



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

SON TRİMESTERDE COVİD-19 HASTALIĞINI GEÇİREN GEBELERDE DOĞUM SONRASI MATERNAL VE NEONATAL SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Emre Eserli

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL- 2023

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

SON TRİMESTERDE COVİD-19 HASTALIĞINI GEÇİREN GEBELERDE DOĞUM SONRASI MATERNAL VE NEONATAL SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Emre Eserli

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Alev Atış Aydın

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL- 2023

TEŞEKKÜR

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ndeki uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, sonsuz enerjisi ve bilgisi ile hepimizi aydınlatan çok sevgili Prof. Dr. Alev Aydın hocama, sayın Doç. Dr. Hüseyin Kıyak'a, sayın Doç. Dr. Cengiz ANDAN' a, sayın Doç. Dr. Orhan Şahin'e, sevgili Op. Dr. Sibel Gülova hocama;

Hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen ve daima tecrübeleri ile bizi aydınlatan ve eğitimime çok büyük katkılar sağlayan sevgili Op. Dr. Erdal Girgin'e, Op. Dr. Gül Özel Doğan'a, Op. Dr. Aylin Öztarhan'a, Op. Dr. Meriç Kabakçı'ya, Op. Dr. Erhan Toy'a, Op. Dr. Betül Koç'a, Op. Dr. Savaş Gündoğan'a, Op. Dr. Kübra Canbolat'a; Tezime vermiş olduğu destekten ötürü çok kıymetli Op. Dr. Fitnat Selçuki'ye ve tabi ki aynı mesleği yapmaktan dolayı çok büyük onur duyduğum ve mesleğe dair pek çok şey öğrendiğim Op. Dr. Sadık Gündüz'e, Op. Dr. Zuat Acar abime;

Bana mesleğe dair çok şey öğretmiş olan sevgili kıdemlilerime; birlikte çalıştığım, çalışkan, emektar bütün asistan arkadaşlarıma;

Birlikte çalıştığım doğumhane, servis, poliklinik, acil hemşirelerine, çalışkan tıbbi sekreterlerimize;

Her zaman ameliyathanede tüm mevcudiyeti ile yanımızda olan, yetenekli, çalışkan, özverili çok sevgili ameliyathane hemşire ve personel ekibine,

Her zaman desteğini ve sevgisini yanımda hissettiğim arkadaşlarım Sumru Tüfekçioğlu'na, Merve Yıldırım'a, İzel Çalışkan'a, Büşra Filiz'e ve Doğan Bağcı'ya

Ve elbetteki aileme, daima desteğini, sevgisini, şefkatini, iyiliğini hissettiğim, bu zamanlara gelmemdeki en büyük emek sahibi, en büyük destekçim olan ve gururlandırmaktan dolayı onur duyduğum sevgili babama ve canım anneme;

Sonsuz Teşekkürlerle

Dr.Emre Eserli

İstanbul-2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……..……...……...……...……I
İÇİNDEKİLER……...……...…...…II
SİMGELER VE KISALTMALAR……..……...…….……III

ŞEKİL LİSTESİ…….……...……..……..V
TABLO LİSTESİ……..……...……VI
ÖZET…….…… ……...VII
ABSTRACT……...…….IX
1.GİRİŞ VE AMAÇ……...……...…….1

2.GENEL BİLGİLER…….…….2
2.1.COVİD-19 TANIMI……..……..2
2.2.EPİDEMİYOLOJİ……...……....3
2.3. VİRÜSÜN YAPISI……...……...…….3
2.4. VİRAL PATOGENEZ……...……....4
2.5. KAYNAK, BULAŞ VE VİRAL YÜK…...……....5
2.6. COVİD-19'DA TANI…….……..5
2.7.KLİNİK ÖZELLİKLER……6
2.8.COVİD-19 DA LABORATUAR DEĞİŞİKLİKLERİ…….9
2.9.GEBELİKTE COVİD-19 ENFEKSİYONU VE NEONATAL SONUÇLARI…10
2.10.COVİD-19 İLE ENFEKTE GEBELERİN TAKİBİ……...12
2.11.COVİD-19 İLE ENFEKTE GEBELERİN İNTRAPARTUM VE POSTPARTUM YÖNETİMİ……..……14

3.MATERYAL VE METOD……16
4.VERİLERİN ANALİZİ…….18
5.BULGULAR……..……..19
6.TARTIŞMA……..……...31
7.SONUÇ VE ÖNERİLER……...37
8.KAYNAKLAR……..……..38

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACOG: American Collage of Obstetricians and Gynecologists

APGAR: Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu

AST: Aspartat Aminotransferaz

ALT: Alanin aminotransferaz

ACE: Anjiotensin Converting Enzim

BUN: Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

COVID-19: Coronavirus 2019 Disease (Koronavirüs 2019 Hastalığı)

CRP: C-reaktif protein

C/S: Cesarean section, C-section

ÇDDA: Çok Düşük Doğum Ağırlığı

DDA: Düşük Doğum Ağırlığı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DK: Dakika

Ig: İmmünglobulin

IL:İnterlökin

IFN:İnterferon

INR: International Normalized Ratio

IUGR: Intrauterine Growth Restriction

LDH: Laktat Dehidrogenaz

PCR: Polymerase Chain Reaction

RT-PCR: Real Time Polymerase Chain Reaction

RNA: Ribonükleik asid

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome

SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2

USG: Ultrasonografi

WHO: World Health Organization

TNF: Tümör Nekroz Faktör

TGF: Transforming Growth Faktör

TH: T Yardımcı Hücreler (T Helper Hücreler)

MERS: Middle East Respiratory Syndrome

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

YD: Yenidoğan

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan hastaların, Covid-19 PCR negatif olan hastalarının yatış sürelerinin karşılaştırılması……24

Şekil 2. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan hastaların, Covid-19 PCR negatif olan hastalarının gebelik haftasının karşılaştırılması……24

Şekil 3. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan hastaların, Covid-19 PCR negatif olan hastalarının doğum şeklinin karşılaştırılması……25

Şekil 4. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yenidoğanlarının, Covid-19 PCR negatif gebelerinin yenidoğanlarının Yenidoğan Yoğum bakım ihtiyaçlarının karşılaştırılması……25

Şekil 5. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yenidoğanlarının, Covid-19 PCR negatif gebelerinin yenidoğanlarının doğum ağırlıklarının karşılaştırılması……26

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Covid -19 Semptomlarının Sıklığı …….…….…….....8
Tablo 2. Covid – 19 da Gelişebilecek Komplikasyonlar …….……8
Tablo 3. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin, Covid-19 PCR negatif olan gebelerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması…….....19
Tablo 4. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin, Covid-19 PCR negatif olan gebelerin klinik özelliklerinin karşılaştırılması……..20
Tablo 5. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin, Covid-19 PCR negatif olan gebelerin laboratuar değerlerinin karşılaştırılması …….27

ÖZET

‘’Son Trimesterde Covid-19 Hastalığını Geçiren Gebelerde Doğum Sonrası Maternal Ve Neonatal Sonuçların Karşılaştırılması’’,

Amaç: Son trimesterde Covid-19 hastalığını geçiren gebeler ile hastalığı geçirmeyen gebelerin maternal (hemogram parametleri, ferritin ve karaciğer fonksiyon testleri ve koagulasyon parametresi ve yoğun bakım ihtiyacı) ve perinatal sonuçlarını (apgar skoru, preterm doğum, doğum ağırlığı, yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı) karşılaştırmak.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 18-45 yaş arası tekiz gebeliği olan 28-41 gestasyonel haftada, gebeliğin son trimesterinde Covid-19 PCR testi pozitif olup kliniğimizde doğum yapan 50 hasta (çalışma grubu), Covid-19 PCR testi negatif olup kliniğimizde doğum yapan 50 hasta ise (kontrol grubu)na dahil edilmiştir.

Hastalar Covid-19 PCR sonuna göre iki gruba ayrıldı. İki grubun maternal ve neonatal sonuçları karşılaştırıldı. Maternal olarak hastenede yatış süresi, yatış endikasyonu, maternal yoğun bakım ihtiyacı varlığı, maternal mortalite varlığı karşılaştırıldı. Neonatal olarak; İki hasta grubunun yenidoğanlarının doğum haftaları, doğum şekilleri ve sezaryen endikasyonu, doğum kiloları, 1. ve 5. dk APGAR skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışı, ve fetal kayıp varsa verileri kaydedildi ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda hastaların Covid-19 PCR pozitif hastaların yatış süresi, negatif hastalara göre anlamlı uzun izlendi. Covid-19 PCR pozitif hastaların, C/S oranı, obstetrik yoğun bakım ihtiyacı, 37 gestasyonel hafta altında doğum oranı, doğum ağırlığının <2500 gram oranı, negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek, doğum ağırlığı, 1.-5.dk Apgar anlamlı düşük izlendi. ($p<0,001$ $p<0,001$ $p<0,001$, $p=0,017$, $p=0,037$, $p=0,004$ $p<0,001$ $p<0,001$). Covid-19 PCR pozitif hastaların AST, ALT, CRP, ferritin değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek izlendi. (sırasıyla $p<0,001$ $p=0,034$ $p<0,001$ $p<0,001$) Hemotolojik parametler incelendiğinde Covid-19 PCR pozitif hastalarda, WBC, Lenfosit # anlamlı düşük izlendi. (sırasıyla , $p=0,043$ $p<0,001$)

Sonuç: Son trimester Covid-19 enfeksiyonun maternal ve neonatal olumsuz sonuçları tespit edilmiştir. Maternal sonuçları değerlendirildiğinde, yatış süresinin uzamasına,

Covid-19 nedenli sezaryen oranının artmasına, yoğun bakım ihtiyacının gelişmesine, preterm doğum oranının artmasına, düşük doğum ağırlığı oranının artmasına sebep olmuştur. Covid-19 PCR pozitif gebelerin takibinde AST,ALT,CRP,Ferritin değerlerinin anlamlı yüksek olduğu izlenmiştir. Neonatal Sonuçları değerlendirildiğinde, yenidoğan yoğum bakım ihtiyacının artmasına, doğum ağırlığının düşük olmasına, 1. Ve 5. Dakika APGAR skorlarının düşük olmasına sebep olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, son trimester, perinatal , maternal,neonatal

ABSTRACT

‘’Comparison of Postnatal Maternal and Neonatal Outcomes Between Patients Who Had Covid-19 Diseare During Their Last Trimester of Pregnancy ’’

Objective: Our aim was to compare maternal laboratory findings (as complete bloool count, ferritin, liver function tests, and coagulation factors) and perinatal outcomes consisting of needs of intensive care unit both maternal and neonatal, APGAR scores documented in first and fifth minutes after delivery, gestational age of delivery (term/preterm) and birth weight between patients who had Covid-19 positive test resalts during their last trimester of their pregnancy and who haven’t been infected.

Materials and Methods: In this study , 50 womwn patients who were aged between 18-45 with a singleton pregnancy of 28-41 weeks of gestational age with a positive Covid-19 PCR test in their last trimester and had a delivery in our clinic were added as a study group. And 50 women patient were collected as a control group who gave birth in our cilinic and never had a positive Covid-19 PCR test result.

Maternal and neonatal outcomes were compared in this study including; maternal indicotions of hospitalization, duration of time lenght spent in hospital, need of intensive care unit and maternal mortality, neonatal outcomes of gestational age, methods of delivery and need for cesarean section, birth weights, APGAR scores including first and fifth minutes after delivery, neonatal intensive care unit needs and fetal mortality.

Results: In this study, hospitalization duration was found langerin patients who had positive Covid-19 test results. Also when compared statistically patients who had positive test results had a higher need for C- section and intensive care unit after delivery, higher rates of delivery under 37 weeks of gestational age and birth weights under 2500 grams. In addition lower APGAR scores in 1 st anf 5 th minutes after delivery was found. ($p<0,001$ $p<0,001$ $p<0,001$, $p=0,017$, $p=0,037$, $p=0,004$ $p<0,001$ $p<0,001$). In maternal findings AST, ALT, CRP and ferritin levels were found statistically meaningfelly higher in patients who were tested Covid-19 positive. ($p<0,001$ $p=0,034$ $p<0,001$ $p<0,001$ respectively). Also CBS’s were rewewed; WBC

and lymphocyte levels were yound statistically lower in positively tested patients. (respectively, p=0,043 p<0,001)

Conclusion: Unfavourable maternal and neonatal outcomes were found in patients who had Covid-19 positive test results in their last trimester of their pregnancy. Obstetric finding of patients were found higher in laboratory results of AST, ALT, CRP, Ferritin during their pregnancy. As maternal findings were evaluated, langer periad of hospitalization, increased need for C-section, increased need for both maternal and neonatal patients were found. Also lower birth weights and increased rate of preterm delivery were noted. As well as increased need of neonatal intensive care unit and lower APGAR scores in 1 st 5 th minutes after delivery.

Keywords: Covid-19, last trimester, perinatal, maternal, neonatal

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastalıkların ana nedenlerinden olan bakteri ve virüsler geçmiş ve günümüz boyunca etkisini göstermiş. İnsan sağlığını tehdit edecek unsurlar barındırmıştır.

2019 yılının sonunda, Çin'in Hubei Eyaleti'ndeki bir şehir olan Wuhan'daki bir dizi pnömoni vakası bildirildi. Ağır akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak bilinen yeni bir koronavirüs türü (2019-nCoV) tanımlandı. Geçmişteki küresel salgınlara benzer (çiçek, kolera ve veba) şekilde hızla yayıldı. Küresel bir salgına neden oldu. Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO), bu hastalığa koronavirüs hastalığı 2019 anlamına gelen, COVID-19 adını vermiştir (1).

Dünyamızın son yıllarda karşılaştığı en büyük tehditlerden biri olan yeni tip Coronavirüs (Covid-19) tür (2). Covid-19 halk sağlığını tehdit etmesi ve tüm dünyaya hızla yayılması sebebiyle 3 Ocak 2020 de DSÖ (WHO) tarafından 'Uluslararası Kamu Sağlığı Acil durumu 'olarak tanımlanmıştır. 11 Mart 2020 de DSÖ (WHO) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Ülkemizde sağlık bakanlığı tarafından 11 Mart 2020 günü ilk vaka bildirildi ve virüse bağlı ilk ölüm 15 Mart 2020'de gerçekleşti (3).

Gebelikte solunum yolu enfeksiyonu sıklığı artmasa da kardiyopulmoner ve bağışıklık sistemine ait bazı fizyolojik değişiklikler, gebeleri enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirmektedir. Solunum yolu enfeksiyonu gelişmesi durumunda da bu dönemde meydana gelen fizyolojik değişikliklerin sonucunda morbidite ve mortalite artmaktadır. Gebelikte kalp hızı ve oksijen tüketiminde artma, toraksın transvers çapındaki artış, diyaframın yükselmesi sonucu akciğer kapasitesinin azalması, gebenin hipoksiye karşı toleransını azaltmaktadır (4).

Pandemi sürecindeki gözlemler gebelik ve doğumun ağır seyirli SARS-COV-2 enfeksiyonu açısından risk faktörü olduğunu göstermiştir. Hastalığın semptomları diğer erişkinlerin semptomlarından farklı değildir. Covid-19 geçiren hastalar obstetrik açıdan birçok komplikasyonla karşı karşıya kalmışlardır (5).

Amacımız Covid-19 geçiren hastalarda geçirmeyen hastalara kıyasla doğum anındaki komplikasyonları karşılaştırmak, Doğum anındaki laboratuvar değerlerini karşılaştırmak ve Covid-19 enfeksiyonunun yenidoğana etkisini değerlendirmek.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.COVİD-19 TANIMI

Koronavirüsler önemli insan ve hayvan patojenleridir. "Koronavirüs" terimi, elektron mikroskobu altında gözlemlendiğinde CoV viryonlarının görünümünü ifade eder; burada virüs zarından gelen sivri çıkıntılar bir taç veya Latince ‘de *korona* görünümü verir (6). İnsanlarda, CoV enfeksiyonları öncelikle üst solunum yolu ve gastrointestinal sistemi tutar ve soğuk algınlığı gibi hafif, kendi kendini sınırlayan hastalıktan, böbrek tutulumu olan bronşit ve pnömoni gibi daha şiddetli belirtilere kadar değişir (7). İlk insan koronavirüsü (HCoV), 1965 yılında izole edildi ve üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu tespit edildi (8). HCoV-229E (229E), HCoV-OC43 (OC43), şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV), HCoV-NL63 (NL63), HCoV-HKU1 (HKU1) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS) -CoV) olmak üzere 6 farklı CoV suşunun insanları enfekte ettiği tespit edilmiştir (9). 2002-2003 yıllarındaki Çin'deki şiddetli solunum yolu hastalığı salgınının nedeni SARS-CoV ajanıdır. Hastalığın arkasındaki etiyolojik ajandır (10). 2012'den beri Orta Doğu'da devam eden ciddi solunum yolu enfeksiyonundan sorumlu patojen de MERS-CoV ajanıdır (11). Zarflı RNA virüsü olan korona virüs üst solunum yolu enfeksiyonu, gastroenterit gibi hafif enfeksiyon tablolarından ‘’ Ağır Akut Solunum Sendorumu (Severe Acute Respiratory Syndrome -SARS) ‘’ gibi ağır tablolara ve ölümlere neden olabilmektedir (12).

Yeni tanımlanan 2019-nCoV koronavirüs, 2019'un sonunda Çin'in Hubei Eyaletindeki bir şehir olan Wuhan'daki bir dizi pnömoni vakasının nedeni olarak tanımlandı. Küresel acil sağlık durumu ilan edildi. Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO), koronavirüs hastalığı 2019'un kısaltması olan COVID-19 hastalığını belirledi (13).

2.2.EPİDEMİYOLOJİ

İlk kez 2019 yılının sonunda tespit edilen Koronavirüs (2019-nCoV) genomunun Genom Bileşimi ve Ayrışması üzerine yapılan bir araştırma, 2019-nCoV ile SARS veya SARS benzeri CoV arasındaki farklılıkları ortaya konulmuştur (14). Yeni tespit edilen ve pnömoniye neden olan (2019-nCoV) virüsün yaptığı pnömoni tablosuna DSÖ tarafından 'Koronavirüs 2019 Hastalığı' (''Coronavirüs 2019 Disease '' – COVID -19) olarak adlandırılmış olup hızla yayılması, toplum sağlığı üzerinde büyük tehdit oluşturması üzerine Mart 2020 de itibaren ''Uluslararası Kamu Sağlığı Acil Durumu '' ilan edilip aynı ayda ''COVID- 2019 pandemisi '' ilan edilmiştir. Eş zamanlı olarak ülkemizde de ilk vaka Mart 2020'de tanı almış olup; Ülkemiz hastalığın etkisi altına girmiştir (5,15,16).

2.3.VİRÜSÜN YAPISI

Nidoviriles ailesinden olan koronavirüsler iç içe geçmiş mRNA setini kullanarak çoğalırlar.

Alfa, beta, gama ve delta koronavirüsler olmak üzere 4 alt grubu vardır. İnsanda patojen olan koronovirüsler alfa ve beta alt grubunda bulunur. Orta Doğu solunum sendromu koronavirüs [MERS-CoV], şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs [SARS-CoV] beta alt grubuna örnektir (17,18). Zarflı pozitif sarmallı RNA virüsü olan koronovirüsler adını elektron mikrografındaki taç benzeri görünümünden almışlardır (19,20). Konakçı kullanılarak üretilen glikoprotein yapıdaki sivri uçlara sahip olan zar, küresel şekildeki nükleokapsid ile kaplı sarmal yapıdaki genomu çevreler. Genom dört veya beş yapısal proteini kodlar (21). Bu proteinler spike (S) proteini adını aldığı taç benzeri görünümü sağlayan sivri uçları oluşturur. Ayrıca alıcı hücre zarı füzyona aracılık eder ve üzerinde nötralize edici antikorları uyaran ana antijenler barındırır (22). membrane (M) proteini zarfın dışına çıkıntı yaparak viral montajda rol oynar (23). Nükleokapsid proteini (N), M proteini ile etkileşime girerek, RNA genomu ile birleşerek nükleokapsidi oluşturur. Sitotoksik T lenfositleri N proteinini tanıyabilir (24). small envelope (E) protein SARS-CoV' virüsünün uygun şekilde birleştirilmesi

ve salınması için M ve N proteini ile gereklidir (25). Beta koronavirüslerde bulunan Hemaglutinin-esteraz glikoprotein (HE) HCoV-OC43 ve HKU1'de bulunur. Virüsün hemaglutinin parçası, nöraminik aside bağlanarak virüsün zara adsorpsiyonuna izin verir. Esteraz parçası ise, asetil gruplarını nöraminik asitten ayırır (26). Betakoronavirüslerin insan türlerinden ikisi, HCoV-OC43 ve HCoV-HKU1, hemaglutinin-esteraz aktivitesi mevcuttur ve reseptör olarak siyalik asiti kullanır. Ayrıca bu grupta birkaç yarasa virüsü, MERS-CoV, SARS-CoV ve SARS-CoV-2 bulunur. Bu üç grup genetik olarak HCoV-OC43 ve HCoV-HKU1'den farklıdır (27,28,29). HCoV-OC43, HCoV-NE63, HCoV-HKU1 ve HCoV-229E korona virüsleri doku kültürlerinde üretilmemesi nedeniyle yakın zamana kadar bu çalışmaların yetersiz kalmasının sebebidir.

2.4.VİRAL PATOGENEZ

Yapılan araştırmalar bu koronavirüslerin erişkinlerde üst solunum yolu enfeksiyonu, çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu alandaki detaylı bilgiler 2002'deki SARS virüsün tespit edilmesi ve moleküler teşhis yöntemlerinin gelişmesi sayesinde elde edilmiştir (30-33). SARS-CoV ile enfekte bazı vakalarda solunum sistemi, gastrointestinal sistem, hepatorenal sistem ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonu yer alır. SARS- CoV enfeksiyonu Akciğerlerde yaygın alveoler hasar, epitel hücre proliferasyonu ve makrofajlarda artış gözlemlenmiştir. H5N1 influenza virüsü ile enfekte olan hastalarda dalakta gözlenen beyaz pulpa atrofisine ek olarak akciğerde lenfopeni, hemofagositoz, SARS-CoV ile enfekte olan hastalarda gözlenmiştir (34). MERS-CoV ile enfekte hastalarda ön planda gastrointesinal şikayetlerle başvursalar da akut böbrek yetmezliğine varan semptomları olmaktadır (35,36). COVID-19 hastalığında, pnömositlerin deskuamasyonu, hiyalin membran oluşumu ve interstisyel enflamasyon ve çok sayıda lenfosit infiltrasyonunu içeren akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) geliştiği görüldü. COVID-19' patogenezi SARS-CoV' u taklit edebilir, pnömositlerin enfeksiyonu enflamatuar sistemi aktive eder, ''TNF -alfa, TGF-beta, IL-1, IL-6 '' sitokinlerin salınımı uyarır. Sitokin salınımın artmasıyla hastalığının şiddetinin artması ilişkilendirilebilir. Hastalığının şiddetinin

artmasıyla sitokin fırtınası görülebilir. Sitokin fırtınasının görülmesi ARDS ve akciğer dışı organ hasarından sorumlu olduğu düşünülmektedir (37). COVID -19 hastalığındaki pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu, bağışıklık sisteminin azalması, miyokard hasarı ve hepatorenal sistem hasarı ile ilişkilendirilebilir. Bu tablolar ve laboratuvar bulguları daha önceki MERS-CoV ve SARS-CoV enfeksiyonundakine benzerdir (38).

2.5.KAYNAK, BULAŞ VE VİRAL YÜK

Hastalığın kaynağı, Huanan Deniz Ürünleri Pazarından ve Çin'in Wuhan kentindeki vahşi hayvan sağlayan pazarlardan alınan örnekler incelendi. İncelen örnekler SARS-CoV-2'nin nükleik asidi saptandı. Enfeksiyonun kaynağı olduğu düşünülen pazarlarının kapanmasıyla, vahşi hayvanlar artık ana enfeksiyon kaynağı olmaktan çıktı. Enfeksiyonun başlangıcı vahşi hayvanlar olmakla birlikte alınan önemlerle, vahşi hayvanlar bulaş kaynağı olmasını enfekte insanlara bırakmıştır. COVID-19 ile enfekte insanlar enfeksiyonun ana kaynağını oluşturmaktadır. Virüs temel olarak damlacık yoluyla ve temasla bulaşmaktadır. Diğer bulaş yolları; fekal-oral, idrar yoluyla, aerosol ve konjonktival yollarla olabileceği düşünülmektedir (37).

İnkübasyon süresi 2 ila 14 gün arasındadır. Ortalama olarak 4-6 gündür. Bulaştırıcılık semptomlar başlamadan 1-2 gün önce başlar; viral yüke bağlı olarak. Viral yük 2 hafta devam edebilmekle birlikte; çoğunlukla ilk haftada azalır (39).

2.6.COVİD-19' DA TANI

Yeni başlayan ateş, öksürük, solunum yolu semptomları olan hastalarda Covid-19 enfeksiyonu olabileceği unutulmamalıdır. Şüphe edilen vakalardan; nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT'ler) kullanılır. En yaygın kullanılan NAAT testi ise '' ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR)'' testidir. RT-PCR testi ile nazofaringeal ve orofaringeal alınan sürüntüden nükleik asit tespitidir (40-41). Pozitif çıkan RT PCR testi hastalığın tanısını doğrular. Tanı için başka teste gerek kalmaz.

Hastalığın seyri, şiddetti ve hastanede takip amacıyla ek testler gerekebilir. Covid-19 RT PCR testi semptomlardan sonra pozitifleşebilir. Semptomlar geçtikten sonra da pozitiflik devam edebilir; bu enfeksiyöz durumun devam ettiği anlamına gelmeyebilir (42). Negatif çıkan RT PCR testi Covid-19 tanısını dışlamak için yeterlidir. Hastanın semptomları devam ediyor ve kliniği Covid-19'u düşündürüyorsa test tekrar yapılabilir. Test tekrarı için net bir süre olmasa da 24 ila 48 saat arasında tekrarlanabilir. 24 saatten önce tekrarlanması önerilemez. İkinci alınan testin pozitif çıkması tanıyı doğrular. Alt solunum yolu semptomu ağır olan hastaların ilk PCR testleri negatif çıkabilir. Bu hastalardan bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme teknikleri, yardımcı kullanılabilir (43-44).

Serolojik testlerde tanıda kullanılabilir. Antikorların tespit edilmesi yoluyla tanı konur. IgM antikorları tespit edilmesi; erken evre enfeksiyonu gösterir. IgG antikorunun tespit edilmesi ise enfeksiyonun geçirilmiş olduğunu düşündürür (45).

2.7.KLİNİK ÖZELLİKLER

COVID – 19 'un kuluçka süresi 3 ila 7 gün arasında değişmekle birlikte; 1 ila 14 gündür (46). Hastalığın klinik olarak sınıflandırılması 4 grupta olmaktadır. Hafif, orta, şiddetli ve kritik olarak 4 grupta ele alınır. Ateş, yorgunluk ve öksürük en yaygın semptomlardır. Hafif ve orta enfeksiyonlarda diğer klinik semptomlar takip eder. Diğer semptomlar baş ağrısı, burun tıkanıklığı, boğaz ağrısı, miyalji ve artraljidir. Az kısmında mide bulantısı, kusma gibi gastrointestinal semptomlarda bulunur (47,48,49). Hastalığın ilerlemesiyle nefes darlığı gelişebilir. Hastalığın ikinci haftasında solunum sıkıntısı ilerleyebilir. Solunum sıkıntısının gelişmesine hipoksemi eşlik eder. Hipoksemi ile taşikardi, takipne semptomları görülebilir. Hastalık bu safhada pnömoniye ilerleyebilir (38,50). Pnömoni gelişen hastaların bir kısmında pnömoni ağırlaşabilir. Hastalığı seyri ciddi ve kritik olabilir. Hastalığı seyri ilerleyince solunum hasarı kaçınılmaz olur ve Akut Respiratuar Distress Sendromu (ARDS) gelişebilir. ARDS geliştikten sonra hipoksemi derinleşebilir. Hastanın solunum sayısı artar ve oksijen satürasyonu düşebilir. Bunun sonucu olarak kardiyojenik olmayan akciğer ödemi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı doğabilir. Hastalığın seyri şiddet veya

kritik seviyesindedir. Bu seyide Solunum yetmezliği yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilebilir. Hastalığın seyrinin kritik seviyeye ulaşmasına neden olan risk faktörleri mevcuttur. Bunlar; ileri yaş. Hipertansiyon, diyabet, kalp ve damar hastalıkları gibi komorbiditeler risk faktörleri arasında bulunur. Hastalık ilerledikçe birçok komplikasyon gelişebilir. Özellikle yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda şok, sepsis, akut kalp yetmezliği, akut böbrek yetmezliği ve multiple organ yetmezliği gelişebilir. Kritik sınıftaki hastalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda ventilasyon ilişkili pnömoni, trombositopeni ve koagülopati görülebilir. Covid-19 enfeksiyonunun komplikasyonlarını artmasına sebep olan faktörler arasında kanama ve tromboz olabilir. Ekstremite ağrısı, şişlik kızarıklık gelişen hastalarda derin ven trombozu (DVT) akla getirilmelidir. İnatçı hipoksemi gelişen hastalarda pulmoner tromboembolizm olabileceği akla getirilmelidir. Kritik seviyedeki hastalarda bir kısmında anormal koagulasyon kaskatı mevcuttur. Bu hastalarda dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gelişebilir (38,49,50). Hastalık ağır seyredebileceği gibi asemptomatikte seyredebilir. Asemptomatik hastalarda bazen hiçbir semptom olmamakla birlikte bazen de Tablo 1. Deki semptomlar hafif olarak seyredebilir ve kendiliğinden geçebilir. Ancak bazı durumlarda da Tablo 2. Deki gibi komplikasyonlar da gelişebilir. Asemptomatik hastalardaki bulgular hafif seyredebilir, bu bulgular diğer viral enfeksiyonlardaki bulgularla karışabilir. Bunları ayırt etmek zor olabilir. Bu hastalarda PCR testi ile ayırt edilebilir. Ciddi enfeksiyonda görülen akciğerde buzlu cam görünümü, kandaki D-dimer düzeyinin artması, EKG'de değişiklikler asemptomatik hastalarda da görülebilir (2,50,51,52,53).

Tablo 1. Covid-19 Semptomlarının Sıklığı

Semptom	Yaygınlık
Ateş	%80-90
Tat ve koku kaybı	%75-80
Öksürük	%60-80
Nefes darlığı	%18-46
Halsizlik	%40-60
Baş ağrısı	%40-60
Kas ağrısı	%30-40
Boğaz ağrısı	%30-40
Burun tıkanıklığı	%20-30
Titreme	%15-25
İştahsızlık	%10-20
Bulantı ve kusma	%5-15
Diyare	%5-15

Tablo 2. Covid–19 da Gelişebilecek Komplikasyonlar

Komplikasyon	Yaygınlık
Pnömoni	%50-70
ARDS	%15-20
Şok	%5-10
Akut böbrek hasarı	%5-10
Kardiyak komplikasyonlar	%1-5
Nörolojik komplikasyonlar	%1-5
Diğer sistem komplikasyonları	%1-5
Multisistem inflamatuar sendrom	%0,1-1

2.8.COVİD 19'DA LABORATUVAR DEĞİŞİKLİKLERİ

Yapılan araştırmalar incelendiğinde şiddetli kritik sınıftaki hastalardaki laboratuvar değişiklilerinin daha anlamlı olduğu düşünülmektedir. Laboratuvar bulguları hastalığının şiddetinin belirlenmesinde yardımcı olduğu görülmüştür (2). Covid-19 hastalarının bir kısmında lökopeni görülse de çoğunda lökosit sayısı normal de görülmüştür (47,55). Laboratuvar anormalliklerinin en tipik olanı lenfositopenidir. Çoğu Covid-19 hastalığında görülür. Hastalığının şiddeti artıkça görülme ihtimali de artar (38,55). Yapılan bazı çalışmalarda CRP artışının LDH yüksekliğinin lenfositopeninin şiddetli hastalıklarda daha belirgin olduğunu göstermiştir. Ayrıca Covid–19 hastalarında hastalığın şiddeti artıkça CD45+ lenfositler, CD3+ lenfositler, CD4+ T hücreleri, CD8+ T hücreleri ve CD19+ B hücrelerinin sayılarında anlamlı derece azalma izlenmiştir (56).

Covid-19'daki biyokimyasal değişikler 3 grupta incelenebilir. Bunlar ''erken enfeksiyon'', ''pulmoner faz '','' "hiperinflamasyon fazıdır.'' (57). Akciğer parankimindeki virüs anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ile etkileşime girerek; monosit ve makrofajları uyarır. Uyarılan monosit ve makrofajlar inflamutar yanıta sebep olur. Aktive olan inflamatuar yanıt sonucunda hasta da non spesifik semptom olan kuru öksürük ve ateş izlenir. Lenfositopeni bu durumda ayırt edici bulgu olarak kullanılabilir (58,59).

Pulmoner fazda ise viral pnömoni safhasıdır. Hastanın bu safhada hastaneye yatması gerekebilir. Bu dönemde lenfositopeni ve transaminazların artmasının yanı sıra, C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanlarında yükselme görülebilir (60).

Hiperinflamasyon fazında ise sitokin fırtınası ve sistemik inflamasyon hakimdir. Bu aşamasa Akut respirauar distrest sendromu (ARDS) ve çoklu organ yetmezliği (multiple organ failure (MOF)) gelişebilir. Bu aşamada yoğun bakım ihtiyacı gelişebilir. Bu aşamadaki biyokimyasal değişikler ise CRP, prokalsitonin, ferritin, d-

dimer, ve LDH yükselmesi izlenebilir. Akut böbrek hasarı izlenen olgularda kreatinin yüksekliği de izlenebilir (61). Virüsün T hücreleri enfekte ederek CD4 + ve CD8 + hücrelerinin azalmasına sebep olarak bağışıklık sistemini zayıflattığı düşünülmektedir (50,54.62). Artan inflamatuar yanıt sonucu artan IL-6 ve TNF – alfa gibi sitokinler lenfositopeniye neden olabilir (63) Hastalarda nötrofil sayısının artması izlenebilir. Nötrofil sayının artması ve lenfositopeni bulunması hastada nötrofil-lenfosit oranının (NLR) yüksek izlenmesine sebep olmuş. Yüksek olan NLR hastalığın şiddetti ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (64,65). Ayrıca diğer prognozu etkileyen faktörlerde biri de trombositopenidir. Trombositopeninin nedeni ise virüsün hemotopoitik sistemi baskılamasıdır (66,67).

PTE ve DIC'ın sebebi hiperkoagulapati olan Covid–19 komplikasyonlarındandır (57). Altta yatan diğer mekanizmalar ise trombinin artması, fibrinolizin azalması, endotel hasarı, kardiyak hasar, mekanik ventilasyon ihtiyacı, santral kateterler ve immobilizasyondur. Bunlara ek olarak pnömoni sebebiyle tromboza yatkınlık ve karaciğer fonksiyon bozukluğu sonucu pıhtılaşma faktörlerinin üretiminde bozulma sebep olabilir (68-70). Sonuç olarak hastalığın seyri sırasında hastalığın şiddeti, mortalite ve morbiditesi için ön görüde bulunmak için yardımcı parametreler bulunur. Bu parametreler lenfopeni, trombositopeni, lökositoz, CRP, PCT, LDH, AST, ALT, D-dimer, troponindir (54,60).

2.9.GEBELİKTE COVİD-19 ENFEKSİYONU VE NEONATAL SONUÇLARI

Covid-19 hastalığı olan gebeler semptomatik veya asemptomatik olabilir. Semptomatik olan gebelerin gebe olmayan üreme çağındakilere kadınlara oranla Covid-19 komplikasyonlarının gelişme riski artmış görünmektedir. Ayrıca semptomatik hastalar; asemptomatik hastalarla veya enfekte olmayan hastalarla karşılaştırıldığında obstetrik komplikasyonların görülme sıklığı artığı gözlenmiştir (71).

Gebelikte solunum yolu enfeksiyonu sıklığı artmamakla birlikte kardiyopulmuner ve bağışıklık sistemindeki fizyolojik değişiklikler sonucunda enfeksiyona duyarlı hale gelmesine sebep olmuştur. Enfeksiyon geliştikten sonra da enfeksiyona ait morbidite ve mortalitenin artmasına sebep olmaktadır (4,72).

Gebelerde Covid-19 tanısı koyarken ayırıcı tanıları gözden geçirmek gerekebilir. Semptomatik gelen gebelerde pnömoni bulguları mevcut ise pnömoniye neden olabilecek diğer patojenler (influenza, respiratuar sinsityal virüs, adenovirüs, Haemophilus influenza pnömonisi, Mycoplasma Peumoniae pnömonisi) olabileceği de düşünülmelidir (72). Covid-19 laboratuvar bulgularından olan trompositopeni, transaminazların yükselmesi, Hellp ve preeklampsideki bulgularla karışabilir, bazen birlikte de görülebilir (73-75). Akut böbrek yetmezliği Covid-19 un komplikasyonu olabilir veya preeklampsinin komplikasyonu olabilir. Baş ağrısı veya serebrovasküler olay Covid-19'un nörolojik komplikasyonu olabilir veya eklampsinin komplikasyonu olabilir (72,76).

Covid-19 un obstetrik komplikasyonları incelendiğinde; erken doğum ve sezaryen ile doğum oranının arttığı gözlenmiştir (77). Covid-19 un semptomlarından olan ateş ve hipoksemi, erken membran rüptürü ve anormal fetal kalp atımı gibi nedenlerle erken doğuma sebep olabilir (78). Preeklampsi, eklampsi ve Hellp sendromunun da semptomatik ve asemptomatik hastalarda görülme sıklığının artırdığı görülmüş. Semptomatik hastalarda daha anlamlı arttığı izlenmiştir (79). Covid-19 hastalığında fetal kayıp sıklığının arttığı gözlenmiştir. Enfeksiyonun başlangıçtan veya semptomlar başladıktan yaklaşık bir hafta sonra fetal kayıp olabileceği görülmüştür. Ayrıca şiddetli Covid-19 enfeksiyonun maternal mortaliteyi de artırdığı gözlenmiştir (80-83).

Covid-19 enfeksiyonunda neonatal sonuçlar incelenmek istendiğinde; enfeksiyonun şiddeti, maternal iyilik hali, doğum anındaki gebelik haftası da etkili olmuştur. Neonatal sonuçlar prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı ve neonatal ölüm gibi sonuçlara neden olmaktadır (84).

Covid-19 ile enfekte gebelerin hastanede yatırılarak takip edilmesi gereken durumlar olabilir. Bu durumlar hastalığın şiddetidir. Orta ve şiddetli hastalığı olan hastalar yatırılarak takip edilmelidir. Hastalığı hafif olup komorbiditesi (obezite, Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM), pregestasyonel Diabetes Mellitus (DM) Kronik Hipertansiyon (HT), preeklampsi, ileri anne yaşı, yüksek venöz tromboemboli riski ve diğer maternal tıbbı hastalıklar) olan hastaların da yatırılarak takip edilmesi gerekmektedir. Obstetrik risk nedeniyle yatışı gereken gebelerde yatırılarak takip edilir (5,85).

2.10. COVİD-19 İLE ENFEKTE GEBELERİN TAKİBİ

Covid-19 ile enfekte gebelerin klinik durumları değerlendirildiğinde; oksijen satürasyonu (SpO_2) %94 altında, solunum sayısı 30 üzerinde, akciğerdeki infiltrasyon oranı %50 üzerinde ve oksijen basıncı düşükse hastanın yatırılarak takip edilmesi gerekmektedir. Covid-19 ile enfekte gebelerin takibinde etkinliği kanıtlanmış antiviral tedavi bulunmamaktadır. Takip edilen hastanın komorbiditesi yoksa ve komplike değilse antiviral tedavi verilmeden izlenmesi gerekebilir. Hasta değerlendirildiğinde klinik durumu antiviral tedavi gereksinimi olduğunda; ilacın gebelik kategorisi ve kar-zarar durumu göz önünde bulundurularak karar verilmesi gerekmektedir. Bu hastalar sıvı-elektrolit dengesi açısından takip edilmeli; beslenme hidrasyon ve istirahat önerilmelidir (3).

Hastanın klinik takibinde, maternal oksijen satürasyon takipleri önem taşımaktadır. Maternal oksijen satürasyonunun (s_{pO2}) ≥ yüzde 95 de takip edilmelidir; eğer %95 in altına düşerse arteriyel kan gazı alıp PaO2 >70 mmHg olmalıdır. PaO2 >70 mmHg sağlanırsa maternalden fetusa yeterli oksijen gradyenti sağlandığı düşünülmektedir. PaO2 >70 mmHg sağlanamazsa hipoksinin derecesine göre maternal oksijen ihtiyacı gerekmektedir. Başlangıçta inhale oksijen desteği ile başlanıp ihtiyaç arttıkça yeterli oksijenasyon için yüksek akım oksijenasyon desteği gerekebilir. İhtiyaç devam ederse entübasyon gerekebilir. Mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulabilir. Satürasyon ve kan gazı takibinin yanı sıra; hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri

takibi de yapılmalıdır (5,86). Maternal hipoksemi durumuna karşılık fetal iyilik durumunu değerlendirilmesi gerekmektedir. Fetal iyilik durumunu değerlendirilmesi için elektronik fetal monitörizasyon, biyofizik profili, ultrasonografi ve /veya doppler değerlendirmesi gerekmektedir (5). Covid-19 ile ilişkili olarak venöz tromboemboli (VTE) riskinin artırdığı görülmüştür. Gebeliğinde hareketsizlik, dehidratasyon ve tromboza yatkınlık gibi sebeplerle VTE riskini artırdığı düşünüldüğünde herhangi bir kontrendikasyon yoksa yatan tüm gebelere düşük moleküler ağırlıklı Heparin ile rutin farmakolojik VTE profilaksisi önerilir. Hasta taburcu olurken de evde tedavisine 1-2 hafta daha devam etmesi önerilir (5,87,88,89).

Covid-19 ile enfekte gebelerin takibinde artmış inflamatur yanıt nedeniyle glukokortikoid ihtiyacı gelişirse prednizolon veya metilprednizolon tercih edilmelidir. Deksametazon ve betametazon plasentadan geçişi olduğu için inflmatuar yanıtın baskılanması amacıyla kullanılmamalı; fetal akciğer maturasyonu için endikasyon varsa kullanılmalıdır. Fetal akciğer maturasyonu için kullanılıp dozları tamamlandı ise hastanın glukokortikoid ihtiyacı varsa tekrar prednizolon veya metilprednizolona geçilmelidir (5,90). Hastanın Ciddi karaciğer hastalığı yoksa antipiretik ve analjezi ihtiyacında ilk tercih asetominofen tercih edilir. Hastanın düşük doz aspirin kullanması gereken durumlar varsa buna hasta özelinde karar verilmelidir. Hastalığın şiddeti artıkça kritik seviyedeki hastalarda, maternal hayati tehlikesi durumu mevcut ise antisitokin tedavi olarak IL 6 inhibitörü (tosilizumab) ve IL 1 ihbibitörü (anakinra) tedavileri düşünülebilir. Anne hayatının öncelikli olduğu düşünüldüğünde ARDS gibi tablolarda uygulanabilir (3,5).

Covid-19 ile enfekte gebenin genel durumu iyi hastalığı şiddeti hafifse ayaktan da takip edilebilir. Ayaktan takip edilecek hastalarda hastaya hem maternal hemde fetal açıdan dikkat etmesi gereken durumların anlatılıp tanı aldıktan itibaren 2 hafta içerinde en az bir kez kontrol önerilmelidir. Ayaktan takipte hastanın dikkat etmesi gereken durumlar şunlardır; artan nefes darlığı, Solunum hızının artması solunum hızın≥20 veya taşikardisinin olması kalp hızı >100 atım/dakika, hasta evde oksijen satürasyonuna bakabiliyorsa SpO2) <%95, asetaminofen kullanımına rağmen ateş

>39°C, Oral beslenmesi bozulan ve ilaçları tolere edemiyorsa , plöretik göğüs ağrısı, Obstetrik komplikasyonlar (ağrı, kanama, membran rüptürü, fetal hareketlerin azalması) gibi durumlar gelişirse hastanın tekrar başvurması gerektiği; hastaya anlatılmalıdır (91-93).

Covid-19 ile enfekte gebelerde doğumun zamanı hastadan hastaya farklılık gösterdiği gibi hastaya göre bireyselleştirilmelidir. Doğumun planlamasında maternal ve fetal faktörler rol oynar. Bu faktörler gestasyonel hafta, yenidoğanın resüsitasyon ihtiyacı, hipokseminin şiddeti, hastalığın ilerleme hızı, tedaviye yanıt, fetal iyilik durumu, komorbiditeler, doğum öncesi kortikosteroid tedavinin tamamlanıp tamamlanmadığı; durumları göz önünde bulunularak karar verilmelidir (91,94).

2.11. COVİD-19 İLE ENFEKTE GEBELERİN İNTRAPARTUM ve POSTPARTUM YÖNETİMİ

Covid-19 ile enfekte gebelerde doğumun zamanlanmasında maternal iyilik durumu, hastalığının şiddeti, obstetrik komorbiditeler (preeklampsi, gestasyonel diyabet vb.) gestasyonel hafta fetal iyilik hali de incelenerek her hasta ayrı şekilde değerlendirilmelidir. Hastanın Covid-19 ile enfekte olması obstetrik ve maternal endikasyon yoksa doğumun erken yaptırılması önerilmez. Mümkünse izolasyon süresi tamamlandıktan sonra yaptırılması önerilir. Yenidoğana doğum sonrası bulaşı en aza indirmek için izolasyon süresinin tamamlanılması önerilir. Maternal iyilik halinin bozulması, akut organ hasarı, mekanik ventilasyonda zorluk ve fetal distres gibi durumlarda sezaryen ile doğum önerilir (5).

İntrapartum yönetimde; maternal ateşin takibi, satürasyon takibi; satürasyonun %95 üzerinde tutulması gerekmekte, tansiyon, nabız ve solunum sayısı ve fetal monitörizasyon takibi gerekmektedir. Hasta sıvı desteği yaparken; sıvı dengesi takip edilmeli fazla sıvı verilmesinden kaçınılmalıdır. Doğum eyleminin süresini kısaltmak amacıyla doğumun indüksiyonu veya augmentasyonu yapılabilir. Mümkün olduğunca doğum salonunda sağlık personel sayısı minimum tutulmalıdır. Term yenidoğanlarda viral geçişi azaltmak amacıyla kordonun geç klemplenmesi önerilmemektedir. Doğum

şekli ne olursa olsun; doğumu yaptıran ekip kişisel koruyucu ekipmanları giymiş ve izole odalarda yaptırılması gerekmektedir. Sezaryen gereken durumlarda aerosal ortaya çıkararak bulaş riskini artıran bir işlem olduğu için genel anesteziden kaçınılmalı; mümkün olduğunca rejional anestezi tercih edilmelidir (5).

Covid-19 ile enfekte olan hastalar mümkün olduğunca doğumda ve doğum sonrası tek kişilik odalarda izlenmelidir. Maternal iyilik durumu mevcut ise maske ve temizlik kuralları dikkate alınarak yenidoğan emzirilmesi önerilir. Maternal hastalığın şiddeti; ağır ve kritik ise emzirme önerilmez. Maternal süt üretiminin devamı açısından sağma işlemi önerilir. Postpartum süreçte analjezik olarak asetominofen önerilir. Covid-19 ile enfekte hastaların postpartum süreçte venöz tromboemboli risk faktörleri değerlendirilmeli; hastaların postpartum süreçte düşük molekül ağırlıklı Heparin ile venöz tromboemboli profilaksi doz ve süresi hesaplanmalıdır (5).

3. MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif çalışma Mart 2020- Mart 2023 tarihleri arasında 18-45 yaş arası tekiz gebeliği olan 28-41 gestasyonel haftada doğum yapan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran gebeliğin son trimesterinde Covid-19 PCR testi pozitif olup kliniğimizde doğum yapan 50 hasta (çalışma grubu) , Covid-19 PCR testi negatif olup kliniğimizde doğum yapan 50 hasta (kontrol grubu) dahil edildi.

Hastalarla ilgili bilgilere hastane elektronik veri ortamından ve hasta ve dosyalarından ulaşıldı. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olup hastane elektronik veri ortamında bilgilerine net ulaşılamayan, son trimester Covid-19 PCR pozitif olup; doğumu kliniğimizde gerçekleşmeyen, preeklampsi ve/veya HELLP nedeniyle KCFT' de yükseklik olan; viral hepatit, otoimmün hepatit, gebeliğin akut yağlı karaciğeri veya karaciğerle ilgili akut bir patoloji tanısı konulan, çoğul gebelik olan, bebekte konjenital bir hastalık tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Koşullara uyan 100 hasta verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların gebelik haftası son adet tarihine göre veya erken hafta gebelik dönemindeki ultrasonografik ölçümlere göre belirlendi. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran, 18-45 yaş arası, nazofarengeal ve oronfarengeal PCR sürüntü örneği ile Covid-19 tanısı almış, başka bir enflamatuar hastalığı ve obstetrik risk faktörü (çoğul gebelik, gebelik kolestazı vb.) olmayan gebe hastalar ve bu gebelerden doğan yenidoğanlar çalışma grubuna dahil edildi. Başka enflamatuar hastalığı olan, 18 yaş altı ve 45 yaş üstü gebeler ve çoğul gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubuna ise herhangi bir viral semptomu olmayan, 18-45 yaş arası, nazofarengeal ve oronfararengeal PCR testi negatif olan 18-45 yaş arası gebe hastalar ve bu gebelerden doğan yenidoğanlar dahil edildi. Her gebe için yaş, gravida, parite, doğum şekli, doğum haftası, maternal ve neonatal yoğun bakım ihtiyacı, hastanede yatış süresi karşılaştırılarak incelendi. Gebelerin kan tetkikleri hemogram, hematokrit, platelet, lökosit, lenfosit, nötrofil, AST, ALT, üre, kreatin, Crp ve ferritin değerleri incelendi

ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Son trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yenidoğanlarının; preterm olup olmadığı, doğum ağırlığının düşük olup olmadığı, Yenidoğan YBÜ ihtiyacı olup olmadığı, yenidoğan YBÜ ihtiyacı varsa, YBÜ ihtiyacının maternal Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle izolasyon veya izolasyon dışı sebep olup olmadığı; izolasyon dışı yatış oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Her iki grup gebeden doğan yenidoğanların 1. Ve 5. Dakika APGAR skor değerleri karşılaştırıldı. APGAR skoru yenidoğan solunumu, kalp atışı hızı, kas tonusu, nazogastrik sondaya gırtlak refleksi ve cilt rengini içerir. Gestasyonel yaş 34 hafta öncesi erken preterm , 34 hafta – 36 hafta 6 gün geç preterm, 37 hafta 41 hafta 6 gün term olarak kabul edildi. 2500 gram altındaki doğum ağırlığı düşük doğum ağırlığı (DDA), 1500 gram altındaki doğum ağırlığı ise çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA); olarak tanımlandı.

Etik kurul onayı, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 1 Ağustos 2023 2023 tarih ve 4021 karar numarası ile alındı ve çalışmamız Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun olarak yapıldı.

4. VERİLERİN ANALİZİ

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t testi ile koşul sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı. Alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmamızda incelenen hastalar Mart 2020 ile Mart 2023 yılından Şişli Hamidiye Etfal Hastanesinde doğum yapan hastalar hastane elektronik sisteminden ve dosyalardan edinilen bilgilere göre değerlendirilmiştir. Çalışmaya son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olduğu tespit edilen ve kliniğimizde doğum yapan 50 hasta dahil edildi. 1 hasta çoğul gebelik, bir hasta preeklampsi, 1 hastada da Gebeliğin intrahepatik kolestazı nedeniyle çalışmaya dahil edilemedi. Kontrol grubu olarak herhangi bir enfektif durumu ve obstetrik patolojisi olmayan 50 sağlıklı ve kliniğimizde doğum yapan gebe random olarak seçildi.

Tablo 3. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin, Covid-19 PCR negatif olan gebelerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Covid-19 PCR		
	Negatif (n=50)	**Pozitif (n=50)**	
	Ort.±SD	Ort.±SD	
Yaş	28,3±5,8	31,3±5,3	0,009*
Gravida	2,56±1,21	2,50±1,30	0,727
Parite	1,20±1,09	1,14±1,03	0,846

*Student t Testi **Mann Whitney U Testi

Hastaların yaşları değerlendirildiğinde son trimesterde Covid-19 enfeksiyonu geçirenlerin yaş ortalamaları 31,3±5,3 yıl, medyan (ortancası) 31, idi. Son trimesterde Covid–19 enfeksiyonu geçirmemiş olan hastaların yaş ortalaması 28,3±5,8 yıl , medyan (ortancası) 28, idi. Bu şekilde değerlendirildiğinde Covid-19 PCR pozitif hastaların yaşları negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. (p=0,009). Hastaların gravida ve paritesi değerlendirildiğinde Son trimesterde Covid-19 PCR negatif olan hastaların; Gravidasi 2,56±1,21 medyan (ortancası) 2, idi; Paritesi 1,20±1,09 medyan (ortancası) 1, idi. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan hastaların; Gravidasi 2,50±1,30 medyan (ortancası) 2, idi; Paritesi 1,14±1,03 medyan (ortancası) 1, idi. Covid-19 PCR pozitif hastaların Gravida ve parite oranları negatif hastalara göre istatistiksel fark izlenmedi (Tablo 3.).

Tablo 4. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin, Covid-19 PCR negatif olan gebelerin klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Covid-19 PCR		
		Negatif (n=50) Ort.±SD	**Pozitif (n=50)** Ort.±SD	
Yatış Süresi (Gün)		1,78±0,55	5,98±4,77	<0,001**
Gestasyonel Hafta, n(%)		39,5±1,33	38,52±2,49	0,055**
≥37 Gestasyonel Hafta, n(%)		46(92,0)	37(74,0)	0,017#
<37 Gestasyonel Hafta, n(%)		4(8,0)	13(26,0)	
Doğum Şekli, n(%)	C/S	16 (32,0)	35 (70,0)	<0,001#
	NSD	34 (68,0)	15 (30,0)	
Maternal ybü ihtiyacı, n(%)	Yok	50 (100)	46 (92,0)	0,117#
	Var	0 (0,0)	4 (8,0)	
Yatış Endikasyonu Obstetrik, n(%)	Var	50 (100)	50 (100)	-
Yatış Endikasyonu Covid-19, n(%)	Yok		19 (38,0)	
	Var		31 (62,0)	
YD Yoğun Bakım İhtiyacı İzolasyon, n(%)	Yok		3 (6,0)	
	Var		47 (94,0)	
YD Yoğun Bakım İhtiyacı Obstetrik, n(%)	Yok	44 (88,0)	28 (56,0)	<0,001#
	Var	6 (12,0)	22 (44,0)	
Doğum Ağırlığı		3359,9±472,7	3014,9±642,1	0,004
≥2500 gram, n(%)		47(94,0)	40(80,0)	
<2500 gram,≥1500 gram n(%)		3(6,0)	8(16,0)	0,037
<1500 gram, n(%)		0(0,0)	2(4,0)	0,495
Apgar 1. Dk		7,82±0,83	6,74±1,14	<0,001
Apgar 5. Dk		9,14±0,53	8,71±0,68	<0,001

Kliniğimizde Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin hastanede yatış süresi, 5,98±4,77 medyan (ortancası) 4,5 gün olduğu izlendi. Son trimesterde Covid-19 PCR negatif olan gebelerin hastanede yatış süresi, 1,78±0,55 medyan (ortancası) 2 gün olduğu izlendi (Şekil 1). Tablo 4 de görüldüğü gibi, iki grup karşılaştırıldığında Covid-19 PCR pozitif hastalarda yatış süresi istatiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi. ($p<0,001$) Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yatış endikasyonu değerlendirildiğinde 31 (%62,0) gebenin yatış endikasyonu Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle gerçekleşmiş; 19 (%38,0) gebenin yatış endikasyonu obstetrik nedenli gerçekleşmiş. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitifliği olan gebelerin maternal yoğun bakım ünitesi ihtiyacı değerlendirildiğinde 4(%8,0) gebenin yoğun bakım ihtiyacı gerçekleşmiş. Bu 4 (%8,0) gebenin, 2 (%4,0) tanesi taburcu olabilirken diğer 2 (%4,0) gebede hastalığın seyrinde ölüm gerçekleştiği gözlenmiştir. Covid-19 PCR pozitif hastalarda maternal mortalite %4 oranında izlendi. Covid-19 PCR negatif hastalarda maternal mortalite izlenmedi. Son trimesterde Covid-19 negatif olan hastalarda maternal yoğun bakım ünitesi ihtiyacı gerçekleşmediği gözlenmiştir. (Tablo 4.)

Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan hastaların doğum anındaki gebelik haftası değerlendirildiğinde 38,52±2,49 gestasyonel hafta tespit edilmiş. Son trimesterde Covid-19 PCR negatif olan hastaların gebelik haftaları değerlendirildiğinde 39,5±1,33 gestasyonel hafta tespit edilmiş. İki grup karşılaştırıldığında Covid-19 PCR pozitif olan hastalarla Covid-19 PCR negatif hastaların gestasyonel haftalarında istatiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş olup ≥37 Gestasyonel Hafta doğum yapanlar ve <37 gestasyonel hafta doğum yapanlar olarak değerlendirilmiştir. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin doğum anındaki gebelik haftaları 37(%74,0) gebe ≥37 gestasyonel haftada, 13(%26,0) <37 Gestasyonel Haftada doğum yapmıştır. Son trimester Covid-19 PCR negatif hastaların doğum anındaki haftalarına bakıldığında 46(%92,0) ≥37 Gestasyonel haftada, 4(%8,0) <37 Gestasyonel Haftada doğum yapmıştır. (Şekil 2.) Tablo 4'teki bulgulara göre iki grup karşılaştırıldığında, Covid-19 PCR pozitif gebelerde, <37 gestasyonel haftadaki doğum oranı, Covid-19 PCR negatif hastaların <37 gestasyonel haftadaki doğum oranından anlamlı yüksek tespit edildi. ($p=0,017$) (Tablo 4.)

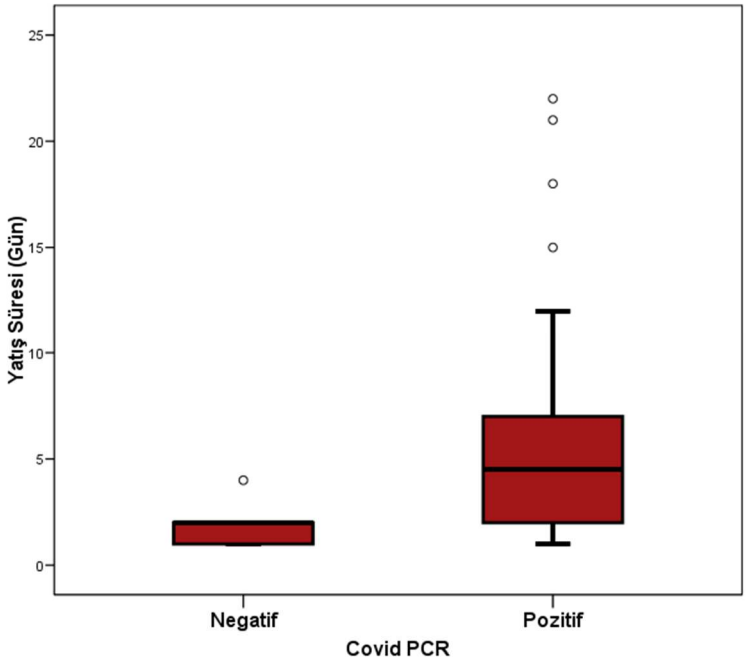
Covid-19 Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin doğum şekilleri incelendiğinde 35 (%70,0) gebe C/S ile doğumunu gerçekleştirdiği tespit edilmiş. C/S ile doğumu gerçekleşen 10(%20,0) gebenin C/S endikasyonu Covid-19 olduğu tespit edilmiş. C/S ile doğumu gerçekleşen 25 (%50,0) gebenin C/S endikasyonu ise obstetrik nedenli olduğu tespit edilmiştir. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan 15(30,0) gebenin normal spontan doğum yaptığı tespit edilmiştir. Son trimesterde Covid-19 PCR negatif olan gebelerin doğum şekilleri incelendiğinde; 16(%32,0) gebenin C/S ile doğum yaptığı tespit edilmiştir. 34(%68,0) gebenin ise normal spontan doğum yaptığı tespit edilmiştir. (Şekil 3.) Son trimester Covid-19 PCR pozitif hastalarda, Covid-19 PCR negatif hastalara göre C/S oranı istatiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. ($p<0,001$) (Tablo 4.)

Son trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yenidoğanları değerlendirildi. Yenidoğanların yenidoğan yoğun bakım yatış oranlarına bakıldı. Yenidoğanlardan 47 (%94,0) yenidoğan yoğun bakım yatışının olduğu tespit edildi. Bu yatışların Covid-19 enfeksiyonuna bağlı izolasyon sebebiyle yatış olduğu tespit edildi. 3(%6,0) yenidoğanın maternal izolasyon süresi tamamlandığı için ve obstetrik endikasyon olmadığı için yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının olmadığı izlendi. Son trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin 28(%56,0) yenidoğanın yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının Covid-19 enfeksiyonuna bağlı izolasyon sebebiyle olduğu; obstetrik endikasyonu olmadığı tespit edildi. 22(%44,0) yenidoğanın obstetrik nedenli yatışının olduğu tespit edildi. Son trimester Covid-19 PCR negatif olan gebelerin yenidoğanlarının yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış oranları incelendiğinde; 6 (%12,0) yenidoğanının yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının olduğu tespit edildi. 44(%88,0) yenidoğanın yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının olmadığı tespit edildi. (Şekil 4.) Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin yenidoğanlarının, Covid-19 PCR negatif gebelerin yenidoğanlarına göre yenidoğan yoğum bakım ihtiyacı istatiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. ($p<0,001$) (Tablo 4.)

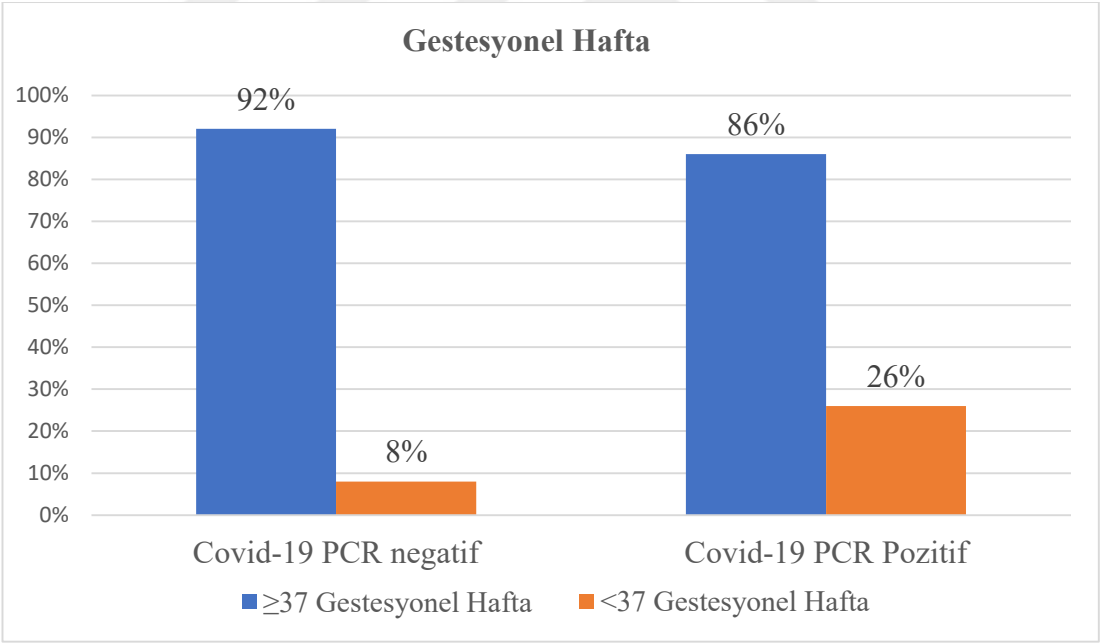
Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yenidoğanlarının doğum ağırlıkları incelenmiş olup; doğum ağırlığının ortalamaları 3014,9±642,1 gram olduğu tespit edildi. Son trimester Covid-19 PCR negatif olan gebelerin yenidoğanlarının

ağırlıkları değerlendirildi. Yenidoğanlarının ağırlığının ortalaması 3359,9±472,7 gram olduğu tespit edildi. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin yenidoğanlarının doğum ağırlığı, Covid-19 PCR negatif gebelerin yenidoğanlarının doğum ağırlığına göre istatiksel olarak anlamlı düşük tespit edilmiştir. (p=0,004) Son trimester Covid-19 PCR Pozitif gebelerin yenidoğanlarının doğum ağırlığı, 40(%80,0) yenidoğanın ağırlığı, ≥2500 gram, 8(%16,0) yenidoğanın ağırlığı, ≥1500 gram,<2500 gram, 2(%4,0) yenidoğanın ağırlığı <1500 gram olduğu tespit edildi. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin yenidoğanlarının ağırlığı, 47(%94,0) ≥2500 gram, 3(%6,0) ≥1500 gram, <2500 gram olduğu tespit edildi. (Şekil 5.) Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin yenidoğanlarının düşük doğum ağırlıklı olma oranı, Covid-19 PCR negatif gebelerin yenidoğanlarına göre anlamlı yüksek tespit edildi. (p=0,037) Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yenidoğanlarının 1. Ve 5. Dakika APGAR skoru değerlendirilmiş olup; 1. Dakika APGAR skorlarının ortalaması 6,74±1,14 medyan (ortancası) 7 olduğu tespit edildi. 5. Dakika APGAR skorlarının ortalaması ise; 8,71±0,68 Medyan (ortancası) 9 olduğu tespit edildi. Son trimesterde Covid-19 PCR negatif olan gebelerin yenidoğanlarının 1. Ve 5. Dakika APGAR skoru değerlendirilmiş olup; 1. Dakika APGAR skorlarının ortalaması 7,82±0,83 medyan (ortancası) 8 olduğu tespit edildi. 5. Dakika APGAR skorlarının ortalaması ise; 9,14±0,53 Medyan (ortancası) 9 olduğu tespit edildi. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin yenidoğanlarının 1. Ve 5. Dakika APGAR skoru, Covid-19 PCR negatif gebelerin APGAR skoruna göre istatiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. (p<0,001) (Tablo 4.)

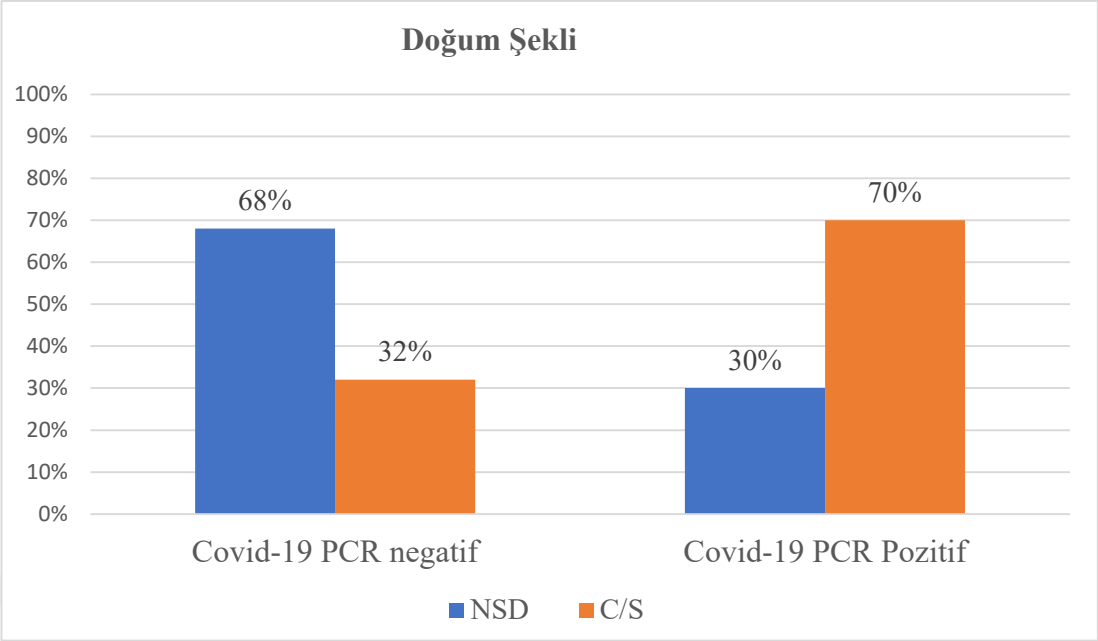
Covid-19 PCR pozitif hastaların yatış süresi, negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı uzun izlendi. (p<0,001) Covid-19 PCR pozitif hastaların C/S oranı, preterm doğum oranı, düşük doğum ağırlığı oranı, obstetrik nedenli yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek, doğum ağırlığı, 1.-5.dk APGAR düşük tespit edildi. (p<0,001, p=0,017,p=0,037,p<0,001,p=0,004, p<0,001 p<0,001). (Tablo 4.)



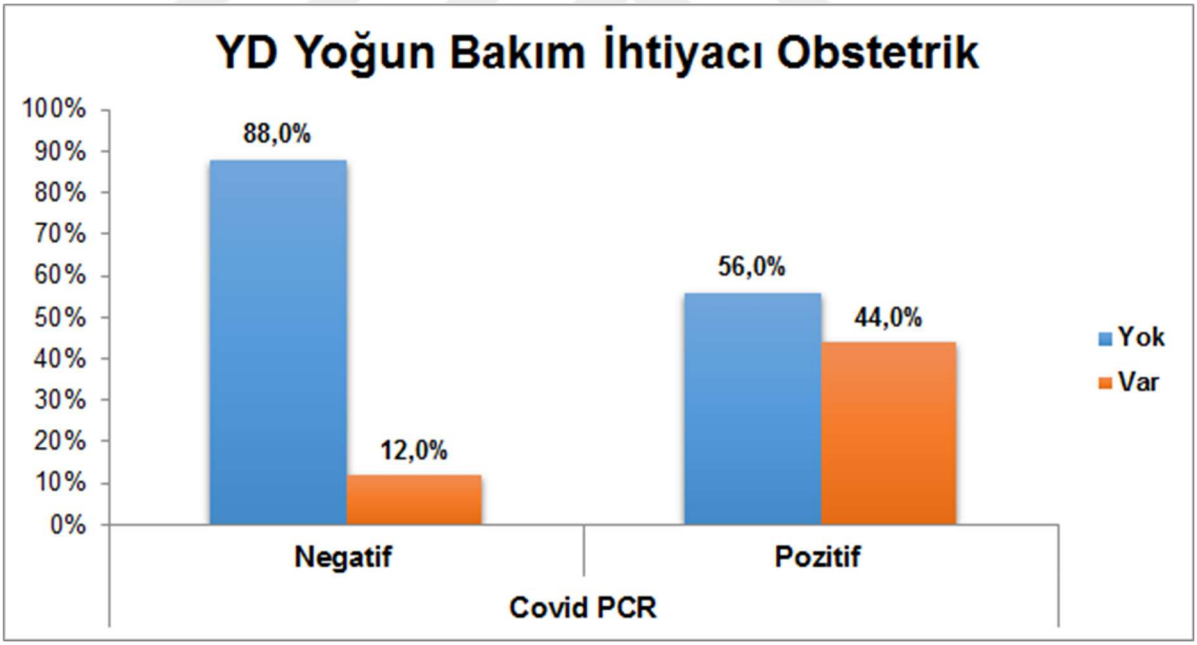
Şekil 1. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan hastaların, Covid-19 PCR negatif olan hastalarının yatış sürelerinin karşılaştırılması



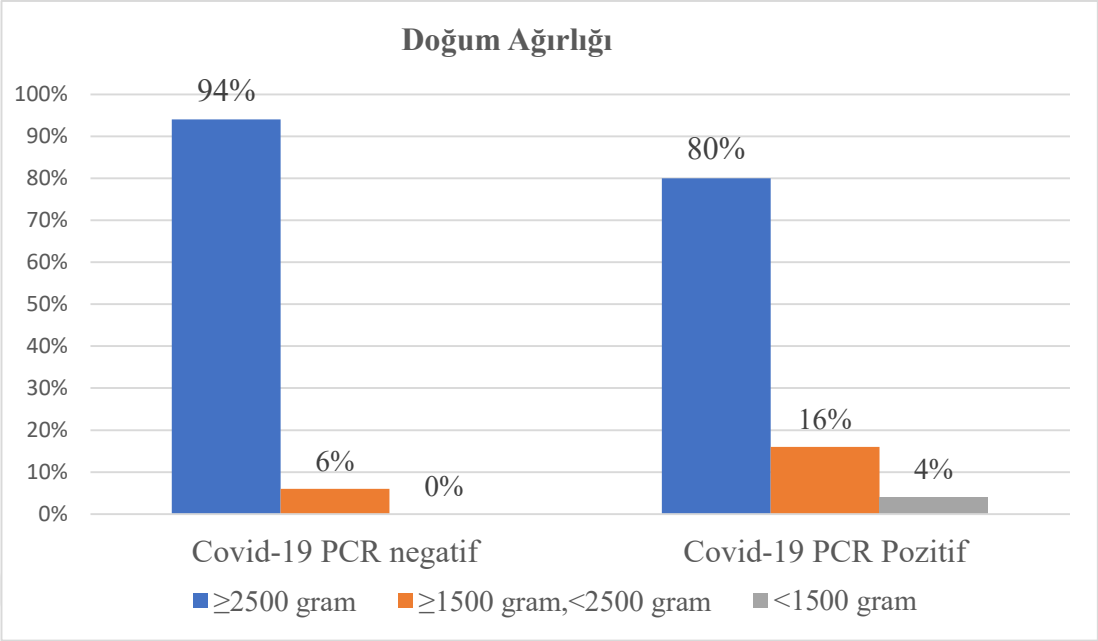
Şekil 2. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan hastaların, Covid-19 PCR negatif olan hastalarının gebelik haftasının karşılaştırılması



Şekil 3. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan hastaların, Covid-19 PCR negatif olan hastalarının doğum şeklinin karşılaştırılması



Şekil 4. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yenidoğanlarının, Covid-19 PCR negatif gebelerinin yenidoğanlarının Yenidoğan Yoğum bakım ihtiyaçlarının karşılaştırılması



Şekil 5. Son Trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin yenidoğanlarının, Covid-19 PCR negatif gebelerinin yenidoğanlarının doğum ağırlıklarının karşılaştırılması

Tablo 5. Son trimesterde Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin, Covid-19 PCR negatif olan gebelerin laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Covid-19 PCR		
	Negatif (n=50)	**Pozitif (n=50)**	
	Ort.±SD	Ort.±SD	p**
AST (U/L)	16,8±5,2	37,0±40,4	<0,001
ALT (U/L)	10,5±4,4	23,9±38,4	0,034
INR	0,95±0,06	0,95±0,08	0,514
Üre (mg/dl)	16,8±5,7	16,1±5,4	0,704
Kreatin (mg/ dl)	1,82±9,26	0,57±0,17	0,102
Crp (mg/L)	6,9±14,2	50,4±46,7	<0,001
Ferritin (ug/L)	17,4±10,8	122,4±146,5	<0,001
Hemoglobin (g/L)	11,3±1,4	11,5±1,6	0,537
HCT (%)	34,8±3,5	35,1±4,2	0,713*
PLT (10^3/uL)	224,2±60,4	204,2±76,0	0,084
WBC (10^3/uL)	10,7±3,2	9,8±4,4	0,043
Nötrofil %	73,1±10,7	77,2±8,1	0,075
Lenfosit %	19,6±6,1	17,4±7,2	0,081
Nötrofil # (10^3/uL)	7,95±2,84	7,78±4,19	0,260
Lenfosit # (10^3/uL)	2,28±2,63	1,50±0,54	<0,001

*Student t Testi **Mann Whitney U Testi

Çalışmamıza dahil edilen hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. Son trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin AST değerleri ortalama olarak 37,0±40,4 U/L, medyan (ortancası) 21.5 U/L tespit edildi. ALT değerleri ortalama olarak 23,9±38,4 U/L, medyan (ortancası) 11,5 U/L tespit edildi. Son trimester Covid-19 PCR negatif olan gebelerin AST değerleri ortalama olarak 16,8±5,2 U/L, medyan (ortancası) 16 U/L tespit edildi. ALT değerleri ortalama olarak 10,5±4,4 U/L, medyan

(ortancası) 9,5 U/L tespit edildi. Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin AST ve ALT değerleri Covid-19 negatif gebelerin değerlerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. (p<0,001 p=0,034) Son trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin CRP değerleri ortalama olarak 50,4±46,7mg/L, medyan (ortancası) 32.5 mg/L tespit edildi. Ferritin değerleri ortalama olarak 122,4±146,5 ug/L, medyan (ortancası) 75,5 ug/L tespit edildi. Son trimester Covid-19 PCR negatif olan gebelerin CRP değerleri ortalama olarak 6,9±14,2 mg/L, medyan (ortancası) 4 mg/L tespit edildi. Ferritin değerleri ortalama olarak 17,4±10,8 ug/L, medyan (ortancası) 16 ug/L tespit edildi. Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin CRP ve Ferritin değerleri Covid-19 negatif gebelerin değerlerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. (p<0,001 p<0,001) (Tablo 5.) Son trimester Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin Üre değerleri ortalama olarak 16,1±5,4mg/dl, medyan (ortancası) 16 mg/dl tespit edildi. Kreatin değerleri ortalama olarak 0,57±0,17 mg/dl, medyan (ortancası) 0,545 mg/dl tespit edildi. INR değerleri ortalama olarak 0,95±0,08, medyan (ortancası) 0,935 tespit edildi. Son trimester Covid-19 PCR negatif olan gebelerin Üre değerleri ortalama olarak 16,8±5,7 mg/dl, medyan (ortancası) 15 mg/dl tespit edildi. Keratin değerleri ortalama olarak 1,82±9,26 mg/dl, medyan (ortancası) 0,5 mg/dl tespit edildi. INR değerleri ortalama olarak 0,95±0,06, medyan (ortancası) 0,95 tespit edildi. Covid-19 PCR pozitif olan gebelerin Üre, Kreatin ve INR değerleri Covid-19 negatif gebelerin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi. (Tablo 5.)

Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin Covid-19 PCR negatif gebelerin tam kan sayımları karşılaştırıldı. Tam kan sayım parametleri değerlendirildi. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin hemoglobin değerlerinin ortalaması 11,5±1,6 g/L, medyan (ortancası) 11,7g/L, olduğu tespit edilmişti. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin hemoglobin değerlerinin ortalaması, 11,3±1,4 g/L medyanları (ortancası) 11,6 g/L olduğu tespit edilmiştir. Covid-19 PCR pozitif gebelerin hemoglobin değerleri Covid-19 PCR negatif gebelerin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin hematokrit değerlerinin ortalaması 35,1±4,2%, medyan (ortancası) 35,65 %, olduğu tespit edilmişti. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin hematokrit değerlerinin ortalaması, 34,8±3,5 %, medyanları (ortancası) 35,45 %, olduğu tespit edilmiştir.

Covid-19 PCR pozitif gebelerin hematokrit değerleri, Covid-19 PCR negatif gebelerin değerlerine göre istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin WBC değerlerinin ortalaması 9,8±4,4 10^3/uL, medyan (ortancası) 8,95 10^3/uL, olduğu tespit edilmişti. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin WBC değerlerinin ortalaması 10,7±3,2 10^3/uL, medyanları (ortancası) 9,85 10^3/uL, olduğu tespit edilmiştir. Covid-19 PCR pozitif gebelerin WBC değerleri, Covid-19 PCR negatif gebelerin değerlerine göre istatiksel olarak anlamlı düşük bulundu. (p=0,043) Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin platelet değerlerinin ortalaması 204,2±76,0 10^3/uL medyan (ortancası) 192 10^3/uL, olduğu tespit edilmişti. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin platelet değerlerinin ortalaması 224,2±60,4 10^3/uL, medyanları (ortancası) 217,5 10^3/uL, olduğu tespit edilmiştir. Covid-19 PCR pozitif gebelerin platelet değerleri Covid-19 PCR negatif gebelerin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin nötrofil % değerlerinin ortalaması 77,2±8,1 %, medyan (ortancası) 76,55 % olduğu tespit edilmişti. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin nötrofil % değerlerinin ortalaması 73,1±10,7 %, medyanları (ortancası) 73,15 % olduğu tespit edilmiştir. Covid-19 PCR pozitif gebelerin nötrofil% değerleri, Covid-19 PCR negatif gebelerin değerlerine göre istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin lenfosit % değerlerinin ortalaması 17,4±7,2 %, medyanları (ortancası) 18,2 % olduğu tespit edilmiştir. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin lenfosit % değerlerinin ortalaması 19,6±6,1 %, medyanları (ortancası) 20,65 %, olduğu tespit edilmiştir. Covid-19 PCR pozitif gebelerin lenfosit % değerleri, Covid-19 PCR negatif gebelerin değerlerine göre istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin nötrofil# değerlerinin ortalaması 7,78±4,19 10^3/uL, medyan (ortancası) 6,69 10^3/uL, olduğu tespit edilmişti. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin nötrofil# değerlerinin ortalaması 7,95±2,84 10^3/uL, medyanları (ortancası) 7,29 10^3/uL olduğu tespit edilmiştir. Covid-19 PCR pozitif gebelerin nötrofil# değerleri, Covid-19 PCR negatif gebelerin değerlerine göre istatiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Son trimester Covid-19 PCR pozitif gebelerin lenfosit# değerlerinin ortalaması 1,50±0,54 10^3/uL, medyan (ortancası) 1,46 10^3/uL olduğu tespit edilmişti. Son trimester Covid-19 PCR negatif gebelerin lenfosit# değerlerinin

ortalaması 2,28±2,63 10^3/uL, medyanları (ortancası) 1,86 10^3/uL olduğu tespit edilmiştir. Covid-19 PCR pozitif gebelerin lenfosit# değerleri, Covid-19 PCR negatif gebelerin değerlerine göre istatiksel olarak anlamlı düşük bulundu. ($p<0,001$) (Tablo5.)

6.TARTIŞMA

Aralık 2019' da Çin'de bildirilen Şubat 2020 de DSÖ tarafından Covid-19 olarak tanımlanan, Mart 2020 de DSÖ tarafından Covid-19 pandemisi ilan edilmiş olup ülkemizde ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde sağlık bakanlığı tarafından bildirildi. Virüse bağlı ilk ölüm 15 Mart 2020 tarihinde gerçekleşti. Hayatımıza yeni giren bu hastalık hakkında elimizde çok az veri vardı. Bu hastalığın takip ve tedavisi ile bilgilerimiz yapılan çalışmalarla sayesinde arttı. Covid-19 Dünya da ve ülkemizde önemli bir yer tutmuş olup, hastalığın sıklığına ve etkilerine yönelik çalışmalara zamanla özellikli bir grup olan gebeler ve yenidoğan grubuyla alakalı çalışmalarda artmıştır. Çok sayıda kurum ve kuruluş, hastalık ile ilgili rehberler yayınlamıştır. Zamanla yeni kanıtlarla rehberler kendini güncellemeye devam etmektedir. Virüs ün yeni varyantlarıyla beraber hayatımızda varlığını devam ettirmiştir. Yapılan çalışmalar hastalığın maternal ve neonatal etkilerinin olduğunu, maternal ve neonatal klinik ve laboratuvar değişikliği olduğunu göstermiştir. Bazı maternal etkilerinin ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlandığı görülmüştür.

Çalışmamızda bir takım klinik ve laboratuvar sonuçları incelenmiştir. Bu çalışma son trimester Covid-19 un enfeksiyonunun maternal ve neonatal sonuçları konusunda yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Sağlık Bakanlığını önerilerine dikkat edilecek olursa; Covid-19 enfeksiyonu olan gebelerin hastalığın şiddeti, orta ve üzerinde ise veya obstetrik risk faktörü (obezite, gestasyonel diabet preeklampsi vs.) varsa veya fetal iyilik halinde şüphe duyuluyorsa hastaların yatılarak tedavi edilmesi gerektiği önerilmektedir (5). Bu şekilde hareket edildiğinde son trimesterde birçok gebemizin doğuma kadar ve doğumdan sonra yatışının devam etmesi gerekmektedir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuç; bu iki grup arasında yatış süresinin anlamlı olarak farklı çıkmasının sebebini açıklamaktadır. Covid-19 Birçok hastada ölüme sebep olduğu gibi antepartum, postpartum mortalite nedeni olmakla birlikte Covid-19 ile enfekte gebelerde maternal mortalite oranlarının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (95,96). Chinn ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada, Covid-19 ile enfekte hastaların hastane yatış sürelerinin uzadığı erken doğum ve maternal yoğun bakım ihtiyacının arttığını göstermiştir (95). Çalışmamızda iki grup karşılaştırıldığında Covid-19 PCR pozitif hastaların yatış süresinin anlamlı yüksek olması, maternal yoğun bakım ihtiyacınım gelişmesi, Chinn ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçlarıyla benzerdir. Mullins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada maternal mortalite oranı %5, neonatal mortalite %2 preterm doğum %15 oranında izlenmiş. Yenidoğanların doğum ağırlığı düşük izlenmiş (103). Çalışmamızda fetal kayıp bulunmazken, çalışmamıza dahil ettiğimiz 50 Covid-19 ile enfekte gebelerden 4(%8) gebede yoğun bakım ihtiyacı gelişmiş olup yoğum bakımda takibi gereken 4(%8) hastanın 2(%4) tanesinde maternal mortalite gerçekleşmiştir. Kontrol grubumuzda maternal mortalite bulunmazken, Covid-19 PCR pozitif hastalarda 2(%4) tane maternal mortalite bildirilmiştir. Çalışmamızda Covid-19 PCR pozitif gebelerin 13 tanesi 37 gestasyonel haftadan önce doğum yapmıştır. Çalışma grubunda preterm eylem %26 oranında görüldü. Kontrol ve çalışma grubunun yenidoğanlarının doğum kiloları karşılaştığında Coivd-19 PCR pozitif gebelerin yenidoğanlarının doğum kiloları anlamlı düşük izlenmişti. Çalışmamızdaki bulgular incelendiğinde, Mullins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki bulgulara paralellik göstermektedir. Zaigham ve arkadaşlarının 108 gebede yaptığı çalışmada, 3 maternal yoğun bakım ihtiyacının geliştiği izlenmiş, 1 fetal kayıp, 1 tane de neonatal ölüm izlenmiş. Yapılan bu çalışmada doğum şekli olarak C/S oranı %91 izlenmiştir (97). Sharma ve arkadaşlarının yaptığı çalışma incelendiğinde preterm doğum oranının %35 izlenmiş C/S ile doğum oranını %81 olarak izlenmiş. Yenidoğanların %20' sinde düşük doğum ağırlığı izlenmiş (91). Son trimesterde Covid-19 ile enfekte gebelerin doğum şekli incelendiğinde, Zaigham ve arkadaşlarının çalışması ile Sharma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada C/S oranları sırası ile %91, %81 olarak görülmekte, Bu oranlar değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda benzer oran izlenmiştir. Bu artışının Covid-19 enfeksiyonunun sezaryen endikasyonu olarak kullanıldığı görülmektedir. Bu sezaryen oranlarının artması hastalığın gebelerde daha ağır geçeceğinin düşünülmesi maternal ve fetal olarak fetüsün etkilenebileceğinin düşünülmesi nedeniyle doğum eyleminin hızlı olması fetusa olabilecek bulaşın azalabileceğinin düşünülmesi ve gebelik yükünün azaltarak hastalığını şiddetinin artmasının önlenebileceği düşünülmüştür. Bu çalışmalardaki en sık sezaryen endikasyonu olarak fetal distres

olduğu görülmektedir (97). Çalışmamızda sezaryen oranı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek gelmiştir. Sezaryen oranının yüksek gelmesi, hastalık ilk tanımlandığında seyri konusunda elimizde az bilgi olması sebebiyle birçok derlemede olduğu gibi metarnal yükü azaltarak hastalığın şiddetini kontrol altına almak, doğumu hızlandırarak neonatal komplikasyonları önlemek amaçlanmıştır. Sağlık bakanlığı gebe kılavuzu incelendiğinde, Covid-19 sezaryen endikasyonu olmadığı, Covid-19 enfeksiyonunun obstetrik endikasyon yoksa doğum zamanının erkene çekilmesini gerektirmediği görülmüştür. Mümkün olduğunca maternal izolasyon süresinin tamamlanması hedeflenmiştir. Maternal izolasyon süresi tamamlanan hastalarda neonatal izolasyon gerekmediği önerilmiştir (5). ACOG ta Covid-19 ile enfekte olmanın tek başına doğumun erken gerçekleştirilmesi için endikasyon olmadığını göstermiştir (85). Covid-19 un maternal etkileri düşünüldüğünde gestasyonel haftayı ve doğum ağırlığını etkilediği görülmüştür. Öncel ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile Mullins ve arkadaşlarının yaptığı çalışma incelendi. Bu çalışmalarda Prematürite ve düşük doğum ağırlığını oranlarının artırdığı görülmüştür. Prematürite oranı sırasıyla farklı çalışmalarda %25 ve %47 oranlarında görülmüştür (99,100). Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile prematüre doğum oranı %26 izlendi. Maternal mortalite gerçekleşen, maternal yoğun bakım ihtiyacı olan gebelerimiz 34 gestasyonel hafta altındaki, maternal hipoksi ve entübasyon ihtiyacı ile sezaryen ile doğumu gerçekleşen gebelerimizdi. Bazı çalışmalarda Covid-19 ile enfekte gebelerin yenidoğanlarının düşük doğum ağırlıklı olduğunu göstermektedir (99,101). Çalışmamızda kontrol grubuna göre Covid-19 tanılı gebelerin, düşük doğum ağırlıklı doğum oranı %20 izlendi. Çalışmamızdaki bulgular incelendiğinde, Covid-19 PCR pozitif gebelerde preterm doğum oranı %26, düşük doğum ağırlığı oranı %16, çok düşük doğum ağırlığı oranı %4 izlendi. Covid-19 PCR negatif gebelerde Preterm doğum oranı %8 düşük doğum ağırlığı oranı %6, çok düşük doğum ağırlığı olan yenidoğan izlenmedi. Elde ettiğimiz bulgular, Öncel ve arkadaşlarının ile Mullins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalara paralel bulgular elde ettik. Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki bulgular değerlendirildiğinde, Covid-19 tanısı almış gebelerden doğan yenidoğanların 1. Ve 5. Dakika APGAR skorları normal görülmüştür (102,103). Çalışmamızda kontrol grubuyla karşılaştırma sonucu 1. Ve 5. Dakika APGAR skorunun istatiksel olarak anlamlı derecede kontrol grubuna göre düşük olduğuydu.

Covid-19 tanılı gebelerden doğan yenidoğanlar kendi arasında bakıldığında APGAR skorunun normal aralıkta olduğu görülmekte, enfekte olmayan grupla karşılaştırıldığı için kontrol grubuna göre düşük çıktığı görülmüştür. ACOG önerisi Covid-19 tanılı gebelerden doğan yenidoğanların şüpheli kabul edilip izole edilmesini önermektedir. Sağlık Bakanlığı gebe kılavuzu da izolasyon önermekte maternal izolasyon süresi tamamlandı ise yenidoğan izolasyonuna gerek olmadığı önerilmektedir (5,85). Çalışmamıza dahil ettiğimiz 50 Covid-19 tanılı gebelerde 47 sinin izolasyon amacıyla yatışının olması ACOG önerilerine uygun hareket ettiğimizi izolasyonu tamamlanan 3 gebeden doğan yenidoğanın yatışının olmaması da sağlık bakanlığı gebe kılavuzunun önerilerinin dikkate aldığımızı göstermektedir. Zhu ve arkadaşları tarafından bir fetal kayıp ve 6 tane yenidoğan yoğun bakım yatışı bildirilmiştir. Bu yatışlar nefes darlığı sebebiyle olduğu görülmüştür (101). Çalışmamızda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında izolasyon dışı sebepler dikkate alındığında Covid-19 tanılı gebelerde doğan yenidoğanların yenidoğan yoğun bakım yatış ihtiyacının anlamlı olarak arttığı görülmektedir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz gebelerimizin laboratuvar değerlerini karşılaştırdık. Covid-19 ile enfekte gebelerin laboratuvar değişikleri ile kontrol grubu gebelerimizle karşılaştırdık. Covid-19 ile enfekte olan hastalarda beklenen laboratuvar bulguları, hastalığın seyri ve şiddetinde de önemli rol oynamaktadır. Hastalığın şiddetinde ve seyrinde dikkat edilecek bazı parametreler şunlardır; lenfopeni, trombositopeni, lökositoz, CRP, LDH, AST, ALT, dir. (54,60) Hastalığın biyokimyasal olarak 3 grupta incelersek bu gruplar; ‘’erken enfeksiyon’’, ‘’pulmoner faz ‘’,’’ "hiperinflamasyon fazıdır.’’ (57). Her fazda farklı biyokimyasal değişiklikler olmaktadır. Erken Enfeksiyon fazında Lenfositopeni ayırt edici olabilir (59). Pulmoner fazda lenfositopeni ve transaminazların artmasının yanı sıra, C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanlarında yükselme görülebilir. Bu evrede hastaneye yatış gerekebilir (60). Lippi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Hiperinflamasyon fazında ise CRP, prokalsitonin, ferritin, d-dimer, ve LDH yükselmesi izlenebilir. Akut böbrek hasarı izlenen olgularda kreatinin yüksekliği de izlenebilir (61). Pnömoni sebebiyle tromboza yatkınlık ve karaciğer fonksiyon bozukluğu sonucu pıhtılaşma faktörlerinin

üretiminde bozulma sebep olabilir (68-70). Gong J ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CRP in yükseldiğini göstermektedir (104). Ciaccio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Covid-19 hastalığında AST, ALT, CRP ve ferritin değerlerinin yükseldiğini göstermektedir. Çalışmamızda Covid-19 ile enfekte gebe ve kontrol grubu gebelerde AST, ALT, CRP, Ferritin, INR, Üre ve kreatin değerleri karşılaştırılmıştır. Birçok çalışmada olduğu gibi Ciaccio ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile paralellik göstermektedir. Yapmış olduğumuz çalışmanın sonuçları da bu çalışmalara benzer olarak AST, ALT, CRP ferritin değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmıştır. Cheng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; böbrek hasarı gelişen hastalarda üre, kreatin değerlerinin yükseldiğini göstermiştir. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda böbrek hasar olmadığı için kan üre azotu (BUN), kreatin değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmamıştır. Bazı çalışmalarda araştırmacılar, başvuru anında INR değerlerinin yüksek olduğu göstermiştir. INR in yüksekliği hiper koagülopati ve mortalite ile ilişkili olduğu görülmüş (105). Çalışmamızda ise bunu destekleyen anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalığın seyri ilerledikçe; hematolojik parametrelerden WBC, nötrofil gibi parametrelerin anlamlı yükselmesi görülmüş olmakla birlikte lenfosit hemoglobin ve hematokrit değerlerinin anlamlı düştüğü görülmüş (106). Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çoğunluğunda lenfopeni bazılarında lökopeni az bir kısmında trombositopeni görülmüştür (50). Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalığın seyri ilerledikçe nötrofilinin ve lenfopeni oranının artığı görülmüş (38). Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların hemoglobin değerlerini kontrol grubunun hemoglobin ve hematokrit değerleri ile karşılaştırdığımızda istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda iki grup arasında trombosit değerleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Çalışmamızdaki lenfosit ve nötrofil sayıları iki grup arasında değerlendirildiğinde çalışmaların çoğunda izlenen lenfopeni benzer çıkmıştır. İstatiksel olarak lenfosit sayısı iki grup arasında anlamlı olarak fark izlenmiştir. Çalışmamızda değerlendirilen an WBC değerlerine bakıldığında; iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark izlenmiştir. Çalışmamızda elde edilen lenfopeni ve lökopeni Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer bulduk. Hastalığın seyri ilerledikçe, şiddeti arttıkça

olabilecek, anemi, trombositopeni ve nötrofili çalışmamızda izlenmedi. Bunun sebebi çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların çoğunun hafif-orta şiddetteki hastalardı.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı retrospektif olarak değerlendirilmiş olmasıdır. Hastane veri sisteminden tüm bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmak zorunda kalmıştır bu nedenle hasta sayısı sınırlı kalmıştır. Çalışmamızda hastalığın seyrinin ve şiddetinin de maternal ve neonatal etkileri, karşılaştırılmak istenmiştir. Kliniğimizde takip edilen şiddetli grupta yeterli hasta bulunamadığı için karşılaştırma yapılamamıştır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Covid-19 hayatımıza Mart 2020 yılında girmiş olup, hastalığın başlangıçta gebeleri ve yenidoğanları nasıl ekileceği ve nasıl takip edileceği, konusunda elimizde az sayıda veri mevcuttur. Çalışmamızın sonuçlarına göre Son trimester Covid-19 enfeksiyonu maternal ve neonatal olumsuz etkilediği sonuçlara ulaşıldı. Maternal sonuçlar değerlendirildiğinde; hastaların hastanede yatış süresinin artması, Covid-19 nedenli sezaryen oranlarının artması, takiplerinde yoğun bakım ihtiyacının gelişmesi ve anne ölümü gibi olumsuz sonuçlara ulaşıldı. Maternal laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında Covid-19 PCR pozitif olan hastaların AST, ALT, CRP ve Ferritin gibi laboratuar değerlerinde anlamlı yüksek izlenmiştir. Hemoglobin, hematokrit ve trombosit ve nötrofil değerlerinde anlamlı fark izlenmemiştir. WBC düzeyleri anlamlı düşük izlenmiştir. Covid-19'ın en sık laboratuvar değerlerinden olan lenfopeni çalışmamızda da anlamlı olarak tespit edilmiştir. Neonatal sonuçlar değerlendirildiğinde, izolasyon dışı yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının, preterm doğum oranının, düşük doğum ağırlıklı doğum oranının arttığı, 1. Ve 5. Dk APGAR skorlarının anlamlı düşük olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda fetal kayıp izlenmemiştir. Hastalığın hem maternal hem de neonatal olumsuz sonuçları düşünüldüğünde, hastalarımızın Covid-19' dan korunmanın önemini göstermekte; bireysel alabilecekleri önlemlerinin önemini göstermektedir.

8. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-n CoV on 11 February 2020. Available at: http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-dire ctor-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020 (Acces sed on February 12, 2020).
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronvirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA 2020 (epub ahead of print)
3. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberleri [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı [erişim 13 Haziran 2020].
4. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:1641.
5. Sağlık Bakanlığı Solunum Sistemi Hastalıklarının Yaygın Olduğu Dönemde Sağlık Kuruluşlarında Gebe Takibi Rehberi https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/41676/0/covid-19solunumsistemihastaliklarininyayginoldugudonemdesaglikkuruluslarindagebetakibipdf.pdf
6. Lai M. Coronaviridae. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. 5th edition Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pages 1305–1335.
7. Wevers BA, van der Hoek L. Recently discovered human coronaviruses. Clinical Laboratory Med. 2009; 29:715–724.
8. Tyrrell DA, Bynoe ML Growing a new strain of cold virus in organ cultures. Br. Med. J. 1965 ; 1:1467–1470
9. Kin N. Genomic analysis of 15 human coronaviruses OC43 (HCoV-OC43s) circulating in France from 2001 to 2013 reveals high intraspecific diversity with novel recombinant genotypes. viruses. 2015; 7:2358–2377.
10. Peiris JSM Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet. 2003; 361 :1319–1325.
11. Raj VS MERS: Emergence of a new human coronavirus. Curr. opinion. Virol. 2014; 5 :58–62.
12. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol 2016;24:490-502.
13. World Health Organization. Remarks of the Director-General at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020 (Access date: 12 February 2020).

14. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating from China. Cell host microbe. 2020; 27:325–8
15. Lu H, Stratton CW, Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. J Med Virol 2020;92: 401-402.
16. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report -74. Updated March 20, 2020.
17. Chan JF, Lau SK, KK, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Another zoonotic betacoronavirus that causes SARS-like disease. Clin Microbiol Rev 2015; 28:465.
18. International Committee on Taxonomy of Viruses. http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp
19. McIntosh K, Dees JH, Becker WB et al. Improvement in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. Proc Natl Acad Sci USA 1967; 57:933.
20. Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: Fields Virology, 6th ed., Knipe DM, Howley PM, Cohen JI, et al (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia 2013. Volume 2, p.825.
21. McIntosh K, Peiris JSM. Coronaviruses. In: Clinical Virology, 3rd ed., Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (Eds), ASM Press, Washington, DC 2009. p.1155.
22. Enjuanes L, Smerdou C, Castilla J et al. Improving protection against diseases caused by coronavirus. A review. Adv Exp Med Biol 1995; 380:197.
23. Masters PS, Kuo L, Ye R, et al. Genetic and molecular biological analysis of protein-protein interactions in coronavirus assembly. Adv Exp Med Biol 2006; 581:163.
24. Kuo L, Masters PS. Genetic evidence of structural interaction between the carboxy termini of the membrane of mouse hepatitis virus and nucleocapsid proteins. J Virol 2002; 76:4987.
25. Luytjes W, Bredenbeek PJ, Noten AF, et al. Mouse hepatitis virus A59 mRNA 2 sequence: indications for RNA recombination between coronaviruses and influenza C virus. Virology 1988; 166:415.
26. Perlman S. Pathogenesis of coronavirus-induced infections. Review of pathological and immunological aspects. Adv Exp Med Biol 1998; 440:503.
27. Vlasak R, Luytjes W, Spaan W, Palese P. Human and bovine coronaviruses recognize sialic acid-containing receptors similar to those of influenza C viruses. Proc Natl Acad Sci USA 1988; 85:4526.
28. .Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a new coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N English J Med 2012; 367:1814.
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Severe respiratory disease associated with a novel coronavirus -- Saudi Arabia and Qatar, 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012; 61:820.

30. Esper F, Weibel C, Ferguson D et al. Evidence of a novel human coronavirus associated with respiratory disease in infants and young children. J Infect Dis 2005; 191:492.
31. Fouchier RA, Hartwig NG, Bestebroer TM, et al. A previously unidentified coronavirus associated with respiratory disease in humans. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101:6212.
32. van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, et al. Identification of a new human coronavirus. Nat Med 2004; 10:368.
33. Woo PC, Lau SK, Chu CM et al. Characterization and complete genome sequence of coronavirus HKU1, a novel coronavirus from patients with pneumonia. J Virol 2005; 79:884.
34. Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. Microbiology. Mole. Biol. Rev. 2005; 69:635–
35. Zumla A. Middle East respiratory syndrome. Lancet. 2015; 386:995–1007.
36. Drosten C. Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Lancet. infect External. 2013; 13:745–751. [
37. Shi Y, Wang G, Cai X, Deng J, Zheng L, Zhu H et al. An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ Sci B. 2020;21(5):343-60
38. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirusinfected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020.
39. Sağlık Bakanlığı Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve tanı rehberi https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf.pdf
40. Chilamakuri, R., & Agarwal, S. (2021). COVID-19: Characteristics and Therapeutics. Cells, 10(2), 1–29
41. Udugama, B.; Kadiresan, P.; Kozlowski, HN; Malekjahani, A.; Osborne, M.; Li, VYC; Chen, H.; Mübareka, S.; Gubay, JB; Chan, WCW COVID-19 Teşhisi: Hastalık ve Tespit Araçları. ACS Nano 2020 , 14 , 3822–3835.
42. He X, Lau EHY, Wu P et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 2020; 26:672.
43. Infectious Diseases Society of America COVID-19 Diagnostic Guidelines, updated December 23, 2020. https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/ (accessed January 14, 2021).
44. World Health Organization. Diagnostic test for SARS-CoV-2. Interim guidance. https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2 (Access date: 21 September 2020).
45. Jacofsky, D.; Jacofsky, EM; Jacofsky, M. Understanding Antibody Testing for COVID-19. J. Arthroplast. 2020 , 35 , S74–S81. [Google Scholar] [CrossRef]

46. National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for the diagnosis and treatment of COVID-19 infections (version 1–7). 2020. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/zcwj2/ new_zcwj.shtml (accessed March 9, 2020)
47. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ 2020; 368: m606
48. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy 2020 Feb 19. [Epub ahead of print] doi: 10.1111/all.14238
49. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020 Feb 24. [Epub ahead of print] doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
50. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu 8 Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395(10223): 497– 506
51. Zhou P, et al. (2020). A pneumonia outbreak associated with a novel coronavirus of probable bat origin. N Engl J Med. 382(8):727-733.
52. Sun X, et al. (2020). Clinical characteristics of 1,437 cases of asymptomatic coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. JAMA Intern Med. 180(21):2273-2282.
53. Liu T, et al. (2020). Clinical characteristics and outcomes of asymptomatic COVID-19 cases in China: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 180(21):2283-2292.
54. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382:1708-20
55. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020 Feb 28. [Epub ahead of print] doi: 10.1056/ NEJMoa2002032
56. Zheng Y, Huang Z, Ying G, et al. Study of the lymphocyte change between COVID-19 and non-COVID-19 pneumonia cases suggesting other factors besides. medRxiv. 2020..

57. Ciaccio M, Agnello L. Biochemical biomarkers alterations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Diagnosis. 2020; 7(4): 365–72.

58. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. J Infect 2020;80:388–93.

59. Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the heart. Circ Res 2020; 126:1443–55. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317055 [Epub ahead of print].

60. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. Clin Chem Lab Med 2020;58:1063–9

61. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med 2020;8:420–2.

62. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;395:507–13.

63. iao YC, Liang WG, Chen FW, Hsu JH, Yang JJ, Chang MS. IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha. J Immunol 2002;169: 4288–97.

64. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-tolymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. J Infect 2020. https://doi. org/10.1016/j.jinf.2020.04.002. [Epub ahead of print].

65. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. J Med Virol 2020. https://doi.org/10.1002/jmv.25819 [Epub ahead of print].

66. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. Ann Hematol 2020. https://doi.org/10.1007/s00277- 020-04019-0 [Epub ahead of print].

67. Eickmann M, Gravemann U, Handke W, Tolksdorf F, Reichenberg S, Müller TH, et al. Inactivation of three emerging viruses – severe acute respiratory syndrome coronavirus, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus and Nipah virus – in platelet concentrates by ultraviolet C light and in plasma by methylene blue plus visible light. Vox Sang 2020;115:146–51.

68. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. Thromb Res 2017; 149:38–44.

69. Schmitt FCF, Manolov V, Morgenstern, Fleming T, Heitmeier S, Uhle FJ, et al. Acute fibrinolysis shutdown occurs early in septic shock and is associated with increased morbidity and mortality: results of an observational pilot study. Ann Intensive Care 2019; 9:19.

70. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy,

and followup. J Am Coll Cardiol 2020. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020. 04.031 [Epub ahead of print]

71. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care?utm_source=higher-logic&utm_medium=email&utm_content=sept-14&utm_campaign=acog2022-digest (Accessed on September 15, 2022).
72. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020; 370:m3320.
73. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. COVID-19 and HELLP: Overlapping Clinical Pictures in Two Gravid Patients. AJP Rep 2020; 10:e179.
74. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. BJOG 2020; 127:1374.
75. Zitiello A, Grant GE, Ben Ali N, Feki A. Thrombocytopaenia in pregnancy: the importance of differential diagnosis during the COVID-19 pandemic. J Matern Fetal Neonatal Med 2022; 35:2414.
76. Vega M, Hughes F, Bernstein PS, et al. From the trenches: inpatient management of coronavirus disease 2019 in pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM 2020; 2:100154.
77. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, et al. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis. BMJ Glob Health 2023; 8.
78. Shah PS, Ye XY, Yang J, Campitelli MA. Preterm birth and stillbirth rates during the COVID-19 pandemic: a population-based cohort study. CMAJ 2021; 193:E1164.
79. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2022; 226:68.
80. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2021; 193:E540.
81. Alcover N, Regiroli G, Benachi A, et al. Systematic review and synthesis of stillbirths and late miscarriages following SARS-CoV-2 infections. Am J Obstet Gynecol 2023; 229:118.
82. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection With Serious Maternal Morbidity and Mortality From Obstetric Complications. JAMA 2022; 327:748.
83. Ferrara A, Hedderson MM, Zhu Y, et al. Perinatal Complications in Individuals in California With or Without SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy. JAMA Intern Med 2022; 182:503.

84. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. (2021). Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 181(2):179-190.

85. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics 2021

86. Eid J, Stahl D, Costantine MM, Rood KM. Oxygen saturation in pregnant individuals with COVID-19: time for re-appraisal? Am J Obstet Gynecol 2022; 226:813.

87. Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of HospitalizedWomen Giving Birth With andWithout COVID-19. JAMA Intern Med 2021; :e1.

88. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol 2021; 137:571.

89. Servante J, Swallow G, Thornton JG, et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. BMC Pregnancy Childbirth 2021; 21:108.

90. WHO Therapeutic Guidance: Review of current recommendations and application in pregnancy https://cdn.who.int/media/docs/default-source/health-care-readiness---post-covid-19-condition/4_who-therapeutic-guidelines_review-of-current-recommendations-and-application-in-pregnancy_beverley-hunt.pdf.

91. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. Diagnostics (Basel) 2020; 10.

92. Publications & Clinical Guidance. Society for Maternal Fetal Medicine. Updated June, 2022. Available online at: https://www.smfm.org/covidclinical (Accessed on February 17, 2023).

93. Yao R, Martin CB, Haase VS, et al. Initial clinical characteristics of gravid severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-positive patients and the risk of progression to severe coronavirus disease 2019. Am J Obstet Gynecol MFM 2021; 3:100365.

94. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. Int J Gynaecol Obstet 2020; 149:130.

95. Chinn, J., et al., Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open, 2021. 4(8): p. e2120456.

96. Mullins, E., et al., Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. Ultrasound Obstet Gynecol, 2021. 57(4): p. 573-581

97. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A sys-tematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020; 99(7): 823-29.

98. Sharma JB, Sharma E, Sharma S, Singh J. Recommendations for prenatal, intrapartum, and postpartum care during COVID-19 pandemic in India. American Journal of Reproductive Immunology. 2020;84(5):e13336

99. Oncel MY, Akın IM, Kanburoglu M, Tayman C, Coskun S, Narter F, Neo-Covid Study Group, A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. Eur J Pediatr 2020;1-10.

100. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E, Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. Ultrasound Obstet Gynecol 2020(e-pub ahead of print).

101. Zhu, H., et al., Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr, 2020. 9(1): p. 51-60.

102. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al, Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020;395(10226):809-815

103. Li, N., et al., Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Case-Control Study. Clin Infect Dis, 2020. 71(16): p. 2035-2041

104. Gong J, Dong H, Xia QS, et al. Correlation analysis between disease severity and inflammation-related parameters in patients with COVID-19: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2020;20(1):963

105. Ferritin, Fibrinojen ve Prokalsitonin Düzeyleri Gebelerde COVID-19 Klinik Seyrini Nasıl Etkiler? How Do Levels of Ferritin, Fibrinogen and Procalcitonin Affect the Clinical Course of COVID-19 in Pregnant Women? Huri Güvey1, Canan Soyer Çalışkan2, Samettin Çelik2, Merve Yılmaz3, Zehra Yılmaz4. (Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2021, 11(4):940-946)

106. Wang C, Deng R, Gou L, et al. Preliminary study to identify severe from moderate COVID-19 cases using combined hematology parameters. Ann Transl Med. 2020;8:593.