



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ –
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ –
ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ»

Διευθυντής ΠΜΣ : Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Παρακολούθηση κύησης στη Μαιευτική Κλινική και στο Τμήμα
Λεχωϊδων σε νοσοκομειακούς μαιευτικούς ασθενείς ύποπτους ή
θετικούς σε COVID-19

**ΜΑΡΑΘΗ ΕΛΕΝΗ
ΜΑΙΑ**

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

ΛΑΡΙΣΑ

Οκτώβριος 2020

"Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή:

ΜΑΡΑΘΗ ΕΛΕΝΗ

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής:

**1^{ος} Εξεταστής
(Επιβλέπων)**

ΔΑΠΟΝΤΕ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ
Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2^{ος} Εξεταστής

ΣΩΤΗΡΙΟΥ ΣΩΤΗΡΙΟΣ
Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής

ΓΚΑΡΑΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ
Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας,
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Εργασία εκπονήθηκε το διάστημα μεταξύ Ιουλίου 2020 και Οκτωβρίου 2020 στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος στη «Βιολογία της Αναπαραγωγής – Βιοδείκτες στη Μαιευτική και Γυναικολογία- Περιγεννητική Ιατρική» του τμήματος της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Ως την ελάχιστη δυνατή μνεία, με την παρούσα παράγραφο οφείλω να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην εκπόνησή της και ιδιαίτερα:

Τον επιβλέποντα Καθηγητή μου, κο Δαπόντε Αλέξανδρο, Καθηγητή Μαιευτικής και Γυναικολογίας του τμήματος της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για την πολύτιμη υποστήριξή του, τις παραγωγικές υποδείξεις του και το πολύ καλό κλίμα συνεργασίας που διαμόρφωσε ,συμβάλλοντας τα μέγιστα για την κατάρτιση της μεταπτυχιακής μου διατριβής.

Τους Επίκουρους Καθηγητές, κο Σωτηρίου Σωτήριο Επίκουρο Καθηγητή Εμβρυολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και τον κο Γκαρά Αντώνιο Επίκουρο Καθηγητή Μαιευτικής και Γυναικολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, οι οποίοι μου έδωσαν τη δυνατότητα να παρακολουθήσω το συγκεκριμένο πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών με τους καλύτερους οιωνούς.

Επίσης ευχαριστίες απευθύνω στον σύζυγό μου κο Λίλλο Νικόλαο για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε προκειμένου να πραγματοποιηθούν όλες οι απαραίτητες και οι καταλυτικές ενέργειες για το ποιοτικό αποτέλεσμα της εργασίας μου.

Ιδιαίτερα θερμές ευχαριστίες θέλω να δώσω στην οικογένεια μου για την συνεχή συμπαράστασή τους, για τις πολύτιμες συμβουλές τους και για όλα όσα μου έχουν προσφέρει όλα αυτά τα χρόνια της ζωής μου, αλλά και των σπουδών μου.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους συναδέλφους μου μεταπτυχιακούς φοιτητές για τις ανταλλαγές απόψεων, το ειλικρινές ενδιαφέρον τους και για τη σημαντική βοήθειά τους σε όλα τα στάδια εκπόνησης της εργασίας.

**ΜΑΡΑΘΗ ΕΛΕΝΗ
ΜΑΙΑ**

**«Παρακολούθηση κύησης στη Μαιευτική Κλινική και στο Τμήμα
Λεχωϊδών σε νοσοκομειακούς μαιευτικούς ασθενείς ύποπτους ή
θετικούς σε COVID-19»**

ΜΑΡΑΤΗ ΕΛΕΝΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2020

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων: **ΔΑΠΟΝΤΕ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**
Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σύμβουλος : **ΣΩΤΗΡΙΟΥ ΣΩΤΗΡΙΟΣ**
Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Μέλος : **ΓΚΑΡΑΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ**
Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας,
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Περίληψη

Οι έγκυες γυναίκες αντιπροσωπεύουν μια μοναδικά ευάλωτη ομάδα σε οποιοδήποτε ξέσπασμα μολυσματικών ασθενειών λόγω της διαφορετικής φυσιολογίας τους, της ευαισθησίας τους σε λοιμώξεις και των μεταβολών διαφόρων μηχανικών και ανοσολογικών λειτουργιών. Η ανάγκη προστασίας του εμβρύου αυξάνει την πρόκληση για τη διαχείριση της υγείας τους. Απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις για την ελαχιστοποίηση της διασταυρούμενης μόλυνσης των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης κατά την εκτέλεση διαδικασιών, που απαιτούν στενή σωματική επαφή και προώθηση της έκθεσης σταγονιδίων, όπως ο κοιλικός τοκετός. Μεγάλο μέρος της μαιευτικής διαχείρισης βασίζεται σε συστάσεις/συμβουλές και βέλτιστες πρακτικές, καθώς εξελίσσονται δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας σχετικά με την αντική θεραπεία και τη χρήση κορτικοστεροειδών. Αυτή η εργασία αντιπροσωπεύει ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο για την παροχή κατάλληλου επιπέδου φροντίδας για αυτές τις «ασθενείς» και για το νοσοκομειακό προσωπικό κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετηθεί και να αναλυθεί ο τρόπος παρακολούθησης της κύησης σε μαιευτικές κλινικές και στο τμήμα λεχωϊδών σε νοσοκομειακούς μαιευτικούς «ασθενείς», ύποπτους ή θετικούς σε COVID-19. Για το σκοπό αυτό, στην εργασία ακολουθείται η κριτική ανάλυση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, που σχετίζεται με το εν λόγω ζήτημα. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης έδειξαν ότι απαιτείται συνεργασία μεταξύ των χωρών για την αντιμετώπιση των κενών στη γνώση σχετικά με το COVID-19 και την επίδρασή του σε έγκυες γυναίκες και τα μωρά τους. Επιπροσθέτως, οι ερευνητές πρέπει να διασφαλίσουν τη διαφάνεια των ερευνών/αναφορών, έτσι ώστε να εγγυάται η ακρίβεια των δεδομένων. Οι κρίσιμες πληροφορίες από βασικές μελέτες παρακολούθησης κι έρευνας βοηθούν την συνεχή ενημέρωση των κλινικών συστάσεων και την καθοδήγηση του κοινού για την επίτευξη της υγείας.

Λέξεις κλειδιά: Κύηση, COVID-19, Μαιευτικές Κλινικές

Summary

Pregnant women represent a uniquely vulnerable group to any outbreak of infectious diseases due to their altered physiology, susceptibility to infections, and alterations in various mechanical and immune functions. The need to protect the fetus increases the challenge of managing their health. Special precautions are required to minimize cross-contamination of health care providers when performing procedures that require close physical contact and promote exposure to droplets, such as vaginal delivery. Much of obstetric management is based on recommendations / tips and best practices as clinical efficacy data on antiviral therapy and corticosteroid use evolve. This work represents a comprehensive framework for providing an appropriate level of care for these patients and hospital staff during the COVID-19 pandemic. The purpose of this study is to study or analyze how to monitor pregnancy in obstetric clinics and in the placenta ward in hospital obstetric patients suspected or positive for COVID-19. For this purpose, the paper follows the critical analysis of the existing literature related to this issue. The results of the analysis showed that cooperation between countries is needed to address the gaps in knowledge about COVID-19 and its impact on pregnant women and their babies. In addition, investigators must ensure the transparency of surveys / reports to ensure the accuracy of the data. Critical information from key follow-up and research studies helps keep the clinical recommendations up-to-date and guide the public on health.

Key words: Pregnancy, COVID-19, Obstetrics Clinics

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	10
Κεφάλαιο 2: Ο Κορονοϊός SARS-CoV-2	11
2.1. Ιστορικό Πανδημίας.....	13
2.2. Συμπτώματα.....	15
2.2.1. Συμπτώματα στο καρδιοαναπνευστικό σύστημα	17
2.2.2. Συμπτώματα στο ανοσοποιητικό σύστημα	17
2.2.3. Συμπτώματα COVID-19 συγκεκριμένα σε εγκύους (γενικά)	19
2.3. Επιπλοκές.....	20
2.4. Διάγνωση	24
2.4.1. Διαφορική διάγνωση και προβλήματα.....	26
2.5. Θεραπεία	27
2.5.1. Θεραπεία επιβεβαιωμένων με ήπια ασθένεια	27
2.5.2. Αξιολόγηση γυναικών σε μαιευτική περίοδο	28
2.5.3. Διαχείριση γυναικών με ύποπτο ή επιβεβαιωμένο COVID-19	29
2.5.4. Μεταγεννητική και νεογνική φροντίδα σε γυναίκες ύποπτες ή επιβεβαιωμένες με COVID-19	30
2.6. Μέτρα προστασίας	32
2.6.1. Γενικές προφυλάξεις.....	32
2.6.2. Ασθενείς και πάροχοι υπηρεσιών υγείας.....	32
2.6.3. Πάροχοι υπηρεσιών υγείας.....	32
Κεφάλαιο 3: Κύηση και Κορονοϊός SARS-CoV-2	34
3.1 Ακτινολογικός έλεγχος εγκύου.....	34
3.2 Επιδράσεις στην εγκυμοσύνη	34
3.2.1. Σχέση COVID-19 και κύηση	35
3.2.2. Συμπτώματα COVID-19 σε εγκύους.....	36
3.2.3. Ευαισθησία και σοβαρότητα COVID-19 στην εγκυμοσύνη	37
3.3. Παρακολούθηση κύησης.....	38
3.3.1. N95 αναπνευστήρες στην εγκυμοσύνη.....	39
3.3.2. Έλεγχος μόλυνσης.....	39
3.3.3. Επικοινωνία με το προσωπικό λοίμωξης του νοσοκομείου	40
3.3.4. Μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων και διαγνωστικός έλεγχος.....	41
3.3.5. Διαχείριση του COVID-19 στην εγκυμοσύνη.....	42
3.3.6. Ταξιδιωτική καθοδήγηση για έγκυες γυναίκες.....	44

3.3.7. Εμβολιασμός κατά την εγκυμοσύνη	45
3.4 Διαχείριση στον τοκετό	45
3.4.1. Μητρικές επιπλοκές κατά τον τοκετό	47
3.5 Διαχείριση στη λοχεία	47
3.5.1. Ψυχολογική παρέμβαση στη μητέρα	47
3.5.2. Βρέφη που γεννιούνται από μητέρες με COVID-19	47
3.6. COVID-19 και μητρικός θηλασμός.....	48
Κεφάλαιο 4: Οδηγίες για τον COVID-19 στην Εγκυμοσύνη	50
4.1 Προετοιμασία Μαιευτικών Κλινικών για Υποδοχή Ασθενών με COVID-19.....	50
4.2 Οδηγίες προς Μαιευτικές Κλινικές.....	51
4.2.1. Οδηγίες για Εγκύους.....	51
4.2.2. Οδηγίες για Ύποπτες/Επιβεβαιωμένες Εγκύους με COVID 19.....	51
4.3 Οδηγίες προς Επαγγελματίες Υγείας	53
4.4 Οδηγίες σε Εγκύους που Ανάρρωσαν από COVID-19	54
Κεφάλαιο 5: Συμπεράσματα	56
Βιβλιογραφία	58

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Η επιδημία COVID-19 εμφανίζει ραγδαία αύξηση του αριθμού των περιπτώσεων, των θανάτων και των χωρών που επηρεάζονται. Πολλά είναι άγνωστα ακόμα για τον ιό και τις επιπτώσεις του, συμπεριλαμβανομένων των τρόπων μετάδοσής του, το βασικό αριθμό αναπαραγωγής του, τους παράγοντες κινδύνου για ασθένεια και το ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών/ περιστατικών. Αν και οι περιπτώσεις ήταν αρχικά κυρίως στην Κίνα, ο ιός έχει πλέον εξαπλωθεί παγκόσμια. Προς το παρόν, περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για έγκυες γυναίκες με COVID-19 οπότε οι προτάσεις για φροντίδα που συστήνονται ειδικά για την εγκυμοσύνη βασίζονται σε δεδομένα από προηγούμενους ιούς και τα γενικά χαρακτηριστικά του ιού, που γνωρίζουμε. Ωστόσο, οι πρώτες εκθέσεις από τους ιούς SARS, MERS και άλλες λοιμώξεις κυρίως του αναπνευστικού, λόγω ιών προτείνουν ότι οι έγκυες γυναίκες θα μπορούσαν να έχουν μια σοβαρή κλινική πορεία. Συστήματα παρακολούθησης για περιπτώσεις/ κρούσματα COVID-19 πρέπει να περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με την εγκυμοσύνη καθώς και για την κατάσταση της μητέρας και του εμβρύου.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετηθεί ή να αναλυθεί ο τρόπος παρακολούθησης της κύησης σε μαιευτικές κλινικές και στο τμήμα λεχωϊδών σε νοσοκομειακούς μαιευτικούς «ασθενείς» ύποπτους ή θετικούς σε COVID-19. Για το σκοπό αυτό, στην εργασία ακολουθείται η κριτική ανάλυση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας που σχετίζεται με το εν λόγω ζήτημα. Η εργασία αποτελείται από πέντε κεφάλαια, όπου το πρώτο κεφάλαιο αποτελεί το κεφάλαιο της εισαγωγής. Στη συνέχεια, το δεύτερο κεφάλαιο πραγματεύεται εισαγωγικά στοιχεία για τον κορονοϊό SARS COVID-19, όπως το ιστορικό της πανδημίας, τα συμπτώματα που μπορεί να εκδηλώσει ένας ασθενής, τις επιπλοκές της ασθένειας, τον τρόπο διάγνωσης, τις προτεινόμενες θεραπείες και τα μέτρα πρόληψης κατά της ασθένειας. Στο τρίτο κεφάλαιο η εργασία αναλύει τη σχέση μεταξύ Κύησης και Κορονοϊού. Συγκεκριμένα αναλύεται ο ακτινολογικός έλεγχος της εγκύου, η επίδραση του ιού στην εγκυμοσύνη, η παρακολούθηση, η διαχείριση της ασθένειας κατά τη φάση της εγκυμοσύνης και κατά τη φάση της Λοχείας, καθώς και η σχέση μεταξύ COVID-19 και του μητρικού θηλασμού. Στο τέταρτο κεφάλαιο περιγράφονται οι οδηγίες που σχετίζονται με τον COVID-19 και την εγκυμοσύνη, ενώ στο πέμπτο και τελευταίο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα συμπεράσματα της εργασίας.

Κεφάλαιο 2: Ο Κορονοϊός SARS-CoV-2

Χαρακτηρίζεται ως Ασθένεια λόγω του Κορονοϊού 2019 (COVID-19) με κλινικά, επιδημιολογικά και ιογενή χαρακτηριστικά. Πρόκειται για αναπνευστική ασθένεια που προκαλείται από ένα νέο κορονοϊό (τώρα αναφέρεται και σαν SARS-CoV-2), όπου το πρώτο κρούσμα σημειώθηκε το Δεκέμβριο του 2019 στην πόλη Γιουχάν, στην επαρχία Χουπέι, στην Κίνα.

Στις 11 Φεβρουαρίου, η νέα ασθένεια κορονοϊού (παλαιότερα το 2019 ονομαζόταν coronavirus 2019-nCoV) έλαβε ένα επίσημο όνομα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), το εξής: ασθένεια από Coronavirus 19 (COVID-19). Η Διεθνής Επιτροπή Ταξινόμησης των ιών έχει προτείνει ως όνομα του ιού που προκαλεί σοβαρό, οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κορονοϊού 2 το SARS-CoV-2. Οπότε έκτοτε και τα δύο ονόματα είναι σαφή και χρησιμοποιούνται εξίσου στην καθημερινή ζωή για την περιγραφή του ιού.

Οι κορονοϊοί έχουν μονόκλωνο RNA, μη κατακερματισμένο, προκαλούν ασθένεια που κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ένα κοινό κρυολόγημα έως μια σοβαρή και θανατηφόρα νόσο. Ο όρος coronavirus προέρχεται από τη λατινική λέξη corona, που σημαίνει κορώνα ή φωτοστέφανο. Αυτή η ονομασία προκύπτει από την εμφάνιση του coronavirus, όπως φαίνεται από τη φωτογραφία του μέσα από το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, στην οποία τα σωματίδια του ιού εμφανίζουν ένα περιθώριο σαν κορώνα και αναφέρονται ως ακίδες.

Τις τελευταίες 2 δεκαετίες, 2 άλλοι κορονοϊοί, που προκαλούν σοβαρό αναπνευστικό σύνδρομο, έχουν εμφανίσει ασθένειες στον άνθρωπο: σοβαρό, οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κορονοϊού (SARS-CoV) και το αναπνευστικό σύνδρομο από κορονοϊό της Μέσης Ανατολής (MERS-CoV). Με την εμφάνιση του SARS-CoV-2, αναγνωρίστηκε ένας τρίτος κορονοϊός που μπορεί προκαλέσει σοβαρή αναπνευστική ασθένεια. Σε σύντομο χρονικό διάστημα, αυτός ο νέος κορονοϊός έχει προκαλέσει περισσότερες περιπτώσεις ασθένειας από ό, τι αναφέρθηκαν για τον MERS και τον SARS σε συνδυασμό.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι γυναίκες βιώνουν ανοσολογικές και φυσιολογικές αλλαγές, που μπορεί να τις κάνουν πιο ευαίσθητες σε ιογενείς αναπνευστικές λοιμώξεις, όπως ο ιός της γρίπης. Τα αρνητικά αποτελέσματα των ιών

στην πορεία της εγκυμοσύνης παρατηρήθηκαν ταξινομήθηκαν κι εμφάνισαν διακύμανση από σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (στην περίπτωση του SARS) ως και το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (στην περίπτωση του MERS).

Πέρα από τους συγκεκριμένους κινδύνους για ιούς, ασθένειες με υψηλό πυρετό στις αρχές της εγκυμοσύνης σχετίζονται με συγκεκριμένα γενετικά νοσήματα, όπως προβλήματα κυρίως του νευρικού συστήματος. Λίγα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της λοίμωξης SARS-CoV-2 και του COVID-19 στην εγκυμοσύνη είναι διαθέσιμα. Φαίνεται μέχρι σήμερα ότι οι δημοσιευμένες μελέτες τονίζουν ότι οι έγκυες γυναίκες με COVID-19 μπορεί να μην διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για σοβαρές επιπλοκές ή αρνητικά αποτελέσματα στην υγεία του αναπαραγωγικού συστήματος. Ωστόσο, οι μελέτες περιορίστηκαν σε αναφορές περιπτώσεων και δεν έχουν αρκετούς αριθμούς για να διακρίνουν τους σπάνιους κινδύνους, που οφείλονται σε μόλυνση με COVID-19. Οι εκθέσεις ήταν αντιφατικές και ασαφείς ως προς το αν κάθετη μετάδοση του SARS-CoV-2 μπορεί να συμβεί.

Πρέπει να αναπτυχθούν πολλαπλές στρατηγικές για την αντιμετώπιση των κενών γνώσης, που περιβάλλουν την επίδραση του COVID-19 κατά την εγκυμοσύνη, συμπεριλαμβανομένης της συνεχούς παρακολούθησης των επιστημονικών ερευνών, και τις κοινωνικές και ψυχολογικές έρευνες. Συστήματα παρακολούθησης θα μπορούσαν να βελτιωθούν ή να εφαρμοστούν, ώστε να υπάρξει σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της πορείας της νόσου και των επιπλοκών της λοίμωξης SARS-CoV-2 σε έγκυες γυναίκες και της επίδρασης στις ανεπιθύμητες ενέργειες της εγκυμοσύνης, των εμβρύων και των βρεφών.

Παρακάτω συνοψίζεται τι είναι σήμερα γνωστό για τον COVID-19 και τι μέσα για εξάσκηση από μαιευτήρες και από τις εγκύους γυναίκες τους είναι διαθέσιμα. Επειδή τόσο λίγη γνώση-όπλο αυτή τη στιγμή είναι στην φαρέτρα μας για την καταπολέμηση του COVID-19 στην εγκυμοσύνη, εξετάζονται επίσης όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις επιπτώσεις του SARS και του MERS κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για την ενημέρωση της φροντίδας εγκύων γυναικών με COVID-19, έως ότου πρόσθετα συγκεκριμένα ερευνητικά στοιχεία σχετικά με την έγκυο και το έμβρυό της να έρθουν στην επιφάνεια.

2.1.Ιστορικό Πανδημίας

Το κινέζικο γραφείο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ειδοποιήθηκε για μία έξαρση πνευμονίας αγνώστων αιτιών στις 31 Δεκεμβρίου 2019. Ανάμεσα στις 31 Δεκεμβρίου 2019 και στις 3 Ιανουαρίου 2020, 44 περιστατικά σημειώθηκαν στον ΠΟΥ. Στις 7 Ιανουαρίου 2020, οι κινέζικες αρχές ταυτοποίησαν ένα νέο κορονοϊό ως αιτία. Ο ιός αρχικά εξαπλώθηκε γρήγορα στη Γιουχάν, στη συνέχεια σε άλλες περιοχές της Κίνας και ύστερα σε άλλες χώρες στον κόσμο. Τα πρώτα δεδομένα πρότειναν την σχέση της Αγοράς Θαλασσιών Χουάν και του COVID-19 με 27 από τα 41 κρούσματα σε μία αναφορά (Huang et al., 2019) και 26 από τα 47 σε μία άλλη αναφορά (Li et al., 2020) με επιδημιολογικούς συνδέσμους στην αγορά, οδηγώντας στο κλείσιμο της αγοράς στη 1 Ιανουαρίου 2020. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το πρώτο κρούσμα που αναφέρθηκε (στη 1 Δεκεμβρίου 2019) δεν είχε έκθεση στην αγορά μεγαλώνει η πιθανότητα ότι η αρχική εμφάνιση στον άνθρωπο έγινε αλλού. Ωστόσο, δειγματοληψία από το περιβάλλον της αγοράς υποστηρίζει τη σημασία της αγοράς αυτής ως τοποθεσία στην αρχική μετάδοση του ιού. Τα μετέπειτα κρούσματα ήταν λιγότερο πιθανό να έχουν επισκεφτεί την αγορά, υποστηρίζοντας τον ρόλο της μετάδοσης πρόσωπο με πρόσωπο στα μετέπειτα περιστατικά. Ο SARS-CoV-2 είναι παρόμοιος με τον SARS-CoV και τον MERS-CoV. Δεδομένα ανάλυσης αλληλουχίας δείχνουν ότι ο SARS-CoV-2 έχει πιο κοντινή σχέση με κορονοϊούς που βρίσκονται στις νυχτερίδες, με παραπάνω από 85% νουκλεοτιδική ταυτότητα με έναν CoV της μορφής SARS για νυχτερίδες (Zhu et al., 2019). Ο ιός έχει 79% νουκλεοτιδική ταυτότητα με τον SARS-CoV και περίπου 50% με τον MERS-CoV (Lu et al., 2019). Οι νυχτερίδες φαίνεται να είναι οι «φυσικές δεξαμενές» του SARS-CoV και του MERS-CoV. Η εμφάνιση αυτών των ιών στους ανθρώπους αποδίδεται στην εναλλαγή του πλήθους: ο ιός μεταφέρθηκε στους ανθρώπους με μεσολαβητή άλλα είδη (για παράδειγμα γάτες για τον SARS-CoV και καμήλες για τον MERS-CoV). Δεδομένα ανάλυσης αλληλουχίας δείχνουν ένα υψηλό βαθμό (>99.98%) ομοιότητας του ιού ανάμεσα σε διαφορετικούς ασθενείς, υποστηρίζοντας μία πρόσφατη εμφάνιση στους ανθρώπους. Οι κλινικές εμφανίσεις του COVID-19 είναι παρόμοιες με αυτές του SARS και του MERS.

Μελέτες από ασθενείς νοσοκομείων με COVID-19 δείχνουν ότι οι ασθενείς συνήθως αναπτύσσουν σοβαρή πνευμονία, με 23-32% των ασθενών να εισάγονται στην μονάδα εντατικής θεραπείας και 17-29% να εξελίσσεται σε σύνδρομο οξείας

αναπνευστικής δυσχέρειας (Huang et al., 2019). Ανάμεσα σε ασθενείς που έχουν εισαχθεί στα νοσοκομεία το 4-15% αυτών έχει πεθάνει (Huang et al., 2019). Ο γενικός βαθμός θνησιμότητας των κρουσμάτων (συμπεριλαμβανομένων και συμπτωματικές και ασυμπτωματικές μολύνσεις) φαίνεται να είναι στο 1% (Dorigatti et al., 2020) αν και αυτές οι εκτιμήσεις πρέπει να θεωρηθούν προκαταρκτικές. Η μέση ηλικία εισαγωγής στο νοσοκομείο είναι 49-56 χρόνια, με 32-51% από αυτούς να έχουν κάποια υποκείμενη ασθένεια. Οι περισσότεροι ασθενείς (54-73%) ήταν άντρες. Παιδιά με COVID-19 φαίνεται να εμφανίζονται σπάνια, με μόλις 28 παιδιά να έχουν αναφερθεί μέχρι τις 30 Ιανουαρίου 2020 (<1% σε σύνολο) και τα περισσότερα από αυτά είχαν ήπια συμπτώματα (Shen et al., 2019). Καμία εγκυμονούσα γυναίκα δεν αναφέρθηκε σε κάποια από τις αρχικές αναφορές.

Ένα κρίσιμο ερώτημα για το COVID-19 σχετίζεται με το ποσοστό θνησιμότητας της νόσου. Αρχικά στοιχεία από την Γιουχάν της Κίνας, έδειξαν ότι το 4,3% των 138 νοσηλευμένων ασθενών με COVID-19 κατέληξαν. Ωστόσο, αναγνωρίστηκε ότι οι πρώτες εκτιμήσεις μπορούν να υπερεκτιμήσουν το ποσοστό θνησιμότητας λόγω ήπιας ή ασυμπτωματικής νόσου, αφού κάποιες περιπτώσεις/ασθενείς συχνά χάνονται χωρίς σε ένα ξέσπασμα. Δεδομένα που βρέθηκαν αργότερα από το Κινεζικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων με βάση περισσότερες από 70.000 περιπτώσεις, προτείνουν χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας 2,3%. Αναφέρθηκαν πρόσφατα δεδομένα στα μέσα ενημέρωσης από το Ιράν δίνοντας ένα υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας περιστατικών της τάξεως 9% (NBC, 2020). Η νότια Κορέα έχει αναφέρει 75 θανάτους μεταξύ 8.236 επιβεβαιωμένων κρουσμάτων και χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας 0,9% (Statista, 2020). Αναφέρεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας εξαρτάται όχι μόνο από την ασθένεια και την πλήρη εξακρίβωση των περιπτώσεων/ασθενών, αλλά και από την υγειονομική περίθαλψη που παρέχεται στους πάσχοντες ασθενείς, την ηλικία και την γενική υγεία του πληθυσμού που μελετήθηκε, δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών στις Ηνωμένες Πολιτείες (στην αρχική φάση-έναρξη της πανδημίας τοπικά) και τις περιορισμένες δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν.

Ο SARS-CoV-2, ο νέος ιός με γενετικό υλικό RNA της οικογένειας των β-κορονοϊών, μολύνει τα αναπνευστικά επιθηλιακά κύτταρα του ξενιστή μέσω του μετατρεπτικού ένζυμου αγγειοτασίνης 2 (ACE2), μία αμινοπεπτιδάση συνδεδεμένη με την κυτταρική μεμβράνη, που λειτουργεί σαν πιθανός υποδοχέας της. Αν και η

έκθεση της πρωτεΐνης ACE2 είναι κυρίως σε τύπου II σε κυψελιδικά κύτταρα του πνεύμονα, ο υποδοχέας αυτός είναι επίσης παρών σε διάφορες ανατομικές θέσεις εκτός των πνευμόνων σε ολόκληρη την αναπνευστική οδό, περιλαμβάνοντας το βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας (Xu et al., 2020). Οι ασθενείς με COVID-19 ωστόσο εκδηλώνουν ένα φάσμα συμπτωμάτων στην άνω και στην κάτω αναπνευστική οδό. Διαφορές μεταξύ των δύο φύλων έχουν αναφερθεί, αλλά δεν έχουν αποδειχθεί. Κυτταρικές μελέτες αποκαλύπτουν ότι η έκφραση της ACE2 είναι μειωμένη στις γυναίκες (Zhao et al., 2020) σύμφωνα με την επιδημιολογική παρατήρηση ότι το μεγαλύτερο κομμάτι των μολύνσεων από COVID-19 μέχρι ώρα, αφορά σε άνδρες (Guan et al., 2020).

2.2. Συμπτώματα

Τα πιο συχνά συμπτώματα ανάμεσα σε ασθενείς των νοσοκομείων ήταν ο πυρετός (83-100%), ο βήχας (59-82%), η μυαλγία (11-35%), ο πονοκέφαλος (7-8%) και η διάρροια (2-10%). Όλοι οι ασθενείς είχαν ανωμαλίες στις ακτινογραφίες θώρακος τους. Η πρόσωπο με πρόσωπο μετάδοση του SARS-CoV-2 θεωρείται παρόμοια με την μετάδοση της γρίπης και των άλλων αναπνευστικών νόσων: τα νοσογόνα αναπνευστικά σταγονίδια δημιουργούνται όταν ένα μολυσμένο άτομο βήχει ή φτερνίζεται και αυτά τα σταγονίδια εισπνέονται από κοντινές επαφές, γενικά εντός 2 μέτρων (στα έξι πόδια σε Αμερικανικά συστήματα μέτρησης μήκους/απόστασης). Είναι άγνωστο το αν η μόλυνση μπορεί να μεταδοθεί από μικροβιοφόρες εστίες. Η μετάδοση από τα κόπρανα ίσως είναι εφικτή, με το γεγονός ότι ο SARS-CoV-2 ίσως μεταδιδόταν με αυτό τον τρόπο. Τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν λεμφοπενία, παρατεταμένο χρόνο προθρομβίνης και αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση, ενώ τα ακτινογραφικά ευρήματα περιλαμβάνουν διμερείς σκιές ή αδιαφανείς σκιές των πνευμόνων σε αξονική τομογραφία θώρακος.

Συνολικά, σε όλες τις μελέτες, τα τυπικά εργαστηριακά ευρήματα ήταν μικρές αλλαγές στις μετρήσεις λευκοκυττάρων αίματος (αναφορές τόσο αυξημένων όσο και μειωμένων λεμφοκυττάρων και, λιγότερο συχνά, του αριθμού των ουδετερόφιλων), καθώς και ήπια αυξημένοι φλεγμονώδεις δείκτες (ρυθμός καθίζησης ερυθροκυττάρων, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη ή προκαλσιτονίνη, ηπατικά ένζυμα, κρεατινική κινάση, γαλακτική αφυδρογονάση ή D-διμερή). Επιπλέον, τα ακτινολογικά ευρήματα ήταν μη ειδικά και περιελάμβαναν μονομερείς ή διμερείς

σκιές σε ακτινογραφία θώρακα ή αξονική τομογραφία και, μερικές φορές, επιπρόσθετες σκιές στον πνεύμονα.

Ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής, R_0 (ο μέσος αριθμός ανθρώπων που θα μολυνθούν από ένα μολυσμένο άτομο σε ένα πληθυσμό στον οποίο όλα τα άτομα είναι ύποπτα) επηρεάζεται από παράγοντες όπως είναι η διάρκεια της μολυσματικότητας, η μεταδοτικότητα του παθογόνου παράγοντα, και ο αριθμός των ύποπτων επαφών. Η ιλαρά η οποία είναι υψηλά μολυσματική, έχει R_0 12-18 ενώ η γρίπη H1N1 το 2009 και ο SARS έχουν R_0 1,2-1,6 και 2-5 αντίστοιχα (Chen et al., 2020). Όσον αφορά στον SARS και στον MERS, η νοσοκομειακή μετάδοση παίζει σημαντικό ρόλο στην εξάπλωση, αφού θεωρείται ότι είναι υπεύθυνη για τη μόλυνση 29% ειδικών υγείας και 12% ασθενών του νοσοκομείου σε μία πρόσφατη έρευνα (Wang et al., 2020). Παρομοίως, το χαμηλό βάρος του μωρού κατά τη γέννηση του, η πρόωρη γέννα και οι δύο περιγεννητικοί θάνατοι έχουν συσχετιστεί με τον SARS-CoV-2. Είναι ασαφές αν μερικές από τις αναφερόμενες μητρικές και νεογνικές επιπλοκές οφείλονται στον ιό ή είναι ιατρογενείς (πχ απόφαση για καισαρική τομή που οδηγεί στη πρόωρη γέννηση και στα νεογνικά αναπνευστικά προβλήματα). Ωστόσο, μια μελέτη πασχόντων-μαρτύρων ανέφερε ότι ο αριθμός των πρόωρων γεννήσεων ήταν υψηλότερος στις μολυσμένες από SARS-CoV-2 γυναίκες σε σύγκριση με τις μη μολυσμένες γυναίκες. Επιπρόσθετα, η εμβρυϊκή δυσφορία και οι πρόωρες ρήξεις των υμένων, έχουν σημειωθεί σε μολυσμένες από SARS-CoV-2 γυναίκες. Το ένα υγιές νεογνό και τα τρία νεογνά, που ανέπτυξαν πνευμονία και βγήκαν θετικά στο τεστ για τον SARS-CoV-2 την δεύτερη μέρα της ζωής τους και τα τρία νεογνά που είχαν ανοσοσφαιρίνη M ενάντια στον SARS-CoV-2 κατά τη γέννησή τους, παρ' όλο τον σοβαρό μολυσματικό έλεγχο και τις προληπτικές ληφθείσες διαδικασίες κατά τη διάρκεια της κύησης και τον διαχωρισμό της μητέρας με τα έμβρυα, υπέδειξαν την πιθανότητα της κάθετης μετάδοσης του SARS-CoV-2 (Wang et al., 2019). Δεν υπάρχει καμία απόδειξη για την ύπαρξη του SARS-CoV-2 στα γεννητικά υγρά (Li et al., 2020). Παρ' όλα αυτά, ο ιός δύναται να απομονωθεί από τα περιττώματα, εννοώντας ότι είναι πιθανό ο κοιλιακός τοκετός (φυσιολογικός) να αποτελεί μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης για το έμβρυο. Οι περισσότερες γυναίκες γέννησαν με καισαρική τομή όπως προτάθηκε από τη Κινεζική κατευθυντήρια γραμμή. Είναι ακόμα ασαφές αν ο ιός μπορεί να μεταδοθεί μέσω του μητρικού γάλατος. Εντούτοις, η στενή επαφή κατά τη διάρκεια του θηλασμού, μπορεί να

ρискάρει την μεταφορά με σταγονίδια του παθογόνου ιού ή την μετάδοση του με άμεση επαφή από τη μητέρα στο νεογνό.

2.2.1. Συμπτώματα στο καρδιοαναπνευστικό σύστημα

Απ' ότι φαίνεται, το 80% των μολύνσεων του COVID-19 είναι ήπιες ή ασυμπτωματικές, το 15% είναι σοβαρές, χρίζοντας συμπληρωματικού οξυγόνου και το 5% είναι κρίσιμες απαιτώντας μηχανικό σύστημα αερισμού (WHO 2019). Οι αλλαγές στο καρδιοαναπνευστικό και ανοσοποιητικό σύστημα κατά την εγκυμοσύνη αυξάνουν την ευαισθησία της γυναίκας σε σοβαρές μολύνσεις και σε υποξία, αλλά ίσως επίσης καθυστερήσουν τη διάγνωση και τον έλεγχο με μόνα συμπτώματα της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ο πονόλαιμος και η ρινική συμφόρηση. Τα τελευταία εμφανίζονται στο 5% των ασθενών με COVID-19 (Guan et al., 2020). Η ρινίτιδα κύησης, λόγω της υπεραιμίας στο ρινοφάρυγγα που προκαλείται από οιστρογόνα, συνήθως επηρεάζει μία στις πέντε υγιείς γυναίκες στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης και έχει ως αποτέλεσμα τη ρινική συμφόρηση και τη ρινόρροια. Αυτά τα χαρακτηριστικά ίσως καλύπτουν τα συμπτώματα του COVID-19, οδηγώντας σε μετάδοση στον κοινωνικό περίγυρο.

Η δυσκολία στην αναπνοή συμβαίνει σε 18% των ασθενών με COVID-19 (Guan et al., 2020). Ωστόσο, η φυσιολογική δύσπνοια λόγω αυξημένων αναγκών για οξυγόνο από αυξημένο μεταβολισμό, αναιμία κύησης, και από την εμβρυϊκή κατανάλωση οξυγόνου είναι συχνά κατά την εγκυμοσύνη (Nelson, 2015) και πρέπει να διακρίνεται από την παθολογική δύσπνοια. Επιπρόσθετα, οι πνευμονικοί όγκοι μεταβάλλονται: η λειτουργική υπολειμματική χωρητικότητα και οι τελικοί όγκοι των πνευμόνων μειώνονται σταθερά με αποτέλεσμα την μειωμένη συνολική πνευμονική χωρητικότητα και την ανικανότητα για αποτελεσματική εκκαθάριση των πνευμονικών εκκρίσεων (Gardner et al., 2004). Αυτό είναι σχετικό, αφού η COVID-19 πνευμονία εξελίσσεται γρήγορα από εστιακή σε διάχυτη καταστροφή του παρεγχύματος των πνευμόνων (Shi et al., 2020), το οποίο, στο πλαίσιο των πνευμονικών αλλαγών που αναφέρθηκαν παραπάνω, έχει προδιάθεση να οδηγεί πιο εύκολα σε αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω υποξαιμίας κατά την εγκυμοσύνη.

2.2.2. Συμπτώματα στο ανοσοποιητικό σύστημα

Οι κυτταροκίνες που παράγονται από τα T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα (T-helpers) ρυθμίζουν την ανοσία και τις φλεγμονές. Οι τύπου Th1 κυτταροκίνες (Berger et al.,

2000) είναι μικροβιοκτόνοι, προφλεγμονώδεις παράγοντες και περιλαμβάνουν κυρίως ιντερφερόνη- γ (IFN- γ), ιντερλευκίνη (IL)-1 α , IL-1 β , IL-6 και IL-12. Αντίθετα, οι κυτταροκίνες τύπου Th2 (Berger et al., 2000) είναι αντιφλεγμονώδεις και περιλαμβάνουν IL-4, IL-10, IL-13 και τον TGF- β . Κατά την εγκυμοσύνη, η εξασθένηση της κυτταρικής ανοσίας και μετατόπισης από κύτταρα Th1 λόγω της φυσιολογικής μετατόπισης σε ένα Th2 κυτταρικό περιβάλλον (Nelson, 2015) συνεισφέρει σε γενική λοιμώδη νοσηρότητα αυξάνοντας τη μητρική ευαισθησία σε ενδοκυτταρικά παθογόνα, όπως οι ιοί.

Ενδιαφέρον όμως είναι ότι τα προφίλ έκφρασης των κυτταροκινών στις μολύνσεις από SARS-CoV και ιδίως SARS-CoV-2 σε μη εγκυμονούσες γυναίκες, ίσως μπορούν να υπολογιστούν από τις διαφορές στη σοβαρότητα της ασθένειας σε επηρεαζόμενες εγκυμοσύνες. Ασθενείς με SARS έδειξαν ενεργοποίηση της Th1 ανοσίας, με αποτέλεσμα την έντονη αύξηση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών (IFN γ ,IL-1 β ,IL-6 και IL-12) για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της νόσου, οδηγώντας σε εκτενή πνευμονική βλάβη (Wong et al., 2004). Αντίθετα, ασθενείς με COVID-19 εμφάνισαν ενεργοποίηση της Th1 και της Th2 ανοσίας κατά τη διάρκεια παρόμοιων περιόδων της ασθένειας, με αποκορύφωμα την παρουσία των IFN- γ και IL-1 β μαζί με IL-4 και IL-10 (Huang et al., 2020). Επιπλέον, αυξημένα επίπεδα IL-6 έχουν σχέση με μία σημαντική αύξηση στο κίνδυνο θνησιμότητας στους ασθενείς με COVID-19 (Ruan et al., 2020).

Μελέτες έχουν υπογραμμίσει ότι η εγκυμοσύνη αυξάνει την παθολογία που σχετίζεται με τη γρίπη μέσω μείωσης της κάθαρσης του ιού από τον οργανισμό, της αυξημένης πνευμονικής έκφρασης IL-6, IL- α , παράγοντα G-CSF και του ενισχυμένου φυσιολογικού οξειδωτικού στρες στους πνεύμονες, που επηρεάζεται από αλλαγές στα επίπεδα των προσταγλανδινών και της προγεστερόνης (Littauer et al., 2017). Ωστόσο στον COVID-19, μία ποικιλία από ανοσολογικές αποκρίσεις έχει παρατηρηθεί και οι πρώιμες προσαρμοσμένες ανοσολογικές αποκρίσεις μπορεί να είναι προβλέψιμες για την σοβαρότητα της νόσου (Thevarajan et al., 2020). Υποτίθεται ότι οι αλλαγές στο ορμονικό περιβάλλον κατά την εγκυμοσύνη, οι οποίες επηρεάζουν τις ανοσολογικές αποκρίσεις σε ιογενή παθογόνα (Littauer et al., 2017) μαζί με την φυσιολογική μετάβαση σε ένα Th2 περιβάλλον που ευνοεί την έκφραση αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών (IL-4 και IL-10) και άλλων άγνωστων ανοσολογικών προσαρμογών, μπορεί να χρησιμεύσει ως η κυρίαρχη ανοσοαπόκριση στον SARS-CoV-2, με

αποτελεσμα λιγότερη σημασία του COVID-19 σε σύγκριση με μη εγκυμονούσες (Chen et al., 2020).

2.2.3. Συμπτώματα COVID-19 συγκεκριμένα σε εγκύους

Σε σχέση με τα νεογνικά αποτελέσματα στην πνευμονία του COVID-19, στην μελέτη του Chen et al., 2020 και τα 9 ζωντανά νεογέννητα είχαν βαθμολόγηση 8-9 ενός λεπτού Apgar και βαθμολόγηση Apgar 9-10 των πέντε λεπτών. Αμνιακά υγρά, αίμα από τον ομφάλιο λώρο και ρινοφαρυγγικό επίχρισμα από έξι δίπολα (μητέρα-παιδί) εξετάστηκαν για SARS-CoV-2, και όλα τα δείγματα βγήκαν αρνητικά για τον ιό, υποδεικνύοντας ότι δεν υπήρχαν αποδείξεις κάθετης μετάδοσης σε γυναίκες, που εμφάνισαν πνευμονία από COVID-19 στα τέλη της εγκυμοσύνης. Δύο περιστατικά μόλυνσης νεογνών με COVID-19 έχουν καταγραφεί αλλά και τα δύο ήταν πολύ πιθανά αποτελέσματα μεταγεννητικής μετάδοσης. Μία άλλη μελέτη αναλύοντας 38 γεννήσεις, απέδειξε ότι όμοια με εγκυμοσύνες με SARS-CoV και MERS-CoV δεν υπήρξαν επιβεβαιωμένα περιστατικά κάθετης μετάδοσης του SARS-CoV από μητέρες με COVID-19 στα έμβρυα τους (Schwartz et al., 2020). Όλα τα νεογνικά δείγματα ελέγχθηκαν, περιλαμβάνοντας πλακούντες σε μερικές περιπτώσεις, και βρέθηκαν αρνητικά με χρήση της ποσοτικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφάσης (quantitative reverse transcription polymerase chain reaction- qRT-PCR) για SARS-CoV-2 (Schwartz et al., 2020). Σε αυτό το σημείο της παγκόσμιας πανδημίας του COVID-19 δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι ο SARS-CoV μεταδίδεται ενδομήτρια ή μέσω του πλακούντα από τις μολυσμένες εγκυμονούσες γυναίκες στο έμβρυο τους. Ενώ αυτό είναι καθησυχαστικό, χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για να αποκλειστεί σταθερά η κάθετη μετάδοση του ιού από τον πλακούντα.

Τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης ποικίλλουν ανάλογα με το τρίμηνο της κύησης. Μεταξύ των 7 γυναικών που αρρώστησαν στο πρώτο τρίμηνο, 4 είχαν μια αυτόματη άμβλωση, 2 είχαν τερματισμό εγκυμοσύνης για κοινωνικούς λόγους μετά την ανάρρωση από το SARS και 1 γέννησε ένα πλήρως υγιές βρέφος.

Μεταξύ των 5 γυναικών που παρουσίασαν συμπτώματα μετά από βδομάδες κύησης, 4 γέννησαν πρόωρα. Τρεις γυναίκες γέννησαν με καισαρική τομή λόγω επιδείνωσης της κατάστασής τους από την ασθένεια SARS στις 26, 28 και 32 εβδομάδες κύησης.

Αυτά τα μωρά είχαν γεννήσεις ανάλογες για την ηλικία της κύησης. Δύο από τα βρέφη είχαν αναπνευστικό σύνδρομο που σχετίζεται με έλλειψη επιφανειοδραστικού παράγοντα (γεννήθηκε σε κύηση 26 και 28 εβδομάδων) και με βρογχοπνευμονική δυσπλασία που αναπτύχθηκε αργότερα.

2.3.Επιπλοκές

Υπάρχουν 9 μικρές σειρές κρουσμάτων (όλα από την Κίνα) και 2 αναφορές περιστατικών, περιλαμβάνοντας συνολικά 65 εγκυμονούσες γυναίκες, οι οποίες ήταν μολυσμένες με SARS-CoV κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο αριθμός των γυναικών σε κάθε περίπτωση ήταν ανάμεσα σε 2 και 16. Δύο γυναίκες μολύνθηκαν στις 25 και 27 εβδομάδες της εγκυμοσύνης στο υπόλοιπο του τρίτου τρίμηνου. Τρεις γυναίκες βγήκαν από το νοσοκομείο, και οι υπόλοιπες γέννησαν ανάμεσα στις 30 και 40 εβδομάδες της εγκυμοσύνης, οι περισσότερες με καισαρική τομή 88%(56). Η εμβρυϊκή δυσφορία σημειώθηκε στο 31% (20). Ένα ποσοστό 38% (24) από τις γυναίκες γέννησαν πρόωρα. Στις μαιευτικές επιπλοκές αναφέρονται: η πρόωρη ρήξη υμένων 12%(8), η προεκλαμψία 3%(2), η υπέρταση κύησης 6% (4), ο διαβήτης κύησης 5% (3), ο υποθυρεοειδισμός 3% (2) , η ταχυκαρδία 2% (1) και κάποιες επιπλοκές στον ομφάλιο λώρο 3% (2). Δύο γυναίκες (3%) μεταφέρθηκαν στην εντατική μονάδα θεραπείας για μηχανικό αερισμό, μία απ'τις οποίες παρουσίασε πολυ-οργανική ανεπάρκεια και βρισκόταν ακόμα σε εξωτερική χορήγηση οξυγόνου τη στιγμή της δημοσίευσης. Στις επιπλοκές του νεογνού περιλαμβάνονται η αναπνευστική δυσφορία ή η πνευμονία 18% (12), το χαμηλό σωματικό βάρος γέννησης 13% (9), το εξάνθημα 3% (2), η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη 3% (2), η ασφυξία 2% (1) και ο περιγεννητικός θάνατος 3% (2) (Lu et al., 2020). Ο SARS-CoV-2 δεν μπόρεσε να απομονωθεί από αμνιακά υγρά, ιστούς του πλακούντα, κολπικά επιχρίσματα, αίμα του πλακούντα, μητρικό γάλα ή από επιχρίσματα λαιμού από νεογνά σε 27 ζευγάρια μητέρας – παιδιού. Ωστόσο, ένα υγιές νεογνό και 3 νεογνά που παρουσίασαν πνευμονία βγήκαν θετικά σε επιχρίσματα λαιμού και πρωκτού στις μέρες 2 και 4 της ζωής τους (Wang et al., 2019). Αυτά όλα έγιναν παρά τον αυστηρό έλεγχο μόλυνσης κατά τη γέννα και το χωρισμό της μητέρας και του παιδιού. Επιπρόσθετα, τρία νεογνά που η μητέρα τους παρουσίασε μόλυνση 23 μέρες πριν τη γέννα βρέθηκαν να έχουν ανοσοσφαιρίνη M και G ενάντια στον SARS-CoV-2 στη γέννα τους (Shen et al., 2019).

Παρατηρήθηκαν γαστρεντερικές επιπλοκές σε 2 βρέφη, συμπεριλαμβανομένης της διάτρησης σε βρέφος 26 εβδομάδων και νεκρωτική εντεροκολίτιδα με ειλεϊκή διάτρηση σε βρέφος που γεννήθηκε στις 28 εβδομάδες κύησης. Είναι άγνωστο αν αυτές οι γαστρεντερικές επιπλοκές σχετίζονται με επιπλοκές από τον SARS ή από τη θεραπεία του ή ήταν δευτεροβάθμια επιπλοκή λόγω της πρόωρης γέννησης.

Τα δύο βρέφη που γεννήθηκαν μετά την ανάρρωση των μητέρων τους από τον SARS εμφάνισαν υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη (IUGR). Δεν υπάρχουν κλινικά, ακτινολογικά ή εργαστηριακά αποδεικτικά στοιχεία μεταφερόμενα από τη μητέρα στο έμβryo μέσα από εργαστηριακές δοκιμές διαφορετικών δειγμάτων. Μια μελέτη ελέγχου περίπτωσης, σύγκρινε 10 από τις 12 εγκύους γυναίκες με 40 μη έγκυες γυναίκες με SARS. Οι γυναίκες ταίριαζαν σε σχέση με το φύλο, την ηλικία, , υποκείμενη ασθένεια, το χρονοδιάγραμμα της μόλυνσης από SARS και εάν η γυναίκα κατοικούσε σε περιοχή, όπου υπήρξε μια μεγάλη εστία μόλυνσης (χωροχρονικά χαρακτηριστικά).

Επίσης, η κάθετη μετάδοση δεν πρέπει να παραλείπεται. Η επιρροή της μόλυνσης του SARS-CoV-2 στην εγκυμοσύνη και τα αποτελέσματά της στο νεογνό είναι επίσης ασαφή. Ο SARS- και ο MERS-CoV προκαλούν περισσότερες σοβαρές ασθένειες σε εγκυμονούσες γυναίκες παρά στις μη εγκυμονούσες (Lam et al., 2004). Μέχρι σήμερα, αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί για τον SARS-CoV-2 (Assiri et al., 2016). Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι ο SARS-CoV ή ο MERS-CoV μπορούν να μεταδοθούν κάθετα στο έμβryo, ωστόσο οι μητρικές μολύνσεις έχουν συνδεθεί με την καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, την πρόωρη γέννα και τους περιγεννητικούς θανάτους (Assiri et al., 2016).

Υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος της κάθετης μετάδοσης, παρόμοιο με αυτό που έχει φανεί στον SARS, καθώς ο ACE2 υποδοχέας εκφράζεται ευρέως στον πλακούντα (Levy et al., 2018) μαζί με έναν παρεμφερή υποδοχέα-σύνδεσης στο πλαίσιο των κοινών στοιχείων μεταξύ του SARS-CoV και SARS-CoV-2. Προσφάτως, 2 νεογνά από μολυσμένες με COVID-19 μητέρες λέγεται ότι διαγνώστηκαν θετικά στον SARS-CoV-2 αμέσως μετά τον τοκετό, εγείροντας ανησυχίες σχετικά με τη πιθανότητα της κάθετης μετάδοσης. Ωστόσο, δεν έχουν υπάρξει επιβεβαιωμένες περιπτώσεις κάθετης μετάδοσης μεταξύ των 46 άλλων νεογνών (Chen et al., 2020) τα οποία γεννήθηκαν από μητέρες μολυσμένες με COVID-19, όπου έχουν αναφερθεί μέχρι στιγμής, υποστηριζόμενες με τη σειρά τους από αποδείξεις επιδεικνύοντας την

απουσία του απομονωμένου ιού στο αμνιακό υγρό, στο αίμα του ομφάλιου λώρου, στο μητρικό γάλα και στα επιχρίσματα από τον λαιμό των νεογνών, εντός ενός υποσυνόλου των ασθενών αυτών (Chen et al., 2020). Είναι αξιοσημείωτο, παρ' όλα αυτά, ότι η συντριπτική πλειοψηφία αυτών των γυναικών είχαν COVID-19 στο τρίτο τρίμηνο. Δεν υπάρχουν πρόσφατα δεδομένα για τις περιγεννητικές εκβάσεις όταν η μόλυνση είχε αναπτυχθεί στις αρχές τις εγκυμοσύνης. Ανεξάρτητα από τον κίνδυνο, είναι καθησυχαστικό το γεγονός ότι ο COVID-19 δείχνει να εκδηλώνεται σαν μια ήπια αναπνευστική ασθένεια στο παιδιατρικό πληθυσμό (Xu et al., 2020).

Φαίνεται ότι τα παιδιά εμφανίζουν γενικά ηπιότερα συμπτώματα μετά τη μόλυνση από τον ιό SARS-CoV-2. Υπάρχουν πολλές υποθέσεις γιατί συμβαίνει αυτό. Μια πιθανή εξήγηση είναι οι διαφορές στο ανοσοποιητικό σύστημα μεταξύ παιδιών κι ενηλίκων, ιδιαίτερα μεγαλύτερων σε ηλικία ενηλίκων (Simon et al., 2015). Μοντέλα λοιμώξεων σε μύες (ποντίκια) με SARS-CoV δείχνουν ότι τόσο η πρωτεΐνη CD4 όσο και τα θετικά σε CD8 T- κύτταρα, καθώς και τα αντισώματα, παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση του ιού (Zhao et al., 2010). Τα παιδιά έχουν ισχυρότερη έμφυτη ανοσοαπόκριση, υψηλότερο ποσοστό συνολικών λεμφοκυττάρων και απόλυτους αριθμούς κυττάρων T και B, καθώς και φυσικά φονικά κύτταρα, τα οποία μπορεί να βοηθήσουν στην καταπολέμηση του ιού (Valiathan et al., 2015). Ωστόσο, συχνά περιγράφεται ότι τα παιδιά έχουν ένα «ανώριμο» ανοσοποιητικό σύστημα και, για λοιμώξεις από άλλους αναπνευστικούς ιούς όπως πχ τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό ή τη γρίπη, όπου τα βρέφη και τα παιδιά διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή ασθένεια και εισαγωγή στο νοσοκομείο (Tregoning et al., 2015). Αυτό υποδηλώνει ότι είναι προστατευτική η μόλυνση από SARS-CoV-2 και διαφέρει από εκείνη έναντι των άλλων κοινών αναπνευστικών ιών.

Επιπλέον, τα παιδιά έχουν λιγότερη ανταπόκριση σε προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες και είναι λιγότερο επιρρεπή σε ανάπτυξη συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Valiathan et al., 2015). Είναι επομένως πιθανό ότι ο καταρράκτης κυτταροκινών, που παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της σοβαρής μόλυνσης από COVID-19 σε ενήλικες, εξασθενεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Ο δεύτερος παράγοντας που μπορεί να συμβάλει στη μειωμένη σοβαρότητα του COVID-19 είναι ο χαμηλότερος επιπολασμός στα παιδιά των συνοδών παθήσεων που έχουν συσχετιστεί με σοβαρή ασθένεια, όπως ο διαβήτης, τα χρόνια πνευμονικά, καρδιακά και νεφρικά προβλήματα ή η αρτηριακή υπέρταση.

Η τρίτη πιθανή εξήγηση για τα ήπια συμπτώματα των λοιμώξεων του SARS-CoV-2 σε παιδιά είναι η συχνή κυκλοφορία ιώσεων. Οι κορονοϊοί είναι συχνές λοιμώξεις σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, υπεύθυνοι για περίπου το 8% των οξέων λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος (Gaunt et al., 2010). Η διαρκώς αυξανόμενη ανοσία (λόγω συχνών εκθέσεων σε ιούς) λοιπόν και η διασταυρούμενη αντίδραση αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 μπορεί να παίζει προστατευτικό ρόλο. Παρά το γεγονός ότι τα περισσότερα άτομα αναπτύσσουν αντισώματα έναντι κορονοϊών κοινής κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, νέες μολύνσεις αργότερα στη ζωή, υποδηλώνουν μειωμένη ανοσία κατά των κορονοϊών και αυξημένη ευαισθησία στους ενήλικες (Monto et al., 1974).

Η τέταρτη πιθανή εξήγηση είναι ο υψηλότερος αποικισμός των βλεννογόνων από ιούς και βακτήρια, τα οποία θα μπορούσαν να περιορίσουν τον αποικισμό και την ανάπτυξη του SARS-CoV-2 μέσω μικροβιακών αλληλεπιδράσεων και ανταγωνισμού (Gonzalez et al., 2018).

Μια πέμπτη υπόθεση για τα λιγότερο σοβαρά συμπτώματα στα παιδιά είναι ότι τα παιδιά συνήθως μολύνονται από έναν ενήλικα, πράγμα που σημαίνει ότι αυτά έχουν μολυνθεί από μια δεύτερη ή τρίτη γενιά του ιού. Για SARS και MERS-CoV, έχουν περιγραφεί αυτές οι επόμενες γενιές να έχουν μειωμένη παθογένεια (Chowell et al., 2015).

Η έκτη πιθανή εξήγηση σχετίζεται με τον υποδοχέα του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης 2 (ACE2) που είναι ένας από τους κύριους υποδοχείς για την είσοδο των SARS- και SARS-CoV-2 σε ανθρώπινα κύτταρα (Zhou et al., 2020). Έχει προταθεί ότι ενήλικες που λαμβάνουν αναστολείς MEA ή αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης για αρτηριακή υπέρταση έχουν υψηλότερο αριθμό υποδοχέων ACE2, πιθανότατα τους κάνουν πιο ευαίσθητους στο SARS-CoV-2. Ωστόσο, αυτή η θεωρία παραμένει αμφιλεγόμενη (Tignanelli et al., 2020). Έχει υποστηριχθεί ότι τα παιδιά έχουν λιγότερους υποδοχείς ACE2 με χαμηλότερη συγγένεια ως προς το στόχο σε σύγκριση με τους ενήλικες και συνεπώς μπορούν να επηρεαστούν λιγότερο από SARS-CoV-2 (Fang et al., 2020). Οι ACE2 είναι σημαντικοί σε ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης, ειδικά στους πνεύμονες. Σε ζωικές μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι προστατεύουν από τον SARS-CoV-2 και ο πνευμονικός τραυματισμός που προκαλείται σχετίζεται με τη γρίπη (Imai et al., 2005). Για πνευμονικές λοιμώξεις από ψευδομονάδα, έχει αποδειχθεί ότι μια δυναμική παρούσα παραλλαγή του ACE2

στον πνεύμονα απαιτείται για προστασία από τραυματισμό των πνευμόνων. Η αλληλεπίδραση μεταξύ της συγκέντρωσης ACE2, του αριθμού και της συγγενείας του για τον υποδοχέα είναι πιθανώς πολύπλοκη και μπορεί επίσης να επηρεαστεί από τη γενετική (Luo et al., 2019).

2.4. Διάγνωση

Μετάδοση σε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης παρατηρήθηκε συχνά κατά τη διάρκεια του ξεσπάσματος της ίωσης, και έχει αναφερθεί ότι μπορεί να συμβεί με υπερδιαστολή (δηλαδή όταν ένας ασθενής μεταδίδει μόλυνση σε δυσανάλογο αριθμό επαφών). Η περίοδος επώασης εκτιμάται σε μέσο όρο 4,6 ημερών, με εύρος 2-14 ημερών. Η μετάδοση φάνηκε να εμφανίζεται συχνότερα κατά τη διάρκεια της δεύτερης εβδομάδας της ασθένειας, ενώ δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι ένα άτομο με SARS είναι μεταδοτικό στην έναρξη των συμπτωμάτων.

Η μεγαλύτερη σειρά μελέτης εγκύων γυναικών με SARS ήταν από το ξέσπασμα στο Χονγκ Κονγκ, όπου ταυτοποιήθηκαν 12 έγκυες γυναίκες. Το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 25% (3 θάνατοι). Τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα ήταν παρόμοια με αυτά που παρατηρούνται σε μη εγκυμονούσες γυναίκες. Πνευμονία σε ακτινογραφία θώρακα ή σε μαγνητική/αξονική τομογραφία παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς. Σημαντικές ιατρικές επιπλοκές περιελάμβαναν αναπνευστικό σύνδρομο σε 4, ευρεία ενδοαγγειακή πήξη σε 3, νεφρική ανεπάρκεια σε 3, δευτερογενή πνευμονία σε 2 και σήψη σε 2 ασθενείς.

Μία αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης με χρήση αντίστροφης μεταγραφάσης (RT-PCR) είναι το τρέχον πρότυπο για την ανίχνευση του SARS-CoV-2 από αναπνευστικά δείγματα σε ασθενείς που είναι ύποπτοι για COVID-19. Επί του παρόντος, είναι διαθέσιμα σε 84 εργαστήρια δημόσιας υγείας στις Ηνωμένες Πολιτείες και παρέχουν εξετάσεις σε όλες τις 50 πολιτείες. Η εξέταση χρησιμοποιεί συγκεκριμένους εκκινητές που στοχεύουν την RNA πολυμεράση για έκφραση πρωτεϊνών του πυρηνικού φακέλου (3.8 RNA αντίγραφα/αντίδραση σε 95% πιθανότητα ανίχνευσης) (Corman et al., 2020). Όσον αφορά στην RT-PCR, είναι μία ποσοτική μέθοδος στην οποία η ενίσχυση του DNA ανιχνεύεται σε πραγματικό χρόνο, και ο προσδιορισμός του ιικού φορτίου στον COVID-19 είναι θεωρητικά πιθανός. Ωστόσο, αυτό συνήθως απαιτεί οι εργαστηριακές μονάδες να αναπτύξουν

εσωτερικά σετ εξέτασης και να τα πραγματοποιούν με καθορισμένες οδηγίες (Pan et al., 2020).

Αντίθετα, οι περισσότερες εμπορικά διαθέσιμες δοκιμές/τεστ για τον COVID-19 παρέχουν ποιοτικά αποτελέσματα και τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται στο χαμηλό ικό φορτίο. Οι πρακτικοί περιορισμοί της εξέτασης RT-PCR περιλαμβάνουν την ανάγκη για εγκατάσταση επιπέδου βιοασφάλειας 2, την απαίτηση για εξοπλισμό με ειδικά αντιδραστήρια και εκκινητές, την ανάγκη να διατηρείται ένα περιβάλλον ψύξης (αφού τα δείγματα απαιτούν αποθήκευση στους 2-8 °C), και την χρήση αυστηρών, επικυρωμένων πρωτοκόλλων για εξέταση. Συνεπώς, χώρες με περιορισμένους πόρους ή με οξεία κορύφωση στον αριθμό των ύποπτων κρουσμάτων, δεν θα μπορούν να ανταποκριθούν σε αυτές τις απαιτήσεις. Ωστόσο, δεν υπάρχουν καλές εναλλακτικές: οι εξετάσεις εντοπισμού αντιγόνου-αντισώματος δεν είναι αποδεδειγμένες, και η ιική καλλιέργεια δεν μπορεί να εφαρμοστεί, αφού παίρνει το ελάχιστο τρεις μέρες για τον SARS-CoV-2 να προκαλέσει επιπτώσεις σε επιλεγμένες σειρές κυττάρων εργαστηριακά (Zhou et al., 2020). Επιπρόσθετα, η κυτταρική καλλιέργεια θα απαιτεί ειδικές εγκαταστάσεις, οι οποίες βρίσκονται συνήθως μόνο σε τριτογενή ιατρικά κέντρα ή πανεπιστημιακά κέντρα ερευνών.

Η απεικόνιση θώρακα μπορεί να βοηθήσει, αλλά όχι να αντικαταστήσει τη μοριακή επιβεβαίωση του COVID-19. Χρησιμοποιώντας την RT-PCR ως τεχνική αναφοράς, η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική διαγνωστική αξία της αξονικής τομογραφίας θώρακος στη διάγνωση του COVID-19 είναι 97%,25% και 65% αντιστοίχως αξιόπιστη (Ai et al., 2020). Παρ' όλα αυτά, όταν οι αξονικές τομογραφίες εκτελούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, προβληματισμοί σχετικά με τις τερατογενείς επιπτώσεις της ιοντίζουσας ακτινοβολίας στο έμβρυο είναι αναπόφευκτοι.

Διαγνωστικός έλεγχος με χρήση αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης και με χρήση αντίστροφης μεταγραφάσης σε πραγματικό χρόνο έχει μετακινηθεί από τα Κέντρα για έλεγχο και πρόληψη ασθενειών (Centers of Disease Control- CDC) σε κρατικά εργαστήρια δημόσιας υγείας και, πιο πρόσφατα, σε εμπορικές εργαστηριακές επιλογές, ενώ έχει ξεκινήσει μια δοκιμή ορού για το COVID-19 για ανάπτυξη ανοσίας (CDC, 2020). Ευτυχώς, οι έγκυες γυναίκες δεν έχουν ξεχαστεί. Τρεις συνολικά μελέτες, για συνολικά 31 εγκυμοσύνες που επηρεάζονται από τον COVID-19 έχουν δημοσιευτεί και μια έκθεση του ΠΟΥ από την Κίνα παρέχει περιορισμένες πληροφορίες για 147 εγκυμοσύνες (Chen et al., 2020). Κριτικές που εξετάζουν τα

χαρακτηριστικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ασθενειών που προκαλούνται από άλλους κορονοϊούς (π.χ. SARS και MERS), έχουν δημοσιευτεί στο πλαίσιο περιορισμένων πληροφοριών για το COVID-19 κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης.

Από ευρύτερη προοπτική, η προγεννητική φροντίδα και ο τοκετός προσφέρουν μια μοναδική ευκαιρία για τη συλλογή δεδομένων βάσει πληθυσμού από τον ασυμπτωματικό χώρο του. Αυτά τα δεδομένα θα μπορούσαν να είναι ιδιαίτερα σημαντικά για τις λοιμώξεις από τον ιό SARS-CoV-2, πολλές από τις οποίες έχουν αναφερθεί ασυμπτωματικές (Mizumoto et al., 2020). Δείγματα αίματος συλλέγονται κατά την προγεννητική περίοδο φροντίδας ή κατά τον τοκετό και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία εκτιμήσεων πληθυσμού με βάση τον επιπολασμό μολυσματικών ασθενειών.

Για παράδειγμα, εκτιμήσεις βάσει του πληθυσμού για τον ιό HIV βρήκαν ότι ο επιπολασμός προέρχεται συχνά από προγεννητικές κλινικές (Eaton et al., 2014). Αν και η προγεννητική φροντίδα μπορεί να διακοπεί κατά τη διάρκεια της πανδημίας και της επιτήρησης, κατά περίπτωση οι οξείες λοιμώξεις καθυστερούν ή περιορίζονται.

Εκτός από την προγεννητική φροντίδα, τα δείγματα μπορούν να συλλεχθούν κατά την γέννηση κατά τη διάρκεια της περιόδου πανδημίας από SARSCoV-2. Οι μελέτες ομάδων επιτρέπουν επίσης την πρόσβαση σε αποθηκευμένα δείγματα αίματος. Συλλέχθηκαν δείγματα ελέγχου πριν την περίοδο της πανδημίας λόγω SARS-CoV-2 και ανιχνεύτηκαν δεδομένα παρόμοια με προηγούμενες εξάρσεις παρόμοιων ιών και πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα υποβάθρου.

2.4.1. Διαφορική διάγνωση και προβλήματα

Ο COVID-19 είναι κυρίως αναπνευστική ασθένεια. Καθώς εξελίσσεται η κατανόησή μας για τα χαρακτηριστικά διαγνωστικής απεικόνισης του COVID-19, έχει αναφερθεί όλο και μεγαλύτερη αλληλεπικάλυψη με άλλες ιογενείς και άτυπες πνευμονίες. Στην ακτινογραφία με ακτίνες X, η πνευμονία COVID-19 παρουσιάζει συχνά πολυεστιακή, διμερή αδιαφάνεια του πνεύμονα, όπως αναφέρθηκε πιο πάνω. Αυτό τον διακρίνει από την πιο κοινή μονοεστιακή βλάβη/ σκιά που παρατηρείται στο SARS, αλλά όχι στο MERS (Ashokka et al., 2020). Όταν απεικονίζεται σε αξονική τομογραφία (CT), η κατανομή της βλάβης που φαίνεται στο COVID-19, είναι παρόμοια με αυτή που σημειώνεται σε άλλες ιογενείς πνευμονίες, όπως η γρίπη, ή ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός και ο αδενοϊός. Ακόμη, πολλές, διάσπαρτες εστίες

πνευμονικής βλάβης, που περιγράφονται σε περισσότερο από το 80% των πνευμονιών COVID-19, είναι κοινά χαρακτηριστικά άτυπων (πχ λόγω του *Mycoplasma pneumoniae*) και ευκαιριακών (πχ λόγω του *Pneumocystis jirovecii*) πνευμονιών. Όπως και με άλλες ιογενείς πνευμονίες, η λεμφαδενοπάθεια και οι υπεζωκοτικές συλλογές είναι ασυνήθιστα, σχετικά ευρήματα. Στα μεταγενέστερα στάδια του COVID-19, η διάμεση πάχυνση του επιθηλίου του πνεύμονα γίνεται πιο έντονη, με έως και 20% ασθενείς να αναπτύσσουν χαρακτηριστικά του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Ashokka et al., 2020). Δεδομένης της σημαντικής αλληλεπικάλυψης των ευρημάτων απεικόνισης με άλλες οξείες ιογενείς αναπνευστικές λοιμώξεις, η απεικόνιση μόνο δεν αρκεί για να αντικαταστήσει τον ρόλο της μεθόδου RT-PCR για την πρωτογενή διάγνωση του COVID-19.

2.5. Θεραπεία

2.5.1. Θεραπεία επιβεβαιωμένων με ήπια ασθένεια

Οι εγκυμονούσες γυναίκες θα πρέπει να δεχτούν συμβουλές διεξοδικά για τις πιθανές δυσμενείς επιπτώσεις της αντιικής θεραπείας για την κάθε μια από αυτές. Κλινικές δοκιμές σε πιθανούς τρόπους θεραπείας για τον COVID-19 διεξάγονται σε πολλές χώρες και σε μερικές, όπως στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι εγκυμονούσες γυναίκες είναι διαθέσιμες για συμμετοχή στη μελέτη.

Πραγματοποιείται παρακολούθηση για βακτηριακή μόλυνση (γίνεται καλλιέργεια αίματος, μικροσκοπία δείγματος ούρων ή δείγματος από καθετήρα) και αυτή πρέπει να γίνει, με τη σωστή χρήση των κατάλληλων αντιβιοτικών, όταν υπάρχουν αποδείξεις δευτερεύουσας βακτηριακής μόλυνσης.

Η συμπτωματική θεραπευτική αγωγή και η διαχείριση των επιπλοκών στην εγκυμοσύνη, όπως η σήψη και το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, συνιστούν τα τρέχοντα πρότυπα φροντίδας. Ένα υψηλό σκορ σε Αξιολόγηση Οργανικής Ανεπάρκειας προβλέπει αυξημένη θνησιμότητα σε μη εγκύους ασθενείς με COVID-19. Το συγκεκριμένο σκορ θα πρέπει επίσης να ρυθμίζεται ώστε να αντικατοπτρίζει την επιρροή της εγκυμοσύνης στην δυναμική ενέργεια της ροής του αίματος και στη νεφρική ροή αίματος, όπως για παράδειγμα χρησιμοποιώντας ένα επίπεδο κρεατίνης ορού $> 1.02 \text{ mg/dL}$ (αντί για $> 1.20 \text{ mg/dL}$) για να υποδείξει νεφρική ανεπάρκεια (Plante et al 2019). Επιπρόσθετα, ο μηχανικός αερισμός απαιτεί την επίτευξη υψηλότερων επιπέδων οξυγόνου της μητέρας (στόχος $\text{PO}_2 > 70 \text{ mmHg}$

αντί για 55–80 mm Hg) και χαμηλότερα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα (στόχος PaCO₂ 28–32 mmHg)(Dharani et al., 2019) για να διατηρηθεί η αιμάτωση του πλακούντα και να αποφευχθεί η εμβρυική υποξία. Υπάρχει ξεκάθαρη συμφωνία ενάντια στην συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών, καθώς δείχνει να καθυστερεί την κάθαρση του ιού χωρίς κανένα όφελος επιβίωσης (WHO 2020). Ακόμα και αν ούτε η υδροκορτιζόνη ούτε η μεθυλπρεδνιζολόνη διαπερνούν εύκολα τον πλακούντα, η παρατεταμένη έκθεση σε αυτά κάνει τη μητέρα πιο επιρρεπή στην υπεργλυκαιμία. Αυτά είναι ανοσοκατασταλτικά και βοηθούν την αναπαραγωγή των αναπνευστικών ιών διαμέσου των πνευμονικών επιθηλιακών κυττάρων (Hulme et al., 2017). Όμως, σε περιπτώσεις πρόωρων τοκετών λόγω μαιευτικών ή ιατρικών ενδείξεων, η απόφαση να χρησιμοποιηθούν κορτικοστεροειδή για να επισπευθεί η εμβρυική πλήρης ανάπτυξη και για να ελαχιστοποιηθούν οι επιπλοκές πριν την γέννα θα έπρεπε να εξετασθεί. Η εφαρμογή των κανόνων καλής μαιευτικής πρακτικής θα πρέπει να κυριαρχεί και ο επείγων τοκετός θα ήταν καλό να μην καθυστερείται.

2.5.2. Αξιολόγηση γυναικών σε μαιευτική περίοδο

Όταν μία γυναίκα παρουσιάζεται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών για αναπνευστικούς ή μαιευτικούς λόγους, πρέπει να εξεταστεί για συμπτώματα ή για έκθεση σχετική με τη μόλυνση του COVID-19. Σε περιπτώσεις θετικής εξέτασης, ζητείται από την ασθενή να φορέσει μάσκα και η ομάδα πρέπει να πάρει τις απαραίτητες προφυλάξεις επικοινωνίας. Η ασθενής καλό θα ήταν να οδηγηθεί σε δωμάτιο απομόνωσης ή ιδιωτικό δωμάτιο. Τα συμπτώματα και οι ζωτικές ενδείξεις θα πρέπει να εξετάζονται, και τα τεστ για SARS-CoV-2 θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ανάλογα με τοπικά κριτήρια. Η αξιολόγηση καλό θα ήταν να περιλαμβάνει εκτίμηση των συνοδών νοσημάτων και άλλων παραγόντων κινδύνου για σοβαρή μόλυνση COVID-19. Γυναίκες με ήπια συμπτώματα χωρίς παράγοντες κινδύνου για σοβαρή ασθένεια, ίσως σταλθούν σπίτι αφού τους δοθούν συμβουλές να παρακολουθούν τα συμπτώματά τους και να αναζητήσουν φροντίδα σε περίπτωση που τα συμπτώματα επιδεινωθούν.

Γυναίκες με μέτρια ασθένεια ή αυτές που έχουν συνοδά νοσήματα ή άλλους παράγοντες κινδύνου για σοβαρή μόλυνση COVID-19 θα πρέπει να υποβληθούν σε λεπτομερή αξιολόγηση, περιλαμβάνοντας σωματική εξέταση, εργαστηριακές εξετάσεις και ακτινογραφίες θώρακος, όπως αναφέρεται. Αποφάσεις σε σχέση με περαιτέρω διαχείριση θα πρέπει να εξετασθούν από μια ομάδα που περιλαμβάνει

μαιευτήρες, ειδικούς για μητέρα ή έμβρυο, μαιευτήρες- αναισθησιολόγους, ιατρούς για αναπνευστική ασθένεια, μαίες, ιολόγους-λοιμωξιολόγους, μικροβιολόγους, νεογνολόγους και ειδικούς στη διαχείριση των λοιμώξεων.

2.5.3. Διαχείριση γυναικών με ύποπτο ή επιβεβαιωμένο COVID-19

- Η μόλυνση από COVID-19 από μόνη της δεν είναι ένδειξη για τοκετό, αν δεν υπάρχει ανάγκη βελτίωσης της μητρικής οξυγόνωσης. Για ύποπτα/ πιθανά/ επιβεβαιωμένα κρούσματα μόλυνσης COVID-19, η γέννηση πρέπει ιδανικά να γίνεται σε αρνητικής πίεσης δωμάτια απομόνωσης. Για ύποπτους/ πιθανούς / επιβεβαιωμένους ασθενείς του COVID-19, οι σύντροφοι δεν πρέπει να τους επιτρέπεται να μπου, ώστε να μειωθεί το ρίσκο έκθεσης (είναι πιθανό να είναι μολυσμένοι). Ο αριθμός των μελών του προσωπικού που φροντίζουν τον ασθενή πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερος.
- Ο χρόνος και ο τρόπος της γέννας πρέπει να είναι εξατομικευμένος. Εξαρτάται κυρίως από την κλινική κατάσταση του ασθενή, την ηλικία κύησης, και την κατάσταση του εμβρύου (Qi H et al., 2020). Η φυσιολογική γέννηση δεν ενδείκνυται σε ύποπτους/ πιθανούς/ επιβεβαιωμένους ασθενείς του COVID-19. Μείωση των γεννήσεων με χειρουργική κοιλική γέννηση μπορεί να αποφευχθεί, αφού η εξώθηση, ενώ η μητέρα φοράει χειρουργική μάσκα, ίσως είναι δύσκολο να επιτευχθεί. Θα πρέπει να υπάρχει μειωμένη τιμή «κατωφλίου» (ουδός) για να επισπευσθεί η γέννα, όταν υπάρχει εμβρυϊκή δυσφορία, φτωχή πρόοδος του τοκετού και/ή επιδείνωση της μητρικής κατάστασης.
- Σε σηπτικό σοκ, οξεία ανεπάρκεια οργάνων ή εμβρυϊκή δυσφορία πρέπει να γίνει επείγουσα καισαρική τομή (ή τερματισμός-termination, αν είναι νόμιμο πριν από την εμβρυϊκή βιωσιμότητα) (Favre et al., 2020). Η καισαρική τομή πρέπει να γίνεται ιδανικά σε ένα χειρουργικό δωμάτιο με αρνητική πίεση.
- Για την προστασία της ιατρικής ομάδας, η χρήση πινών γέννησης στα νοσοκομεία πρέπει να αποφεύγονται. Δοθέντα αποδεικτικά στοιχεία του ιού στα κόπρανα και η ανικανότητα χρησιμοποίησης επαρκούς προστασίας του εξοπλισμού των εργαζομένων στην ιατρική περίθαλψη κατά τη διάρκεια της γέννησης, φαίνονται ότι συνηγορούν στην αποφυγή αυτής της προσέγγισης.
- Η τοπική, καθώς και η γενική αναισθησία μπορούν να θεωρηθούν, ανάλογα με την κλινική κατάσταση της ασθενούς και μετά από συμβούλιο με τον

μαιευτήρα-αναισθησιολόγο, σύμφωνα με τις προτάσεις της μαιευτικής κοινότητας. Η περιοχική αναισθησία (επισκληρίδιος) προτιμάται δεδομένου του κινδύνου για το προσωπικό. Το προσωπικό πρέπει να αποστειρώσει τα αερολύματα σε περίπτωση διαδικασιών με χρήση αερολυμάτων, όπως η διασωλήνωση. Γι' αυτό οι περισσότερες μονάδες στον κόσμο προσπαθούν να αποφύγουν την καισαρική τομή υπό γενική αναισθησία, όποτε αυτό είναι δυνατό.

- Για πρόωρα περιστατικά τοκετού, προτείνεται προσοχή σχετικά με τη χρήση κορτικοστεροειδών για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου σε ασθενή σε κρίσιμη κατάσταση, επειδή αυτό μπορεί πιθανά να χειροτερέψει την κλινική κατάσταση (Rodrigo et al., 2016) και η χορήγηση των προγεννητικών στεροειδών θα καθυστερούσαν την γέννα που είναι απαραίτητη για τη διαχείριση του ασθενή. Η χρήση προγεννητικών στεροειδών θα έπρεπε να εξετάζεται σε συζήτηση με ειδικούς μολυσματικών ασθενειών, με ειδικούς μαιευτήρες και νεογνολόγους (Boelig et al., 2020). Στην περίπτωση μιας μολυσμένης γυναίκας που παρουσιάζει αυτόματο πρόωρο τοκετό, η τοκόλυση δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην προσπάθεια της καθυστέρησης του τοκετού για τη χορήγηση προγεννητικών στεροειδών.
- Ο πλακούντας και τα έμβρυα που αποβάλλονται από γυναίκες μολυσμένες από COVID-19 πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν μολυσματικοί ιστοί και πρέπει να απομακρύνονται κατάλληλα και εάν είναι δυνατό, θα πρέπει να πραγματοποιείται και η εξέταση των ιστών για SARS-CoV-2 με χρήση της τεχνικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (quantitative real-time polymerase chain reaction- qRT-PCR).

2.5.4. Μεταγεννητική και νεογνική φροντίδα σε γυναίκες ύποπτες ή επιβεβαιωμένες με COVID-19

- Σχετικά με τη νεογνική αντιμετώπιση υπόπτων, πιθανών, επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μητρικής μόλυνσης από COVID-19, ο ομφάλιος λώρος πρέπει να απολινώνεται άμεσα και το νεογνό να μεταφέρεται στην αίθουσα αναζωογόνησης για αξιολόγηση από την ανάλογη παιδιατρική ομάδα. Δεν υπάρχουν αρκετές αποδείξεις σε σχέση με το αν η καθυστέρηση στην απολίνωση του ομφάλιου λώρου αυξάνει το κίνδυνο μόλυνσης του νεογνού από άμεση επαφή (Yang et al., 2020). Σε μονάδες στις οποίες προτείνεται η

καθυστέρηση απολίνωσης του ομφάλιου λώρου, οι γιατροί πρέπει να αποφασίσουν προσεκτικά εάν αυτή η προσέγγιση πρέπει να συνεχιστεί.

- Οι προφυλάξεις επαφής και η χρήση μάσκας πρέπει να τηρούνται στην περίοδο μετά τον τοκετό, μέχρι η μητέρα να εξεταστεί αρνητική για COVID-19.
- Αυτή τη στιγμή δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες για την ασφάλεια του θηλασμού και την ανάγκη απομάκρυνσης της μητέρας από το νεογνό (Chen et al., 2020). Εάν η μητέρα είναι σοβαρά άρρωστη, ο χωρισμός τους φαίνεται να είναι η καλύτερη επιλογή με προσπάθειες εξόδου του μητρικού γάλακτος για να διατηρηθεί η παραγωγή του (γαλουχία). Θα πρέπει να υπάρχει μία αντλία στήθους (θήλαστρο) και μετά από κάθε άντληση, η συσκευή πρέπει να πλένεται διεξοδικά σε συμφωνία με τις προτάσεις του κατασκευαστή. Εάν η ασθενής είναι ασυμπτωματική, ο θηλασμός και η επαφή μητέρας-παιδιού μπορούν να αποφασιστούν με την συνεργασία των παρόχων υπηρεσιών υγείας ή μπορεί να είναι απαραίτητο εάν ο περιορισμός εγκαταστάσεων εμποδίζουν τον χωρισμό μητέρας-μωρού. Αφού η κύρια ανησυχία είναι ότι ο ιός ίσως μεταφέρεται από αναπνευστικά σταγονίδια εκτός από το μητρικό γάλα, οι γυναίκες που θηλάζουν πρέπει να διασφαλίζουν το πλύσιμο των χεριών και να φορούν χειρουργική μάσκα προτού ακουμπήσουν το μωρό. Μέσα στο δωμάτιο, το κρεβάτι του μωρού πρέπει να απέχει το λιγότερο 2 μέτρα από το κρεβάτι της μητέρας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ένα φυσικό εμπόδιο όπως μια κουρτίνα.
- Η πλειοψηφία των επισκέψεων μετά τον τοκετό ίσως διεξάγονται απομονωμένα όσο ο ασθενής δεν έχει συγκεκριμένες ανησυχίες, που απαιτούν εξέταση αυτοπροσώπως. Συγκεκριμένες ανησυχίες (στήθος , κοιλιακή ουλή) ίσως αξιολογούνται από χρήση βίντεο ή φωτογραφίας. Η μείωση του αριθμού των επισκέψεων ίσως είναι επίσης πολύτιμη σε περίπτωση έλλειψης των παρόχων υγείας, αφού είναι πιθανό ότι ένας μεγάλος αριθμός εργαζομένων στους παρόχους υγείας χρειάζεται να απομονωθούν εξαιτίας απρόσμενης έκθεσης στον COVID-19.

2.6. Μέτρα προστασίας

2.6.1. Γενικές προφυλάξεις

Αυτή τη στιγμή, δεν υπάρχουν αποτελεσματικά φάρμακα ή εμβόλια για να αποτρέψουν τον COVID-19. Ωστόσο, η προσωπική προστασία πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος προσβολής από τον ιό (Maternal et al., 2020).

2.6.2. Ασθενείς και πάροχοι υπηρεσιών υγείας

- Διατήρηση καλής προσωπικής υγιεινής: ευσυνειδητά αποφυγή επαφής με άλλους κατά τη περίοδο της πανδημίας του COVID-19, μείωση της συμμετοχής σε οποιοδήποτε συνωστισμό στον οποίο δεν μπορεί να διατηρηθεί η απόσταση 2 μέτρων ή 6 ποδιών, προσοχή στο πλύσιμο των χεριών και στην συχνή χρήση απολυμαντικού χεριών (WHO, 2020).
- Προτείνεται η κατοχή τριπλού πάχους χειρουργικής μάσκας και η χρήση της σε επίσκεψη σε νοσοκομείο ή άλλη περιοχή υψηλού κινδύνου.
- Όταν παρουσιάζονται συμπτώματα όπως ο πυρετός και ο βήχας απευθυνόμαστε σε ιατρική βοήθεια για διάγνωση και θεραπεία.

2.6.3. Πάροχοι υπηρεσιών υγείας

- Παροχή εκπαιδευτικών πληροφοριών, όπως φυλλάδια και αφίσες σε περιοχές αναμονής.
- Όλες οι εγκυμονούσες γυναίκες, που παρουσιάζονται στο νοσοκομείο, πρέπει να αξιολογούνται και να εξετάζονται για συμπτώματα και εκθέσεις σε σχέση με τον COVID-19.
- Οι εγκυμονούσες ασθενείς, με γνωστή έκθεση στον COVID-19 και αυτές με ήπια ή ασυμπτωματική μόλυνση πρέπει να καθυστερούν την μαιευτική επίσκεψη για 14 μέρες.
- Μείωση του αριθμού των επισκεπτών στο τμήμα.
- Εγκυμονούσες ασθενείς που είναι συμπτωματικές με κάποια γνωστή έκθεση στον COVID-19, πρέπει να τοποθετούνται σε δωμάτιο απομόνωσης για περαιτέρω αξιολόγηση.
- Ιατρικό προσωπικό, που φροντίζει ασθενείς με ύποπτη/ προφανή/ επιβεβαιωμένη μόλυνση, πρέπει να παρακολουθούνται στενά για πυρετό ή άλλα σημάδια μόλυνσης και δεν πρέπει να δουλεύουν εάν έχουν συμπτώματα.

Συχνά συμπτώματα αποτελούν ο πυρετός, ξηρός βήχας, μυαλγία, κούραση και δύσπνοια. Το ιατρικό προσωπικό που φροντίζει πιθανούς ή επιβεβαιωμένους ασθενείς του COVID-19 πρέπει ιδανικά να ελαχιστοποιήσει την επαφή με άλλους ασθενείς και συνάδελφους, με το στόχο μείωσης του κινδύνου έκθεσης και πιθανής μετάδοσης,

- Ιατρικό προσωπικό, που έχει εκτεθεί απρόσμενα χωρίς τα απαραίτητα μέτρα προστασίας με μία μολυσμένη από COVID-19 εγκυμονούσα ασθενή, πρέπει να μπει σε καραντίνα για 14 μέρες.

Κεφάλαιο 3: Κύηση και Κορωνοϊός SARS-CoV-2

3.1 Ακτινολογικός έλεγχος εγκύου

Η απεικόνιση του θώρακα, ειδικά η αξονική τομογραφία, είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης μιας εγκύου γυναίκας με λοίμωξη από COVID - 19 (A et al., 2020). Εμβρυϊκή δυσφορία (Fetal Growth Restriction- FGR), μικροκεφαλία και διανοητική αναπηρία είναι οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες από έκθεση σε υψηλή δόση (> 610 mGy) ακτινοβολίας (Patel et al., 2007). Σύμφωνα με στοιχεία του Αμερικανικού Κολλεγίου Ακτινολογίας και του Αμερικανικού Κολλεγίου Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, όταν μια έγκυος γυναίκα υποβάλλεται σε μια μόνο εξέταση ακτινογραφίας, η δόση ακτινοβολίας στο έμβρυο είναι 0,0005-0,01 mGy, η οποία είναι αμελητέα, ενώ η δόση ακτινοβολίας στο έμβρυο είναι 0,01-0,66 mGy από ένα πνευμονικό αγγειογράφημα CT (computed tomography scan-CT scan) ή ένα μόνο CT (Miller, 1999).

Η αντίχνευση CT στο θώρακα έχει υψηλή ευαισθησία για τη διάγνωση του COVID-19 (Ai et al., 2020). Σε μια έγκυο γυναίκα με υποψία λοίμωξης από COVID - 19, μια αξονική τομογραφία θώρακος μπορεί να θεωρηθεί ως πρωταρχικό εργαλείο για την αντίχνευση COVID - 19 σε επιδημικές περιοχές. Πρέπει να ληφθεί υπογραφή της σύμφωνης γνώμης της εγκύου και μια προστατευτική από την ακτινοβολία επιφάνεια εφαρμόζεται πάνω από τη μήτρα.

3.2 Επιδράσεις στην εγκυμοσύνη

Στη μέση μιας ταχέως εξελισσόμενης ασθένειας που θα μπορούσε να έχει σημαντικές επιπτώσεις για τη δημόσια υγεία και τις ιατρικές υποδομές, είναι ανάγκη οι έγκυες γυναίκες να περιλαμβάνονται στα σχέδια ετοιμότητας και αντίδρασης. Σε προηγούμενα ξεσπάσματα του ιού, οι κλινικοί γιατροί κάποιες φορές ήταν απρόθυμοι να θεραπεύσουν ή να εμβολιάσουν έγκυες γυναίκες λόγω ανησυχιών για ασφάλεια του εμβρύου (Haddad et al., 2018). Είναι σημαντικό ότι οι έγκυες γυναίκες δεν μπορούν να αποκλειστούν από παρεμβάσεις στο πλαίσιο μιας σοβαρής απειλής μολυσματικών ασθενειών, εκτός εάν υπάρχει ένας επιτακτικός λόγος αποκλεισμού τους. Όπως με όλες τις αποφάσεις σχετικά με θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, προσεκτική στάθμιση των πλεονεκτημάτων των παρεμβάσεων για τη μητέρα και το έμβρυο σε σχέση με τους κινδύνους είναι απαραίτητοι. Ως συστήματα

παρακολούθησης για περιπτώσεις COVID-19 που έχουν τεκμηριωθεί, είναι απαραίτητο να συλλέγονται και να αναφέρονται όλες οι πληροφορίες σχετικά με την εγκυμοσύνη, καθώς και τα αποτελέσματα για τη μητέρα και το έμβρυο,.

3.2.1. Σχέση COVID-19 και κύησης

Πού βρίσκονται οι μαιευτήρες και οι έγκυες γυναίκες σε σχέση με αυτή την ερώτηση; Όπως με τα προηγούμενα αναδυόμενα παθογόνα στοιχεία, πρέπει να βασίσουμε τις προτάσεις στις καλύτερες διαθέσιμες πληροφορίες ως τώρα, αναγνωρίζοντας ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα και οι συστάσεις πιθανότατα θα αλλάξουν στο μέλλον. Ορισμένες προτάσεις υποστηρίζονται καλά. Ο καλύτερος τρόπος για την πρόληψη της εξάπλωσης του COVID-19 είναι να εφαρμόζουμε μέτρα που χρησιμοποιούνται κάθε χρόνο για να περιοριστεί η εξάπλωση της εποχικής γρίπης. Οι έγκυες έχουν οδηγίες να αποφεύγουν την επαφή με άτομα που νοσούν, να αποφεύγουν να αγγίζουν το πρόσωπό τους, να καλύπτονται σε βήχα και φτάρνισμα, να πλένουν τα χέρια συχνά, να κάνουν απολύμανση μολυσμένων επιφανειών και να μένουν σπίτι όταν οι ίδιες νοσούν. Οι προγεννητικές κλινικές πρέπει να διασφαλίζουν την εξέταση όλων των εγκύων γυναικών και των επισκεπτών τους. Ο πυρετός και τα αναπνευστικά ευρήματα αντιμετωπίζονται συμπτωματικά και οι γυναίκες πρέπει να είναι απομονωμένες καλά, ενώ απαιτείται να φορούν μάσκα.

Πρόσθετα μέτρα, όπως ο περιορισμός των επισκεπτών στις μονάδες εργασίας και τοκετού και στους θαλάμους νοσηλείας μετά τον τοκετό, είναι κατάλληλα ανάλογα με τα επίπεδα μετάδοσης της κοινότητας. Σε τομείς ευρείας μετάδοσης, στρατηγικές μετριασμού της κοινότητας, όπως ακύρωση μαζικών συγκεντρώσεων, κλεισίματος σχολείου και προώθησης της τηλεργασίας έχουν εφαρμοστεί, και διασφαλίζουν ότι οι έγκυες γυναίκες και οι οικογένειές τους είναι σε ετοιμότητα, ώστε να το αντιμετωπίσουν. Η απόκριση σε αυτά τα μέτρα είναι κατάλληλη (Qualls et al., 2017).

Οι έγκυες γυναίκες σε αυτήν την προγεννητική περίοδο που πρέπει να κάνουν συχνές, συνήθεις επισκέψεις υγειονομικής περίθαλψης, ενδέχεται να τις θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο να έρθουν σε επαφή με άρρωστα άτομα, οπότε μπορεί να είναι απαραίτητες προσαρμογές στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Κατά τη διάρκεια της επιδημίας του SARS το 2002–2003, ορισμένα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης είχαν έγκυες γυναίκες να χρησιμοποιούν ξεχωριστές εγκαταστάσεις για εργασία και τοκετό, πχ το 2002 ο Καναδάς, (Owolabi & Kwolek, 2004). Τέλος, λόγω των

πιθανών διαταραχών στην παροχή υγειονομικής περίθαλψης, οι έγκυες γυναίκες μπορούν να επωφεληθούν από την κατοχή αντιγράφων των παραπάνω αρχείων για την αποφυγή συνωστισμού διασφαλίζοντάς τες.

3.2.2. Συμπτώματα COVID-19 σε εγκύους

Η εγκυμοσύνη είναι μια φυσιολογική κατάσταση που προδιαθέτει τις γυναίκες σε ιογενή αναπνευστική λοίμωξη. Λόγω των φυσιολογικών αλλαγών στο ανοσοποιητικό και καρδιοπνευμονικό σύστημα, οι έγκυες γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν σοβαρή ασθένεια μετά από μόλυνση με αναπνευστικούς ιούς. Το 2009, οι έγκυες γυναίκες αντιπροσώπευαν το 1% των ασθενών που είχαν μολυνθεί από τον ιό H1N1 του υποτύπου γρίπης Α, αλλά αντιπροσώπευαν το 5% όλων των θανάτων που σχετίζονται με το H1N1 (Siston et al., 2010). Επιπλέον, ο SARS - CoV και ο MERS - CoV είναι γνωστό ότι αμφότεροι ευθύνονται για σοβαρές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για ενδοτραχειακή διασωλήνωση, εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), νεφρική ανεπάρκεια και θάνατο (Alfaraj et al., 2019). Το ποσοστό θνησιμότητας της λοίμωξης από SARS - CoV μεταξύ εγκύων γυναικών είναι έως και 25% (Wong et al., 2004). Επί του παρόντος, ωστόσο, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι οι έγκυες γυναίκες είναι πιο επιρρεπείς σε λοίμωξη COVID - 19 ή ότι εκείνες με λοίμωξη COVID - 19 είναι πιο επιρρεπείς σε ανάπτυξη σοβαρής πνευμονίας.

Η εγκυμοσύνη μπορεί επίσης να τροποποιήσει κλινικές εκδηλώσεις, όπως για παράδειγμα τη λεμφοκυτταροπενία κάνοντας τη ακόμη πιο έντονη. Μέχρι σήμερα, συνοπτικά στοιχεία από πέντε μικρές σειρές μελετών, συμπεριλαμβανομένων 56 εγκύων γυναικών που είχαν διαγνωστεί με COVID - 19 κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο, έδειξαν ότι τα πιο κοινά συμπτώματα ήταν ο πυρετός και ο βήχας. Τα δύο τρίτα των ασθενών είχαν λεμφοπενία και αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, και το 83% των περιπτώσεων είχαν αξονική τομογραφία θώρακα με πολλαπλά προβλήματα στους πνεύμονες (Chen et al., 2020).

Ο πυρετός είναι συχνός σε ασθενείς με λοίμωξη COVID - 19. Προηγούμενα στοιχεία έχουν δείξει ότι ο μητρικός πυρετός στην αρχή της εγκυμοσύνης μπορεί να προκαλέσει συγγενείς δομικές ανωμαλίες, που περιλαμβάνουν το νευρικό σύστημα, την καρδιά, τα νεφρά και άλλα όργανα (Shaw et al., 1998). Ωστόσο, μια πρόσφατη μελέτη που περιελάμβανε 80 321 έγκυες γυναίκες ανέφερε ότι το ποσοστό πυρετού

στην αρχή της εγκυμοσύνης ήταν 10%, ενώ η συχνότητα εμφάνισης δυσπλασίας του εμβρύου σε αυτή την ομάδα ήταν 3,7% (Sass et al., 2018). Μεταξύ των 77344 βιώσιμων κυήσεων με δεδομένα που συλλέχθηκαν στις 16-29 εβδομάδες της εγκυμοσύνης, στις 8321 έγκυες γυναίκες με αναφερόμενη θερμοκρασία άνω των 38 °C διάρκειας 1–4 ημερών στην αρχή της εγκυμοσύνης, σε σύγκριση με εκείνες που δεν είχαν πυρετό στην αρχή της εγκυμοσύνης, ο συνολικός κίνδυνος δυσπλασίας του εμβρύου δεν αυξήθηκε (λόγος πιθανότητας [OR] = 0,99 (95% CI, 0,88–1,12).

Έχει αναφερθεί ότι η ιογενής πνευμονία σε έγκυες γυναίκες σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, περιορισμό της ανάπτυξης του εμβρύου/εμβρυϊκή δυσφορία (Fetal Growth Restriction- FGR) και περιγεννητικής θνησιμότητας (Madinger et al., 1999). Με βάση τα δεδομένα που βασίζονται σε πληθυσμό σε εθνικό επίπεδο, αποδείχθηκε ότι οι έγκυες γυναίκες με άλλες ιογενείς πνευμονίες (n = 1462) είχαν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, FGR, το νεογέννητο είχε χαμηλό βάρος γέννησης και βαθμολογία Apgar μικρότερο από 7 στα 5 λεπτά, σε σύγκριση με αυτά χωρίς πνευμονία (n = 7310) (Chen et al., 2012). Μια σειρά περιπτώσεων με 12 έγκυες γυναίκες με SARS - CoV στο Χονγκ Κονγκ της Κίνας, ανέφεραν τρεις μητρικούς θανάτους, 4 από τους 7 ασθενείς το πρώτο τρίμηνο είχαν αποβολή, 4 από τους 5 ασθενείς είχαν πρόωρο τοκετό και δύο μητέρες ανέκαμψαν χωρίς τοκετό, αλλά οι τρέχουσες εγκυμοσύνες τους περιπλέχθηκαν από το FGR.

3.2.3. Ευαισθησία και σοβαρότητα COVID-19 στην εγκυμοσύνη

Παρόλο που τα δεδομένα είναι περιορισμένα, δεν υπάρχουν στοιχεία από άλλες σοβαρές μολύνσεις κοροναϊού (SARS ή MERS) ότι οι έγκυες γυναίκες είναι πιο ευαίσθητες σε λοίμωξη από κορονοϊό. Μέχρι στιγμής, σε αυτό το ξέσπασμα της νέας λοίμωξης από κοροναϊό, περισσότεροι άντρες έχουν επηρεαστεί σε σχέση με τις γυναίκες (Huang et al., 2020). Αυτή η διαφορά στα δύο φύλα που παρατηρήθηκε μπορεί να είναι λόγω διαφορών στην αναφορά, ευαισθησία, έκθεση ή αναγνώριση και διάγνωση λοίμωξης. Δεν υπάρχουν δεδομένα για να πληροφορηθούμε εάν η εγκυμοσύνη αυξάνει την ευαισθησία στο COVID-19. Προηγούμενα δεδομένα για SARS και MERS προτείνουν ότι τα κλινικά ευρήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να κυμαίνονται από χωρίς συμπτώματα έως σοβαρές ασθένειες και θάνατο. Τα περισσότερα κοινά συμπτώματα του COVID-19 είναι πυρετός και βήχας, με περισσότερο από το 80% των νοσοκομειακών ασθενών να παρουσιάζουν αυτά τα συμπτώματα (Chen et al., 2020). Σε μια πρόσφατη μελέτη των Chen et al.,

2020, αναφέρθηκαν 9 γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με COVID-19 κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Σε αυτή τη μικρή μελέτη, η κλινική παρουσίαση ήταν παρόμοια με αυτήν που είδαμε σε μη έγκυες ενήλικες, με πυρετό σε 7, βήχα σε 4, μυαλγία σε 3 και πονόλαιμο και κακουχία σε 2 γυναίκες. Πέντε είχαν λεμφοπενία. Όλες είχαν πνευμονία, αλλά καμία δεν χρειάστηκε μηχανική υποστήριξη, και καμία δεν πέθανε. Όλες οι γυναίκες είχαν κάνει καισαρική τομή για τοκετό και οι βαθμολογίες Apgar ήταν 8-9 στο 1 λεπτό και 9-10 στα 5 λεπτά.

Σε μια δεύτερη σειρά 9 κυήσεων με 10 βρέφη (1 γέννηση είχε δίδυμα) από τους Zhu et al., 2020, η έναρξη των συμπτωμάτων πριν από τον τοκετό (1-6 ημέρες) σε 4, την ημέρα τοκετού σε 2 και μετά τον τοκετό (1-3 ημέρες) σε 3 περιπτώσεις. Η κλινική εικόνα του COVID-19 ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρείται σε μη έγκυες ασθενείς. Μεταξύ των 9 κυήσεων, δυσφορία του εμβρύου εντός της μήτρας σημειώθηκε σε 6, 7 ήταν καισαρικές τομές και 6 βρέφη γεννήθηκαν πρόωρα. Με βάση αυτές τις περιορισμένες αναφορές και τα διαθέσιμα δεδομένα από άλλα αναπνευστικά παθογόνα όπως το SARS και τη γρίπη, είναι άγνωστο αν οι έγκυες γυναίκες με COVID-19 θα βιώσουν πιο σοβαρή ασθένεια.

3.3. Παρακολούθηση κύησης

Οι αρχές για τη διαχείριση εγκύων γυναικών με επιβεβαιωμένο ή ύποπτο COVID-19, σύμφωνα με τον Lapinsky (2017):

- Οι ασθενείς με αναπνευστικά συμπτώματα θα πρέπει να τηρούν την αναπνευστική υγιεινή, τις συμβουλές για διαχείριση του βήχα και την υγιεινή των χεριών. Εξασφαλίζεται ταχεία μεταφορά των εγκύων ασθενών με αναπνευστικά συμπτώματα. Οι ασθενείς με αναπνευστικά συμπτώματα πρέπει να φορούν μάσκα προσώπου και να περιμένουν σε ξεχωριστό, καλά αεριζόμενο χώρο αναμονής τουλάχιστον 6 πόδια (2 μέτρα) μακριά από άλλα άτομα.
- Επιβεβαιωμένα και ύποπτα κρούσματα COVID-19 θα πρέπει να απομονωθούν το συντομότερο δυνατό σε ένα θάλαμο αρνητικής πίεσης για αποκλεισμό του ασθενή (Airborne Infection Isolation Room- AIIR). Εάν ένας τέτοιος θάλαμος AIIR δεν είναι διαθέσιμος, πρέπει να γίνει μεταφορά σε νοσοκομείο που διαθέτει AIIR.

- Εφαρμογή διαδικασιών πρόληψης και ελέγχου μόλυνσης από ειδικά κέντρα (Centers for Disease Control- CDC) για παρόχους υγειονομικής περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένων τυπικών, επαφών και αερομεταφερόμενων προφυλάξεων. Πρέπει να χρησιμοποιούνται προστατευτικά των ματιών και σωστά τοποθετημένες αναπνευστικές συσκευές τύπου N95. Πρέπει να παρέχεται πρόσθετη εκπαίδευση προσωπικού για τη σωστή χρήση του ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού, συμπεριλαμβανομένου του σωστού εξοπλισμού και της απόρριψης εξοπλισμού ατομικής προστασίας.

3.3.1. N95 αναπνευστήρες στην εγκυμοσύνη

Η χρήση των N95 αναπνευστήρων (επίσης γνωστοί ως FFP2 μάσκες) συνιστανται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για τους πάροχους υπηρεσιών υγείας με υψηλού κινδύνου έκθεση σε ασθενείς ύποπτους ή αποδεδειγμένα θετικούς σε COVID-19 (WHO, 2020). Ωστόσο, αυτοί οι εισπνευστήρες έχουν σχέση με την αντίσταση της ροής του αέρα και τον αυξημένο νεκρό εισπνευστικό όγκο, οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν τη μητρική καρδιοαναπνευστική λειτουργία και την εμβρυική οξυγόνωση, όταν φοριούνται για παρατεταμένες περιόδους. Ελεγχόμενες κλινικές έρευνες (Tong et al., 2015) από νοσηλευτές που φορούν N95 αναπνευστήρες κατά τη διάρκεια μιας ώρας φυσικής εργασίας στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης επιδεικνύουν μειωμένο εισπνευστικό όγκο (23%) και αερισμό ανά λεπτό (26%), καταλήγοντας σε χαμηλή πρόσληψη οξυγόνου(14%) και αυξημένη παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (9%) εξαιτίας της βαριάς αναπνοής. Αν και δεν υπήρχαν αλλαγές στον καρδιακό παλμό του εμβρύου, τα επίπεδα οξυγόνου των μητρικών τριχοειδών αγγείων ή ο κορεσμός οξυγόνου, εξετάζονται κατά τη χρήση N95 αναπνευστήρων σε εγκυμονούσες από τους πάροχους υπηρεσιών υγείας σε έμβρυα με περιορισμένη ανάπτυξη και συνίσταται να εξαιρούνται κατά τη διάρκεια της πανδημίας του COVID-19. Η αναπνευστική συσκευή καθαρισμού αέρα με φίλτρο αέρα υψηλής απόδοσης σωματιδίων με λιγότερη αντίσταση από τους αεραγωγούς, είναι μια λογική εναλλακτική λύση.

3.3.2. Έλεγχος μόλυνσης

Σε ένα προσομοιωμένο πείραμα χρησιμοποιώντας έναν εκνεφωτή, όπου δημιουργήθηκαν αερολύματα, ελέγχθηκε ο SARS-CoV-2, φάνηκε ότι μπορούσε να επιβιώσει σε πλαστικές και ανοξείδωτες επιφάνειες για 72 ώρες, σε χαρτόνι για 24

ώρες και σε χαλκό για 4 ώρες. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής του ιού σε αυτό το προσομοιωμένο περιβάλλον ήταν 2,7 ώρες (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 1,65-7,24 ώρες). Αντίθετα, σε ένα πραγματικό πείραμα που πραγματοποιήθηκε στη Σιγκαπούρη με 3 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε διαφορετικά δωμάτια, λήφθηκαν δείγματα από επιφάνειες σε διαφορετικές τοποθεσίες του χώρου τους, τα οποία αποκάλυψαν ότι η απολύμανση με λευκαντικό ήταν πολύ αποτελεσματική σε 2 δωμάτια και η μόλυνση ήταν συχνή στο τρίτο δωμάτιο. Συγκεκριμένα, τα δείγματα αέρα, προθάλαμου και διαδρόμου ήταν αρνητικά. Επιπλέον, μια αναφορά επώασης του ιού σε εξοπλισμό διασωλήνωσης που χρησιμοποιήθηκε κατά λάθος σε έναν ασθενή με επακόλουθο θετικό αποτέλεσμα δοκιμής για τον COVID-19, έδειξε ότι όλες οι N95 μάσκες μολύνθηκαν. Συνοπτικά, οι τρέχουσες συστάσεις για την υγιεινή των χεριών, την προστασία των ματιών, τη χρήση μάσκας N95 και τα γάντια πρέπει να είναι επαρκή (Ashokka et al., 2020).

- Παρακολούθηση του εμβρύου: Η παρατεταμένη αναπνευστική υποστήριξη αυξάνει τον κίνδυνο περιορισμού της εμβρυϊκής ανάπτυξης λόγω της μητρικής υποξίας, η οποία οδηγεί στην απελευθέρωση ισχυρών αγγειοσυσταλτικών ουσιών όπως η ενδοθηλίνη-1 και ο παράγοντας που επάγεται από υποξία, με αποτέλεσμα την μειωμένη διάχυση αίματος στον πλακούντα και τη μειωμένη παροχή οξυγόνου στο έμβρυο. Δεδομένου ότι ο περιορισμός της ενδομήτριας ανάπτυξης αποτελεί επιπλοκή σε περίπου 10% των κυήσεων με COVID-19, θα πρέπει να παρακολουθείται το έμβρυο με τουλάχιστον 1 υπερηχογραφική εκτίμηση της ανάπτυξης μετά τη μητρική ανάρρωση. Μετά από υπερηχογραφική αξιολόγηση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, τα εξαρτήματα του μηχανήματος των υπερήχων πρέπει να απολυμαίνονται σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή.

3.3.3. Επικοινωνία με το προσωπικό λοίμωξης του νοσοκομείου

- Σε συνεργασία με το τοπικό / κρατικό τμήμα υγείας, πρέπει να γίνει συλλογή και αποστολή σχετικών δειγμάτων για διαγνωστικές δοκιμές SARS-CoV-2.
- Πρέπει να περιοριστεί η πρόσβαση του επισκέπτη και του προσωπικού υγειονομικής περίθαλψης στα δωμάτια ασθενών με επιβεβαιωμένη ή ύποπτη περίπτωση.

- Η εγκυμοσύνη θα πρέπει να θεωρείται ως δυνητικά αυξημένη κατάσταση κινδύνου και να παρακολουθείται στενά, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού και της συστολής του εμβρύου.
- Πρέπει να γίνει έγκαιρη θεραπεία οξυγόνου (κορεσμός στόχου O₂ 95% και / ή pO₂ 70 mm Hg). Εξετάζεται ο πρώιμος μηχανικός αερισμός με στοιχεία για την πρόοδο της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Οι μη επεμβατικές τεχνικές αερισμού μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο αναρρόφησης στην εγκυμοσύνη.
- Χρήση συντηρητικών ενδοφλέβιων υγρών, εκτός εάν υπάρχει καρδιαγγειακή αστάθεια.
- Έλεγχος για άλλες ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού και βακτηριακές λοιμώξεις (λόγω του κινδύνου των λοιμώξεων).
- Εξετάζεται η εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία (λόγω του κινδύνου για υπερτιθέμενες βακτηριακές λοιμώξεις).
- Εξετάζεται η εμπειρική θεραπεία για τη γρίπη, εν αναμονή διαγνωστικών δοκιμών.
- Δεν πρέπει να γίνεται τακτικά χρήση κορτικοστεροειδών. Μπορεί να εξεταστεί η χρήση στεροειδών για την προαγωγή της εμβρυϊκής ωριμότητας με την αναμενόμενη πρόωρη γέννηση σε ατομική βάση.
- Εάν υπάρχει υποψία για σηπτικό σοκ, πρέπει να ξεκινά άμεσα, στοχευμένη διαχείριση.
- Οι αποφάσεις για τον τοκετό και τον τερματισμό της εγκυμοσύνης πρέπει να βασίζονται στην ηλικία κύησης, στη μητρική κατάσταση, στη σταθερότητα του εμβρύου και στην άποψη/θέληση της μητέρας.
- Συμβουλές από ειδικούς στη μαιευτική, στη μητρική εμβρυϊκή ιατρική, στη νεογνολογία, στην εντατική φροντίδα, στην αναισθησία και στη νοσηλευτική.

3.3.4. Μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων και διαγνωστικός έλεγχος

Όλοι οι ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων και των εγκύων γυναικών, πρέπει να αξιολογηθούν για πυρετό και συμπτώματα αναπνευστικής λοίμωξης. Ιδανικά, οι διαδικασίες διαλογής ξεκινούν πριν την άφιξη σε μαιευτική μονάδα και τοκετού ή σε κλινική προγεννητικής φροντίδας. Για παράδειγμα, όταν γίνεται προγραμματισμός

ραντεβού, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν πως θα λειτουργήσουν εάν έχουν αναπνευστικά συμπτώματα την ημέρα του ραντεβού τους, ή εάν ένας ασθενής καλέσει πριν από τον τοκετό, για αναπνευστικά σημεία και συμπτώματα θα πρέπει να αξιολογούνται μέσω τηλεφώνου.

Αυτοί οι ασθενείς με αναπνευστικά συμπτώματα πρέπει να διαχωρίζονται από άλλους, που περιμένουν και να φορούν μάσκα στο πρόσωπο. Σε ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια, για κάθε ένα άτομο που βρίσκεται υπό έρευνα, θα πρέπει να τοποθετείται αμέσως σε απομονωμένο δωμάτιο, χωρίς επιμόλυνση του αέρα (δωμάτια ενός ασθενή σε αρνητική πίεση). Μόλις απομονωθεί, ο ασθενής η μάσκα προσώπου μπορεί να αφαιρεθεί. Το προσωπικό φροντίδας της υγείας πρέπει να συμμορφώνεται με τα πρότυπα, σχετικά με την επικοινωνία και τις αερομεταφερόμενες προφυλάξεις.

Το προσωπικό ελέγχου λοιμώξεων και τοπικές /κρατικές υπηρεσίες υγείας πρέπει να ενημερωθούν αμέσως, τα τμήματα υγείας (τοπικά/ κρατικά) μπορούν να βοηθήσουν στην οργάνωση των δοκιμών σχετικών δειγμάτων (δείγματα άνω και κάτω αναπνευστικής οδού και ορός αίματος συνιστάται επί του παρόντος), ενώ άλλα δείγματα (πχ κόπρανα και ούρα) μπορούν επίσης να σταλούν προς διερεύνηση.

3.3.5. Διαχείριση του COVID-19 στην εγκυμοσύνη

Γενικές αρχές σχετικά με τη διαχείριση του COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνουν: απομόνωση από νωρίς, επιθετικό έλεγχο των διαδικασιών της λοίμωξης, έλεγχο για SARS-CoV-2 και άλλες μολύνσεις, τη θεραπεία οξυγόνου όποτε απαιτείται, αποφυγή υπερφόρτωσης υγρών, αντιβιοτικά εμπειρικά (λόγω κινδύνου δευτερογενούς βακτηριακής μόλυνσης) και παρακολούθηση συστολής της μήτρας, πρόωρη μηχανική υποστήριξη για προοδευτική αναπνευστική ανεπάρκεια, εξατομικευμένος προγραμματισμός τοκετού, και προσέγγιση με βάση την ομάδα διαβουλεύσης πολλαπλών ειδικοτήτων.

Συνιστάται διαχείριση βάσει ομάδας για εγκυμοσύνες που γίνονται σε εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης και πρέπει να περιλαμβάνουν προσδιορισμό της βέλτιστης κλινικής μονάδας για την παροχή φροντίδας. Απαιτείται η ικανότητα να παρέχεται παρακολούθηση για έγκαιρη ανίχνευση επιδείνωσης της μητρικής ασθένειας, καθώς και η ικανότητα παρακολούθησης αποδεικτικών στοιχείων μαιευτικών επιπλοκών (πχ πρόωρου τοκετού ή πρόβλημα εμβρύου).

Αλλαγές στο μοτίβο του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου μπορεί να είναι ένας πρόμιος δείκτης αναπνευστικού προβλήματος της μητέρας. Βασισμένη στην εμπειρία με SARS και MERS, σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να συμβεί σε έγκυες γυναίκες και στις πιο σοβαρές περιπτώσεις, ο μηχανικός αερισμός μπορεί να μην επαρκεί για υποστήριξη επαρκούς οξυγόνωσης. Εάν συμβεί αυτό, η περιορισμένη βιβλιογραφία υποδηλώνει μια δυνατότητα υποστήριξης της οξυγόνωσης του εμβρύου κατά την εγκυμοσύνη και πρέπει να γίνεται μόνο σε κέντρα που έχουν εμπειρία σε αυτήν την τεχνική.

Στο πλαίσιο της πιθανής χρήσης δοκιμαστικών φαρμάκων σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), θα ήταν καλό να καθοδηγείται δεοντολογικά η χρήση μη αδειοδοτημένων φαρμάκων στην εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια πανδημιών. Πρόσφατες έρευνες έχουν αναγνωρίσει τη ρεμδεσιβίρη και τη χλωροκίνη (Wang et al., 2020) ως ισχυρά υποψήφια φάρμακα για τη θεραπεία του COVID-19. Η ρεμδεσιβίρη είναι ένα καινοτόμο, ευρέως δραστικό, αντικό νουκλεοτιδικό βελτιωμένο φάρμακο, το οποίο καταστέλλει δραστικά την αναπαραγωγή του SARS-CoV-2 σε εργαστηριακές δοκιμασίες και όλων των σχετικών κορονοϊών συμπεριλαμβανομένου του MERS-CoV σε πρωτεύοντα είδη πειραματοζώων (de Wit et al., 2020). Η χρήση του φαρμάκου αυτού δείχνει να είναι ασφαλής στις ανθρώπινες εγκυμοσύνες (Mulangu et al., 2019) και οι δοκιμασίες τρίτης φάσης που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα στον COVID-19 είναι αυτή τη στιγμή σε εξέλιξη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ClinicalTrials.gov NCT04280705) και στη Κίνα (ClinicalTrials.gov NCT04252664 και NCT04257656). Το χλωροκινικό φωσφορικό άλας είναι μια ευρέως διαδεδομένη ανθελονοσιακή ένωση-κινολόνη με ευρύ φάσμα αντικής δράσης στην ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Έχει αποδειχθεί ότι μπλοκάρει την μόλυνση από κορονοϊό αυξάνοντας το ενδοκυτταρικό pH που απαιτείται για τη σύντηξη του ιού με τα κύτταρα και διακόπτει τη γλυκοζυλίωση των κυτταρικών υποδοχέων του SARS-CoV-2 στην κυτταρική καλλιέργεια. Αδημοσίευτα δεδομένα από πληθώρα κλινικών δοκιμασιών σε όλη τη Κίνα έχουν υποδείξει ότι το φάρμακο φαίνεται να είναι αποτελεσματικό στην επιτάχυνση της κλινικής, ραδιολογικής και ορολογικής ανάλυσης του COVID-19. Αν και η χλωροκίνη και οι μεταβολίτες της διαπερνούν τον πλακούντα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε όλα τα τρίμηνα της εγκυμοσύνης, με κανέναν αυξανόμενο κίνδυνο για δυσμενείς,

περιγεννητικές εκβάσεις. Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι η χλωροκίνη είναι ένα φάρμακο που δίνεται σε μεγάλες ποσότητες ενώ επίσης ερευνάται η φαρμακοκινητική του (Karunajeewa et al., 2010). Έρευνες έχουν δείξει σημαντικά χαμηλότερες τιμές συγκέντρωσης φαρμάκου στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το οποίο υποδηλώνει την ανάγκη για υψηλότερη δόση κατά τον COVID-19 (τουλάχιστον 500 mg δυο φορές ημερησίως) (Gao et al., 2020). Μια σχετική παρενέργεια της υπερδοσολογίας χλωροκίνης, όμως, είναι η συστολική υπέρταση, η οποία δύναται να επιδεινώσει τις αλλαγές της δυναμικής ενέργειας της ροής του αίματος από την σύσπαση της αορτής και της κοίλης φλέβας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ακόμα, όπως όλοι οι β-κορονοϊοί συμπεριλαμβανομένων των SARS-CoV, SARS-CoV-2 και MERS-CoV περιέχουν 2 πρωτεάσες κυστεΐνης που επεξεργάζονται ιικά πολυπεπτίδια και είναι απαραίτητα για την αναπαραγωγή τους (Kilianski et al., 2013). Οι ιικοί αναστολείς πρωτεάσης όπως η λοπιναβίρη-ριτοναβίρη (LPV/r) έχουν δείξει κάποιο όφελος στην διαχείριση του COVID-19. Αν και δεν έχει μελετηθεί συγκεκριμένα στις εγκύους με αναπνευστικές μολύνσεις, η λοπιναβίρη-ριτοναβίρη (LPV/r) είναι γνωστή ως ασφαλής: μια ανάλυση δεδομένων πληθυσμού βασιζόμενη στην έκθεση σε λοπιναβίρη-ριτοναβίρη κατά τη διάρκεια θετικών σε HIV κήσεων δεν βρήκε καμία αύξηση κινδύνου των νεογνικών ανωμαλιών, των πρόωρων γεννήσεων ή των χαμηλού βάρους νεογνών (Tookey et al., 2019). Αντιθέτως, η ριμπαβιρίνη, ένα αντικό ανάλογο της γουανοσίνης που χρησιμοποιείται συχνά θεραπευτικά για τον κορονοϊό, είναι τερατογενές: προξενεί αποβολή καθώς και κρανιοπροσωπικά ελαττώματα σε έμβρυα μυών(ποντικίων), εκτεθειμένα σε δόσεις >25 mg/kg (Kochhar et al., 1980) και καλό είναι να αποφεύγεται, ιδιαίτερα στις αρχές τη εγκυμοσύνης. Παρόμοια, η βαρικινίβη, ένας αναστολέας κινάσης τυροσίνης, έχει αναγνωρισθεί σαν ένα πιθανό φάρμακο για τη θεραπεία του COVID-19, περιορίζοντας την ενδοκυττάρωση του SARS-CoV-2 στα πνευμονικά κύτταρα. Όμως, φαίνεται ότι η βαρικινίβη αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη, καθώς έρευνες που έχουν γίνει σε ζώα υπέδειξαν εμβρυοτοξικότητα (Winthrop 2017).

3.3.6. Ταξιδιωτική καθοδήγηση για έγκυες γυναίκες

Προτάσεις για απαγόρευση των ταξιδιών έχουν καθιερωθεί για να περιοριστεί η έκθεση σε άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Όλα τα άτομα, συμπεριλαμβανομένων και των εγκύων γυναικών, δεν πρέπει να ταξιδέψουν στην Κίνα. Στις 2 Φεβρουαρίου

2020, το State Department των ΗΠΑ, αναβάθμισε τις ταξιδιωτικές του συμβουλές για το επίπεδο 4, το υψηλότερο επίπεδο ταξιδιωτικών συμβουλών. Οι μαιευτήρες θα πρέπει να αποκτήσουν ένα λεπτομερές ιστορικό ταξιδιού για όλους τους ασθενείς και πρέπει να ρωτήσουν συγκεκριμένα για ταξίδια τις τελευταίες 14 ημέρες σε περιοχές που αντιμετωπίζουν εκτεταμένη μετάδοση του SARS-CoV-2. Προς το παρόν αυτό περιορίζεται στην Κίνα, αλλά αυτή η κατάσταση είναι γρήγορα εξελισσόμενη και οι μαιευτήρες πρέπει να μείνουν σοβαροί για την παγκόσμια κατάσταση με το να συμβουλευούνται την ιστοσελίδα για Κέντρα ελέγχου και πρόληψης ασθενειών και την κάλυψη των μέσων.

3.3.7. Εμβολιασμός κατά την εγκυμοσύνη

Επί του παρόντος δεν υπάρχει εμβόλιο για την πρόληψη του COVID-19. Από την ανάρτηση της γενετικής αλληλουχίας του ιού SARS-CoV-2 online στις 10 Ιανουαρίου 2020, πολλοί οργανισμοί, συμπεριλαμβανομένων των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας εργάζονται για την ταχεία ανάπτυξη ενός COVID-19 εμβολίου. Ανάπτυξη αυτού του εμβολίου ενισχύεται και ωφελείται από την εργασία για τα εμβόλια SARS και MERS. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό πόσο γρήγορα μπορεί να είναι άμεσα διαθέσιμο ένα ασφαλές και αποτελεσματικό εμβόλιο.

Προσφάτως, δεν υπάρχουν εγκεκριμένα εμβόλια για την πρόληψη του COVID-19, αν και αρκετά βρίσκονται υπό εξέλιξη, αλλά δεν θα είναι διαθέσιμα για κάποιον καιρό. Μια ανοιχτή κλινική δοκιμή φάσης 1 σε μη εγκυμονούσες γυναίκες και άντρες αποτίμησε ένα υποψήφιο εμβόλιο, με βάση το mRNA-1273 (ClinicalTrials.gov NCT 04283461). Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα αυτού του mRNA εμβολίου με χρήση λιπιδιακών νανοσωματιδίων στην εγκυμοσύνη είναι, προς το παρόν, άγνωστη.

3.4 Διαχείριση στον τοκετό

Εάν ο τοκετός παρέχει όφελος σε μια μητέρα άσχημα άρρωστη είναι άγνωστο. Αποφάσεις σχετικά με τον τοκετό πρέπει να λάβουν υπόψη την ηλικία κύησης και πρέπει να γίνουν σε συνδυασμό με τον νεογνολόγο (Lapinsky, 2017). Προς το παρόν δεν υπάρχουν αντιικά φάρμακα, εγκεκριμένα από το US FDA, για θεραπεία του COVID-19, αν και ευρύ φάσμα αντιικών χρησιμοποιούνται σε ζωικά μοντέλα για αξιολόγηση του MERS και για δραστηριότητα εναντίον του SARS-CoV-2. Τα κορτικοστεροειδή για τη θεραπεία του κορονοϊού που σχετίζεται με την πνευμονία πρέπει να αποφεύγονται, εκτός εάν υπάρχουν άλλες ενδείξεις. Αυτό συμβαίνει γιατί

δεν αποδείχθηκε ευεργετική για τον MERS και θα μπορούσε να οδηγήσει σε καθυστερημένη εκκαθάριση του MERS-CoV (Arabi et al., 2018). Επομένως, αποφάσεις σχετικά με τη χρήση κορτικοστεροειδών για την εμβρυϊκή ωριμότητα των πνευμόνων γίνεται σε συνεννόηση με ειδικούς λοιμωξιολόγους και σύμβουλους ιατρικής. Όλες οι οδηγίες πρέπει να θεωρηθεί ότι υπόκειται σε αναθεώρηση, ενώ ως πρόσθετα στοιχεία για τις έγκυες γυναίκες με COVID-19 πρέπει να είναι διαθέσιμα.

Ο τρόπος γέννησης επιλέγεται με βάση τους μαιευτικούς παράγοντες και κατά πόσο το κάθε περιστατικό αποτελεί κλινικό επείγον. Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν πειστικές ενδείξεις κατακόρυφης μετάδοσης, ο κολπικός τοκετός δεν αντενδείκνυται σε ασθενείς με COVID-19. Όταν απαιτείται τοκετός σε μια ασθενή με σοβαρή ασθένεια, μια καισαρική τομή είναι η πιο κατάλληλη επιλογή. Αυτές οι ενδείξεις περιλαμβάνουν ταχεία μητρική επιδείνωση, δυσκολία αναπνοής που αντιμετωπίζεται με υποστήριξη με μηχανικό εξαερισμό, κι εμβρυϊκές επιπλοκές. Ο τρόπος γέννησης, συμπεριλαμβανομένης της καισαρικής τομής, πρέπει να πραγματοποιείται με αναπνευστικές προφυλάξεις, χρησιμοποιώντας πλήρη ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό (ΜΑΠ) και σε δωμάτια με αερισμό αρνητικής πίεσης.

Η εισπνοή από τον ασθενή οξειδίου του αζώτου και οξυγόνου (το σκεύασμα λέγεται Entonox) είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο αναλγητικό σε τέτοιες περιπτώσεις. Ωστόσο, οι αναπνευστικοί ιοί που μπορούν να μολύνουν τη συσκευή παροχής αερίου μπορεί να είναι μια παραμελημένη πηγή διασταυρούμενης μόλυνσης και το προσωπικό πρέπει να γνωρίζει τις οδηγίες απολύμανσης, που περιλαμβάνουν τον καθαρισμό της βαλβίδας εκπνοής μεταξύ των ασθενών και τη χρήση ενός μικροβιολογικού φίλτρου (μέγεθος πόρου) $<0,05\mu\text{m}$) μεταξύ του επιστομίου ή της μάσκας. Ομοίως, σε μια γυναίκα με ύποπτο ή επιβεβαιωμένο COVID-19 που απαιτεί συμπληρωματικό οξυγόνο στη γέννηση, πρέπει να προστεθεί χειρουργική μάσκα πάνω από τον ρινικό σωλήνα, καθώς το υγρό οξυγόνο έχει ως αποτέλεσμα τον αερισμό (ή ψεκασμό) μολυσματικών σωματιδίων σε ακτίνα περίπου 0,4 μέτρων, με επακόλουθο κίνδυνο λοίμωξης από νοσοκομειακά σταγονίδια (Hui et al., 2014).

Παρόλο που τα δεδομένα δεν υποδηλώνουν κίνδυνο κατακόρυφης μετάδοσης, θα πρέπει να αποφεύγεται η καθυστερημένη απολίνωση του ομφάλιου λώρου και η επαφή με το δέρμα της μητέρας μετά την γέννηση, όπως συμβουλεύει η Καναδική Εταιρεία Μαιευτήρων και Γυναικολόγων.

3.4.1. Μητρικές επιπλοκές κατά τον τοκετό

Στην ατυχή περίπτωση κατάρρευσης της μητέρας, μπορεί να είναι δύσκολο να ρυθμιστούν και να προσαρμοστούν όλες οι πτυχές της πρόληψης των λοιμώξεων. Στην αίθουσα τοκετού/ χειρουργείο υπάρχει συμφόρηση όταν πολλά άτομα προσπαθούν ταυτόχρονα να αναζωογονήσουν την ασθενή που βιώνει σημαντικές επιπλοκές, να πραγματοποιήσουν την καισαρική τομή και να σώσουν/ επαναφέρουν το νεογέννητο. Η ομάδα αναζωογόνησης πρέπει να μην συνωστίζεται. Η πιο συνηθισμένη εμφάνιση σοβαρών διασταυρούμενων λοιμώξεων σε εργαζομένους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διάρκεια εστιών ήταν σε καταστάσεις κρίσης, όταν οι πρώτοι ιατροί/ νοσηλευτές που ανταποκρίνονταν στο περιστατικό δεν φορούσαν το συνιστώμενο εξοπλισμό προστασίας (ΜΑΠ) (Ashokka et al., 2020).

3.5 Διαχείριση στη λοχεία

3.5.1. Ψυχολογική παρέμβαση στη μητέρα

Οι έγκυες γυναίκες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο άγχους και κατάθλιψης. Μόλις προσδιοριστούν με ύποπτη / πιθανή / επιβεβαιωμένη λοίμωξη COVID - 19, μπορεί να παρουσιάζουν ποικίλους βαθμούς ψυχιατρικών συμπτωμάτων, που είναι επιζήμια για την υγεία της μητέρας και του εμβρύου. Ο διαχωρισμός μητέρας / μωρού μπορεί να εμποδίσει τον πρώιμο δεσμό καθώς και τη δημιουργία γαλουχίας (Chua et al., 2020). Αυτοί οι παράγοντες αναπόφευκτα θα προκαλέσουν πρόσθετο άγχος για τις μητέρες κατά την περίοδο μετά τον τοκετό. Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να δώσουν προσοχή στην ψυχική υγεία ενός ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της άμεσης αξιολόγησης των προτύπων ύπνου της και των πηγών άγχους, κατάθλιψης, ακόμη και αυτοκτονίας. Θα πρέπει να συμβουλευτείτε έναν περιγεννητικό ψυχίατρο όταν είναι απαραίτητο.

3.5.2. Βρέφη που γεννιούνται από μητέρες με COVID-19

Αν και η περιορισμένη εμπειρία με αξιολογήσεις νεογέννητων μετά την γέννηση με SARS και MERS δεν έχει εντοπίσει περιπτώσεις μητρικής μετάδοσης στο έμβρυο, σύμφωνα με αναφορές, εμφανίστηκε στα μέσα ενημέρωσης για 30 ώρες βρέφος που είχε διαγνωστεί με COVID-19, που προτείνει τη δυνατότητα μετάδοσης εντός της μήτρας (D'Amore, 2020). Ωστόσο, περιλαμβάνονται ανεπαρκείς πληροφορίες από

αναφορές μέσω για να αποκλείσουν τον περιγεννητικό ή μεταγεννητικό τρόπο μετάδοσης.

Δεδομένα από την πρόσφατη σειρά περιπτώσεων που δημοσιεύθηκαν από τους Chen et al., 2020 και Zhu et al., 2020, 18 γυναίκες (19 βρέφη) μολύνθηκαν στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης με SARSCoV-2 αλλά δεν εντόπισαν εργαστηριακά στοιχεία κάθετης μετάδοσης. Δοκιμές του αμνιακού υγρού, του αίματος ομφάλιου λώρου και των δειγμάτων επιχρίσματος λαιμού νεογνών ήταν αρνητικά για SARS-CoV-2 στους 6 ασθενείς από τους Chen et al., 2020.

Στην έκθεση των Zhu et al., 2020 μερικά βρέφη ήταν συμπτωματικά (βραχύτητα αναπνοής σε 6, κυάνωση σε 3, γαστρική αιμορραγία σε 2 και 1 μωρό πέθανε από ανεπάρκεια οργάνων). Ωστόσο, ο έλεγχος επιχρίσματος για όλα τα βρέφη ήταν αρνητικός για το SARS-CoV-2, υποδηλώνοντας ότι αυτές οι νεογνικές επιπλοκές μπορεί να μην είναι σχετικές με ενδομήτρια μετάδοση. Ετσι, αυτή τη στιγμή, είναι άγνωστο αν ο SARS-CoV-2 μπορεί να μεταδοθεί από τη μητέρα στο έμβryo.

Δεδομένης της τρέχουσας έλλειψης πληροφοριών, φαίνεται λογικό να υποθέσουμε ότι ένα νεογέννητο που γεννήθηκε από μια μητέρα με COVID-19 κατά την γέννηση θα μπορούσε να έχει μολυνθεί, είτε στη μήτρα είτε στην περιγεννητική φροντίδα, και ως εκ τούτου θα πρέπει να τοποθετηθεί σε απομόνωση, ώστε να αποφευχθεί η έκθεση των άλλων νεογέννητων. Αν και το ιδανικό σκηνικό για ένα υγιές βρέφος βρίσκεται εντός μιας υγιούς μητέρας, προσωρινός διαχωρισμός ασθενούς-μητέρας και του βρέφους της, όπως προτάθηκε κατά τη διάρκεια πανδημίας H1N1, φαίνεται συνετός.

3.6. COVID-19 και μητρικός θηλασμός

Τα προκαταρκτικά δεδομένα δείχνουν ότι τα παιδιά επηρεάζονται μόνο ήπια από τον COVID-19 (Lu & Shi, 2020) αλλά το επίπεδο κινδύνου που διατρέχει ένα νεογέννητο είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστο. Μια άλλη ερώτηση σχετίζεται με το θηλασμό. Περιορισμένα δεδομένα έχουν δείξει ότι ο SARS-CoV-2 δεν μεταδίδεται μέσω του μητρικού γάλακτος, αλλά οι αριθμοί δειγμάτων οι οποίοι πρέπει να προσδιοριστούν είναι πολύ μικροί.

Εάν μπορεί να μεταδοθεί ο COVID-19 μέσω του μητρικού γάλακτος είναι άγνωστο. Είναι γνωστή μια μόνο αναφορά του SARSCoV σε δοκιμή μητρικού γάλακτος σε μια μητέρα που είχε αναρρώσει από τον SARS και δεν ανιχνεύθηκε ιικό RNA. Ωστόσο, το δείγμα συλλέχθηκε περίπου 130 ημέρες μετά την έναρξη της νόσου. Αντισώματα

SARS-CoV παρατηρήθηκαν στο μητρικό γάλα αυτού του ασθενούς αλλά όχι σε άλλο ασθενή που μολύνθηκε σε κύηση 7 εβδομάδων όπου το μητρικό γάλα ελέγχθηκε στις 12-30 ημέρες μετά τον τοκετό. Το μητρικό γάλα ελέγχθηκε για SARS-CoV-2 σε 6 από τις μητέρες από τους Chen et al., 2020 και όλα τα δείγματα ήταν αρνητικά.

Μέχρι να είναι διαθέσιμα επιπρόσθετα δεδομένα, μητέρες που σκοπεύουν να θηλάσουν και είναι αρκετά καλά για να παράγουν το μητρικό γάλα, πρέπει να ενθαρρυνθούν να το πράξουν. Ο θηλασμός μπορεί να καθιερωθεί αφού δεν θεωρείται πλέον μολυσματικός. Χωρίς δεδομένα διαθέσιμα για να καθοδηγήσουν το μήκος του διαχωρισμού, θα πρέπει να αποφασιστεί κατά περίπτωση με βάση μια συζήτηση μεταξύ ειδικών στον έλεγχο των λοιμώξεων και των νεογνολόγων.

Κεφάλαιο 4: Οδηγίες για τον COVID-19 στην

Εγκυμοσύνη

4.1 Προετοιμασία Μαιευτικών Κλινικών για Υποδοχή Ασθενών με COVID-19

Οι ύποπτες, πιθανές και επιβεβαιωμένες περιπτώσεις λοίμωξης COVID - 19 πρέπει να αντιμετωπίζονται αρχικά από καθορισμένα τριτοβάθμια νοσοκομεία με αποτελεσματικές εγκαταστάσεις απομόνωσης κι εξοπλισμό προστασίας. Οι ύποπτες / πιθανές περιπτώσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται μεμονωμένα και οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σε αίθουσα απομόνωσης αρνητικής πίεσης, αν και αναγνωρίζεται ότι αυτές ενδέχεται να μην είναι διαθέσιμες σε πολλές μονάδες. Σε γενικές γραμμές, οι θετικές ασθενείς πρέπει να γίνονται δεκτές σε αίθουσα απομόνωσης αρνητικής πίεσης (Emerging understandings of 2019-nCoV. Lancet. 2020). Ωστόσο, όλοι γνωρίζουμε ότι αυτή η χωρητικότητα είναι περιορισμένη. Στην ιδανική περίπτωση, τα ειδικά νοσοκομεία θα πρέπει να δημιουργήσουν ένα ειδικό χειρουργείο αρνητικής πίεσης και ένα θάλαμο απομόνωσης νεογνών. Όλο το ιατρικό προσωπικό, που τους παρακολουθεί, θα πρέπει να φορά κατάλληλη ΜΑΠ (αναπνευστική συσκευή, γυαλιά, προστατευτική ασπίδα προσώπου, ανθεκτική στο νερό, χειρουργικά γάντια) όταν παρέχει φροντίδα για ύποπτα / πιθανά / επιβεβαιωμένα κρούσματα λοίμωξης COVID - 19. Σε περιοχές με ευρεία τοπική μετάδοση της νόσου, οι υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης τόσο στις χώρες υψηλού όσο και χαμηλού εισοδήματος ενδέχεται να μην είναι σε θέση να παρέχουν τέτοια επίπεδα φροντίδας σε όλες τις ύποπτες / πιθανές / επιβεβαιωμένες περιπτώσεις. Οι έγκυες γυναίκες με ήπια κλινική εικόνα μπορεί να μην απαιτούν αρχικά εισαγωγή στο νοσοκομείο και ο περιορισμός τους στο σπίτι να είναι αρκετός. Επιπλέον, το γεγονός αυτό μπορεί να εξεταστεί υπό την προϋπόθεση ότι αυτό είναι λογικό και ότι η παρακολούθηση της κατάστασης της γυναίκας μπορεί να διασφαλιστεί, χωρίς να διακυβεύεται η ασφάλεια της οικογένειάς της. Οι ασθενείς θα πρέπει να απομονωθούν σε μονά δωμάτια ή να ομαδοποιηθούν όταν επιβεβαιωθεί η λοίμωξη COVID-19. Για τη μεταφορά επιβεβαιωμένων περιπτώσεων, η ιατρική ομάδα που τα παρακολουθεί θα πρέπει να φοράει κατάλληλο ΜΑΠ και να

διατηρείται απόσταση των ασθενών τουλάχιστον 2 μέτρων ή 6 ποδιών (σε Αμερικάνικο σύστημα μέτρησης μήκους) από άτομα χωρίς ΜΑΠ.

4.2 Οδηγίες προς Μαιευτικές Κλινικές

4.2.1. Οδηγίες για Εγκύους

Οι έγκυες ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται διεξοδικά για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της αντιϊκής θεραπείας για τον ίδιο τον ασθενή, καθώς και για τον κίνδυνο FGR (Fetal Growth Restriction). Κλινικές δοκιμές για πιθανούς τρόπους θεραπείας για το COVID - 19 διεξάγονται σε πολλές χώρες και σε ορισμένες, όπως το Ηνωμένο Βασίλειο, οι έγκυες γυναίκες είναι επιλέξιμες για πρόσληψη δειγμάτων.

Πρέπει να γίνεται παρακολούθηση βακτηριακής λοίμωξης (καλλιέργεια αίματος, μικροσκοπία ούρων ή καθετηριασμένο δείγμα και μικροκαλλιέργεια ούρων), με έγκαιρη χρήση κατάλληλων αντιβιοτικών, όταν υπάρχουν ενδείξεις δευτερογενούς βακτηριακής μόλυνσης.

4.2.2. Οδηγίες για Υποπτές/Επιβεβαιωμένες Εγκύους με COVID 19

Θεραπεία υπόπτων περιπτώσεων

Γενική θεραπεία: διατήρηση της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών, συμπτωματική θεραπεία, όπως αντιπυρετικά ή αντιδιαρροϊκά φάρμακα. Ενώ έχουν διατυπωθεί ανησυχίες στην ιατρική βιβλιογραφία σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο επιδείνωσης του ιικού φορτίου με τη χρήση ιβουπροφαίνης, ο ΠΟΥ - βάσει των διαθέσιμων επί του παρόντος πληροφοριών - δεν συνιστά να μην χρησιμοποιηθεί.

Μητρική παρακολούθηση: στενή και προσεκτική παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και του επιπέδου κορεσμού οξυγόνου για την ελαχιστοποίηση της μητρικής υποξίας. διεξαγωγή ανάλυσης αρτηριακού αίματος-αερίου, επανάληψης της απεικόνισης θώρακα (όταν υποδεικνύεται), τακτική αξιολόγηση κυττάρων αίματος, των δοκιμών της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας και της πήξης.

Παρακολούθηση του εμβρύου: πραγματοποιείται καρδιοτοκογράφημα (cardiotocography- CTG) για παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου (Fetal Heart Rate- FHR) όταν η ηλικία κύησης είναι πέρα από το όριο βιωσιμότητας με βάση την τοπική πρακτική (23-28 εβδομάδες). Η εγκυμοσύνη πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα, ανεξάρτητα από το χρόνο μόλυνσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Όλες οι επισκέψεις για μαιευτικές

καταστάσεις έκτακτης ανάγκης πρέπει να προσφέρονται σε συμφωνία με τις τρέχουσες τοπικές οδηγίες. Όλα τα ραντεβού παρακολούθησης ρουτίνας θα πρέπει να αναβληθούν για 14 ημέρες ή έως ότου είναι διαθέσιμα θετικά αποτελέσματα (ή δύο συνεχόμενα αρνητικά αποτελέσματα δοκιμών).

Θεραπεία επιβεβαιωμένων σε ήπια ασθένεια

Η προσέγγιση για τη διατήρηση της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών, της συμπτωματικής θεραπείας και της παρακολούθησης είναι η ίδια με εκείνη για ύποπτες / πιθανές περιπτώσεις.

Επί του παρόντος δεν υπάρχει αποδεδειγμένη αντιική θεραπεία για ασθενείς με COVID-19, αν και τα αντιρετροϊκά φάρμακα δοκιμάζονται θεραπευτικά σε ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα (National Institutes of Health. NIH clinical trial of remdesivir to treat COVID-19 begins. 2020. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-remdesivir-treat-covid-19-begins>). Εάν πρέπει να εξεταστεί η αντιική θεραπεία, αυτό πρέπει να γίνει μετά από προσεκτική συζήτηση με ιολόγους.

Παρακολούθηση εμβρύου: CTG για παρακολούθηση FHR όταν η ηλικία κύησης είναι πέρα από το όριο βιωσιμότητας με βάση την τοπική πρακτική (23-28 εβδομάδες).

Προγεννητική φροντίδα σε κλινικές εξωτερικών ασθενών

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε γυναίκες με σχετιζόμενα συνοδά νοσήματα όπως υπεργλυκαιμία και υπέρταση και πρέπει να ακολουθούνται τα υπάρχοντα πρωτόκολλα διαχείρισης, με την εξαίρεση ότι οι γυναίκες με πνευμονία από COVID - 19 και η σχετιζόμενη υπεργλυκαιμία κατά την εγκυμοσύνη που απαιτούν ιατρική θεραπεία, θα πρέπει κατά προτίμηση να μετατοπιστούν σε θεραπεία ινσουλίνης.

Πρέπει να ληφθούν αρκετές προφυλάξεις για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μετάδοσης μεταξύ εγκύων γυναικών, παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και άλλων ασθενών στο νοσοκομείο. Ο αριθμός των επισκέψεων σε κλινικές σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου με απλή εγκυμοσύνη μπορεί να μειωθεί και να αντικατασταθεί από εικονικές επισκέψεις χρησιμοποιώντας τηλεφωνικές ή βιντεοκλήσεις. Οι γυναίκες πρέπει να συμβουλευονται να ελέγχουν την αρτηριακή τους πίεση στο σπίτι, εάν είναι δυνατόν, με κατάλληλες συμβουλές σχετικά με το πότε να ζητήσουν ιατρική βοήθεια. Επιπλέον, είναι χρήσιμο οι γυναίκες να φτάσουν στο νοσοκομείο χωρίς το σύντροφο, καθώς και να ελεγχθούν για συμπτώματα ή έκθεση που σχετίζονται με το COVID -

19. Σε περιπτώσεις θετικής διαλογής, η επίσκεψη θα πρέπει να αναβληθεί έως 14 ημέρες, εκτός εάν η επίσκεψη είναι επείγουσα για μητρικούς ή / και εμβρυϊκούς λόγους, οπότε οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να ενημερώνονται και να χρησιμοποιούν κατάλληλες διαδικασίες προσωπικής προστασίας.

Συνιστάται επίσης όλοι οι ασθενείς να υποβάλλονται σε έλεγχο στην είσοδο της κλινικής ή του ιατρικού κέντρου. Σε περιπτώσεις θετικής εικόνας, θα πρέπει να ζητηθεί από την ασθενή να φορά μάσκα. Η ασθενής πρέπει να αναγνωριστεί ως θετική για να διασφαλίσει ότι η ομάδα λαμβάνει τις απαραίτητες προφυλάξεις και να δηλωθεί ότι η ασθενής θεωρείται υψηλής προτεραιότητας για να ελαχιστοποιήσει τον χρόνο της στην περιοχή αναμονής. Εκτός από τη συνήθη μαιευτική φροντίδα, οι ασθενείς, που είναι θετικές στη διαλογή, θα πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, και ο έλεγχος για COVID - 19 πρέπει να εξετάζεται βάσει τοπικών πρωτοκόλλων. Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται σχετικά με την παρακολούθηση των συμπτωμάτων και των ενδείξεων για αναζήτηση επείγουσας φροντίδας.

Παρόλο που προς το παρόν δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η λοίμωξη COVID - 19 σχετίζεται με επιπλοκές του εμβρύου ή του πλακούντα, έως ότου καταστούν διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα, η συμβουλή είναι η στενότερη παρακολούθηση του εμβρύου και των γυναικών με επιβεβαιωμένη λοίμωξη COVID - 19, σε μηνιαίο υπερηχογράφημα για ανάπτυξη του εμβρύου, σε λήψη αμνιακού υγρού και σε παρακολούθηση εμβρυϊκής ανατομίας. Προηγούμενες μελέτες δεν ανέφεραν ενδείξεις συγγενούς λοίμωξης με SARS - CoV και επί του παρόντος δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο συγγενούς δυσπλασίας όταν η λοίμωξη COVID - 19 αποκτάται κατά τη διάρκεια του πρώτου ή του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, μια λεπτομερής σάρωση μορφολογίας στις 18–23 εβδομάδες εγκυμοσύνης ενδείκνυται για έγκυες γυναίκες με επιβεβαιωμένη λοίμωξη COVID - 19.

4.3 Οδηγίες προς Επαγγελματίες Υγείας

Καθώς η κατάσταση με το COVID-19 ξετυλίγεται γρήγορα, είναι κρίσιμο οι μαιευτήρες να ενημερώνονται συνεχώς για τη μετάδοση στην περιοχή τους βάσει εθνικής καθοδήγησης. Οι μαιευτήρες πρέπει να γνωρίζουν με ποιον να επικοινωνήσουν σε νοσοκομείο καθώς και σε τοπικό ή κρατικό τμήμα υγείας, εάν προκύψουν ερωτήσεις σχετικά με τη δοκιμή ή τη διαχείριση.

Οι μαιευτήρες πρέπει να ελέγχουν τακτικά τον ιστότοπο του CDC (www.cdc.gov) για κλινικές ενημερώσεις και να εγγραφούν για να λάβουν μηνύματα για Health Alert Network (<https://emergency.cdc.gov/han/updates.asp>), την κύρια μέθοδο ανταλλαγής επειγόντων πληροφοριών για τη δημόσια υγεία μέσω e-mail. Ο ιστότοπος του CDC διαθέτει ένα ευρύ φάσμα πληροφοριών για επαγγελματίες υγείας σε διάφορα θέματα, συμπεριλαμβανομένης της κλινικής περίθαλψης (πχ διαθεσιμότητα έρευνας για θεραπευτικά μέσα όπως το remdesivir), τον έλεγχο των λοιμώξεων, οδηγίες για την αξιολόγηση ατόμων για τα οποία υπάρχει υποψία ότι έχουν COVID-19 και καθοδήγηση μαιευτικής υγειονομικής περίθαλψης σε εσωτερικούς ασθενείς, μεταξύ άλλων. Αυτές οι πληροφορίες τακτικά ενημερώνονται καθώς γίνονται διαθέσιμες νέες πληροφορίες. Είναι ενημερωμένο για τη δραστηριότητα της τοπικής νόσου, ακολουθώντας επίσης απαραίτητες ιστοσελίδες του κρατικού ή τοπικού τμήματος υγείας.

Οι μαιευτήρες πρέπει επίσης να ελέγχουν τακτικά και να ενημερώνονται για πληροφορίες στον ιστότοπο της ACOG (www.acog.org), συμπεριλαμβανομένων των πρακτικών συμβουλών, οι οποίες είναι σύντομες, εστιασμένες δηλώσεις που εκδίδονται γρήγορα, ως απάντηση σε επείγοντα κλινικά ζητήματα. Οι ιστότοποι και για τα δύο ACOG και για Μαιευτική & Γυναικολογία (greenjournal.org) παρέχουν απευθείας συνδέσεις με το CDC για εύκολη πρόσβαση σε αυτά τα κρίσιμα ζητήματα.

Ο COVID-19 είναι η τελευταία σε μια σειρά ασθενειών που προκλήθηκε από αναδυόμενα παθογόνα τις τελευταίες δύο δεκαετίες, από το SARS έως το 2009 με την H1N1 γρίπη και έως τη Νόσο του ιού Έμπολα και Ζίκα. Όπως και με τις προηγούμενες εστίες ιού, πρέπει να εργαστούμε για να είμαστε ενημερωμένοι με τα τελευταία δεδομένα και προτάσεις, να μοιραστούμε τη γνώση με τους ασθενείς και να συνεχίσουμε να τους υποστηρίζουμε, διασφαλίζοντας ότι αντιμετωπίζονται οι ανάγκες τους.

4.4 Οδηγίες σε Εγκύους που Ανάρρωσαν από COVID-19

Εάν πραγματοποιηθεί διαχωρισμός μητέρας-μωρού, πρέπει να ληφθούν υπόψη τα ακόλουθα: Ένα άλλο υγιές μέλος της οικογένειας που παρέχει βρεφική φροντίδα (π.χ. αλλαγή πάνας, μπάνιο, σίτιση), θα πρέπει να χρησιμοποιεί τον κατάλληλο προσωπικό προστατευτικό εξοπλισμό (τα υγιή μέλη της οικογένειας πρέπει να φορούν ποδιά, γάντια, μάσκα προσώπου και προστασία των ματιών με ειδικά γυαλιά).

Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο: Οι μητέρες με ύποπτο ή επιβεβαιωμένο COVID-19 δεν θεωρούνται πιθανός κίνδυνος μετάδοσης ιών στα νεογνά τους, εάν έχουν πληρώσει τα κριτήρια για τη διακοπή της απομόνωσης και των προφυλάξεων:

- Έχουν περάσει τουλάχιστον 10 ημέρες από τότε που εμφανίστηκαν για πρώτη φορά τα συμπτώματά τους (έως και 20 ημέρες εάν έχουν πιο σοβαρή έως κρίσιμη ασθένεια ή είναι σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα).
- Έχουν περάσει τουλάχιστον 24 ώρες από τον τελευταίο τους πυρετό χωρίς τη χρήση αντιπυρετικών.
- Τα άλλα συμπτώματά τους έχουν βελτιωθεί σημαντικά.

Αυτές είναι στρατηγικές που βασίζονται στα συμπτώματα και στο χρόνο για τη διακοπή των προφυλάξεων μετάδοσης. Υπάρχουν επίσης στρατηγικές βάσει δοκιμών και συζητούνται λεπτομερώς ξεχωριστά. Ένα μειονέκτημα των στρατηγικών, που βασίζονται σε δοκιμές, είναι ότι ένα θετικό αποτέλεσμα τεστ για SARS-CoV-2 μπορεί να παραμείνει για εβδομάδες και αντανάκλα την παρουσία ιικού RNA, αλλά δεν σημαίνει απαραίτητα ότι υπάρχει βιώσιμος ιός και μπορεί να μεταδοθεί. Τα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο μετάδοσης μετά την μόλυνση και την προσωπική ασυλία είναι περιορισμένα.

Κεφάλαιο 5: Συμπεράσματα

Οι έγκυες γυναίκες αντιπροσωπεύουν μια μοναδικά ευάλωτη ομάδα σε οποιοδήποτε ξέσπασμα μολυσματικών ασθενειών λόγω της αλλαγμένης φυσιολογίας τους, της ευαισθησίας τους σε λοιμώξεις και των μεταβολών διαφόρων μηχανικών και ανοσολογικών λειτουργιών τους. Η ανάγκη προστασίας του εμβρύου αυξάνει την πρόκληση για τη διαχείριση της υγείας τους. Απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις για την ελαχιστοποίηση της διασταυρούμενης μόλυνσης των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης κατά την εκτέλεση διαδικασιών που απαιτούν στενή σωματική επαφή και προώθηση της έκθεσης σταγονιδίων, όπως ο κολπικός τοκετός. Μεγάλο μέρος της μαιευτικής διαχείρισης βασίζεται σε συστάσεις/συμβουλές και βέλτιστες πρακτικές, καθώς εξελίσσονται δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας σχετικά με την αντιική θεραπεία και τη χρήση κορτικοστεροειδών. Αυτή η εργασία αντιπροσωπεύει ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο για την παροχή κατάλληλου επιπέδου φροντίδας για αυτές τις ασθενείς και το νοσοκομειακό προσωπικό κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.

Η επιδημία COVID-19 εμφανίζει ραγδαία αύξηση του αριθμού των περιπτώσεων, των θανάτων και των χωρών που επηρεάζονται. Πολλά είναι άγνωστα ακόμα για τον ιό και τις επιπτώσεις του, συμπεριλαμβανομένων των τρόπων μετάδοσής του, το βασικό αριθμό αναπαραγωγής του, τους παράγοντες κινδύνου για ασθένεια και το ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών/ περιστατικών.

Αν και οι περιπτώσεις ήταν αρχικά κυρίως στην Κίνα, ο ιός έχει πλέον εξαπλωθεί παγκόσμια. Προς το παρόν, περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για έγκυες γυναίκες με COVID-19, οπότε οι συστάσεις για φροντίδα που συστήνονται ειδικά για την εγκυμοσύνη βασίζονται σε δεδομένα από προηγούμενους ιούς και τα γενικά χαρακτηριστικά του ιού που γνωρίζουμε.

Ωστόσο, οι πρώτες εκθέσεις από τους ιούς SARS, MERS και άλλες αναπνευστικές λοιμώξεις λόγω ιών προτείνουν ότι οι έγκυες γυναίκες θα μπορούσαν να έχουν μια σοβαρή κλινική πορεία. Συστήματα παρακολούθησης για περιπτώσεις/ κρούσματα COVID-19 πρέπει να περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με την εγκυμοσύνη καθώς και για την κατάσταση της μητέρας και του εμβρύου.

Είναι σημαντικό να είμαστε προσεκτικοί σχετικά με την εξάπλωση της νόσου και να είμαστε σε θέση να παρέχουμε ταχεία εφαρμογή των κανόνων ελέγχου και διαχείρισης των εστιών του ιού.

Πρότυπες παρεμβάσεις σε διαχείριση τυχόν σοβαρής αναπνευστικής λοίμωξης είναι το βασικό θεμέλιο της φροντίδας για κάθε έγκυο γυναίκα με COVID-19 και θα πρέπει να εφαρμοστεί επιθετικά με βάση το μοντέλο φροντίδας που συστήνεται.

Τέλος, πρέπει να εφαρμοστούν τα ευρεία μέτρα προστασίας δημόσιας υγείας για την επιβράδυνση των λοιμώξεων από SARS-CoV-2, όπως φυσικοί περιορισμοί απόστασης και ταξιδιού. Αυτά θα βοηθήσουν να ανακουφιστεί η πίεση στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, αλλά επίσης να έχει σημαντικές θετικές επιπτώσεις/ συνέπειες για τις γυναίκες και τις οικογένειές τους. Τέτοιες συνέπειες θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν τη μείωση της προληπτικής φροντίδας που παρέχεται από το σύστημα υγείας, όπως η προγεννητική φροντίδα και η μείωση των περιστατικών της κατάθλιψης μετά τον τοκετό ή την επιδείνωση άλλων προβλημάτων ψυχικής υγείας.

Η οργάνωση χώρων γέννησης/ τοκετού, συγκεκριμένα αφιερωμένων σε γυναίκες με COVID-19 και ο περιορισμός των επισκεπτών είναι ένα άλλο παράδειγμα αναπόφευκτων αλλαγών, που θα μπορούσαν να έχουν καλή επίδραση σε έγκυες γυναίκες.

Απαιτείται συνεργασία μεταξύ των χωρών για την αντιμετώπιση των κενών στη γνώση σχετικά με το COVID-19 και την επίδρασή του σε έγκυες γυναίκες και τα μωρά τους. Επιπροσθέτως, οι ερευνητές πρέπει να διασφαλίσουν τη διαφάνεια των ερευνών/αναφορών έτσι ώστε να εγγυάται η ακρίβεια των δεδομένων. Οι κρίσιμες πληροφορίες από βασικές μελέτες παρακολούθησης και έρευνας βοηθούν την συνεχή ενημέρωση των κλινικών συστάσεων και την καθοδήγηση του κοινού για την υγεία.

Βιβλιογραφία

- Haddad LB, Jamieson DJ, Rasmussen SA. (2018) Pregnant women and the Ebola crisis. *N Engl J Med*, 379:2492–3.
- Huang C, Wang Y, Li X. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395:497e506.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395:507e13.
- Chen H, Guo J, Wang C, et al. (2020) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. published online Feb. 12, 2020.
- Zhu H, Wang L, Fang C, et al. (2020) Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*, 9:51e60
- Lapinsky SE. (2017) Management of acute respiratory failure in pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med*, 38:201–7.
- Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. (2018) Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 197:757–67.
- D'Amore R. (2020) Can coronavirus pass from mother to baby? Maybe, but experts need more research. *Global news*. Available at: <https://globalnews.ca/news/6515302/coronavirusmother-baby-transmission/> Posted Feb. 7. 2020.
- Lu Q, Shi Y. (2020) Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: what neonatologist need to know. *J Med Virol*.
- Qualls N, Levitt A, Kanade N, Wright-Jegede N, Dopson S, Biggerstaff M, et al. (2017) Community mitigation guidelines to prevent pandemic influenza—United States, 2017. *MMWR Recomm Rep*, 66:1–34.

- Owolabi T, Kwolek S. (2004) Managing obstetrical patients during severe acute respiratory syndrome outbreak. *J Obstet Gynaecol Can*, 26:35–41.
- Ashokka B, Loh MH, Tan CH, et al. (2020) 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*. 223(1):66-74.e3. doi:10.1016/j.ajog.2020.04.005
- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al. (2010) Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. 303: 1517– 1525.
- Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. (2019) Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect*. 52: 501– 503.
- Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. (2004) Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 191: 292– 297.
- Shaw GM, Todoroff K, Velie EM, Lammer EJ. (1998) Maternal illness, including fever and medication use as risk factors for neural tube defects. *Teratology*. 57: 1– 7.
- Sass L, Urhoj SK, Kjærgaard J, Dreier JW, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. (2017) Fever in pregnancy and the risk of congenital malformations: A cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 17: 413.
- Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. (1989) Pneumonia during pregnancy: Has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol*. 161: 657– 662.
- Chen YH, Keller J, Wang IT, Lin CC, Lin HC. (2012) Pneumonia and pregnancy outcomes: A nationwide population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 207(288): e1– e7.
- Ai T, Yang Z, Hou H, et al. (2020) Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology*. [Epub ahead of print].

- Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. (2007) Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: Algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics*. 27: 1705– 1722.
- Miller RW. (1999) Discussion: Severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in utero. *Teratology*. 59: 234– 235.
- Emerging understandings of 2019-nCoV. *Lancet*. 2020; 395: 311
- National Institutes of Health. NIH clinical trial of remdesivir to treat COVID-19 begins. 2020. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-remdesivir-treat-covid-19-begins>
- Chua M, Lee J, Sulaiman S, Tan HK. (2020) From the frontlines of COVID-19 – How prepared are we as obstetricians: A commentary. *BJOG*. [Epub ahead of print].
- Chen H, Guo J, Wang C (2020) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395:809-15.
- Schwartz DA (2020) 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. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* [In-Press]
- Qi H, Chen D, Feng L, Zou L, Li J (2020) Obstetric considerations on delivery issues for pregnant women with COVID-19 infection. *Chin J Obstet Gynecol* 55: E001-E001.
- Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D (2020) Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. Interim Considerations for Obstetric Anesthesia Care Related to Covid-19.
- Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS (2016) Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD010406
- Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V (2020) MFM Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* [Epub ahead of print].

- Mullins E, Evans D, Viner R, O' Brien, P, Morris E (2020) Coronavirus in Pregnancy and Delivery: Rapid Review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Epub ahead of print].
- Yang H, Wang C, Poon L (2020) Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 Mar 5 [Epub ahead of print].
- Chen H, Guo J, Wang C, et al. (2020) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395:809-15.
- Zhu H, Wang L, Fang C, et al. (2020) Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCov pneumonia. *Transl Pediatr* 9:51-60.
- Centers for Disease Control and Prevention 2020. Coronavirus disease (COVID-19) and breastfeeding. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html#anchor_1582067966715.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019?IsMobileSet=false>.
- Hui D.S.C., Chan M.T.V., Chow B. (2014) Aerosol dispersion during various respiratory therapies: a risk assessment model of nosocomial infection to health care workers. *Hong Kong Med J*. 20:9–13.
- Maternal and Fetal Experts Committee, Chinese Physician Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Doctor Association; Obstetric Subgroup, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association; Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Perinatal Medicine. Proposed management of COVID-19 during pregnancy and puerperium. *Chinese Journal of Perinatal Medicine* 2020;23:73-79.

- World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance 19 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395:497e506
- Li Q, Guan X, Wu P, et al. (2020) Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 382:1199e207
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 382:727e33.
- Lu R, Zhao X, Li J, et al. (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395:565e74.
- Dorigatti I, Okell L, Cori A, et al. (2020) Report 4: severity of 2019-novel coronavirus (nCoV). WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, Imperial College London. Available at: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gidafellowships/Imperial-College-2019-nCoV-severity10-02-2020.pdf>.
- Shen KL, Yang YH (2020) Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr*, in press
- Chen J. (2020) Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV—a quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect* 22:69e71.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, in press
- Shen KL, Yang YH. (2020) Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr*, in press.

- Lam CM, Wong SF, Leung TN (2004) A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG*. 111:771–774.
- NBC News. Why is Iran’s reported mortality rate for coronavirus higher than in other countries? Available at: <https://www.nbcnews.com/health/health-news/why-iran-s-reported-mortality-rate-coronavirus-higher-other-countries-n1142646>.
- Statista. Number of coronavirus (COVID-19) confirmed, recovered, and test cases in South Korea as of March 16, 2020. Available at: <https://www.statista.com/statistics/1095848/southkorea-confirmed-and-suspected-coronavirus-cases/>.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G (2020) Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 25: 2000180.
- Eaton JW, Rehle TM, Jooste S (2014) Recent HIV prevalence trends among pregnant women and all women in sub-Saharan Africa: implications for HIV estimates. *AIDS* 28 (suppl 4): S507–14.
- Simon AK, Hollander GA, McMichael A (2015) Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci*. 282:20143085. Zhao J, Zhao J, Perlman S (2010) T cell responses are required for protection from clinical disease and for virus clearance in severe acute respiratory syndrome coronavirus-infected mice. *J Virol*. 84:9318–9325.
- Chen J, Lau YF, Lamirande EW, et al. (2010) Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. *J Virol*. 2010;84:1289–1301.
- Valiathan R, Ashman M, Asthana D (2016) Effects of ageing on the immune system: infants to elderly. *Scand J Immunol*. 83:255–266.
- Tregoning JS, Schwarze J (2010) Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev*. 23:74–98.

- Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, et al. (2010) Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol.* 48:2940–2947.
- Monto AS, Lim SK (1974) The Tecumseh study of respiratory illness. VI. Frequency of and relationship between outbreaks of coronavirus infection. *J Infect Dis.* 129:271–276.
- Gonzalez AJ, Ijezie EC, Balemba OB, et al. (2018) Attenuation of influenza A virus disease severity by viral coinfection in a mouse model. *J Virol.* 92.
- Chowell G, Abdirizak F, Lee S, et al. (2015) Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. *BMC Med.* 13:210.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579:270–273.
- Fang L, Karakiulakis G, Roth M (2020) Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory medicine.*
- Tignanelli CJ, Ingraham NE, Sparks MA, et al. (2020) Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *The Lancet Respiratory Medicine.*
- Fang F, Luo XP (2020) [Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 58:81–85.
- Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. (2005) Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature.* 436:112–116
- Luo Y, Liu C, Guan T, et al. (2019) Association of ACE2 genetic polymorphisms with hypertension-related target organ damages in south Xinjiang. *Hypertens Res.* 42:681–689.
- Xu H., Zhong L., Deng J. (2020) High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 12:8.
- Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. (2020) Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv*

- Guan W., Ni Z., Hu Y. (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020
- World Health Organization (WHO) WHO coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 46
- Nelson-Piercy C. (2015) Handbook of obstetric medicine. CRC Press; Boca Raton, FL.: Respiratory disease; pp. 63–84
- Gardner M.O., Doyle N.M.(2004) Asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 31:385–413.
- Shi H., Han X., Jiang N. (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 20:425–434
- Berger A. Th1 and Th2 responses: what are they? (2000) *BMJ.* 321:424.
- Wong C.K., Lam C.W.K., Wu A.K.L. (2004) Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol.* 136:95–103.
- Huang C., Wang Y., Li X. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 395:497–506
- Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens Care Med.* 46:846–848.
- Littauer E.Q., Esser E.S., Antao O.Q., Vassilieva E.V., Compans R.W., Skountzou I. (2017) H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissue-specific hormonal regulation. *PLoS Pathog.* 3e1006757
- Thevarajan I., Nguyen T.H.O., Koutsakos M. (2020) Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med.* 26:453–455.
- Chen H., Guo J.M.S., Chen W. (2020) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 395(10226):809–815

- Corman V.M., Landt O., Kaiser M. (2020) Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.*
- Pan Y., Zhang D., Yang P., Poon L.L.M., Wang Q. (2020) Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis.* 20:411–412
- Xu Y., Li X., Zhu B. (2020) Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med.*26:502–505
- Hanada S., Pirzadeh M., Carver K.Y., Deng J.C. (2018) Respiratory viral infection-induced microbiome alterations and secondary bacterial pneumonia. *Front Immunol.* 9:2640
- Gustavson K., Ask H., Ystrom E. (2019) Maternal fever during pregnancy and offspring attention deficit hyperactivity disorder. *Sci Rep.* 9:9519.
- Levy A., Yagil Y., Bursztyn M., Barkalifa R., Scharf S., Yagil C. (2008) ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 295:1953–1961
- Dharani K., Narendra D.M., Kalpalatha K.G. (2019) Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. In: Phelan J.P., Foley M.R., Saade G.R., Dildy G.A., Belfort M.A., editors. *Critical care obstetrics.* Wiley-Blackwell; Hoboken, NJ: pp. 403–418.
- de Wit E., Feldmann F., Cronin J. (2020) Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 117:6771–6776
- Mulangu S., Dodd L.E., Davey R.T., Jr. (2019) A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *N Engl J Med.* 381:2293–2303
- Gao J., Tian Z., Yang X. (2020) Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 14:72–73
- Karunajeewa H.A., Salman S., Mueller I. (2010) Pharmacokinetics of chloroquine and monodesethylchloroquine in pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother.* 54:1186–1192.

- Tookey P.A., Thorne C., van Wyk J., Norton M. (2016) Maternal and foetal outcomes among 4118 women with HIV infection treated with lopinavir/ritonavir during pregnancy: analysis of population-based surveillance data from the national study of HIV in pregnancy and childhood in the United Kingdom and Ireland. *BMC Infect Dis.* 2016;16:65–75.
- Winthrop K.L. (2017) The emerging safety profile of JAK inhibitors in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol.* 13:234–243
- Tong P.S., Ng K., Loke A.P. (2015) Respiratory consequences of N95-type mask usage in pregnant healthcare workers—a controlled clinical study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2015;4:48–57.