

COVID-19 και κύηση: Απαραίτητες γνώσεις για το μαιευτήρα γυναικολόγο και κατευθύνσεις με βάση τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα (08/04/2020)

Α. Ψαρρής, Π. Αντσακλής, Μ. Ελευθεριάδης, Γ. Δασκαλάκης

Εισαγωγή

Το Δεκέμβριο του 2019 στην πόλη Wuhan της επαρχίας Hubei της Κίνας αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά η νόσο COVID-19, η οποία και προκάλεσε την πανδημία του 2019-2020 (1,2).

Ποιος ιός την προκαλεί;

Η νόσος Coronavirus disease 2019 (COVID-19) προκαλείται από τον κορωνοϊό (SARS-CoV-2). Άλλοι ανθρώπινοι κορωνοϊοί (HCoV) περιλαμβάνουν τους HCoV 229E, NL63, OC43, HKU1 οι οποίοι προκαλούν ήπια έως μέτρια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού καθώς και οι MERS-CoV και SARS-CoV που προκαλούν σοβαρή λοίμωξη του αναπνευστικού(3).

Ποια είναι τα επιδημιολογικά δεδομένα;

Μέχρι τη συγγραφή του παρόντος τα καταγεγραμμένα κρούσματα από τον νέο κορωνοϊό παγκοσμίως αριθμούσαν 1.431.375, ενώ είχαν προκληθεί 82.145 θάνατοι παγκοσμίως(4). Αντιστοίχως, στην Ελλάδα υπάρχουν 1832 επιβεβαιωμένα κρούσματα και 81 θάνατοι(4).

Πως μεταδίδεται;

Η μετάδοση της νόσου από άνθρωπο σε άνθρωπο γίνεται μέσω άμεσης επαφής (απόσταση μικρότερη από 2 μέτρα) από αναπνευστικές εκκρίσεις οι οποίες εισέρχονται στα μάτια, τη μύτη, το στόμα και τους αεραγωγούς καθώς και από επαφή με μολυσμένες επιφάνειες και ενοφθαλμισμό του ιού στα μάτια, τη μύτη ή το στόμα.

Ποια είναι τα συμπτώματα της νόσου;

Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα της νόσου κατά την έναρξή της περιλαμβάνουν εμπύρετο (99%), κόπωση (70%), ξηρό βήχα (59%), ανορεξία (40%), μυαλγίες (35%) και δύσπνοια (31%), ενώ σπανιότερα μπορεί να παρατηρηθούν πονοκέφαλος, πονόλαιμος, καταρροή, ναυτία και διαρροϊκές κενώσεις (5). Αξίζει να σημειωθεί η κλινική εικόνα της νόσου δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως καθώς υπάρχουν αντικρουόμενες μελέτες που αναφέρουν πως κατά την έναρξη της νόσου εμπύρετο εμφανίζουν μόνο 44% των ασθενών, ενώ σε μικρό ποσοστό (20%) μπορεί να παρατηρηθεί μόνο δεκατική πυρετική κίνηση(6,7). Τέλος, παρότι δεν αναφέρθηκε στις αρχικές μελέτες από την Κίνα, μελέτη 59 ασθενών από την Ιταλία ανέφερε απώλεια είτε γεύσης είτε όσφρησης στο 34% των ασθενών και απώλεια και των δύο στο 19%(8).

Ποιος είναι ο χρόνος επώασης;

Ο μέσος χρόνος επώασης της νόσου φαίνεται να είναι μεταξύ τεσσάρων και πέντε ημερών, ενώ ο μέγιστος χρόνος επώασης υπολογίζεται στις 14 ημέρες (7,9,10).

Ποια είναι τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου;

Το φάσμα της συμπτωματικής λοίμωξης ποικίλει από ήπια λοίμωξη μέχρι δυνητικά επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενούς. Σε δείγμα 44.500 περιπτώσεων το 81% εμφάνισε ήπια λοίμωξη (χωρίς ή με

ήπια πνευμονία), το 14% παρουσίασε σοβαρή νόσο με δύσπνοια, υποξία και κατάληψη > 50% του πνευμονικού παρεγχύματος στις απεικονίσεις του πρώτου και δεύτερου 24ώρου και το 5% εμφάνισε αναπνευστική ανεπάρκεια, σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια. Η θνητότητα της νόσου φαίνεται να κυμαίνεται μεταξύ 0,7 και 5,8%(11,12).

Ποιες ομάδες πληθυσμού είναι υψηλού κινδύνου;

Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί με αυξημένη βαρύτητα σε άτομα ανεξαρτήτως ηλικίας ή συνοδών παθήσεων, όμως ένας αριθμός συνοσηροτήτων έχει συσχετιστεί με αυξημένη βαρύτητα νόσησης και αυξημένη θνητότητα (11,12). Οι παθήσεις που έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσησης και αυξημένη θνητότητα περιλαμβάνουν καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, χρόνια πνευμονοπάθεια, κακοήθεια και χρόνια νεφρική νόσο (11,12). Επιπροσθέτως, το Αμερικανικό CDC κατηγοριοποιεί ως υψηλού κινδύνου ασθενείς με παθήσεις που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα, με σοβαρή παχυσαρκία με δείκτη μάζας σώματος ≥ 40 και ηπατική νόσο παρόλο που δεν υπάρχουν ακόμα σχετικά δεδομένα (13). Αντίστοιχα με τις συνοσηρότητες, η αυξημένη ηλικία φαίνεται να αυξάνει τη βαρύτητα της νόσου με ποσοστά θνητότητας 8% για ηλικίες 70-79 ετών και 15% σε ηλικίες 80 ετών και άνω, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά από την Ιταλία είναι 12 και 20% (12,14).

Τι γνωρίζουμε για τις εγκύους;

Με βάση τις πρώτες εκτιμήσεις από το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων, σε αντίθεση με τη γρίπη και άλλες λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, η λοίμωξη από SARS-CoV-2 κατά την κύηση δεν φέρεται να αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρής νόσησης (15). Τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου στην κύηση είναι αντίστοιχα με αυτά στο γενικό πληθυσμό, ενώ σε παρόμοια επίπεδα κυμαίνεται και η πιθανότητα σοβαρής νόσησης και εισαγωγής σε μονάδα εντατικής θεραπείας (16).

Τι γνωρίζουμε για την κάθετη μετάδοση;

Ανασκοπώντας τις πρώτες 38 περιπτώσεις εγκύων γυναικών με COVID-19, δεν παρατηρήθηκε καμία περίπτωση ενδομήτρια λοίμωξης του εμβρύου (17), όμως στη συνέχεια υπήρξαν αναφορές πιθανής κάθετης μετάδοσης (18–20). Η ανίχνευση IgM αντισωμάτων έναντι SARS-CoV-2 στον αίμα νεογνών κατά τη γέννηση αποτελεί μία επιπλέον ένδειξη κάθετης μετάδοσης της νόσου καθώς τα IgM αντισώματα φυσιολογικά δεν περνάνε από τον πλακούντα (18,20).

Ποιες είναι οι ενδεχόμενες επιπλοκές κατά την κύηση;

Θεωρητικά προβλήματα που μπορεί να προκληθούν από τη λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό κατά τη διάρκεια της κύησης περιλαμβάνουν τον θεωρητικό κίνδυνο αύξησης συγγενών ανωμαλιών (κυρίως του νωτιαίου σωλήνα) αλλά και τον κίνδυνο αποβολής, σε περιπτώσεις εμπυρέτου στο στάδιο της οργανογένεσης στο πρώτο τρίμηνο (21). Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθεί παρακεταμόλη η οποία έχει καλό προφίλ ασφάλειας στην κύηση (22). Επιπροσθέτως, οι πρώτες μελέτες δείχνουν πως η λοίμωξη από SARS-CoV-2 κατά την κύηση και ειδικά σε περιπτώσεις που η έγκυος αναπτύσσει πνευμονία αυξάνεται η πιθανότητα πρόωρου τοκετού, πρόωρης ρήξης υμένων, προεκλαμψίας και καισαρικής τομής λόγω μη καθησυχαστικού καρδιοτοκογραφήματος (σχετιζόμενου κυρίως με τη νόσο της μητέρας) (17,23,24). Η συστηματική ανασκόπηση 41 εγκύων γυναικών με SARS-CoV-2 έδειξε πιθανότητα πρόωρου τοκετού πριν τις 37 εβδομάδες κύησης 41.1%, πρόωρη ρήξη υμένων 18.8%, προεκλαμψία 13.6%, ανάγκη για καισαρική τομή 91.1% ενώ αντίστοιχα για το έμβρυο παρατηρήθηκε 2.4% πιθανότητα ενδομήτριου θανάτου, 2.4% πιθανότητα νεογνικού θανάτου και 10% πιθανότητα ανάγκης νοσηλείας στη μονάδα εντατικής θεραπείας

νεογνών(24). Οι περιορισμοί αυτής της μελέτης περιλαμβάνουν το μικρό αριθμό περιστατικών, την ανάγκη ιατρογενούς περάτωσης του τοκετού (καισαρική τομή) για μη μαιευτικές ενδείξεις σχετιζόμενες με τη γενική κατάσταση των ασθενών, την αυξημένη βαρύτητα της νόσου του συγκεκριμένου πληθυσμού εγκύων ενώ τέλος πρέπει να σημειώσουμε πως οι νεογνικοί θάνατοι δεν σχετίζονταν άμεσα με λοίμωξη από SARS-CoV-2 (24).

Στρατηγικές πρόληψης για την έγκυο

Οι έγκυες γυναίκες οφείλουν να ακολουθούν τις στρατηγικές πρόληψης της μετάδοσης της νόσου που ισχύουν για το γενικό πληθυσμό, μειώνοντας την πιθανότητα έκθεσής τους στη νόσο. Επιπροσθέτως, λαμβάνοντας υπόψιν ότι η λοίμωξη COVID-19 στα παιδιά είναι συχνά ασυμπτωματική, συστήνεται αποφυγή επαφής τόσο της ίδιας όσο και των παιδιών της με άλλα παιδιά σε απόσταση μικρότερη των 2 μέτρων (25). Τέλος, αναφορικά με εγκύους επιστήμονες υγείας, προτείνεται η αποφυγή συναναστροφής με ασθενείς στο τρίτο τρίμηνο της κύησης ως επιπρόσθετο μέτρο πρόληψης.

Ποιες εξετάσεις είναι απαραίτητες κατά τη διάρκεια της κύησης την περίοδο της πανδημίας;

Η τροποποίηση του συνήθους προγεννητικού ελέγχου είναι απαραίτητη κατά τη διάρκεια της πανδημίας του νέου κορωνοϊού τόσο για την προστασία της εγκύου όσο και για την προστασία των εργαζομένων στο χώρο της υγείας. Με βάση την κατευθυντήρια οδηγία Νο 10 της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας συστήνονται 10 επισκέψεις για την πρωτοτόκο και 7 επισκέψεις για την πολυτόκο στα πλαίσια του συνήθους προγεννητικού ελέγχου. Οι επισκέψεις αυτές μπορούν να μειωθούν σε 6. Αυτό μπορεί να γίνει με ασφάλεια με χρήση τηλεϊατρικής τόσο για την ηλεκτρονική συνταγογράφηση φαρμάκων και εξετάσεων όσο και για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων η οποία μπορεί να γίνει με αποστολή τους με ηλεκτρονικά μέσα στον εκάστοτε μαιευτήρα γυναικολόγο. Σε κάθε περίπτωση, η έγκυος θα πρέπει να εκτιμάται υπερηχογραφικά στο πρώτο τρίμηνο για την επιβεβαίωση της ενδομήτριας κύησης, ακολούθως μεταξύ 11 και 13+6 εβδομάδων κύησης για τον έλεγχο της αυχενικής διαφάνειας, στο δεύτερο τρίμηνο μεταξύ 21 και 24 εβδομάδων για τον έλεγχο β' επιπέδου και στο τρίτο τρίμηνο για τον έλεγχο Dopplerκαθώς και στις 36 και 40 εβδομάδες κύησης. Οι αιματολογικές και λοιπές εργαστηριακές εξετάσεις πρώτου δευτέρου και τρίτου τριμήνου θα πρέπει να συνδυάζονται με τις αντίστοιχες επισκέψεις για υπέρηχο και κλινική εξέταση ώστε να επιτυγχάνεται η μικρότερη δυνατή έκθεση της εγκύου σε πιθανούς φορείς της νόσου. Επίσης, η έγκυος θα πρέπει να εκπαιδευτεί στη μέτρηση της αρτηριακής της πίεσης κατ' οίκον. Έγκυες που ανάρρωσαν μετά από λοίμωξη COVID-19 θα πρέπει τουλάχιστον 14 ημέρες μετά την ανάρρωσή τους να εκτιμηθούν υπερηχογραφικά καθώς παρά την έλλειψη δεδομένων για τον SARS-CoV-2, στα δύο τρίτα των κυήσεων με SARSπαρουσιάστηκε ενδομήτρια υπολειπόμενηανάπτυξη ενώ σε μία κύηση με Middle East Respiratory Syndrome (MERS)παρουσιάστηκε αποκόλληση πλακούντα (26,27). Τέλος, οι παραπάνω συστάσεις αναγκαστικά θα πρέπει να τροποποιούνται κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού συνεκτιμώντας του παράγοντες κινδύνου της εγκύου καθώς και πιθανές επιπλοκές της παρούσας κύησης.

Ποιες είναι οι γενικές προφυλάξεις που οφείλουν να λαμβάνουν οι μαιευτήρες γυναικολόγοι την περίοδο της πανδημίας;

Η λειτουργεία ενός εξωτερικού ιατρείου σε περιόδους που η διασπορά του ιού γίνεται σε επίπεδο κοινότητας οφείλει να ακολουθεί συγκεκριμένους κανόνες. Πιο συγκεκριμένα, οι γυναικολογικές επισκέψεις για τακτικό έλεγχο πρέπει να αναβληθούν μέχρι το πέρας της πανδημίας. Οι μαιευτικές επισκέψεις θα πρέπει να ελαττωθούν στις ελάχιστες απαραίτητες αξιοποιώντας τις δυνατότητες εξ αποστάσεως συνταγογράφησης και εκτίμηση των αποτελεσμάτων των εξετάσεων όπως αναφέρεται

στην προηγούμενη παράγραφο. Οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να προσέρχονται στο ιατρείο κατόπιν τηλεφωνικής επικοινωνίας ώστε α) να αποφεύγεται ο συνωστισμός στον χώρο υποδοχής και β) να εξακριβώνεται τηλεφωνικά ότι δεν παρουσιάζουν συμπτώματα λοίμωξης από SARS-CoV-2. Επίσης, οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να προσέρχονται μόνες τους στο ιατρείο, με εξαίρεση ίσως τη διενέργεια επεμβατικών ιατρικών πράξεων όπου θα πρέπει να συνοδεύονται από ένα συνοδό. Στο χώρο του ιατρείου οι ασθενείς οφείλουν να διατηρούν απόσταση τουλάχιστον 2 μέτρων μεταξύ τους κατά την παραμονή στο χώρο αναμονής. Επίσης ο χώρος αναμονής θα πρέπει να είναι εφοδιασμένος με αντισηπτικό διάλυμα ενώ ιδανικά τόσο οι επαγγελματίες υγείας όσο και οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να φορούν απλή χειρουργική μάσκα. Ο χώρος αναμονής θα πρέπει να στερείται περιοδικών και φυλλαδίων και θα πρέπει οι διάφορες επιφάνειες να είναι ελεύθερες αντικειμένων ώστε να είναι ευκολότερη η συχνή αποστείρωση. Κατά τη λειτουργία του ιατρείου θα πρέπει να απολυμαίνονται τακτικά όλοι οι χώροι και ειδικά τα πόμολα, το WC, το τηλέφωνο, οι διακόπτες κτλ. Αντίστοιχα το εξεταστήριο και ο εξοπλισμός που δεν είναι μίας χρήσεως θα πρέπει να απολυμαίνεται μεταξύ των εξετάσεων. Για τους χώρους συστήνεται διάλυμα χλωρίνης (με βάση τις οδηγίες του ΕΟΔΥ) ενώ για τον ιατρικό εξοπλισμό αντίστοιχα κατάλληλα απολυμαντικά μέσα. Τέλος, όλοι οι χώροι θα πρέπει να αερίζονται επαρκώς.

Πως πρέπει να γίνεται η διαλογή ενός περιστατικού ώστε να διευκρινίζεται αν είναι ύποπτο για λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 και εάν είναι εφικτή η μεταφορά του σε νοσοκομείο αναφοράς;

Παρά την ύπαρξη ειδικών νοσοκομείων αναφοράς για την αντιμετώπιση των ύποπτων και των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων, ενδέχεται οποιαδήποτε δομή υγείας να έρθει αντιμέτωπη με κάποιο ύποπτο ή επιβεβαιωμένο περιστατικό. Είναι απαραίτητη η κατάρτιση ειδικού επιχειρησιακού σχεδίου για τη διαλογή αυτών των περιστατικών και την εκτίμηση της ασφάλειας της διακομιδής τους ή της ανάγκης άμεσης ιατρικής παρέμβασης και διακομιδής σε δεύτερο χρόνο. Ειδικά για μαιευτικά ή γυναικολογικά περιστατικά η πρώτη διαλογή θα πρέπει να γίνεται στην είσοδο του νοσοκομείου. Ασθενείς με συμπτώματα ή αντίστοιχο ιστορικό θα πρέπει να φορούν χειρουργική μάσκα και να οδηγούνται σε ειδικό χώρο μόνωσης με αρνητική πίεση. Εάν ο χώρος αυτό δεν βρίσκεται εκτός του νοσοκομείου, θα πρέπει να έχει γίνει διακοπή του συστήματος κλιματισμού και η ασθενής να μην έρθει σε επαφή με άλλους ασθενείς και να μην αγγίξει καμία επιφάνεια (πόρτες, πόμολα κτλ). Μετά την είσοδό τους στον ειδικό χώρο θα πρέπει να εκτιμώνται τόσο από Παθολόγο όσο και από Μαιευτήρα Γυναικολόγο για να εκτιμηθεί ο κίνδυνος λοίμωξης από SARS-CoV-2 αλλά και η βαρύτητα του υποκείμενου νοσήματος. Σε περιπτώσεις ύποπτων κρουσμάτων που είναι ασφαλής η διακομιδή τους σε νοσοκομείο αναφοράς αυτή προτιμάται πάντα. Ημόνωση στην οποία έχει μεταφερθεί αρχικά η ασθενής θα πρέπει να διαθέτει ιατρικό εξοπλισμό ο οποίος χρησιμοποιείται αποκλειστικά για τα συγκεκριμένα περιστατικά και απολυμαίνεται μετά τη χρήση. Επιπροσθέτως οι επαγγελματίες υγείας που θα εξετάσουν την ασθενή θα πρέπει να φέρουν τα κατάλληλα μέσα ατομικής προστασίας και να έχουν εκπαιδευτεί στη χρήση και την απόρριψή τους. Τυχόν εξετάσεις που θα κριθούν απαραίτητες θα πρέπει να γίνονται εντός της μόνωσης με φορητά μηχανήματα αποκλειστικής χρήσης και όχι με μεταφορά της ασθενούς σε άλλους χώρους του νοσοκομείου.

Πως πρέπει να γίνει η αντιμετώπιση ενός περιστατικού που είναι ύποπτο για νόσο COVID-19 και δεν δύνανται να μεταφερθεί;

Στην περίπτωση που μία ασθενής που είναι ύποπτη για λοίμωξη από το νέο κορωνοϊό αλλά χρήζει άμεσης χειρουργικής ή μαιευτικής παρέμβασης και δεν δύναται να διακομιστεί με ασφάλεια, θα πρέπει να ακολουθηθεί συγκεκριμένο επιχειρησιακό σχέδιο για την ασφαλή αντιμετώπιση του περιστατικού αποφεύγοντας την έκθεση τόσο άλλων ασθενών όσο και του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού. Θα πρέπει να λαμβάνεται ρινοφαρυγγικό επίχρισμα για έλεγχο για covid-19. Εάν είναι

απαραίτητη η μεταφορά της ασθενούς σε χώρο χειρουργείου αυτό θα πρέπει να γίνει μετά το κλείσιμο του κλιματισμού σε όλους τους χώρους απ' όπου θα περάσει η ασθενής, με χρήση ανεγκυστήρα αποκλειστικής χρήσης ο οποίος μετά θα απολυμανθεί και μετά από απομάκρυνση όλων των ασθενών από τους χώρους απ' όπου θα περάσει το φορείο. Η αίθουσα (χειρουργείου – τοκετού) που θα έχει επιλεγεί θα πρέπει να διαθέτει αρνητική πίεση καθώς και εξοπλισμό που θα προορίζεται για τη διαχείριση μόνο του εν λόγω περιστατικού. Οι επαγγελματίες υγείας που θα συμμετάσχουν στην επέμβαση (αναισθησιολόγοι, μαιευτήρες -γυναικολόγοι, νεογνολόγοι, μαίες, βοηθητικό προσωπικό, τραυματιοφορείς, καθαρίστριες) θα πρέπει να φέρουν τον κατάλληλο εξοπλισμό ατομικής προστασίας με βάση τις οδηγίες του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας. Με το πέρας της επέμβασης (ή του τοκετού) η ασθενής θα πρέπει να διακομίζεται σε νοσοκομείο αναφοράς εάν αποτέλεσμα για covid-19 είναι θετικό, ή να παραμένει στην κλινική έως ότου ληφθεί η απάντηση του ελέγχου.

Πως διαχειριζόμαστε περιστατικά που εμφανίζουν συμπτώματα λοίμωξης αναπνευστικού κατά τη νοσηλεία τους στη διάρκεια της πανδημίας;

Η στάθμιση του κινδύνου νόσησης από COVID-19 ενός περιστατικού με λοίμωξη αναπνευστικού πρέπει να γίνεται από ειδικό παθολόγο ή πνευμονολόγο. Σε περιόδους μετάδοσης της νόσου στην κοινότητα αυτά τα περιστατικά θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ύποπτα και να υποβάλλονται σε εργαστηριακό έλεγχο με λήψη ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος. Εν αναμονή των αποτελεσμάτων η νοσηλεία και η αντιμετώπιση του περιστατικού θα πρέπει να γίνεται όπως αναφέρεται παραπάνω με τη λήψη κατάλληλων μέτρων ατομικής προστασίας από το προσωπικό.

Προστατευτικός εξοπλισμός κατά τη νοσηλεία ύποπτων ή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων σε μαιευτικά ή γυναικολογικά τμήματα

Τα μέσα ατομικής προστασίας περιλαμβάνουν: Πλαστική ποδιά μίας χρήσης, γάντια μίας χρήσης, χειρουργική μάσκα τύπου IIR (ανθεκτική στα υγρά), προστασία ματιών/προσώπου.(28)

Προστατευτικός εξοπλισμός κατά την εκτίμηση περιστατικών σε ΜΑΦ/ΜΕΘ ή άλλες κλινικές όπως μπορεί να γίνει καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση, διασωλήνωση, μηχανικός ή μη αερισμός

Τα μέσα ατομικής προστασίας περιλαμβάνουν: Ολόσωμη στολή προστασίας μίας χρήσης, πλαστική ποδιά μίας χρήσης, γάντια μίας χρήσης, μάσκα FFP3, προστασία ματιών/προσώπου. (28)

Τι πρέπει να γνωρίζει ο μαιευτήρας γυναικολόγος για την εκτίμηση περιστατικού με τεκμηριωμένη λοίμωξη από COVID-19 που νοσηλεύεται σε Πνευμονολογική / Παθολογική κλινική ή μονάδα εντατικής θεραπείας;

Εάν ο μαιευτήρας γυναικολόγος κληθεί συμβουλευτικά να εκτιμήσει περιστατικό που νοσηλεύεται σε Πνευμονολογική/Παθολογική Κλινική ή Μονάδα Εντατικής Θεραπείας θα πρέπει να γνωρίζει πως τα φάρμακα υδροξυχλωροκίνη και χλωροκίνη, τα οποία ανήκουν στην κατηγορία των ανθελονοσιακών σκευασμάτων και χρησιμοποιούνται ευρέως στην θεραπεία του COVID-19, έχουν πολύ καλό προφίλ ασφάλειας κατά την κύηση(29). Η υδροξυχλωροκίνη περνά τον πλακούντα και έχει δειχθεί σε μελέτες σε ζώα ότι μπορεί να συγκεντρωθεί στον οφθαλμικό ιστό, όμως στους ανθρώπους δεν έχει παρατηρηθεί οφθαλμική τοξικότητα. Η εμπειρία από τα συγκεκριμένα φάρμακα στη θεραπεία εγκύων γυναικών με συστηματικό ερυθροματώδη λύκο αλλά και ελονοσία είναι καθυστερημένη. Βέβαια πρέπει να λαμβάνουμε υπόψιν μας πως η φαρμακοκινητική των ανθελονοσιακών φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να μεταβληθεί(29). Ένα άλλο φάρμακο που έχει δοκιμαστεί στη θεραπεία του SARS-CoV-2 είναι το Remdesivir. Το Remdesivir

είναι ένα νουκλεοσιδικό ανάλογο που στο παρελθόν έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία των SARS και MERS-CoV in vitro και σε μελέτες σε ζώα. Παρόλο που ο κατασκευαστής έχει αναστείλει τη χρήση σε έγκυες γυναίκες, έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν έναντι του Έμπολα και του ιού Μάρμπουργκ χωρίς αναφορές για τοξικότητα στο έμβρυο(30). Φάρμακα έναντι του νέου κορωνοϊού που αντενδείκνυται σαφώς στην κύηση καθώς έχει δείχθει πως έχουν τερατογόνο δράση είναι η ριμπαβιρίνη και το baricitinib.

Είναι ασφαλή τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην καθημέρα κλινική πράξη από τους Μαιευτήρες Γυναικολόγους για ασθενείς με COVID-19;

Κορτικοστεροειδή: Η χρήση κορτικοστεροειδών στο γενικό πληθυσμό των ασθενών με COVID-19 αντενδείκνυται λόγω της πιθανότητας παράτασης του ιικού πολλαπλασιασμού. Παρά ταύτα, η προγεννητική χρήση βηταμεθαζόνης σε εγκύους με αυξημένη πιθανότητα πρόωρου τοκετού μέσα στις επόμενες επτά ημέρες και ηλικία κύησης μεταξύ 24 και 33+6 εβδομάδων κύησης εξακολουθεί να προτείνεται από το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων λόγω του αποδεδειγμένου οφέλους του συγκεκριμένου πληθυσμού (31). Αντιθέτως, η χρήση κορτικοειδών σε εγκύους με COVID-19 και αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού μεταξύ 34 και 36+6 εβδομάδων **δεν** συστήνεται καθώς τα οφέλη για το νεογνό δεν είναι το ίδιο ξεκάθαρα (31).

Ασπιρίνη: Με δεδομένες τις αναφορές για πιθανή αρνητική επίδραση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) σε ασθενείς με COVID-19, τίθεται το ερώτημα αν οι έγκυες γυναίκες που λαμβάνουν ασπιρίνη για μαιευτικές ενδείξεις (όπως πρόληψη προεκλαμψίας) θα πρέπει να συνεχίσουν την αγωγή εάν διαγνωστούν με COVID-19. Το Αμερικανικό Κολλέγιο δεν παίρνει ξεκάθαρη θέση και συστήνει εξατομικευμένη αντιμετώπιση καθώς οι αναφορές για την αρνητική επίδραση των ΜΣΑΦ δεν είναι τεκμηριωμένες βιβλιογραφικά (31–33). Αντίστοιχα, ο European Medical Agency (EMA) και ο WHO δεν συστήνουν την αποφυγή των ΜΣΑΦ λόγω της έλλειψης τεκμηρίωσης πιθανής αρνητικής επίδρασης τους (34,35).

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα: Αντίστοιχα με την ασπιρίνη, τα ΜΣΑΦ χρησιμοποιούνται κατά κόρων στην αναλγησία μετά τον τοκετό. Οι ενδείξεις χρήσης τους και η πιθανές αρνητικές επιδράσεις του αναφέρθηκαν παραπάνω και η χρήση τους πρέπει να εξατομικεύεται.

Τοκολυτικά φάρμακα: Σε περιπτώσεις ασθενών με COVID-19 που απαιτείται τοκόλυση, καλό είναι να αποφεύγονται σκευάσματα ινδομεθακίνης όπως αναφέρθηκε παραπάνω καθώς και β-συμπαθομιμητικών λόγω του κινδύνου επιδείνωσης ενδεχόμενης ταχυκαρδίας.

Θεικό Μαγνήσιο: Η χρήση θεικού μαγνησίου ως νευροπροστατευτικό σε εγκύους με επηρεασμένη αναπνευστική λειτουργία θα πρέπει να γίνεται μετά από στάθμιση του κινδύνου περεταίρω καταστολής της αναπνευστικής λειτουργίας και μετά από εκτίμηση από πνευμονολόγο/ιατρό ΜΕΘ.

Οι έγκυες γυναίκες που ανάρρωσαν μετά από COVID-19 χρίζουν αυξημένης παρακολούθησης;

Στο παρελθόν λοιμώξεις με άλλους τύπους κορωνοϊών στην κύηση συσχετίστηκαν με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου. Με αυτά τα δεδομένα κρίνεται σκόπιμη η πιο στενή υπερηχογραφική παρακολούθηση της κύησης.

Πότε ενδείκνυται η περάτωση του τοκετού σε ασθενείς με COVID-19;

Ασθενείς με ήπια λοίμωξη χωρίς μαιευτικές ή ιατρικές ενδείξεις πρόκλησης τοκετού ιδανικά θα γεννήσουν αφού αναρρώσουν (και έχουν τουλάχιστον ένα αρνητικό δείγμα έναντι SARS-CoV-2) ούτως ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος περιγεννητικής μετάδοσης της νόσου στο νεογνό(36). Σε

γυναίκες με σοβαρή λοίμωξη πρέπει να σταθμιστούν πολλοί παράγοντες(31). Αρχικά πρέπει να διευκρινιστεί κατά πόσο η περάτωση του τοκετού θα βελτιώσει την αναπνευστική λειτουργία της εγκύου. Επιπλέον πρέπει να εκτιμηθεί ο κίνδυνος περιγεννητικής μετάδοσης κατά τον τοκετό από μία γυναίκα που έχει έντονα συμπτώματα. Σε νοσηλευόμενες αλλά μη διασωληνωμένες ασθενείς με COVID-19 και ηλικία κύησης μεταξύ 32 και 34 εβδομάδων θα πρέπει να σταθμιστεί ο κίνδυνος της προωρότητας με την πιθανότητα εμβρυικής δυσχέρειας λόγω της μητρικής υποξίας. Αντιθέτως σε διασωληνωμένες αλλά σταθερές εγκύους, ο τοκετός ενδέχεται να επιδεινώσει την κατάσταση της μητέρας. Σε κάθε περίπτωση, σε ηλικίες κύησης από την έναρξη της βιωσιμότητας και πριν τις 32 εβδομάδες συστήνεται παρακολούθηση και υποστήριξη της μητέρας ώστε να βελτιωθεί κατά το δυνατόν το περιγεννητικό αποτέλεσμα.

Μέθοδος τοκετού

Η μέθοδος τοκετού σε ασθενή με COVID-19 αποφασίζεται με βάση ιατρικές και μαιευτικές ενδείξεις. Δεν υπάρχει αντένδειξη για φυσιολογικό τοκετό, ενώ η διαχείριση του τοκετού δεν αλλάζει λόγω της λοίμωξης από SARS-CoV-2 (37). Η τεχνητή ρήξη των μεμβρανών θεωρείται ασφαλής καθώς ο ιός δεν έχει ανιχνευτεί στο αμνιακό υγρό (17). Επίσης, η χρήση φαρμάκων που επάγουν τον τοκετό ή και τεχνικών όπως η μηχανική διαστολή του τραχήλου δεν έχουν αντένδειξη. Μάλιστα, ο συνδυασμός των ανωτέρω προτιμάται καθώς φαίνεται πως μειώνει τη χρονική διάρκεια του τοκετού άρα και την έκθεση του επαγγελματία υγείας. Πρέπει να σημειωθεί πως η φυσιολογική απώλεια κοπράνων που ενδέχεται να συμβεί κατά το φυσιολογικό τοκετό μπορεί να αποτελέσει οδό διασποράς της νόσου (38). Πρακτικές όπως η χορήγηση οξυγόνου κατά τη διάρκεια του τοκετού και η καθυστερημένη εξώθηση δυνητικά αυξάνουν τον κίνδυνο μετάδοσης της νόσου στους επαγγελματίες υγείας λόγω του χειρισμού μολυσμένου εξοπλισμού και της καθυστέρησης περάτωσης του τοκετού και δεν θα πρέπει να ακολουθούνται λόγω του μη αποδεδειγμένου οφέλους για το νεογνό και τη μητέρα. Επιπροσθέτως, η επαφή νεογνού και μητέρας (skintotskin), ενδεχομένως να πρέπει να αποφεύγονται καθώς αυξάνουν την πιθανή έκθεση του νεογνού σε λοιμογόνους παράγοντες.

Προστατευτικός εξοπλισμός κατά τον τοκετό σε ύποπτα ή επιβεβαιωμένα κρούσματα

Σε φυσιολογικό τοκετό τα μέσα ατομικής προστασίας του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού περιλαμβάνουν: ολόσωμη στολή προστασίας μίας χρήσης, πλαστική ποδιά μίας χρήσης, γάντια μίας χρήσης, χειρουργική μάσκα τύπου IIR (ανθεκτική στα υγρά), προστασία ματιών/προσώπου.

Σε καισαρικής τομή: ολόσωμη στολή προστασίας μίας χρήσης, πλαστική ποδιά μίας χρήσης, γάντια μίας χρήσης, μάσκα τύπου FFP2-3, προστασία ματιών/προσώπου(28).

Αναισθησία

Η επισκληρίδιος αναλγησία προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα κατά τη διάρκεια του τοκετού εγκύων με πιθανή ή επιβεβαιωμένη λοίμωξη από SARS-CoV-2. Αρχικά, μειώνει το καρδιαγγειακό και αναπνευστικό stress της εγκύου, μειώνοντας τον πόνο, ενώ παράλληλα παρέχει αναισθησία σε περίπτωση επείγουσας καισαρικής τομής περιορίζοντας την ανάγκη διασωλήνωσης η οποία αποτελεί χειρισμό υψηλού κινδύνου για μετάδοση της νόσου και απαιτεί ανάλογη προετοιμασία της μαιευτικής, νεογνολογικής και αναισθησιολογικής ομάδας με ειδικά μέσα ατομικής προστασίας.

Διαχωρισμός μητέρας – νεογνού μετά τον τοκετό

Με βάση τις οδηγίες του CDC, η μητέρα που έχει πιθανή λοίμωξη από το νέο κορωνοϊό δεν θα πρέπει να έρχεται σε άμεση επαφή με το νεογνό (απόσταση > 2 μέτρων) μέχρι να διευκρινιστεί εάν νοσεί ή όχι(39). **Θηλασμός**

Η μόνη δημοσιευμένη μελέτη σχετικά με την ανίχνευση του ιού στο μητρικό γάλα συμπεριέλαβε 6 ασθενείς με COVID-19 και κατέληξε πως ο ιός δεν εκκρίνεται στο μητρικό γάλα(40). Επιπροσθέτως, το μητρικό γάλα έχει το θεωρητικό πλεονέκτημα της παροχής αντισωμάτων από τη μητέρα στο νεογνό. Έτσι, οι πρώτες κατευθύνσεις που δίνονται σχετικά με το θηλασμό είναι η χρήση θηλάστρου για την αφαίρεση του μητρικού γάλατος και το τάισμα του νεογνού από κάποιο υγιές άτομο(41). Η χρήση μάσκας και η επιμελής απολύμανση του θηλάστρου είναι ύψιστης σημασίας(41).

Έξοδος από το νοσοκομείο

Η έξοδος της λεχιάδας από το νοσοκομείο μπορεί να γίνει την πρώτη μέρα μετά από φυσιολογικό τοκετό ή την δεύτερη μέρα μετά από καισαρική τομή, όταν δεν συντρέχουν άλλοι λόγοι παραμονής της στο νοσοκομείο, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος διασποράς της νόσου στο νοσοκομειακό περιβάλλον (37).

Επανεξέταση μετά τον τοκετό

Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο η λεχιάδα θα πρέπει να μετρά κατ' οίκον την πίεσή της, τις σφύξεις της και τη θερμοκρασία της, να ελέγχει τα λόχια της και να είναι σε τηλεφωνική επικοινωνία με το θεράποντα ιατρό ώστε να του αναφέρει ενδεχόμενα παθολογικά ευρήματα ή άλλα συμπτώματα. Η τακτική εκτίμηση της γυναίκας 4 με 8 εβδομάδες μετά τον τοκετό καλό θα ήταν να αποφεύγεται σε περιόδους πανδημίας, ενώ ο έλεγχος για επιλόχειο κατάθλιψη σε αυτό το χρονικό διάστημα μπορεί να γίνει μέσω συμπλήρωσης του ειδικού ερωτηματολογίου Edinburgh Postnatal Depression Scale και αποστολής του στο θεράποντα ιατρό με ηλεκτρονικά μέσα(42). Στα πλαίσια του περιορισμού των μετακινήσεων ασθενείς που χρήζουν ψυχιατρικής – ψυχολογικής υποστήριξης μπορούν να επικοινωνούν τηλεφωνικά όλο το εικοσιτετράωρο στην τηλεφωνική γραμμή ψυχοκοινωνικής υποστήριξης 10306 που λειτουργεί υπό την εποπτεία της Α' Ψυχιατρικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ) σε συνεργασία με την Ομοσπονδία Φορέων Ψυχοκοινωνικής Αποκατάστασης και Ψυχικής Υγείας «ΑΡΓΩ», του Εθνικού Κέντρου Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΕΚΚΑ), του μη κερδοσκοπικός Σύλλογος «Το Χαμόγελο του Παιδιού» καθώς και μεγάλου αριθμός εθελοντών ψυχολόγων υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας.

Βιβλιογραφία

1. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Vol. 91, International Journal of Infectious Diseases. Elsevier B.V.; 2020. p. 264–6.
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [cited 2020 Apr 4]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yuen K-Y. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2015 Apr [cited 2020 Apr 7];28(2):465–522. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25810418>

4. Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. [cited 2020 Apr 4]. Available from: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020 Mar 17;
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
7. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>
8. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2020 Apr 7]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32215618>
9. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020 Jan 29;
10. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):514–23.
11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;
13. People Who Are at Higher Risk for Severe Illness | CDC [Internet]. [cited 2020 Apr 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>
14. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 23 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32203977>
15. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) | ACOG [Internet]. [cited 2020 Apr 4]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>
16. Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, Hughes M, Pilishvili T, et al. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Apr 3 [cited 2020 Apr 4];69(13):382–6. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e2.htm?s_cid=mm6913e2_w
17. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2020 Apr 4]; Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32180426>
18. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2020 Apr 4];2–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32215581>
 19. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32215598>
 20. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32215589>
 21. Edwards MJ. Review: Hyperthermia and fever during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2020 Apr 8];76(7):507–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16933304>
 22. Feldkamp ML, Meyer RE, Krikov S, Botto LD. Acetaminophen use in pregnancy and risk of birth defects: findings from the National Birth Defects Prevention Study. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 Jan [cited 2020 Apr 8];115(1):109–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20027042>
 23. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32180292>
 24. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Apr 4];100107. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589933320300379>
 25. Caring for Children | CDC [Internet]. [cited 2020 Apr 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/children.html>
 26. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-NCOV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. Vol. 12, *Viruses*. MDPI AG; 2020.
 27. Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016 Mar 2 [cited 2020 Apr 7];16(1):105. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/16/105>
 28. Health England P. Recommended PPE for healthcare workers by secondary care inpatient clinical setting, NHS and independent sector Setting Context Disposable Gloves Disposable Plastic Apron Disposable fluid-resistant gown Surgical mask Fluid-resistant (Type IIR) surgical mask Filtering face piece respirator Eye/face protection 1 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-shielding-and-protecting-extremely-vulnerable-persons-from-covid-19/guidance-on-shielding-and->
 29. D'Alessandro U, Hill J, Tarning J, Pell C, Webster J, Gutman J, et al. Treatment of uncomplicated and severe malaria during pregnancy. Vol. 18, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2018. p. e133–46.
 30. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, et al. A Randomized,

- Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Dec 12 [cited 2020 Apr 5];381(24):2293–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31774950>
31. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics | ACOG [Internet]. [cited 2020 Apr 5]. Available from: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>
 32. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ*. 2020 Mar 17;368:m1086.
 33. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? 2020 [cited 2020 Apr 5]; Available from: <https://doi.org/10.1016/S2213->
 34. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
 35. Updated: WHO Now Doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen For COVID-19 Symptoms [Internet]. [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.sciencealert.com/who-recommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms>
 36. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2020 Mar 20 [cited 2020 Apr 5]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32196655>
 37. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2020 Mar 25 [cited 2020 Apr 5];100110. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589933320300409>
 38. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020.
 39. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings | CDC [Internet]. [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html>
 40. 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 Mar 7;395(10226):809–15.
 41. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy [Internet]. [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>
 42. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of Postnatal Depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150(JUNE):782–6.

