych, są raporty. Zgodnie ze wstępnym raportem ze Stanów Zjednoczonych, opublikowanym przez Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 4 ze 143 pacjentek (3%) wymagało hospitalizacji w OIT (13). W Raporcie WHO – China Joint Mission na temat COVID-19 uwzględniono 147 kobiet ciężarnych: 65 z potwierdzoną infekcją oraz 82 podejrzane o infekcję SARS-CoV-2. W tej grupie pacjentek: 8% miało ciężki przebieg choroby (definiowany jako tachypnoe \geq 30 oddechów na minutę lub saturację \leq 93% w spoczynku lub wskaźnik $PaO_2/FIO_2 < 300$ mm Hg), a 1% krytyczny (wymagało wentylacji mechanicznej lub doznało wstrząsu lub niewydolności narządowej wymagającej intensywnej terapii) (14).

Podsumowując, dotychczas nie opisano znaczących różnic w objawach klinicznych i przebiegu choroby u kobiet ciężarnych w porównaniu do populacji ogólnej w podobnym wieku (6). Należy podkreślić, że w tej populacji zarówno płeć, jak i wiek są niezależnymi czynnikami łagodniejszego przebiegu i lepszego rokowania, a więc przedstawione wyniki są bardzo zbliżone do populacji kobiet nie-ciężarnych w analogicznym wieku (10). Pomimo faktu, iż w opisanych przypadkach zdecydowana większość pacjentek przechodziła chorobę bezobjawowo lub skąpoobjawowo oraz nie wymagała interwencji medycznych, część miała ciężki, gwałtownie postępujący przebieg choroby, w niektórych przypadkach wymagający intensywnej opieki medycznej i mechanicznego wspomaganie oddychania (15, 16). W literaturze istnieje również opis infekcji SARS-CoV-2 u kobiet ciężarnych, przebiegających w sposób nietypowy, na przykład z nasiloną koagulopatią z małopłytkowością i wydłużeniem czasu częściowej tromboplastyny (APTT) (17). W recenzowanej literaturze do tej pory opisano tylko 1 przypadek zgonu kobiety ciężarnej związany z COVID-19. Dotyczył on 27-letniej pacjentki, bez chorób towarzyszących w wywiadzie, u której w 30-tym tygodniu ciąży stwierdzono zapalenie płuc o etiologii SARS-CoV-2 o gwałtownie postępującym przebiegu, które doprowadziło do zgonu matki oraz płodu (18).

Badania laboratoryjne i obrazowe

Dla choroby COVID-19 typowymi odchyleniami w wynikach badań laboratoryjnych są: podwyższone stężenia białka C-reaktywnego (CRP) (61%), dehydrogenazy mleczanowej (LDH) (57%), a w morfologii krwi leukopenia (37%) z towarzyszącą limfocytopenią (57%) (9). U kobiet ciężarnych, odchylenia w większości dostępnych publikacji są bardzo podobne – limfocytopenię stwierdzono w 59% przypadków, a podwyższone stężenie CRP w 70% przypadków (11). Liu i wsp., którzy porównywali wyniki badań laboratoryjnych pomiędzy populacją ciężarnych i nie-ciężarnych stwierdzili, że leukocytoza z neutrofilią pojawiały się istotnie częściej w grupie kobiet ciężarnych. Nie wykazano różnic w częstości występowania limfopenii (19).

Poza badaniami laboratoryjnymi w diagnostyce COVID-19 kluczową rolę odgrywają badania obrazowe. Tomografia komputerowa (TK) okazała się być niezwykle czułym narzędziem do wykrywania infekcji, także u pacjentów bezobjawowych. U osób z dodatnim wynikiem testu RT-PCR obecność typowego obrazu w TK szacuje się na 97%. Ponadto, w niektórych przypadkach pojawienie się zmian w badaniu TK może wyprzedzać konwersję wyniku testu RT-PCR z negatywnego na pozytywny (20). Niektórzy autorzy, mimo negatywnego wyniku RT-PCR, współistnienie charakterystycznych objawów i typowego obrazu w TK uważają za wystarczającą podstawę do rozpoznania infekcji SARS-CoV-2 (21, 22). Obiecujące wydają się być również doświadczenia z ultrasonografią (USG) płuc (23). Do charakterystycznych cech w badaniu USG pacjentów z zapaleniem płuc w przebiegu COVID-19 należą: pogrubienie linii opłucnej, często nieregularne, linie B (od pojedynczych do zlewających się), konsolidacje, często wieloogniskowe oraz linie A, które pojawiają się z reguły już w fazie zdrowienia (24).

W badaniach przeprowadzonych na populacji pacjentek ciężarnych również w zdecydowanej większości u osób zainfekowanych SARS-CoV-2 obserwowano charakterystyczne zmiany w badaniach obrazowych. Zdecydowana większość wykonywanych badań TK klatki piersiowej była niskodawkowa i odbywała się bez podania kontrastu dożylnego. Zgodnie ze stanowiskiem American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) w trakcie tego typu badania dawka promieniowania, na którą ekspozycja jest płód, jest niższa niż dawka mogąca wywołać ewentualne szkody dla jego zdrowia. Jeśli więc jest to badanie niezbędne do prowadzenia procesu leczniczego, należy je wykonać (25). W badaniu Wu i wsp. spośród 20 pacjentek ciężarnych z potwierdzoną infekcją SARS-CoV-2 pacjentki asymptomatyczne, które stanowiły 65% grupy, w badaniu TK miały głównie pojedyncze zmiany typu matowej szyby w jednym płucu, natomiast pacjentki z objawami zakażenia (35%) miały istotnie więcej tego typu zmian, zajmujących pola obu płuc oraz dodatkowo opisywane obszary konsolidacji i zwłóknienia (26). W innym badaniu, w którym wszystkie kobiety przyjmowane do porodu miały wykonywane zarówno niskodawkowe badanie TK bez kontrastu z osłoną brzucha, jak i wymaz z nosogardzieli, 15 na 16 kobiet ciężarnych z potwierdzoną w RT-PCR infekcją SARS-CoV-2 miało typowe zmiany w jednym lub obu płucach (27). Doniesienia innych autorów pozostają w zgodności z powyższymi (28). Natomiast Liu i wsp., porównując wyniki badań obrazowych populacji ciężarnych i nie-ciężarnych stwierdzili, że mimo podobnej dystrybucji zmian stwierdzanych w płucach, w populacji kobiet ciężarnych istotnie częściej widoczne są zągęszczenia miąższowe (19).

Wpływ na przebieg ciąży i porodu

Na podstawie metaanalizy 6 badań nad 41 kobietami ciężarnymi zakażonymi SARS-CoV-2 stwierdzono, że poród przedwczesny (definiowany jako poród przed 37. tygodniem ciąży) wystąpił aż u 41%, natomiast przedwczesne pęknięcie błon płodowych (pPROM) stwierdzono u 19% pacjentek. Ponadto, u 14% kobiet zdiagnozowano stan przedrzucawkowy. W badanej populacji aż u 43% stwierdzono cechy zagrażającej wewnątrzmacicznej zamartwicy płodu, a 9% noworodków zostało przyjętych na Oddział Intensywnej Opieki Neonatologicznej. Zaraportowano 1 zgon wewnątrzmaciczny i 1 zgon noworodka tuż po urodzeniu (29). Autorzy podkreślili jednak możliwość pewnej tendencyjności wyników tego podsumowania – grupa pacjentów była mała, włączono do analizy opisy przypadków, a uwzględnione prace oryginalne miały głównie charakter retrospektywny.

Warto podkreślić, że w metaanalizie Zaigham i wsp. aż 92% kobiet zainfekowanych SARS-CoV-2 urodziło drogą cięcia cesarskiego (11). W badaniu Breslin i wsp. było to już 44% porodów (12). Niemniej jednak, z dużym prawdopodobieństwem można stwierdzić, że w chwili obecnej infekcja SARS-CoV-2 wiąże się ze zwiększonym odsetkiem cięć cesarskich w porównaniu do populacji ogólnej. Dokładne przyczyny tego stanu rzeczy nie są znane. Wielu autorów jako wskazanie do porodu operacyjnego podawało zagrażającą wewnątrzmaciczną zamartwicę płodu, jednak większość z nich nie podała informacji, na jakiej podstawie ją diagnozowano (11).

Należy zaznaczyć, że w dostępnych publikacjach bardzo mało jest informacji na temat infekcji SARS-CoV-2 w pierwszym trymestrze ciąży. Nie wiadomo więc, czy podobnie jak raportowano to dla SARS, infekcja SARS-CoV-2 zwiększa ryzyko poronienia (29). Niemniej jednak, COVID-19 często przebiega z gorączką. Uważa się, że hipertermia, szczególnie w wczesnym etapie ciąży, w którym zachodzi embriogeneza, jest czynnikiem teratogennym, zwiększającym ryzyko występowania wad wrodzonych, szczególnie cewy nerwowej (30). Teoria ta nie znalazła jednak jednoznacznego potwierdzenia w opublikowanym w 2017 r. badaniu na ponad 100 tysiącach kobiet ciężarnych i ich noworodkach (31).

Transmisja wertykalna

Obecnie nie ma wiarygodnych doniesień dotyczących możliwości transmisji wertykalnej wirusa SARS-CoV-2 (32). Nie ustalono również jednoznacznych kryteriów rozpoznania infekcji wrodzonej. Shah i wsp. zaproponowali system klasyfikacji i nazewnictwa infekcji SARS-CoV-2 dla kobiet ciężarnych, płodów oraz noworodków (33). Autorzy postulują, aby za noworodka zakażonego wertykalnie uważać takiego, u którego w płynie owodniowym pobranym przed pęknięciem błon płodowych lub we krwi pępowinowej lub systemowej do 12 godzin po porodzie, potwierdzono obecność wirusa z użyciem RT-PCR. Za prawdopodobne zakażenie wrodzone należy uważać sytuację, w której wymaz z nosogardzieli noworodka oraz wymaz płodowej strony łożyska (w przypadku cięcia cesarskiego), pobrane zaraz po porodzie, dały wynik pozytywny w kierunku SARS-CoV-2. Za możliwe zakażenie wrodzone autorzy uważają sytuację, w której wymaz z nosogardzieli dał wynik negatywny, ale we krwi pępowinowej lub krwi noworodka pobranej do 12 godzin od porodu obecne są przeciwciała IgM przeciwko SARS-CoV-2 (33).

Do dnia dzisiejszego nie stwierdzono jednak obecności RNA wirusa SARS-CoV-2 we krwi pępowinowej, płynie owodniowym czy tkance łożyska (34). Qiu i wsp. badali również wydzielinę pochwową u kobiet z ciężkim przebiegiem infekcji o etiologii SARS-CoV-2, nie wykrywając RNA wirusa w żadnej z próbek (35). Ponadto, w badaniu przeprowadzonym na populacji ogólnej udowodniono, że wirus stwierdza się jedynie u około 1% pacjentów, co tym bardziej zmniejsza prawdopodobieństwo ewentualnej transmisji wertykalnej (36). W badaniu, w którym poddano testom RT-PCR 30 noworodków urodzonych przez matki z potwierdzoną infekcją, u żadnego z nich nie potwierdzono obecności wirusa. Testowano również próbki wybranych łożysk, otrzymując wyniki negatywne (34). W kolejnym badaniu, w którym testom poddano 20 noworodków zainfekowanych matek, wszystkie wyniki były także negatywne (37). Opisano również przypadek pacjentki, która mimo zapalenia płuc w przebiegu COVID-19 w trzecim trymestrze ciąży, wyzdrowiała i urodziła zdrowe dziecko (38). W kilku innych badaniach także nie opisano obecności wirusa u noworodków matek zakażonych (39).

Mimo to wraz z czasem trwania epidemii pojawiają się kolejne opisy przypadków, sugerujące możliwość zaistnienia zjawiska transmisji wertykalnej. W badaniu Khan i wsp. na 17 noworodków, urodzonych przez matki zakażone COVID-19, 15 miało negatywne wyniki wymazów pobranych 24 godziny po porodzie, 2 pozytywne, jednak aż u 5 (w tym 3 z wynikiem negatywnym) stwierdzono zapalenie płuc (40). Kolejny opis przypadku domniemanej transmisji wertykalnej dotyczy 41-letniej kobiety w trzeciej ciąży z towarzyszącą cukrzycą ciążową, która rozwinęła zapalenie płuc o etiologii SARS-CoV-2, wymagające wspomaganie oddychania wentylacją mechaniczną. U pacjentki wykonano cięcie cesarskie, a noworodka poddano natychmiastowej izolacji. Mimo to wymaz z nosogardła pobrany w 16 godzinie po porodzie dał wynik pozytywny. W surowicy noworodka nie wykryto przeciwciał IgM i IgG przeciwko wirusowi, które u matki również pojawiły się dopiero czwartego dnia po porodzie (w 9 dniu po wystąpieniu objawów) (15). Trzy inne grupy autorów opisały przypadek pozytywnego wymazu w kierunku SARS-CoV-2, pobranego z nosogardła noworodków w 36 godzinie po porodzie (41-43). Opisano również 3 noworodki, u których po porodzie stwierdzono podwyższone stężenia przeciwciał IgM przeciwko SARS-CoV-2. Mimo to, w kolejnych seryjnie pobieranych wymazach z nosogardła, w badaniu RT-PCR nie potwierdzono u nich obecności RNA wirusa (44, 45).

W większości powyżej opisanych przypadków noworodki po porodzie poddawano natychmiastowej izolacji od matki. Natomiast w najnowszych wytycznych Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) i WHO dopuszczają karmienie piersią i kontakt zakażonej matki z noworodkiem po porodzie przy zachowaniu odpowiednich środków bezpieczeństwa (46, 47). Ponadto, w dostępnych publikacjach nie wykazano do tej pory obecności wirusa w kobiecym mleku (41, 48). Lowe & Bopp opublikowali opis przypadku pacjentki ze zdiagnozowanym COVID-19, która po porodzie została umieszczona wraz z ojcem dziecka z również potwierdzoną SARS-CoV-2 oraz noworodkiem w izolowanym pomieszczeniu. Rodziców poinformowano o konieczności zachowania środków bezpieczeństwa, obejmujących mycie rąk i stosowanie masek chirurgicznych. Dzień po porodzie pobrano od noworodka wymaz, który dał wynik negatywny. Badań nie powtarzano z uwagi na jego asymptomatyczność i dobry stan kliniczny (49).

Rekomendacje, przydatne źródła informacji oraz rejestry

W odpowiedzi na rozwój sytuacji epidemiologicznej wiele światowych i lokalnych towarzystw naukowych wydało rekomendacje i stanowiska, dotyczące postępowania w przypadku ciąży, porodu lub położu zarówno u kobiet z potwierdzoną infekcją SARS-CoV-2, jak i u kobiet zdrowych w okresie pandemii.

W poniższych akapitach zebrano wybrane źródła przydatnych informacji (stan na 25 kwietnia 2020 r.).

Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (PTGiP):

- Rekomendowana ścieżka postępowania dla kobiet w ciąży COVID-19 (50),
- Stanowisko PTGiP odnośnie postępowania w typowych oddziałach ginekologiczno-położniczych w aktualnej sytuacji pandemii koronawirusem COVID-19 (51),
- Zalecenie Sekcji Ultrasonografii PTGiP w zakresie badań USG w sytuacji epidemiologicznej – COVID-19 (52),
- Stanowisko PTGiP i Konsultanta Krajowego w sprawie porodów rodzinnych w obliczu COVID-19 (53).

Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM):

- Coronavirus (COVID-19) and Pregnancy: What Maternal-Fetal Medicine Subspecialists Need to Know (54),
- COVID-19 Ultrasound Practice Suggestions (55).

SMFM i The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG):

- Outpatient Assessment and Management for Pregnant Women With Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (COVID-19) (56).

SMFM i Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology:

- Labor and Delivery COVID-19 Considerations (57).

The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology (ISUOG):

- ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals (58),
- ISUOG Consensus Statement on Rationalization of Gynecological Ultrasound Services in Context of SARS-CoV-2 (59),
- ISUOG Consensus Statement on Rationalization of Early-Pregnancy Care and Provision of Ultrasonography in Context of SARS-CoV-2 (60).

World Health Organization:

- COVID-19 and breastfeeding – Position paper (47).

The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO):

- Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals (61).

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG):

- Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy (Version 8) (46),
- Coronavirus (COVID-19) and gynaecological services – zbiór rekomendacji autorstwa RCOG i zaprzyjaźnionych

towarzystw naukowych odnośnie postępowania z pacjentkami ginekologicznymi w czasie pandemii.

Centers for Disease Control and Prevention:

- Considerations for Inpatient Obstetric Healthcare Settings (62),
- Pregnancy and Breastfeeding (63).

Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection (64).

International Society of Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology (ISIDOG):

- ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy (65).

Ponadto, aby móc lepiej zrozumieć wpływ COVID-19 na zdrowie kobiet ciężarnych jak i noworodków, powstały odpowiednie rejestry zbierające i analizujące odpowiednie dane:

- Pregnancy CoRonavirus Outcomes RegIsTrY (PRIORITY),
- International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy (IRCEP).

Podsumowanie

Na dzień dzisiejszy nie opisano znaczących różnic w objawach klinicznych i przebiegu choroby u kobiet ciężarnych w porównaniu do populacji ogólnej w podobnym wieku. W związku z dużym odsetkiem asymptomatycznych pacjentek ciężarnych z infekcją SARS-CoV-2, wydaje się, że rutynowe testowanie przed hospitalizacją jest zasadne. Niezwykle cennym narzędziem diagnostycznym wydają się być badania obrazowe, takie jak TK bez kontrastu czy USG płuc. W świetle przedstawionych dowodów, COVID-19 u kobiet ciężarnych może być związany ze zwiększonym ryzykiem porodu przedwczesnego, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych czy stanu przedrzucawkowego, ale dostępne dane są niewystarczające. Nie ma jednoznacznych dowodów na możliwość transmisji wertykalnej zakażenia lub jej ryzyko jest niskie. Z uwagi na dynamiczną sytuację epidemiologiczną i ciągłą ewolucję stanu wiedzy na temat SARS-CoV-2, dla zapewnienia najwyższej jakości opieki nad pacjentkami ciężarnymi, konieczna jest stała aktualizacja wiedzy i postępowanie zgodnie z najnowszymi wytycznymi światowych i lokalnych towarzystw naukowych.

PIŚMIENICTWO:

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8):727-33.
- Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G, et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun.* 2020; 109:102434.
- Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of „alarming levels” of spread, severity, and inaction. *BMJ.* 2020; 368:m1036.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020.
- 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. *Lancet.* 2020; 395(10223):497-506.
- Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191(1):292-7.
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet.* 2009; 374(9688):451-8.
- Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 2020;139: 103122.
- Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020.
- Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020.
- Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, 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.* 2020:100118.
- Team CC-R. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 – United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(13):382-6.
- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 28 February 2020.
- 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.
- Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect.* 2020.
- Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, et al. COVID19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost.* 2020.
- Karami P, Naghavi M, Feyzi A, Aghamohammadi M, Novin MS, Mobaeni 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.
- Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020;80(5):e7-e13.
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, 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. *Radiology.* 2020:200642.
- Chu J, Yang N, Wei Y, Yue H, Zhang F, Zhao J, et al. Clinical characteristics of 54 medical staff with COVID-19: A retrospective study in a single center in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020.
- Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020; 9(1):51-60.
- Kalafat E, Yaprak E, Cinar G, Varli B, Ozisik S, Uzun C, et al. Lung ultrasound and computed tomographic findings in pregnant woman with COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020.

24. Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Chinese Critical Care Ultrasound Study G. Findings of lung ultrasonography of novel coronavirus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med.* 2020.
25. Committee on Obstetric P. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol.* 2017; 130(4):e210-e6.
26. Wu X, Sun R, Chen J, Xie Y, Zhang S, Wang X. Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020.
27. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2020.
28. Chen S, Liao E, Cao D, Gao Y, Sun G, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol.* 2020.
29. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020:100107.
30. Yin Z, Xu W, Xu C, Zhang S, Zheng Y, Wang W, et al. A population-based case-control study of risk factors for neural tube defects in Shenyang, China. *Childs Nerv Syst.* 2011; 27(1):149-54.
31. Sass L, Urhoj SK, Kjaergaard J, Dreier JW, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. Fever in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017; 17(1):413.
32. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020:1-5.
33. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99(5):565-8.
34. 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.
35. Qiu L, Liu X, Xiao M, Xie J, Cao W, Liu Z, et al. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection. *Clin Infect Dis.* 2020.
36. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020.
37. Yang H, Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, et al. Clinical Features and Outcomes of Pregnant Women Suspected of Coronavirus Disease 2019. *J Infect.* 2020.
38. Xiong X, Wei H, Zhang Z, Chang J, Ma X, Gao X, et al. Vaginal Delivery Report of a Healthy Neonate Born to a Convalescent Mother with COVID-19. *J Med Virol.* 2020.
39. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis.* 2020.
40. Khan S, Jun L, Nawsherwan, Siddique R, Li Y, Han G, et al. Association of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clin Microbiol Infect.* 2020.
41. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, 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):809-15.
42. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, 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.
43. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020.
44. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA.* 2020.
45. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 2020.
46. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy (Version 8) – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-17-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancypdf>.
47. COVID-19 and breastfeeding – Position paper – World Health Organization. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/437788/breastfeeding-COVID-19pdf?ua=1.
48. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, 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.
49. Lowe B, Bopp B. COVID-19 vaginal delivery – a case report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020.
50. Rekomendowana ścieżka postępowania dla kobiet w ciąży COVID-19 – Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników. <https://www.ptginpl/rekomendowana-ściezka-postepowania-dla-kobiet-w-ciazy-covid-19>.
51. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników odnośnie postępowania w typowych oddziałach ginekologiczno-położniczych w aktualnej sytuacji pandemii koronawirusem COVID-19. <https://www.ptginpl/stanowisko-ptgip-odnosnie-postepowania-w-typowych-oddzialach-ginekologiczno-poloznicznych-w>.
52. Zalecenie Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników w zakresie badań USG w sytuacji epidemiologicznej – COVID-19. <https://www.ptginpl/zalecenie-sekcji-ultrasonografii-ptgip-w-zakresie-badan-usg-w-sytuacji-epidemiologicznej-covid-19>.
53. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników i Konsultanta Krajowego w sprawie porodów rodzinnych w obliczu COVID-19. <https://www.ptginpl/stanowisko-ptgip-i-konsultanta-krajowego-w-sprawie-porodow-rodzinnych-w-obliczu-covid-19>.
54. Coronavirus (COVID-19) and Pregnancy: What Maternal-Fetal Medicine Subspecialists Need to Know – Society for Maternal-Fetal Medicine. [https://s3amazonaws.com/cdnsmfmorg/media/2322/COVID19-What_MFMs_need_to_know_revision_4-11-20_\(final\)_highlighted_changes_PDFpdf](https://s3amazonaws.com/cdnsmfmorg/media/2322/COVID19-What_MFMs_need_to_know_revision_4-11-20_(final)_highlighted_changes_PDFpdf).
55. COVID-19 Ultrasound Practice Suggestions – The Society for Maternal-Fetal Medicine. [https://s3amazonaws.com/cdnsmfmorg/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_\(final\)_03-24-20_\(2\)_PDFpdf](https://s3amazonaws.com/cdnsmfmorg/media/2272/Ultrasound_Covid19_Suggestions_(final)_03-24-20_(2)_PDFpdf).
56. Outpatient Assessment and Management for Pregnant Women With Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (COVID-19) – Society for Maternal-Fetal Medicine, The American College of Obstetricians and Gynecologists. <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/pdfs/clinical-guidance/practice-advisory/covid-19-algorithm.pdf?la=en&hash=2D9E7F-62C97F8231561616FFDCA3B1A6>.
57. Labor and Delivery COVID-19 Considerations – Society for Maternal-Fetal Medicine, Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology. https://s3amazonaws.com/cdnsmfmorg/media/2327/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_-_revision_4-14-20_-_changes_highlightedpdf.

58. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020.
59. Bourne T, Leonardi M, Kyriacou C, Al-Memar M, Landolfo C, Cibula D, et al. ISUOG Consensus Statement on rationalization of gynecological ultrasound services in context of SARS-CoV-2. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020.
60. Bourne T, Kyriacou C, Coomarasamy A, Al-Memar M, Leonardi M, Kirk E, et al. ISUOG Consensus Statement on rationalization of early-pregnancy care and provision of ultrasonography in context of SARS-CoV-2. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020.
61. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, 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.
62. Considerations for Inpatient Obstetric Healthcare Settings – Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html>.
63. Pregnancy and Breastfeeding – Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html>.
64. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 149(2):130-6.
65. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, Oliveira J, Fengxia X, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics.* 2020; 10:243.