T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

COVİD PANDEMİSİ SÜRECİNDE COVİD ENFEKSİYONU GEÇİRMİŞ GEBELERDE GEBELİK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Meliha ERTAN

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2024

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

COVİD PANDEMİSİ SÜRECİNDE COVİD ENFEKSİYONU GEÇİRMİŞ GEBELERDE GEBELİK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Meliha ERTAN

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hüseyin Mete TANIR

ESKİŞEHİR
2024

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum **"Covid Pandemisi Sürecinde Covid Enfeksiyonu Geçirmiş Gebelerde Gebelik Sonuçlarının Retrospektif İncelenmesi"** başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından, 26/09/2023 tarihinde, 37 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı:
Tarih:
İmza:

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Meliha ERTAN'a ait "Covid Pandemisi Sürecinde Covid Enfeksiyonu Geçirmiş Gebelerde Gebelik Sonuçlarının Retrospektif İncelenmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:……..

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Hüseyin Mete TANIR Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Melih VELİPAŞAOĞLU Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Vehbi Yavuz TOKGÖZ Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun …../…../……
Tarih ve ……/…. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca harcadığı zaman ve ilgiden dolayı başta tez danışmanım Prof. Dr. Hüseyin Mete TANIR'a, kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Başar TEKİN'e, Prof. Dr. Ömer Tarık YALÇIN'a, Prof. Dr. Tufan ÖGE, Doç. Dr. Melih VELİPAŞAOĞLU'na, Doç. Dr. V. Yavuz TOKGÖZ'e, Dr. Öğr. Gör. Elçin TELLİ'ye ve uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini hiç esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm desteklerinden ötürü sevgili aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Ertan M. Covid Pandemisi Sürecinde Covid Enfeksiyonu Geçirmiş Gebelerde Gebelik Sonuçlarının Retrospektif İncelenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2024. Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğimize Nisan 2020 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında başvuran doğum ve gebelik terminasyonu sırasında aktif Covid-19 enfeksiyonu mevcut olan 59 hastanın verilerini inceledik. Bu 59 hastanın 53'ünün kliniğimizde doğumu gerçekleşmiş, 6'sının gebeliği terminasyon ile sonlandırılmıştır. Hastaların demografik verileri, doğum şekilleri, sezaryen endikasyonları, doğum haftaları, ek hastalıkları, yenidoğan doğum ağırlıkları, APGAR skorları, antenatal tarama test sonuçları, invaziv test sonuçları, fetal anomali taraması sonuçları, hastaların yoğun bakım ünitesi ihtiyacı olup olmadığı dokümente edilerek tespit edilmiştir. Olguların yaş ortalaması 30,7 olarak saptanmıştır. Olguların ortalama doğum haftası 37. gebelik haftası olarak tespit edilmiştir ve doğumların %32,1'inin 37 hafta öncesinde gerçekleştiği saptanmıştır. Olguların %83'ü sezaryen ile doğum, %7'si vaginal doğum olarak gerçekleşmiştir. Olguların en sık sezaryen endikasyonu %22,5 ile geçirilmiş sezaryen öyküsü olmuştur. Yenidoğan bebeklerin doğum sonrası %9'u entübe edilerek takip edilmiştir. Yenidoğan bebeklerin %25'i düşük doğum ağırlıklı, %1'i yüksek doğum ağırlıklı olarak doğmuştur. Olguların doğum veya terminasyon sırasında %32'si düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmakta ve tromboemboli proflaksi tedavisi altındadır. Olguların %11'inin postpartum dönemde 3. düzey yoğunbakım ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Olguların %6'sı postpartum dönemde 3. düzey yoğunbakım ünitesinde takip edilmekte iken exitus gerçekleşmiştir.

Covid-19 enfeksiyonu, yaşanan pandemi sürecinde tüm dünya genelinde ciddi mortalite ve morbiditeye neden olmuş olup bu süreçte en çok etkilenen gruplardan biri de gebeler olmuştur. Biz de bu çalışmamızda kliniğimizde aktif Covid-19 enfeksiyonu olan gebelerin gebelik ve doğum sonrası sonuçlarını literatür verileri ile karşılaştırdık ve kliniğimiz için bir veri tabanı oluşturmayı hedefledik.

Anahtar Kelimeler: Covid-19 Pandemisi, Riskli Gebelik, SARS-CoV-2, Covid-19 ve Gebelik

ABSTRACT

Ertan M. Retrospective Examination of Pregnancy Outcomes in Pregnant Women Who Had Covid Infection During the Covid Pandemic. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Speciality Thesis, Eskisehir, 2024. Our study is a retrospective study. We examined the data of 59 patients with active Covid-19 infection during birth and pregnancy termination who applied to our Eskişehir Osmangazi University Gynecology and Obstetrics clinic between April 2020 and August 2022. Of these 59 patients, 53 were born in our clinic, and the pregnancies of 6 were terminated. The patients' demographic data, delivery methods, cesarean section indications, birth weeks, comorbidities, newborn birth weights, APGAR scores, antenatal screening test results, invasive test results, fetal anomaly screening results, and whether the patients needed an intensive care unit were documented and determined. The average age of the cases was found to be 30.7 years. The average week of birth of the cases was determined as the 37th week of pregnancy, and 32.1% of the births were determined to occur before the 37th week. 83% of the cases were delivered by cesarean section and 7% were delivered vaginally. The most common indication for cesarean section was previous cesarean section history with 22.5% of the cases. 9% of newborn babies were intubated and followed up after birth. 25% of newborn babies were born with low birth weight and 1% were born with high birth weight. 32% of the cases use low molecular weight heparin during birth or termination and are under thromboembolism prophylaxis treatment. It was determined that 11% of the cases required level 3 intensive care in the postpartum period. Exitus occurred in 6% of the cases while they were being followed up in the level 3 intensive care unit during the postpartum period.

Covid-19 infection has caused serious mortality and morbidity throughout the world during the pandemic, and one of the most affected groups in this process was pregnant women. In this study, we compared the pregnancy and postpartum outcomes of pregnant women with active Covid-19 infection in our clinic with literature data and aimed to create a database for our clinic.

Key Words: Covid-19 Pandemic, Risky Pregnancy, SARS-CoV-2, Covid-19 and Pregnancy

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	15
2.1 Koronavirüs Ailesi ve Covid-19 Koronavirüs Enfeksiyonu	15
2.2 Gebelik ve Covid-19 Enfeksiyonu İlişkisi	21
2.3 Covid Enfeksiyonunda Görülebilen Gebelik Komplikasyonları	23
2.4 Covid Enfeksiyonunun Olası Neonatal Etkileri	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE-2	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cfDNA	Cell Free Fetal Deoksiribonükleik Asit
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECMO	Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
HCoV	İnsan koronavirüsleri
HELLP	Hemoliz,Karaciğer Enzim Yüksekliği,Düşük Platelet Sendromu
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi
MERS	Orta Doğu Solunum Sendromu
PTA	Fosfotungstik Asit
RNA	Ribonükleik Asit
SARS	Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER

Sayfa

1.1. Koronavirüslerin Filogenetik Ağacı 16

1.2. Fosfotungstik Asit (PTA) İle Negatif Olarak Boyanmış Bir Grup Koronavirüs Partikülü 17

1.3. Bir Koronavirüsün Şeması 17

1.4. Yeni Koronavirüs COVID-19 Ve SARS-Cov'nin Bağlanma Proteini "Sivri Ucu" 18

1.5. SARS-Cov-2'nin Konakçıdaki Yaşam Siklusu 19

4.1. 59 Kişilik Çalışma Grubunun Yaş Değişkenleri 27

4.2. 59 Kişilik Çalışma Grubunun Doğum Ve Terminasyon Dağılımları 29

4.3. Sezaryen İle Gerçekleşen Doğumların Endikasyonlara Göre Sıklıkları 30

4.4. Maternal Ek Hastalıkların Dağılımı 32

4.5. Gebelikte Diyabet Taraması Sonuçlarına Göre Karşılaştırma 35

TABLOLAR

Sayfa

4.1. Obstetrik Parametrelerin Değerlendirilmesi 28
4.2. Doğum Haftasına Göre Dağılım 28
4.3. Yenidoğan doğum ağırlıklarının karşılaştırılması 31
4.4. Prenatal Tarama Testleri, İkinci Trimester Ayrıntılı Ultrasonografi ve İnvaziv Tanı Testi Uygulamalarının Karşılaştırılması 34
4.5. Üçüncü Düzey Yoğunbakım Ünitesi İhtiyacı Karşılaştırılması 36
4.6. Doğum Sonrası Yenidoğan İlk Gün İzlemleri Karşılaştırılması 36

1.GİRİŞ

Coronavirüsler hayvanlarda ve insanlarda solunum ve bağırsak enfeksiyonlarına neden olmaktadır. 2002-2004 yılları arasında olan SARS (şiddetli akut solunum yolu sendromu) virüsü salgını, 10 yıl sonra 2012 de başlayan MERS-CoV virüsü salgını ve sonrasında 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 yani Covid-19 salgını olmak üzere pandemilere sebep olmuş bir virüs ailesidir (1).

Coronavirüsler, zarflı, pozitif iplikli, tek sarmallı RNA virüsleridir.SARS-CoV-2 genomu, MERS-CoV ile %50 ve SARS-CoV ile yaklaşık %80 benzerlik paylaşır (6).

Coronavirüsler, adını elektron mikrograflarındaki karakteristik taç benzeri görünümlerinden alırlar (8). SARS koronavirüs genomu, sırasıyla S, M, N ve E proteinlerini kodlayan dört gene sahiptir. Bu genlerin kodladığı aynı adlı proteinler sayesinde virüs canlı hücreye tutunur, hücre zarı füzyonu ve sonrasında hücreye girişini sağlar. Daha sonra viral RNA salınır ve transkripsiyonun ardından viral proteinler ve virüs RNA'sı endoplazmik retikulum ve golgide paketlenip salınır (2).

Klinik durum ve semptomların şiddeti kişiden kişiye farklılık gösterir. Özellikle ek hastalığı olanlar ve aşı yapılmamış olan ileri yaş hastalarda genel olarak daha ciddi bir tablo ortaya çıkmaktadır (3). Semptomlar genel olarak solunum yolu ile ilişkili olmakla beraber sık görülen diğer semptomlar ise öksürük, kas ağrısı, baş ağrısı, ishal, boğaz ağrısı ve koku veya tat anormallikleridir (4).

Mortalite ile en ilişkili olduğu düşünülen lenfopeni ve D-dimer yüksekliği dışında yüksek aminotransferaz, laktat dehidrogenaz ve yüksek pozitif inflamatuar belirteçler de laboratuvar bulguları arasında yer alır (5). Görüntülemede akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi kullanılmaktadır ve tutulum sıklıkla bilateral, periferik ve alt akciğer zonlarında görülmektedir (6).

Gebelerde Covid-19 enfeksiyonu semptomatik ve asemptomatik seyredebilir. Semptomatik seyrederse gebe olmayan aynı yaş grubundan diğer kadın hastalara göre daha ciddi bir tablo ortaya çıkabildiği ve hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesine yatış oranlarında, mekanik ventilasyon ihtiyacında artış gibi sonuçları olduğu bilinmektedir.

Genel olarak semptomlar, laboratuvar bulguları ve görüntüleme bulguları gebe olmayan hastalar ile benzerdir fakat Covid-19 enfeksiyonunda görülen bazı bulgular

gebeliğe has bazı fizyolojik durumlarla ya da bazı gebelik komplikasyonlarının bulguları ile karışabilmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanılar arasında diğer viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ile preeklampsi ve HELLP sendromu gibi gebelik komplikasyonları da girmektedir (7).

Gebelikte Covid-19 enfeksiyonunun özellikle erken doğum, preeklampsi risklerinde artış ve sezaryen oranlarında da artışa sebep olduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.

Biz bu çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğimizde Nisan 2020 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında başvuran doğum ve gebelik terminasyonu sırasında aktif Covid-19 enfeksiyonu mevcut olan hastaların verilerini restospektif olarak inceledik.

2.GENEL BİLGİLER

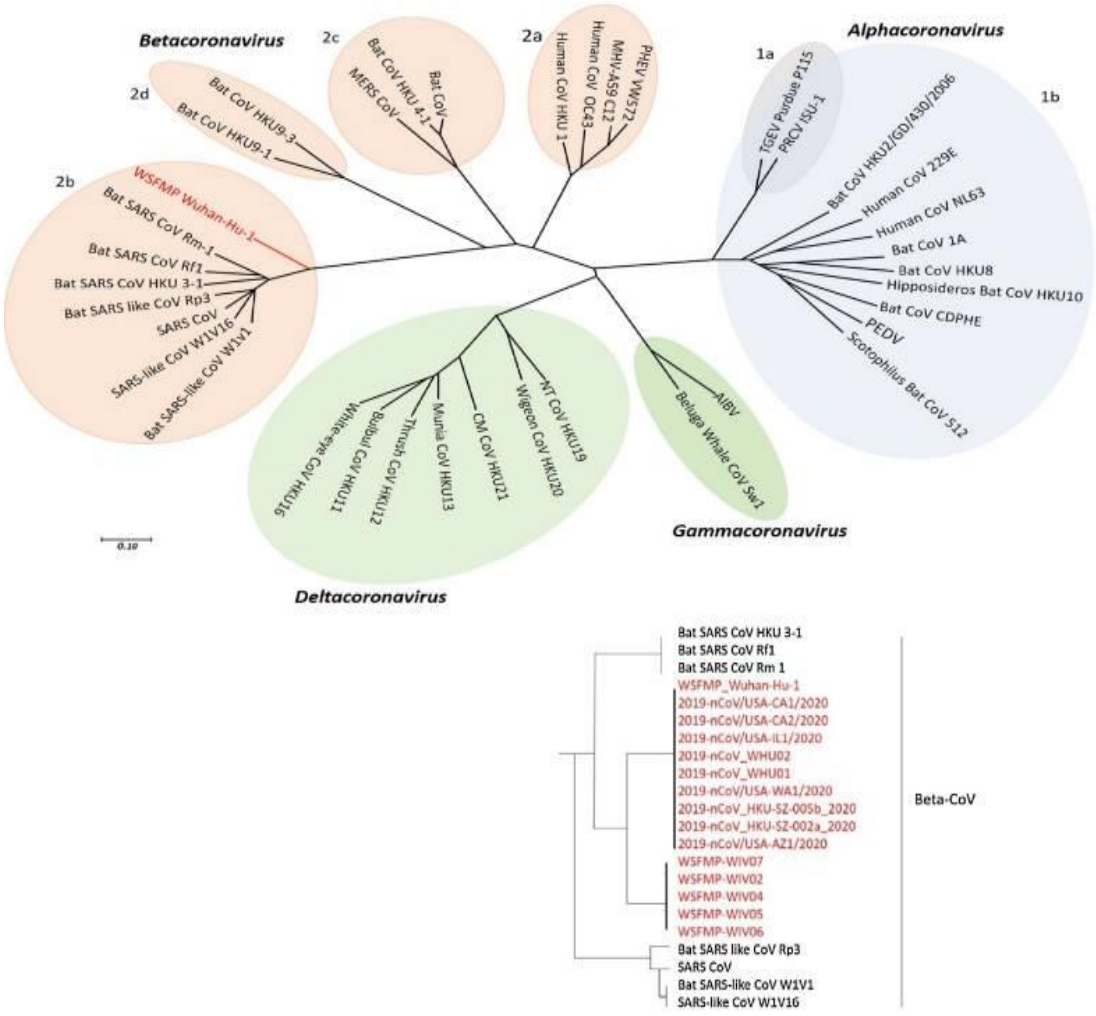
2.1. Koronavirüs Ailesi ve Covid-19 Koronavirüs Enfeksiyonu

Coronavirüsler hayvanlarda ve insanlarda solunum ve bağırsak enfeksiyonlarına neden olur. 2002 ve 2003 yıllarında Çin'in Guangdong eyaletinde şiddetli akut solunum yolu sendromu (SARS) patlak verene kadar insanlar için oldukça patojen oldukları düşünülmüyordu, çünkü o zamandan önce insanlarda dolaşan koronavirüsler çoğunlukla bağışıklık sistemi yeterli olan kişilerde hafif enfeksiyonlara neden oluyordu. SARS'tan on yıl sonra, bir başka oldukça patojenik koronavirüs olan Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) Orta Doğu ülkelerinde ortaya çıktı (1). 2019 yılı Aralık ayında ilk olarak yeni bir koronavirüs vakası Çin'in Wuhan kentinde tespit edildi (8). Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ), bunun ardından tüm dünyaya hızla yayılan virüsü "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Sars-CoV-2)" ve hastalığı da Covid-19 olarak tanımladı. 11 Mart'ta tüm dünyaya pandemi olarak duyuruldu (9).

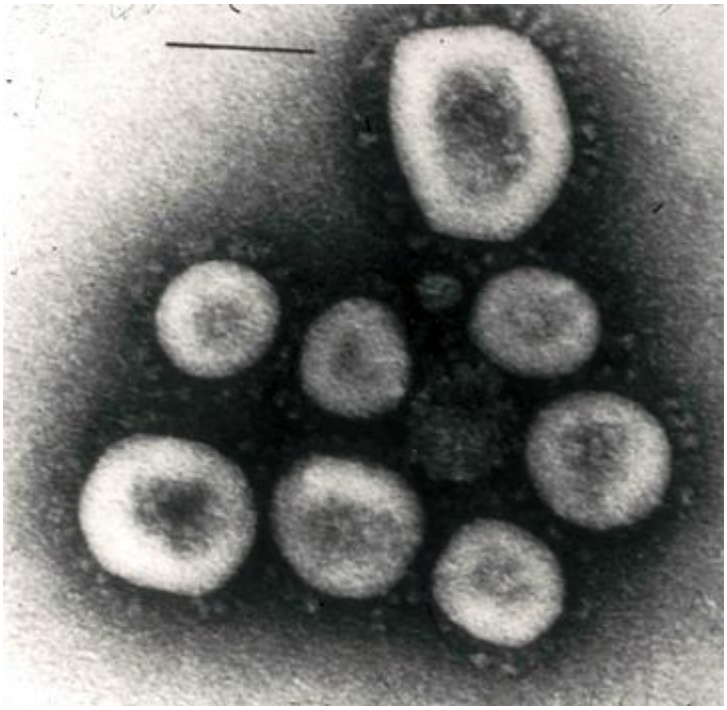
Coronavirüsler, Coronaviridae ailesindeki Coronavirinae alt ailesinin ve Nidovirales (Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi) takımının üyeleridir. Bu alt aile, filogenetik ilişkileri ve genomik yapıları temelinde dört cinsten (Alphacoronavirus, Betacoronavirus,Gammacoronavirus ve Deltacoronavirus) oluşur. Alfakoronavirüsler ve betakoronavirüsler yalnızca memelileri enfekte eder. Gamakoronavirüsler ve deltakoronavirüsler kuşları enfekte eder, ancak bazıları memelileri de enfekte edebilir.Alfakoronavirüsler ve betakoronavirüsler genellikle insanlarda solunum yolu hastalıklarına, hayvanlarda ise gastroenterite neden olur (1). İnsan koronavirüsleri (HCoV'ler) alfa koronavirüsler (HCoV-229E ve HCoV-NL63) ve beta koronavirüslerden (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü [MERS-CoV], şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü [SARS CoV] ve Sars-Cov-2) oluşmaktadır (10).(Şekil 1.1)(11)

Coronavirüsler, zarflı, pozitif iplikli, tek sarmallı RNA virüsleridir. SARS-CoV-2 bir betakoronavirüstür. SARS-Cov-2 genomu, MERS-CoV ile %50 ve SARS-CoV ile yaklaşık %80 benzerlik paylaşır (12). SARS-CoV-2'ye en yakın RNA dizisi benzerlikleri, insanlara yayılmadan önce muhtemelen hayvan rezervuarı olan yarasalardan izole edilen koronavirüslerde bulunmuştur (13).

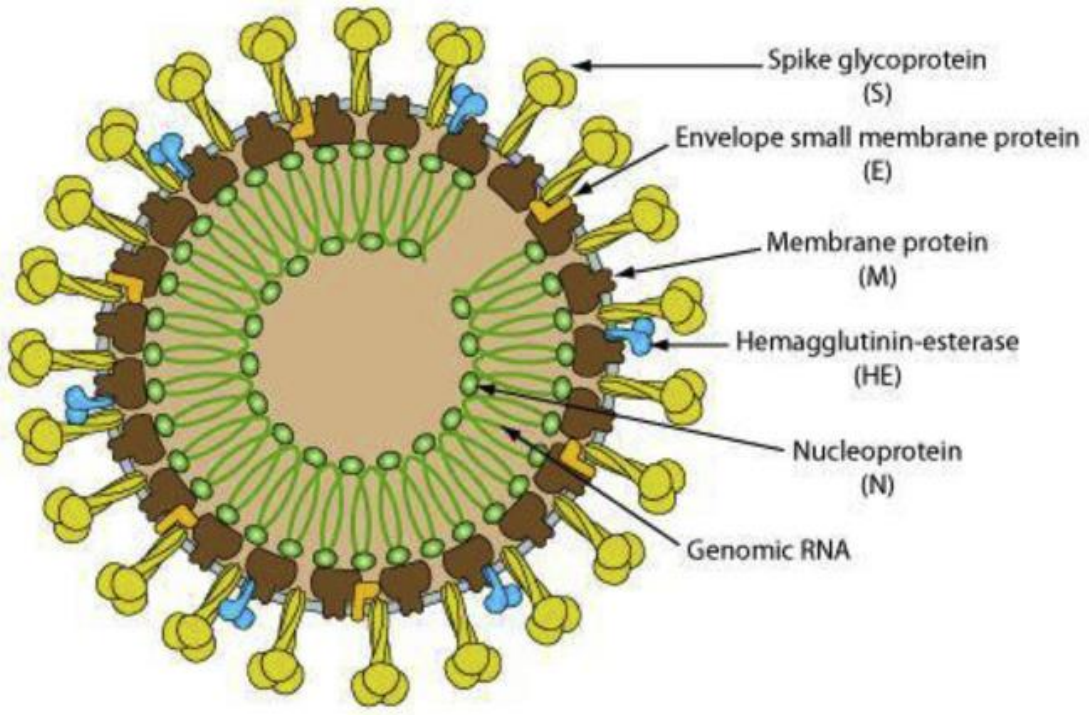
Coronavirüsler, adını elektron mikrograflarındaki karakteristik taç benzeri görünümlerinden alırlar (Şekil 1.2) (14). SARS koronavirüs genomu, sırasıyla S, M, N ve E proteinlerini kodlayan dört gene sahiptir. Spike (S) proteini viral zarfın içinden geçerek koronavirüsün "tacındaki" karakteristik sivri uçları oluşturur. S proteini reseptör bağlanmasına ve konakçı hücre zarı ile füzyona aracılık eder (15). Membran (M) proteini de viral birleşimde önemli bir rol oynar (16-17) (Şekil 1.3).



Şekil 1.1. Koronavirüslerin filogenetik ağacı(kırmızı renkli içerik, yeni ortaya çıkmış SARS-CoV-2'dir ve ağaçta referans olarak WSFMP Wuhan-Hu-1 kullanılır)(11).

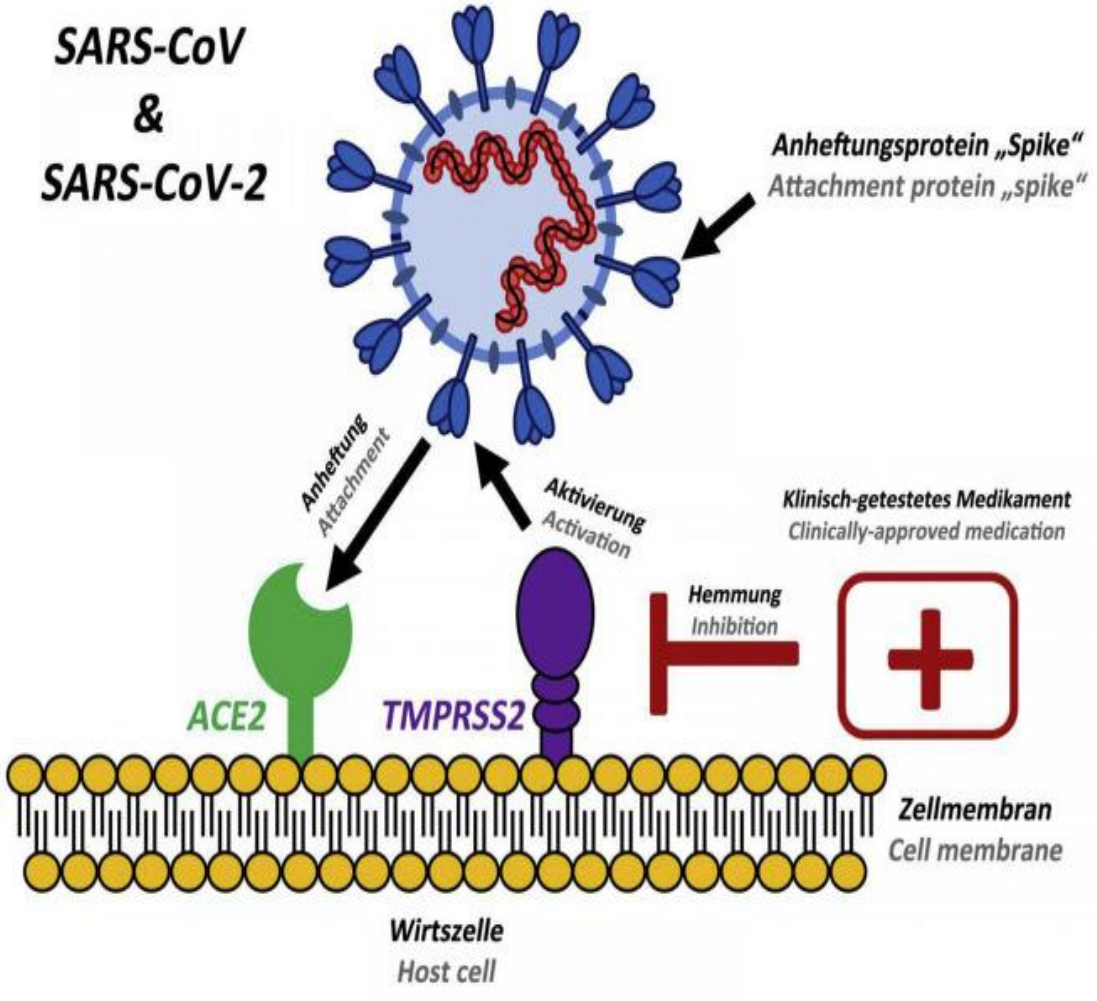


Şekil 1.2. Fosfotungstik asit (PTA) ile negatif olarak boyanmış bir grup koronavirüs partikülü. Boyutta bazı farklılıklar görülür, ancak şekil nispeten aynıdır (14).



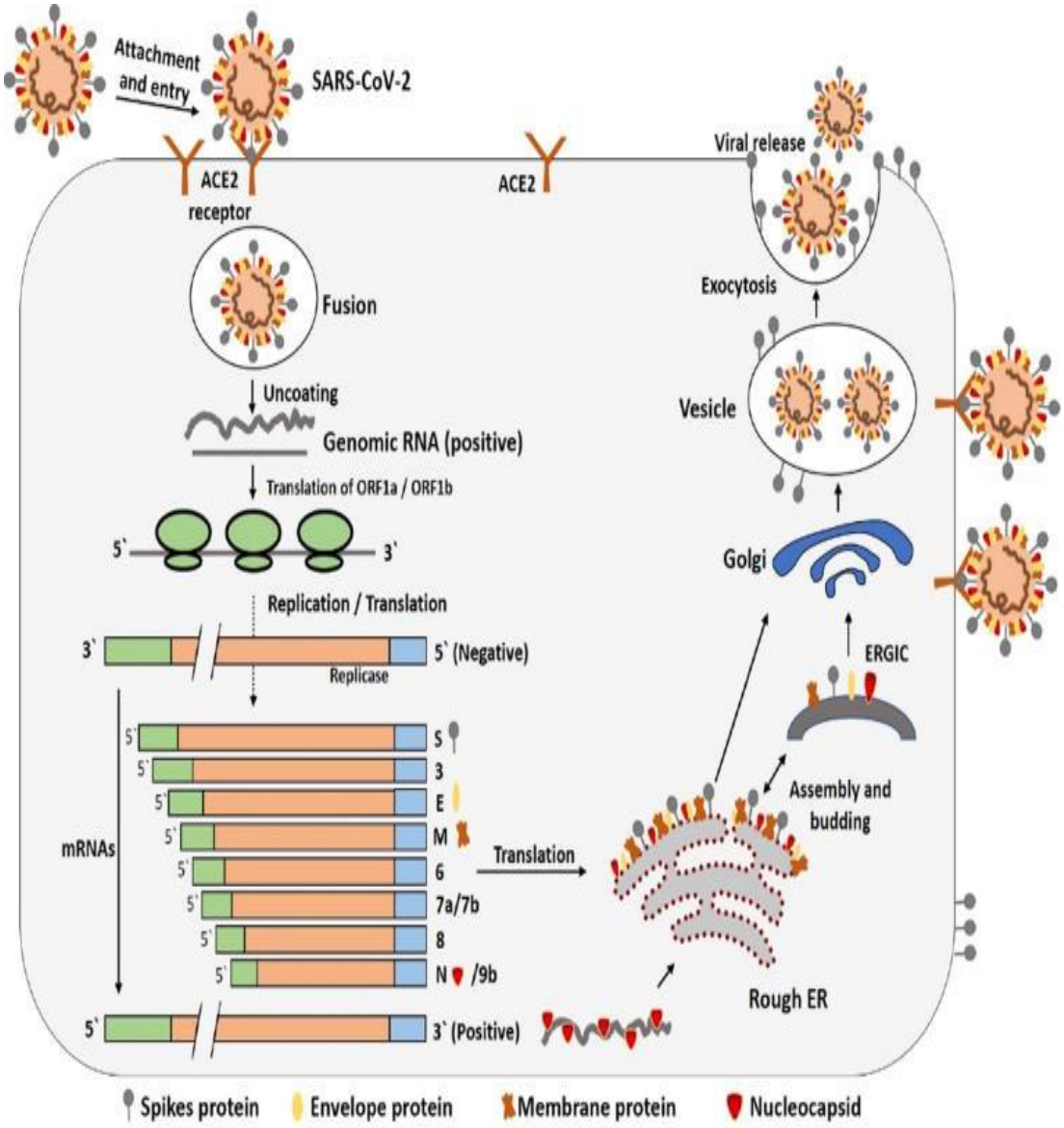
Şekil 1.3. Bir koronavirüsün şeması (17)

Koronavirüslerin glikozillenmiş S proteini iki alt birimden oluşup; S1 ünitesi konak hücrenin reseptörüne bağlanmasını sağlar ve bunun için ACE-2 reseptörlerini kullanırlar, S2 alt ünitesi ise konak hücre membranına füzyonu sağlar (18). SARS-CoV-2 için birincil konakçı hücre giriş reseptörü, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) olan SARS-CoV ile aynıdır (19). Spesifik olarak, ACE2 bağlanmasını takiben, orijinal SARS-CoV-2 virüsü ve Delta da dahil olmak üzere sonraki bazı varyantlar, konakçı proteazın (çoğunlukla TMPRSS2 enzimi) spike proteinini parçalamasından sonra hücrelere girer ve daha sonra membran füzyonunu ve hücre girişini mümkün kılar (2).



Şekil 1.4. Yeni koronavirüs COVID-19 ve SARS-CoV'nin bağlanma proteini "sivri ucu", aktivasyonları için aynı hücresel bağlanma faktörünü (ACE2) ve hücresel proteaz TMPRSS2'yi kullanır (17).

S proteini konak hücrenin ACE-2 reseptörüne bağlandığında virüsün konak hücrede yaşam döngüsü başlar. S proteini yapısal değişikliğe uğrayıp hücre zarı ile viral zarf füzyonunu sağlar. Virüs, konakçıya RNA'sını bırakır. Sonrasında bunu transkripsiyon ve sonunda viral proteinlerin üretilmesi izler. Viral proteinler ve genomik RNA paketlenip endoplazmik retikulumda ve golgide oluşturulan viryonlar veziküller ile taşınır ve hücreden salınır (Şekil 1.5) (11).



Şekil 1.5. SARS-CoV-2'nin Konakçıdaki Yaşam Siklusu

Covid-19 Koronavirüs Enfeksiyonu

SARS-CoV-2'nin ilk raporlarından bu yana enfeksiyon dünyanın her köşesine yayıldığı ve Covid-19 tüm kıtalarda ortaya çıktığı bilinmektedir. Çoğu enfeksiyon şiddetli olmamakla beraber semptomatik enfeksiyonun spektrumu hafiften kritik seviyeye kadar değişmekte ve bireysel ciddi hastalık riskinin yaşa, altta yatan komorbiditelere, önceki Covid-19 enfeksiyonu sonrası bağışıklığa ve aşı durumuna göre değişiklik gösterdiği görülmektedir (3).

SARS-CoV-2'nin başlıca yayılma yolu, solunum yoluyla kişiden kişiye bulaşmadır. SARS-CoV-2, dışkı, kan, oküler sekresyonlar ve meni dahil olmak üzere solunumla ilgili olmayan örneklerde tespit edilmiştir fakat bunların yayılmaya önemli bir katkısı yoktur (20,21). Dikey bulaşma riskine bakıldığında konjenital enfeksiyonun genel oranının anne enfeksiyonlarının yüzde 2,7'si olduğu rapor edilmiştir ancak yalnızca birkaç çalışma rahim içi bulaş olabildiğini belgeleyebilmiştir (22,23).

SARS-CoV-2 için presemptomatik bulaşma söz konusudur ve bulaşıcılık hastalık süresince de yaklaşık 10 gün sürer. Bu süreden sonra ise özellikle ek hastalığı olmayan ve bağışıklığı yeterli kişilerden bulaş riski düşüktür (24).

Yaygın semptomlar solunum yolu ile ilişkili olmakla birlikte bazı farklı semptomlar belirli varyantlarda daha belirgin olabilir. Örneğin Omicron varyantında boğaz ağrısı yaygın görülürken, Delta varyantında koku veya tat kaybı daha yaygın görülmüştür (4). Diğer bazı sık görülen semptomlar ise öksürük, kas ağrısı, baş ağrısı, ishal, boğaz ağrısı ve koku veya tat anormallikleridir. Enfeksiyonun en ciddi tablosu ateş, öksürük ve akciğer görüntülemede bilateral infiltrasyon ile seyreden pnömoni olgularıdır (25).

Semptomları başlangıçta şiddetli olmayan bazı hastalarda yaklaşık 5-7 gün içinde akut komplikasyonlar gelişebilmektedir (26). İlk 1 hafta içinde ortaya çıkabilen bu akut komplikasyonlar şu şekilde sıralanabilir:

Solunum yetmezliği: Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), en mühim komplikasyonlar arasında yer alır ve çok kısa sürede ortaya çıkabilmektedir (27).

Kardiyak ve kardiyovasküler komplikasyonlar: Aritmiler, miyokard defekti, kalp yetmezliği ve şok gibi tablolar görülebilmektedir (28).

Tromboembolik komplikasyonlar: Özellikle ciddi hastalık tablosunda olan ve yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda derin ven trombozu ve pulmoner

emboliye rastlanabilmektedir. Bazı yayınlara göre erken dönemde yüzde 10 ile 40 arasında görebildiğimiz bir komplikasyondur (29).

Nörolojik komplikasyonlar: Yine çoğunlukla ciddi hastalık tablosundaki hasta grubunda çoğunlukla ensefalopati şeklinde karşımıza çıkabilmektedir (30).

İyileşme süresi hastalık tablosuna ve kişiye göre değişiklik gösterir. Hastanın aşılanma durumu, ek hastalıkları, yaşı iyileşme süresini etkileyen en önemli faktörler arasındadır. Eğer hafif hastalık tablosu varsa görece daha hızlı bir iyileşme beklenir (2-3 hafta gibi), ağır ve ciddi hastalık tablosunda ise iyileşme süresi 2-3 aya dek uzayabilir. Bazı kalıcı semptomlar arasında yorgunluk, hafıza sorunları, nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük ve bilişsel bozuklukları görebiliriz (31).

Hastalığın laboratuvar bulguları genel olarak lenfopeni, yüksek aminotransaminaz seviyeleri, yüksek laktat dehidrojenaz seviyeleri, yüksek inflamatuar belirteçler (örn., ferritin, C-reaktif protein ve eritrosit sedimantasyon hızı) ve anormal pıhtılaşma testleri şeklinde karşımıza çıkar (5). Yüksek D-dimer düzeyleri ve şiddetli lenfopeni özellikle ciddi hastalıkla ve mortalite ile ilişkilendirilen testlerdir (32).

Görüntüleme için akciğer grafisi ve toraks BT kullanılabilmektedir. Vakaların yaklaşık yüzde 20 kadarında akciğer grafisi normal olabilmekle beraber grafi anormalllikleri sıklıkla bilateral, periferik ve alt akciğer tutulumu şeklinde görülen konsolidasyon alanları ve buzlu cam opasiteleridir. BT bulguları ise özellikle diğer viral pnömoni bulguları ile benzerlik göstermektedir (6).

2.2. Gebelik ve Covid-19 Enfeksiyonu İlişkisi

Gebelerde Covid-19 enfeksiyonu asemptomatik ve semptomatik seyredebilmektedir. Semptomatik seyredenlerde diğer gebe olmayan üreme çağındaki kadın hastalara göre daha ciddi seyredebildiği bilinmektedir. Bulgu ve semptomlar gebe olmayan hastalar ile genel olarak benzer olmakla beraber ateş ve öksürüğün gebe olanlarda daha az; nefes darlığı ve myaljinin ise daha fazla görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur (33). Asemptomatik vakalarda oldukça yaygındır, bir sistematik incelemeye göre vakaların yüzde 95'i asemptomatikti ve yüzde 59'u takip boyunca asemptomatik devam etmiştir (7).

Yine gebe ve Covid-19 enfeksiyonu olan hastalarda laboratuvar ve görüntüleme bulguları gebe olmayan hastalar ile benzerlik gösterir fakat enfeksiyona

has bazı laboratuvar bulguları gebelikteki fizyolojik laboratuvar değişiklikleri ya da gebelikle ilgili komplikasyonların laboratuvar bulguları ile karışabilmektedir. Örneğin: Trombositopeni ve transaminazlarda yükselme gibi.

Klinik olarak gebe olan enfekte hastalarda gebe olmayan hastalara göre hızlı bir bozulma (yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış risklerinde artış, mekanik ventilasyon ve solunum desteği ihtiyacı) ve ölüm oranlarında artış dikkat çekmektedir (34). Takipte ciddi hastalık ve ölüm için risk faktörleri arasında yaş, obezite, var olan ek hastalıklar ve aşılanmamış olmak yer almaktadır (35).

Yaklaşık 300.000 gebe ve gebeliğini yeni öğrenen şüpheli ve kesinleşmiş Covid-19 enfeksiyonu olan hastanın incelendiği sistematik bir çalışmada veriler şu şekilde görülmüştür:

- Yüzde 9'unda ciddi hastalık görüldü
- Yüzde 4'ü yoğun bakım ünitesine yatırıldı
- Yüzde 2'sinde invaziv ventilasyon ihtiyacı oldu
- Yüzde 0,2'si ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) aldı
- Yüzde 0,2'si öldü (33).

Yine gebe olan ve Covid-19 enfeksiyonu olan hastaların semptom sürelerini inceleyen bir çalışmanın verilerine göre, semptomların düzelmesi yaklaşık 5 hafta olarak saptanmış olup incelenen hastaların yüzde 60'ında 1 ay boyunca herhangi bir semptom görülmemiş, yüzde 25'inde de 2 ay süre ile kalıcı semptomlar (öksürük ve tat/koku kaybı gibi) izlenmiştir (36).

Hastalığın şiddeti şu şekilde kategorize edilmektedir:

- **Hafif** – Belirti yok ya da hafif semptomlar
- **Şiddetli** – Takipne (solunum hızı >dakikada 30), hipoksi (oda havasında oksijen satürasyonu ≤ yüzde 93 veya PaO2 / FiO2 < 300 mmHg) veya görüntülemede > yüzde 50 akciğer tutulumu).
- **Kritik** (örn. solunum yetmezliği, şok veya multiple organ yetmezliği ile birlikte) (37).

Gebelikte Covid-19 enfeksiyonunun ayırıcı tanıları arasında, benzer semptomlar ve benzer laboratuvar bulguları olması nedeniyle, çoğunlukla diğer viral ve bakteriyel pnömoniler, preeklampsi ve HELLP sendromu yer alır (38).

2.3. Covid Enfeksiyonunda Görülebilen Gebelik Komplikasyonları

Çoğu veri Delta varyantının gebelik sırasında diğer varyantlara göre annede daha ciddi bir hastalık tablosu, daha fazla plasental disfonksiyon ve daha kötü fetal sonuçlara sebep olduğunu göstermektedir (39).

Yaklaşık 25.000 yenidoğanı içeren bir çalışmada konjenital bulaş riskinin yüzde 2,7 olduğu gösterilmiştir ve yine bu çalışmada anneden bebeğe bulaş riskinin annedeki enfeksiyonun şiddeti, ölüm ve annede doğumdan sonra ortaya çıkan enfeksiyon ile daha ilişkili olduğu gösterilmiştir (40).

Rahim içi bulaş ise sayısı çok kısıtlı bazı çalışmalarda gösterilebilmiştir, ihtimali düşüktür. Rahim içi bulaş hematojen ya da asendan yol ile gerçekleşebilmektedir fakat kanıtlanmış vaka sayısı epey azdır ancak özellikle Delta varyantı ile birlikte görülmesi dikkat çekicidir (23).

Aşağıda bazı gebelik komplikasyonlarının gebelikte geçirilen Covid-19 enfeksiyonu ile ilşkisi olup olmadığı ile ilgili veriler anlatılacaktır.

Abortus riski, normal değerin üzerine çıkmamaktadır (41).

Konjenital anomali riski, normal değerin üzerine çıkmamaktadır (42).

Erken doğum riskine bakıldığında ise pandeminin ereken dönemlerinde yapılan birçok çalışmada Covid-19 enfeksiyonu olan gebelerde erken doğum riskini ve sezaryen riskinin arttığı görülmüşse de sonrasında yapılan bazı çalışmalarda riskin anlamlı olarak artmadığı da gösterilmiştir (43). Covid-19 enfeksiyonu olan gebeler arasında erken doğum sıklığındaki artışa rağmen genel erken doğum oranında bir artış da gösterilememiştir (44).

Erken doğum riskinin daha çok annenin ek komorbiditeleri ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ateş ve hipoksinin erken doğum, erken membran rüptürü ve fetal kalp hızı paterninde bozulmayı tetikleyebileceği bilinse de ciddi solunum yolu hastalığı olmayan annelerde de erken doğumlar görülebilmektedir. Çalışmalarla tam olarak ispatlanamasa da üçüncü trimesterde annedeki ciddi solunum yolu sıkıntısının doğum ile iyiye gitme ihtimali önyargısı nedeniyle planlı sezaryen vakalarının arttığı da düşünülmektedir (45).

Sezaryen doğum riski, Covid-19 enfeksiyonu olan hastalarda yüksek bulunmuştur (46).

Preeklampsi riski, artmaktadır. Ayrıca hem semptomatik hem de asemptomatik

hastalar için bu risk artışı söz konusudur fakat risk semptomatik hastalarda daha fazladır. Hatta eklampsi ve HELLP sendromu riskinde de artış görülmüştür (47).

Ölü doğum riski, en fazla Temmuz – Eylül 2021 tarihlerinde Delta varyant döneminde ve ek komorbiditeleri olan hastalarda artmıştır (48). Sistematik bir incelemede, fetal ölümün genellikle enfeksiyon tanısından veya semptomların başlamasından 6 - 13 gün sonra görülmektedir (49).

Psikiyatrik hastalık riski, artmış olarak görülmektedir. Özellikle anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluk olmak üzere var olan psikiyatrik bozuklukların da şiddetlenebileceği ya da travma sonrası stres bozukluğu görülebileceği bilinmektedir (50).

2.4. Covid Enfeksiyonunun Olası Neonatal Etkileri

SARS-CoV-2 yani Covid-19 virüsünün SARS ve MERS virüsleri ile benzerliği bilinmektedir. Bunun yanında SARS ve MERS virüslerinde vertikal geçiş olmadığı ve konjenital malformasyonlara yol açmadıkları ve konjenital enfeksiyon sebebi olmadıkları da gösterilmiştir (51).

Covid-19 enfeksiyonu olan annelerin yenidoğan bebeklerinin yaklaşık yüzde 95'i enfekte degildir. Bir kısmında doğum sonrası testlerde Covid-19 pozitif görülse de bu bebeklerin çoğu asemptomatik ya da hafif semptomları olan bebeklerdir. Yenidoğan morbiditesi genel olarak erken doğum ya da annenin Covid-19 enfeksiyonu kliniği nedenli oluşan olumsuz in-utero koşullarla ilşkilidir (52).

Enfekte annelerden doğan yenidoğanlarla ilgili mevcut literatür incelendiğinde ve pozitif/şüpheli Covid-19 enfeksiyonu olan annelerin yenidoğanlarının nadiren enfeksiyona yakalandığını veya olumsuz klinik sonuçlar gösterdiği anlaşılmıştır. Bu kanıtlar akılda tutulduğunda, anneleri ve yenidoğanları ayırma, emzirmeyi engelleme ve erken banyo yaptırma gibi doğum sonrası kısıtlayıcı bebek bakım politikalarının, SARS-CoV-2'nin maternal bulaşma riskini veya sağlıklı yenidoğanlarda şiddetli COVID-19 hastalığı riskini azaltmaktan çok, yenidoğanları olumsuz etkileme olasılığı daha yüksek görülmüştür (55).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri ve Zamanı

Bu çalışma, Nisan 2020 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvurmuş olan ve doğum ya da gebelik terminasyonu sırasında aktif Covid-19 enfeksiyonu olup doğumu ya da gebelik terminasyonu Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'nde gerçekleşen hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir.

3.2. Araştırma Evreni ve Örneklemi

Çalışma evrenini Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine başvurmuş olup doğumu ya da gebelik terminasyonu hastanemizde gerçekleşen 17-45 yaş arasındaki doğum ya da gebelik terminasyonu sırasında aktif Covid-19 enfeksiyonu olan gebe hastalar oluşturmaktadır.

Bu çalışmayı Nisan 2020 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 17-45 yaş arasındaki doğum ya da gebelik terminasyonu sırasında aktif Covid-19 enfeksiyonu olan toplam 59 hasta oluşturmaktadır.

3.3. Araştırma Tipi ve Değişkenleri

Çalışmamız "*retrospektif*" olarak hastaların dosya kayıtları, elektronik dosya kayıt sistemi üzerindeki tetkik sonuçları ve doğum raporları ile elde edilen veriler yardımı ile gerçekleştirildi. Hastaların demografik verileri ve uygulanan tetkik ve sonuçlara ait klinik bilgileri hasta dosyalarından ve klinik veri tabanından elde edildi. Olguların yaş, daha önce yaşadıkları gebelik sayıları, doğum sayıları, abortus sayıları, maternal komorbiditeleri, geçirdikleri cerrahi operasyonları, kullandıkları ilaçları, Covid-19 enfeksiyonu sonuçları, Covid-19 enfeksiyonu ilişkili gebeliğinin gebelik haftası, doğum şekli, varsa doğum veya terminasyon endikasyonu, yenidoğan bebeklerin doğum kilosu ve canlı doğumlarda bebeğin 1. ve 5. dakika APGAR skorlamaları, Covid-19 enfeksiyonu sırasında D-dimer ve absolü lenfosit düzeyleri, antenatal takiplerindeki tarama test sonuçları, varsa antenatal invaziv tanı testi sonuçları ve 2. trimestir ayrıntılı fetal anomali taraması sonuçları, oral glikoz tolerans testi sonuçları ve doğum öncesi ve sonrasında annenin Covid-19 enfeksiyonu ilişkili 3. düzey yoğun bakım gereksinimi olup olmadığı ve doğum öncesi ve sonrası 3. düzey

yoğun bakım gereksinimi oldu ise yoğun bakım seyri, yenidoğan bebeklerin doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım gereksinimleri olup olmadığı ve yenidoğan bebeklerin doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım gereksinimleri oldu ise yoğunbakım takip bilgileri ve maternal ya da yenidoğan exitus bilgileri kaydedildi.

3.4. Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

17-45 yaş arasındaki doğum ya da gebelik terminasyonu sırasında aktif Covid-19 enfeksiyonu olup doğumu ya da gebelik terminasyonu Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'nde gerçekleşen hastalar dahil edilmiştir. 17 yaş altı ve 45 yaş üzeri gebe hastalar ve 18-45 yaş arasındaki gebeliğinde kliniğimize başvurmuş olup geçirilmiş Covid-19 enfeksiyonu öyküsü olmayan ve aktif Covid-19 enfeksiyonu pozitifliği olmayan ve doğumu ya da gebelik terminasyonu Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'nde gerçekleşmeyenler çalışma dışı tutuldu.

3.5. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı

Çalışmada veri aracı olarak kliniğimize başvuran hastaların hastane bilgi yönetim sistemi (Enlil) arşivi ve hasta dosyaları incelenerek elde edilmiştir.

3.9.Araştırma İnsan Gücü ve Bütçesi

Çalışma tez sahibi araştırma görevlisi tarafından ilgili öğretim üyesi danışmanlığında planlanmış, hasta verilerine erişilmiş, laboratuvar verilerinin analizleri yapılmış ve sonuçlar rapor haline getirilmiştir. Çalışmada herhangi bir kuruma ek yük getirecek bir işlem uygulanmamıştır.

3.10.Etik Kurul ve Kurum İzinleri

Çalışma için T.C. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26/09/2023 tarih ve 37 nolu kararı ile onay alınmıştır. Çalışmamızın verileri yalnızca bilimsel araştırma amacıyla kullanılmış ve hastalara ait kişisel tanımlayıcı veriler gerek araştırma raporunda gerekse üçüncü şahıs ve kurumlarla paylaşılmamıştır.

3.11.Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 27 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı.

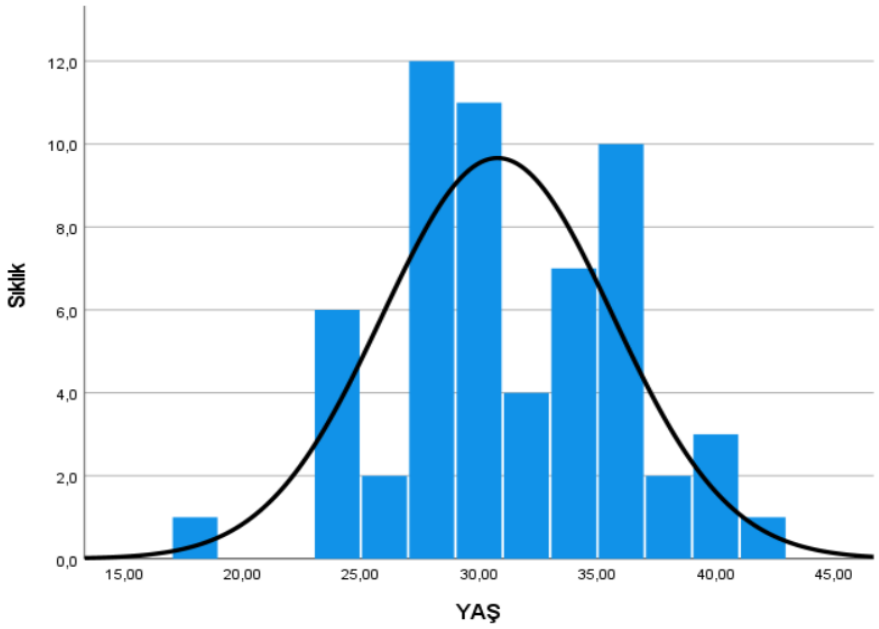
4.BULGULAR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına Nisan 2020 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında başvurmuş aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada gebeliği doğum veya terminasyon ile sonlandırılan toplamda 59 gebemiz çalışma grubunu oluşturmaktadır. Çalışma grubunda yer alan gebelerimizden 53'ü kliniğimizde doğum yapmış olup diğer altısının gebeliği kliniğimizde terminasyon ile sonlandırılmıştır.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Nisan 2020 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında toplam 1943 doğum gerçekleşmiş olup bu doğumların 53'ünde hastalarda doğum esnasında aktif Covid-19 enfeksiyonu bulunmaktadır. Bu dönemde kliniğimizde aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan gebelerimizin oranı % 0,02'dir.

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışma grubunu oluşturan 59 gebenin yaş aralıkları 18-42 yıl arasında olup yaş ortalaması 30,7 ± 4,8 yıldır.



Şekil 4.1. 59 kişilik Çalışma Grubunun Yaş Değişkenleri

Çalışmamızda yer alan olguların obstetrik parametrelerinin analizinde gravida ortalaması 2,7±1,4 (min=1 max=6), parite ortalaması 1,2±1 (min=0 max=5), abortus ortalaması 0,5±0,7 (min=0 max=3) olarak saptanmıştır.

Tablo 4.1. Obstetrik Parametrelerin Değerlendirilmesi

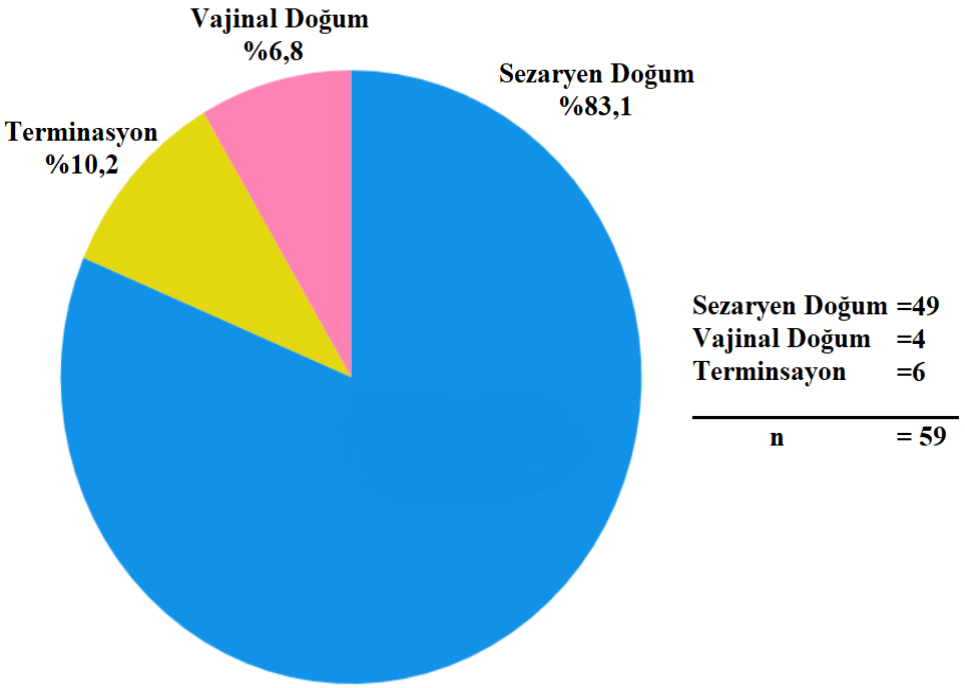
	n	Ortalama	Standart Sapma	Min	Max
Gravida	59	2,7	1,3	1	6
Parite	59	1,2	1,0	0	5
Abortus	59	0,5	0,7	0	3
Yaşayan	59	1,2	1,1	0	6

Olgular doğumun gerçekleşme haftasına göre incelendiğinde doğumların 29 ile 40 haftalar arasında olmuş olup ortalama doğum haftasının 37. hafta gebelik haftası olduğu saptanmıştır. Bu doğumların yüzde 32,1'sinin preterm doğum olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.2. Doğum Haftasına Göre Dağılım

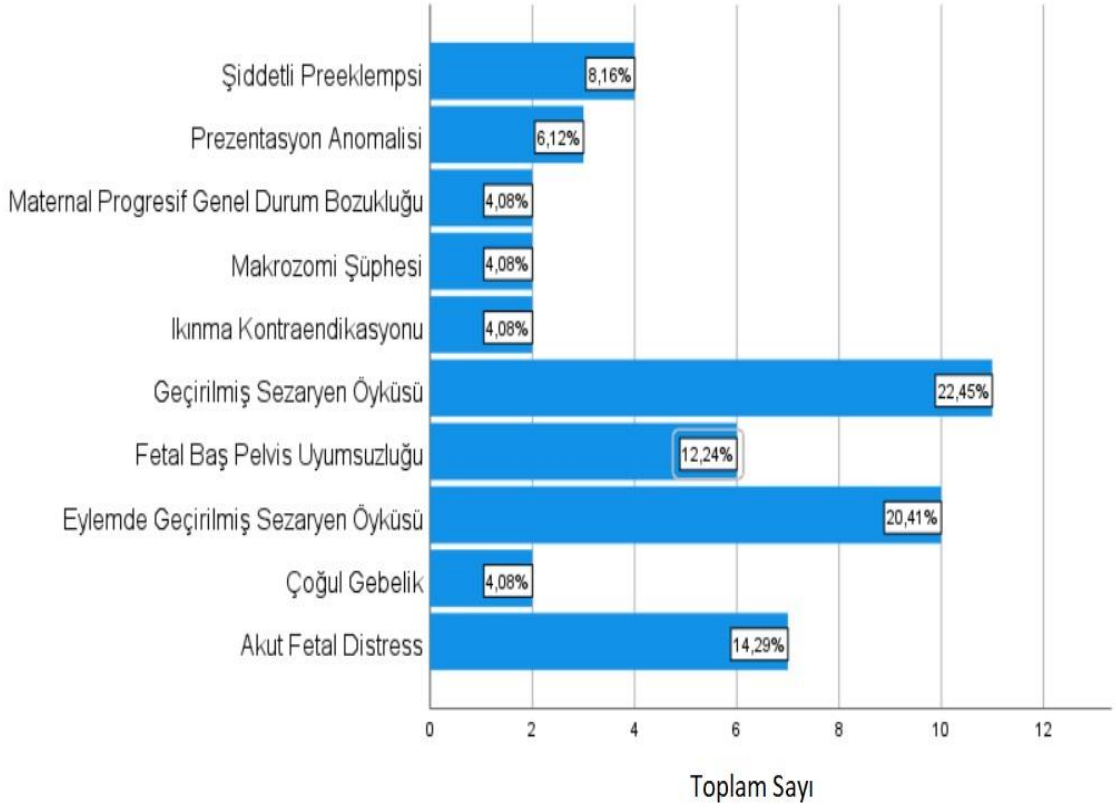
Hafta	N	%
<37 Hafta	17	32,1
37-41 Hafta	36	67,9
Total	53	100

Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada gebeliği doğum veya terminasyon ile sonlandırılan 59 gebemizden 53'ü doğum yapmış, 6'sının ise terminasyon ile gebeliği sonlandırılmıştır. Doğum şekilleri incelendiğinde toplamda 53 doğumun 49'i sezaryen (%83,1) ile gerçekleşmiş olup 4 tanesi vaginal yolla doğum (%6,8) şeklinde gerçekleşmiştir.



Şekil 4.2. 59 kişilik Çalışma Grubunun Doğum ve Terminasyon Dağılımları

Sezaryen ile gerçekleştirilen doğumların sezaryen endikasyonları incelendiğinde toplam 49 sezaryenin en sık nedenle geçirilmiş uterin cerrahi (11) kaynaklı gerçekleştiği görülmüştür.Diğer nedenler arasında; eylemde geçirilmiş uterin cerrahi (10), Akut Fetal Distress (7), Fetal Baş Pelvis Uyumsuzluğu (6), Şiddetli Preeklempsi (4), Prezentasyon Anomalisi (3), Çoğul Gebelik (2), Makrozomi Şüphesi (2), Ikınma Kontraendikasyonu (2) ve Covid-19 enfeksiyonuna bağlı olarak gelişen Maternal Progresif Genel Durum Bozukluğu bulunmaktadır.



Şekil 4.3. Sezaryen İle Gerçekleşen Doğumların Endikasyonlara Göre Sıklıkları

Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan gebelerimizin yenidoğan APGAR skorları ve doğum ağırlıkları incelendiğinde 53 gebemizden 2 gebemizin ikiz çoğul gebeliği mevcut olup toplamda 55 bebek doğumu gerçekleşmiştir. Yenidoğan 55 bebekten ikisinde doğum öncesi fetal kalp atımının olmadığı üzerine bu bebekler 0-0 APGAR ölü doğum olarak değerlendirildi. Canlı doğumu gerçekleşen 53 yenidoğanın 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorları incelendiğinde 1. dakika APGAR ortalaması 8±1.4 (min=3 max=10), 5. dakika APGAR ortalaması 9±0.8 (min=7 max=10) olarak saptanmıştır. Ayrıca diğer 53 yenidoğan bebeğimizden doğum anında entübasyon ihtiyacı olan toplam 5 bebeğimiz(%0.09) olduğu görüldü.

Canlı doğan bebeklerimizin doğum ağırlıkları incelendiğinde; 4000 gram üzeri doğum ağırlığı olan 2 bebeğimiz ve 2500 gram altında doğum ağırlığı olan 14 bebeğimiz olduğu, gerçekleşen 53 doğumun ikisi çoğul ikiz gebelik olmak üzere

toplamda doğan 55 bebeğimizin doğum ağırlığı ortalaması 28400±650gram (min=1540, max=4095) olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.3. Yenidoğan Doğum Ağırlıklarının Karşılaştırılması

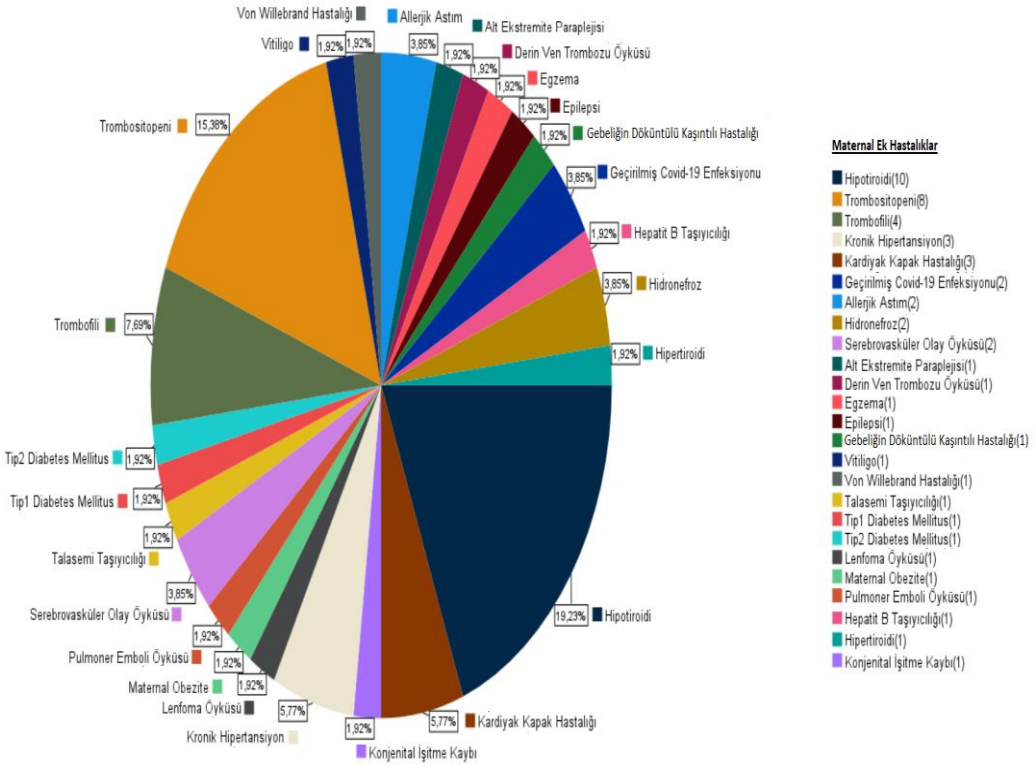
	<2500 gr.	**2500-4000 gr.**	**>4000 gr.**	**Min.**	**Maks.**	**Ort.**
<37 hafta doğan bebek sayısı	**10**	**7**	**0**	**1540 gr.**	**3960 gr.**	**2325 gr.**
>37 hafta doğan bebek sayısı	**4**	**32**	**2**	**1860 gr.**	**4095 gr.**	**3060 gr.**
Toplam	**14**	**39**	**2**	**1540 gr.**	**4095 gr.**	**2840 gr.**

Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan ve gebeliği terminasyon ile sonlandırılan toplam 59 gebelerimizin D-dimer düzeyleri incelendiğinde hastane başvurusu yapılan ilk gün sırasında D-dimer ölçümü yapılan gebe sayımız doğum yapmış olan 31 gebe ve terminasyon ile gebeliği sonlandırılan 4 gebe olmak üzere toplamda 35 kişi olmuştur. Hastanemiz laboratuvarında D-dimer tetkikinin referans aralığı 0-0,5 mg/L olup gebelerimizin D-dimer düzeylerinin ortalaması 3,6 mg/L (minimum= 0,22 maksimum= 23) olarak saptanmış olup 34 gebemizin hastane başvurusunun ilk günündeki D-dimer düzeylerinde referans aralığı dışında kalarak yüksek düzeyde tespit edilmiştir.

Hastanemiz laboratuvarında ablosü lenfosit tetkikinin referans aralığı 1,3-3,6 10^3/uL olup aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan ve gebeliği terminasyon ile sonlandırılan toplam 59 gebelerimizin hastane başvurusu yapılan ilk gün sırasında absolü lenfosit düzeyleri incelendiğinde ortalama 1,52±0,5 10^3/uL (minimum=0,26 maksimum=2,77) saptanmıştır. Absolü lenfosit düzeyleri ölçülen toplam 59 gebelerimizden 19'u referans aralığının dışında kalarak lenfosit düzeyleri düşük ölçülmüştür.

Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan ve gebeliği terminasyon ile sonlandırılan toplam 59 gebelerimizin maternal ek hastalıkları incelendiğinde gebelerimizin 20'sinde maternal ek hastalık olmadığı ve 39'unda ek sistemik hastalık tanısı bulunduğu görülmüştür. Maternal ek hastalıklar incelendiğinde

25 farklı tanının tespit edildiği ve bu hastalıkların gebelerimizde görülme sıklıklarının %19,23 Hipotiroidi (10), %15,38 Trombofili (4), %5,77 Kardiyak Kapak Hastalığı (3), %5,77 Kronik Hipertansiyon (3), %3,85 Allerjik Astım (2), %3,85 Serebrovasküler Olay Öyküsü (2), %3,85 Hidronefroz (2), %3,85 Geçirilmiş Covid-19 Enfeksiyonu (2), %1,92 Alt Ekstremite Paraplejisi (1), %1,92 Derin Ven Trombozu Öyküsü (1), %1,92 Egzema (1), %1,92 Epilepsi (1), %1,92 Gebeliğin Döküntülü Kaşıntılı Hastalığı (1), %1,92 Hepatit B Taşıyıcılığı (1), %1,92 Vitiligo (1), %1,92 Von Willebrand Hastalığı (1), %1,92 Hipertiroidi (1), %1,92 Lenfoma Öyküsü (1), %1,92 Maternal Obezite (1), %1,92 Pulmoner Emboli Öyküsü (1), %1,92 Konjenital İşitme Kaybı (1), %1,92 Talasemi Taşıyıcılığı (1), %1,92 Tip1 Diabetes Mellitus (1), %1,92 Tip2 Diabetes Mellitus (1) olduğu görülmektedir.



Şekil 4.4. Maternal Ek Hastalıkların Dağılımı

Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan ve gebeliği terminasyon ile sonlandırılan toplam 59 gebelerimizden 19 tanesi gebeliği sürecinde düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanmaktadır. Gebeliği doğum veya

terminasyon ile sonlandırıldığı sırada gebelerimizin %32'sinin DMAH proflaksisi altında olduğu görülmüştür.

Gebelerimizin prenatal tarama testleri içinde yer alan ikili tarama testi, üçlü tarama testi, dörtlü tarama testi ve cfDNA (Cell Free Fetal DNA) testi sonuçları incelendiğinde 59 gebemizin ikili, üçlü, dörtlü tarama testlerinden herhangi birini yaptırmış olanların sayısı 49 olup (%83), herhangi bir tarama testi yaptırmamış olan gebe sayımızın ise 10 (%17) olduğu görülmüştür. Gebelerimizin dördü hastanemizde cfDNA testi yaptırmış olup bu dört gebemizin ikisi tarama testlerinde yüksek risk tespit edilmesi üzerine cfDNA yaptırmış, biri tarama testlerinde bir anormallik saptanmadığı halde, biri ise herhangi bir tarama testi yaptırmayıp cfDNA testi ile tarama yaptırmıştır. Yapılan cfDNA test sonuçlarının dördüne düşük risk olarak raporlanmıştır.

Gebelerimizin yaptırmış oldukları tarama test sonuçlarına göre 6 gebemizin prenatal tarama test sonuçları yüksek riskli tespit edilmiş olup bu 6 gebemize prenatal genetik danışmanlık verilerek invaziv prenatal tanı testi (Koryon Villus Örneklemesi, Amniyosentez, Kordosentez) seçeneği sunulmuştur. Prenatal tarama test sonuçları yüksek riskli tespit edilmiş olan 6 gebemizin ikisi invaziv prenatal tanı testi seçeneği kabul etmiş olup, diğer dördü invaziv test seçeneğini reddetmiştir. Yapılan invaziv tanı test sonuçları iki gebemiz içinde düşük riskli tespit edilmiştir.

Gebelerimizin ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi testi sonuçları incelendiğinde 44 gebemiz ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi testi yaptırmış olup, 12 gebemiz ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi testi yaptırmamıştır. (Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada gebeliği terminasyon ile sonlandırılan toplam 6 gebemizin üç tanesi ikinci tirmestere ulaşamadan gebeliği sonlandırıldığından ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi testi açısından gebelerimizden 56 tanesinin sonuçları değerlendirilmiştir.) Yapılan 44 ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi testinin sonuçları incelendiğinde 32 test sonucu görülebildiği kadarı ile patoloji saptanmayan normal bulgular ile raporlanmış olup, diğer 12 ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi testinin sonuçlarında; dördünde kompleks kardiyak patolojiler (Büyük arter transpozisyonu, çift çıkışlı sağ ventrikül, ventriküler septal defekt, atriyoventriküler septal defekt, dilate sağ-sol ventrikül vs.), üçünde gastrointestinal sistem anomalileri(küçük mide,geniş mide, fetal hiperekojen bağırsak vs.), ikisinde üriner

sistem anomalisi (bilateral pelviektazi), ikisinde nazal kemik anomalisi (hipoplastik nazal kemik) ve birinde yarık damak-dudak anomalisi saptanmıştır.

Prenatal genetik tarama testi yaptırmayan 10 gebemiz ile prenatal genetik tarama testi sonucu yüksek risk tespit edilen 6 gebemize ve ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi testi sonucunda patoloji saptanması sonrasında 6 gebemize prenatal genetik danışmanlık hizmeti verilerek invaziv prenatal tanı testi seçeneği sunulmuştur. İnvaziv prenatal tanı testi seçeneği sunulan toplam 22 gebemizin 19'u invaziv test seçeneğini reddetmiş olup 3 gebemize invaziv tanı testi yapılmıştır.

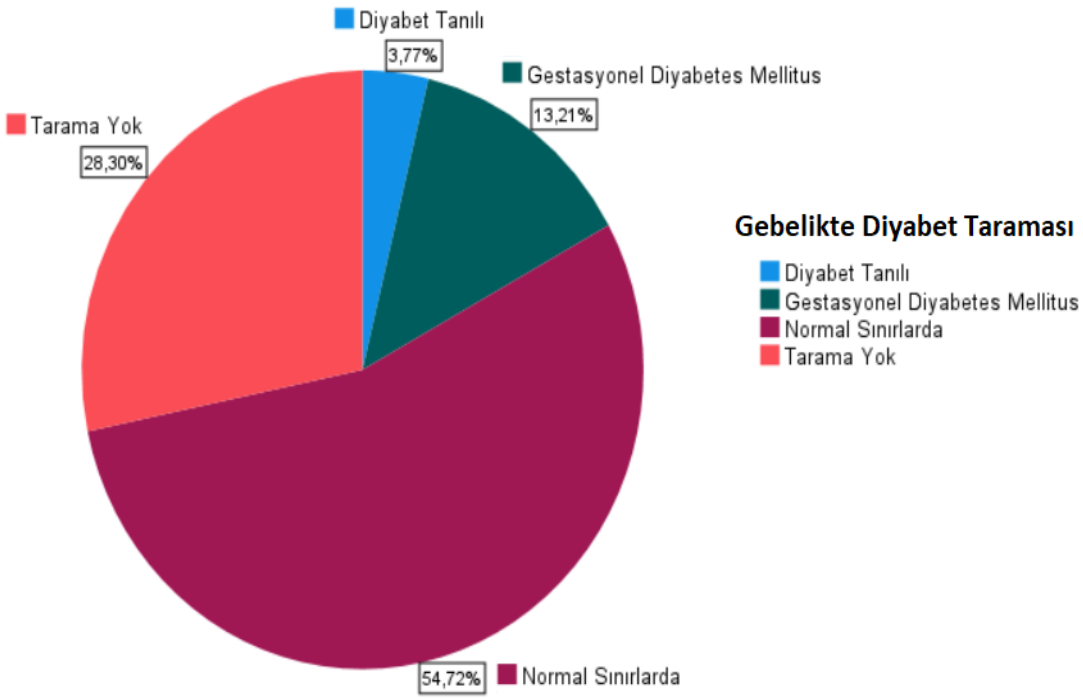
İnvaziv tanı testlerinden ikisi prenatal tanı testinde risk yüksekliği nedenli, biri ise ikinci trimester ayrıntılı ultrasonografi testi sonucunda patoloji sapnması üzerine yapılmıştır. Yapılan 3 invaziv tanı testlerinin sonuçlarının tamamı düşük risk sonucu ile raporlanmıştır.

Tablo 4.4. Prenatal Tarama Testleri, İkinci Trimester Ayrıntılı Ultrasonografi ve İnvaziv Tanı Testi Uygulamalarının Karşılaştırılması

<table>
<tr><th></th><th>Düşük Risk</th><th>Yüksek Risk</th><th>Test Yaptırmamış/ Reddetmiş</th><th>Toplam</th></tr>
<tr><td>Prenatal Tarama Testi</td><td>43</td><td>6</td><td>10</td><td>59</td></tr>
<tr><td>Fetal DNA (cfDNA)</td><td>4</td><td>0</td><td>55</td><td>56</td></tr>
<tr><td rowspan="2">İkinci Trimester Ayrıntılı Ultrasonografi</td><td>Patoloji Saptanmayan</td><td>Patolojik Bulgu İzlenen</td><td rowspan="2">12</td><td rowspan="2">56</td></tr>
<tr><td>32</td><td>12</td></tr>
<tr><td>İnvaziv Tanı Testi</td><td>3</td><td>0</td><td>19</td><td>22</td></tr>
</table>

Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan toplam 53 gebe diyabet taraması açısından incelendiğinde 2 gebemizin mevcut diabetes mellitus tanısı olduğu görülmüştür. Diğer 51 gebemizin 15'i gebelikte diyabet taraması açısından oral glikoz tolerans testi (OGTT) yaptırmamış olup 36 gebemiz oral glikoz tolerans testi ile gebelikte diyabet taramasını yaptırmıştır. Yapılan oral glikoz tolerans testlerinin sonuçlarında normal sınırlarda sonuçlanan 29 gebemiz olup, oral glikoz tolerans

testlerinde patolojik değer saptanarak gestasyonel diyabet tanısı alan 7 gebemiz mevcuttur.



Şekil 4.5. Gebelikte Diyabet Taraması Sonuçlarına Göre Karşılaştırma

Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan ve gebeliği terminasyon ile sonlandırılan toplam 59 gebemizin antepartum ve postpartum dönemde 3. düzey yoğunbakım gereksinimi durumları incelendiğinde 52 gebemizin (%79) antepartum ve postpartum dönemde 3. düzey yoğunbakım ihtiyacı olmadığı görülmüş olup 7 gebemizin (%11) 3.düzey yoğunbakım ünitesi ihtiyacı olduğu görülmüştür. 3.düzey yoğunbakım ünitesi ihtiyacı olan gebelerimizin 6 tanesi antepartum dönemde yoğunbakım ihtiyacı olan gebeler olup diğer bir tanesinin ise postpartum dönemde 3.düzey yoğunbakım ünitesi ihtiyacı olmuştur.

3.düzey yoğun bakım ihtiyacı olan 7 gebemizin hepsi postpartum dönemde 3. düzey yoğunbakım ünitesinde takip edilmiş olup 4 gebemizde postpartum dönemde ölüm gerçekleşmiştir.

Tablo 4.5. Üçüncü Düzey Yoğunbakım Ünitesi İhtiyacı Karşılaştırılması

	Yaşayan	Exitus	Toplam
3. düzey yoğunbakım ünitesi ihtiyacı olmayan	52	0	59
3. düzey yoğunbakım ünitesi ihtiyacı olan	3	4	7

Aktif Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği sırada doğum yapan toplam 53 gebemizin ikisi ikiz çoğul gebelik olmak üzere toplam 55 yenidoğan bebeğin ikisi intrauterin exitus olup, canlı doğan yenidoğan bebek sayısı 53'tür. Gerçekleşen 53 canlı doğumun doğum sonrası müdahale ve yenidoğan ilk gün izlemleri incelendiğinde 10 bebek (%19) doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmadan ve oksijen desteği almadan anne yanında takip edilmiştir. 8 bebek (%15) ise yenidoğan yoğunbakım ünitesinde oksijen desteği olmadan takip edilmiş, 19 bebek (%37) yenidoğan yoğunbakım ünitesinde hood oksijen başlığı ile oksijen desteği alarak takip edilmiştir. 11 yenidoğan bebek (%20) yenidoğan yoğunbakım ünitesinde nazal kanül ile oksijen desteği alarak takip edilmiş, 5 yenidoğan bebek(%9) ise yenidoğan yoğunbakım ünitesinde entübe halde takip edilmiştir.

Tablo 4.6. Doğum Sonrası Yenidoğan İlk Gün İzlemleri Karşılaştırılması

	n	Yüzde %
Anne Yanı Takip	10	%19
Oda Havasında Takip	8	%15
Hood ile Takip	19	%37
Nazal Kanül ile Takip	11	%20
Entübe Takip	5	%9
Toplam	53	%100

5.TARTIŞMA

Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğimizde Nisan 2020 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında başvuran doğum sırasında aktif Covid-19 enfeksiyonu olup doğumu ya da gebelik terminasyonu gerçekleşen hastalar üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastaların özellikleri hastaların dosya kayıtları, elektronik dosya kayıt sistemi üzerindeki tetkik sonuçları ve doğum raporları incelenerek tespit edildi ve analiz edildi. Çalışmaya dahil edilen 59 hastanın 53'ünün gebeliği doğum ile sonlanmış olup 6 gebenin ise gebeliği terminasyon ile sonuçlanmıştır.

Genel olarak bakıldığında Covid-19 pandemisinin ilk dönemlerinde sezaryen oranında artış görülmekle beraber sonraki detaylı çalışmalarla hafif enfeksiyonu olan hastalarda bu oranın artmadığı genellikle orta ve şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda sezaryen oranının artış gösterebildiği görülmüştür (53). Doğum yapan 14.104 gebe ve doğum sonrası hastanın yer aldığı retrospektif kohort çalışması yapan Metz ve ark. (34) genel sezaryen oranının artmadığı yönünde sonuçlara ulaşırken Aktaş ve ark. yapmış olduğu küçük ölçekli çalışmalarında sezaryen oranını yüzde 77 olarak saptanmış ve bu oran artmış olarak değerlendirmiştir (51). Bizim çalışmamızda ise sezaryen oranı yüzde 83 olarak tespit edilmiştir. Kliniğimiz gerek 3. basamak üniversite hastanesi olması ve buna bağlı olarak riskli gebelik takiplerinin yüksek yoğunlukta olması gerekse üst basamak sağlık kuruluşu olması nedenli hasta yönlendirme ve riskli hastaların sevk ve nakillerinde aktif rol almasına bağlı olarak Covid-19 enfeksiyonu olmayan gebelerdeki sezaryen oranları da yaklaşık yüzde 75-80 arasında olmakla beraber bu oran çalışmamızın sonuçlar ile karşılaştırıldığında Covid-19 enfeksiyonu olan gebelerde sezaryen oranlarımızın hafif düzeyde artmış olduğu gösterilmiştir.

Literatüre bakıldığında gebe olan Covid-19 enfeksiyonu olan hastalar, gebe olmayan ve Covid-19 enfeksiyonu olan hastalar ile karşılaştırıldığında yoğun bakıma yatış riski daha yüksektir (53). Jering ve ark (54) Covid-19 enfeksiyonu olup doğum yapmış 6380 hastayı incelediğinde yoğun bakıma yatış oranını yüzde 3,3 olarak gözlemlemiştir. Bizim çalışmamızda ise bu oran yüzde 11 olarak saptanmış ve bu oran diğer çalışmalardaki ile karşılaştırıldığında artmış olarak yorumlanmıştır.

Preeklampsi ve HELLP sendromu gibi gebelik komplikasyonlarının da klinik tablo hafif ya da ciddi farketmeksizin Covid-19 enfeksiyonu olan gebelerde arttığı gösterilmiştir (47). Conde-Agudelo ve Romero tarafından yapılan ve toplamda 15.524 hastayı içeren bir çalışmada preeklampsi oranı yüzde 7 iken bizim çalışmamızda da preeklampsi oranı yüzde 8,16 olarak hesaplanmış ve benzer düzeyde bulunmuştur.

Covid-19 enfeksiyonunun erken doğum ihtimalini arttırdığı literatürün genel kanısı olmakla beraber dünya çapında Covid-19 pandemisi sürecinde dünya çapında genel erken doğum oranlarında bir artış gösterilememiştir (44). Bizim çalışmamızda gerçekleşen 53 doğumun yüzde 32'si preterm doğum olarak gerçekleşmiştir.

Çalışmamızda doğum veya terminasyon esnasında Covid-19 enfeksiyonu PCR testi pozitif olduğu tespit edilen 59 hastamızın 7 tanesinde postpartum dönemde 3. düzey yoğun bakım ihtiyacı gerekmiş olup 3. düzey yoğun bakım takibinde exitus gerçekleşen 4 gebemiz olmuştur. Çalışmamızda postpartum dönem 3. Düzey yoğun bakım gereksinimi oranı %11 olup, exitus oranı %6 olarak saptanmıştır. 2022 Sağlık Bakanlığı Faaliyet Raporuna göre Türkiye'de anne ölüm oranı her 100.000 canlı doğumda 13 olarak hesaplanmış olup bizim çalışmamızda Covid-19 enfeksiyonu sırasında doğumu gerçekleşen gebelerde bu oran beklenenin çok üzerindedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

"Covid Pandemisi Sürecinde Covid Enfeksiyonu Geçirmiş Gebelerde Gebelik Sonuçlarının Retrospektif İncelenmesi" konulu tez çalışmasının sonuçları;

- Çalışmada toplamda 59 olgu değerlendirilmiştir. 59 gebemizin 53 tanesinin gebeliği doğum ile sonlanmış olup, diğer 6 gebemizin gebeliği terminasyon ile sonlandırılmıştır.
- Kliniğimizde gerçekleşen doğumlarda aktif Covid-19 enfeksiyonu mevcut iken doğumu gerçekleşen gebelerimizin oranı % 0,02'dir.
- Olguların yaş ortalaması 30,7 ± 4,8 (Min=18, Max=42) olarak saptanmıştır.
- Olguların gravida ortalaması 2,7±1,4 , parite ortalaması 1,2±1, abortus ortalaması 0,5±0,7 olarak saptanmıştır..
- Olguların ortalama doğum haftası 37. gebelik haftası olarak tespit edilmiştir ve %32,1'inin 37 hafta öncesinde preterm olarak doğduğu saptanmıştır.
- Olguların %83'ünde sezaryen ile doğum, %7'sinde vaginal yolla doğum gerçekleşmiştir.
- Olguların en sık sezaryen endikasyonu %22,5 ile geçirilmiş sezaryen öyküsü olmuştur.
- Çalışmamızda 53 doğum ve 6 terminasyon gerçekleşmiş olup, 53 doğumun ikisi çoğul ikiz gebeliktir. Yenidoğan 55 bebeğin ikisi intrauterin exitus olup canlı doğum sayısı 53'tür.
- Olguların %57'sinin hastane başvurusunun ilk günündeki D-dimer düzeyleri referans aralığın dışında kalarak yüksek düzeyde tespit edilmiştir.
- Olguların %32'sinde absolü lenfosit düzeyleri referans aralığının dışında altında kalmış ve lenfositopeni tespit edilmiştir.
- Doğumlarda 1. dakika APGAR ortalaması 8±1.4, 5. dakika APGAR ortalaması 9±0.8 olarak saptanmıştır
- Yenidoğan bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması 2840±650gram olarak saptanmıştır. Yenidoğan bebeklerin %25'i düşük doğum ağırlıklı, %1'i yüksek doğum ağırlıklı olarak doğmuştur.
- Olgulara eşlik eden en sık maternal hastalıkları %19 Hipotiroidi ve %15 Trombofili olarak saptanmıştır.

- Olguların doğum veya terminasyon sırasında %32'si düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmaktadır.
- Olguların %11'i postpartum dönemde 3. düzey yoğunbakım gereksinimi olduğu saptanmıştır.
- Olguların %6'sı postpartum dönemde 3. düzey yoğunbakım takibindeyken exitus gerçekleşmiştir.
- Gerçekleşen canlı doğumlarınlarda yenidoğanların doğum sonrası müdahale ve yenidoğan ilk gün izlemleri incelendiğinde bebeklerin %9'u entübe olarak takip edilmiş, %72'si doğum sonrası oksijen desteği alarak takip edilmiş, yenidoğan bebeklerin yüzde 19'unun ise oksijen destek ihtiyacı olmamıştır.

Çalışmamızda Covid-19 pandemisi sürecinde Covid-19 enfeksiyonu sırasında doğumu veya terminasyonu gerçekleşen gebelerin doğum sonrası sonuçlarını değerlendirdik. Covid-19 enfeksiyonu,yaşanan pandemi sürecinde tüm dünya genelinde ciddi mortalite ve morbiditeye neden olmuş olup bu süreçte en çok etkilenen gruplardan biri de gebeler olmuştur. Covid-19 enfeksiyonu ve gebeliğin antepartum ve postpartum dönemleri arasındaki ilişkinin aydınlatılmasının potansiyel olarak ciddi bir klinik önemi mevcuttur.

İleride yaşanabilecek olası bir başka pandemi ve salgın hastalıklar açısından en büyük risk gruplarından bir taneside gebeler olabileceğinden alternatif takip ve tedavi stratejileri üzerinde çalışmalar yapılması önem taşımaktadır. Günümüzde tıbbi araştırmalarda veri tabanlarının oluşturulması, hastalıkların daha etkin bir şekilde analiz edilmesini ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini sağlayan önemli bir adımdır. Bu bağlamda, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Nisan 2020 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında aktif Covid-19 enfeksiyonu sırasında doğumu veya terminasyonu gerçekleşen hastalar üzerine odaklanan bu çalışmamızın amacı konu üzerine detaylı bir veri tabanı oluşturmaktır. Sonuç olarak bu çalışma, pandemi ve salgın hastalıklar sürecinde yüksek risk altındaki gruplardan bir tanesinin gebeler olduğunu vurgulamaktadır. Bu tarz çalışmaların ışığında salgın hastalıklar sırasında antenatal takip programları, enfeksiyondan korunma yöntemleri, antepartum ve postpartum dönemde hastaların yakın takibi önem kazanmaktadır. Ayrıca Covid-19 enfeksiyonu gibi salgın hastalıkların postpartum dönemde mortalite ve morbidite oranları ile ilişkili

olabileceğini gösteren bu veriler, halk sağlığı stratejilerinin geliştirilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır. Bu nedenle bu konuda daha çok prospektif çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1.Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2019;17(3):181-92.

2.Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, vd. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 04 Nisan 2020;181(2):271.

3.Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, vd. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 19 Haziran 2020;69(24):759-65.

4.Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli M, Penamakuri S, Nogal A, vd. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. Lancet. 23 Nisan 2022;399(10335):1618-24.

5.Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, vd. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. N Engl J Med. 17 Nisan 2020;NEJMc2010419.

6.Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, vd. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. J Thorac Imaging. 28 Nisan 2020;10.1097/RTI.0000000000000524.

7.Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis - PMC [İnternet]. [a.yer13Haziran2024].Erişimadresi:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7608887/

8.Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, vd. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 20 Şubat 2020;382(8):727-33.

9.WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [İnternet]. [a.yer 15 Nisan 2024]. Erişim adresi:

https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020

10.Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yuen KY. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Another Zoonotic Betacoronavirus Causing SARS-Like Disease. Clin Microbiol Rev. Nisan 2015;28(2):465-522.

11.Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. J Adv Res. 16 Mart 2020;24:91-8.

12.Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, vd. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020;395(10224):565-74.

13.Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. N Engl J Med. 20 Şubat 2020;382(8):760-2.

14.McIntosh K, Dees JH, Becker WB, Kapikian AZ, Chanock RM. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. Proc Natl Acad Sci U S A. Nisan 1967;57(4):933-40.

15.Peiris JSM. Coronaviruses. Medical Microbiology. 2012;587-93.

16.Masters PS, Kuo L, Ye R, Hurst KR, Koetzner CA, Hsue B. Genetic and Molecular Biological Analysis of Protein-Protein Interactions in Coronavirus Assembly. The Nidoviruses. 2006;581:163-73.

17.Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. J Microbiol Immunol Infect. Nisan 2021;54(2):159-63.

18.Zhou J, Li C, Liu X, Chiu MC, Zhao X, Wang D, vd. Infection of bat and human intestinal organoids by SARS-CoV-2. Nat Med. Temmuz 2020;26(7):1077-83.

19.Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, vd. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-3.

20.Chen W, Lan Y, Yuan X, Deng X, Li Y, Cai X, vd. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. Emerg Microbes Infect. 9(1):469-73.

21.Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, vd. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 12 Mayıs 2020;323(18):1843-4.

22.Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, vd. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. CMAJ. 15 Haziran 2020;192(24):E647-50.

23.Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Cao JD, vd. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nature Communications [Internet]. 2020 [a.yer 15 Nisan 2024];11. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7360599/

24.Ge Y, Martinez L, Sun S, Chen Z, Zhang F, Li F, vd. COVID-19 Transmission Dynamics Among Close Contacts of Index Patients With COVID-19. JAMA Intern Med. Ekim 2021;181(10):1-9.

25.Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, vd. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 15 Şubat 2020;395(10223):497-506.

26.Cohen PA, Hall LE, John JN, Rapoport AB. The Early Natural History of SARS-CoV-2 Infection: Clinical Observations From an Urban, Ambulatory COVID-19 Clinic. Mayo Clin Proc. Haziran 2020;95(6):1124-6.

27.Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, Zhu Y, Lauring AS, Gaglani M, vd. Severity of Respiratory Syncytial Virus vs COVID-19 and Influenza Among Hospitalized US Adults. JAMA Network Open. 04 Nisan 2024;7(4):e244954.

28.Cao J, Tu WJ, Cheng W, Yu L, Liu YK, Hu X, vd. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 28 Temmuz 2020;71(15):748-55.

29.Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, vd. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 23 Nisan 2020;382(17):e38.

30.Pejanovic-Skobic N, Galic K, Kapcevic I, Grgic S, Vasilj M, Lakicevic S, vd. Neurological Manifestation in Hospitalized Patients With Acute SARS-CoV-2 Infection. Cureus. 15(9):e44598.

31.Chen C, Haupert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. J Infect Dis. 16 Nisan 2022;jiac136.

32.Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, vd. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13.

33.Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T, vd. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 01 Eylül 2020;370:m3320.

34.Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, vd. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol. Nisan 2021;137(4):571-80.

35.Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Rukundo G, Farooq F, Ferguson K, vd. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. Şubat 2023;228(2):161-77.

36.PRIORITY Study [Internet]. [a.yer 13 Haziran 2024]. PRIORITY Results. Erişim adresi: https://priority.ucsf.edu/priority-results

37.Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 07 Nisan 2020;323(13):1239-42.

38.Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, vd. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. BJOG. Ekim 2020;127(11):1374-80.

39.Strid P, Zapata LB, Tong VT, Zambrano LD, Woodworth KR, Riser AP, vd. COVID-19 Severity among Women of Reproductive Age with Symptomatic Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 by Pregnancy Status – United States, Jan 1, 2020 – Dec 25, 2021. Clin Infect Dis. 19 Haziran 2022;ciac479.

40.Allotey J, Kew T, Fernández-García S, Gaetano-Gil A, Yap M, Sheikh J, vd. SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 16 Mart 2022;376:e067696.

41.Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review - PMC [İnternet]. [a.yer 13 Haziran 2024]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276742/

42.Hernández-Díaz S, Smith LH, Wyszynski DF, Rasmussen SA. First trimester COVID-19 and the risk of major congenital malformations–International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy. Birth Defects Res. 01 Eylül 2022;114(15):906-14.

43.Smith LH, Dollinger CY, VanderWeele TJ, Wyszynski DF, Hernández-Díaz S. Timing and severity of COVID-19 during pregnancy and risk of preterm birth in the International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 18 Ekim 2022;22:775.

44.Grobman WA, Sandoval GJ, Metz TD, Manuck TA, Clifton RG, Hughes BL, vd. The Temporal Relationship Between the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Pandemic and Preterm Birth. Obstet Gynecol. 01 Haziran 2023;141(6):1171-80.

45.Shah PS, Ye XY, Yang J, Campitelli MA. Preterm birth and stillbirth rates during the COVID-19 pandemic: a population-based cohort study. CMAJ. 03 Ağustos 2021;193(30):E1164-72.

46.Joseph NT, Metz TD. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy Outcomes. Obstet Gynecol. Ekim 2021;138(4):539-41.

47.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. Ocak 2022;226(1):68-89.e3.

48.Schwartz DA, Mulkey SB, Roberts DJ. SARS-CoV-2 placentitis, stillbirth, and maternal COVID-19 vaccination: clinical–pathologic correlations. Am J Obstet Gynecol. Mart 2023;228(3):261-9.

49.Alcover N, Regiroli G, Benachi A, Vauloup-Fellous C, Vivanti AJ, De Luca D. Systematic review and synthesis of stillbirths and late miscarriages following SARS-CoV-2 infections. Am J Obstet Gynecol [İnternet]. 24 Ocak 2023 [a.yer 13 Haziran2024];Erişimadresi:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9872559/

50.Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, vd. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. Int J Environ Res Public Health. Mart 2020;17(5):1729.

51.Ankara Aktaş H. Covid-19 and Pregnancy. South Clin Ist Euras [İnternet]. 2020 [a.yer 02 Temmuz 2024]; Erişim adresi: http://scie.online/jvi.aspx?un=SCIE-00921&volume=

52.Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis - PMC [İnternet]. [a.yer 13 Haziran2024].Erişimadresi:jttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323034/

53.Boettcher LB, Metz TD. Maternal and neonatal outcomes following SARS-CoV-2 infection. Semin Fetal Neonatal Med. Şubat 2023;28(1):101428.

54.Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, Rosenthal N, Vardeny O, Greene MF, vd. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. JAMA Intern Med. Mayıs 2021;181(5):714-7.

55. Kyle MH, Glassman ME, Khan A, Fernández CR, Hanft E, Emeruwa UN, Scripps T, Walzer L, Liao GV, Saslaw M, Rubenstein D, Hirsch DS, Keown MK, Stephens A, Mollicone I, Bence ML, Gupta A, Sultan S, Sibblies C, Whittier S, Abreu W, Akita F, Penn A, Orange JS, Saiman L, Welch MG, Gyamfi-Bannerman C, Stockwell MS, Dumitriu D. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic. Semin Perinatol. 2020 Nov;44(7):151286.