

Wpływ COVID-19 na opiekę okołoporodową: czynniki ryzyka, objawy kliniczne i profilaktyka. Opinia polskich ekspertów – grudzień 2020 roku

COVID-19 impact on perinatal care: risk factors, clinical manifestation and prophylaxis. Polish experts' opinion for December 2020

Jarosław Kalinka¹, Mirosław Wielgoś², Bożena Leszczyńska-Gorzelał³, Anna Piekarska⁴,
Hubert Huras⁵, Piotr Sieroszewski⁶, Krzysztof Czajkowski⁷, Jacek Wysocki⁸,
Ryszard Lauterbach⁹, Ewa Helwich¹⁰, Jan Mazela¹¹

¹Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²I Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁴Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁵Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum* w Krakowie

⁶Klinika Medycyny Płodu i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁷II Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁸Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁹Klinika Neonatologii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

¹⁰Klinika Neonatologii, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

¹¹Klinika Zakażeń Noworodka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Kalinka J., Wielgos M., Leszczynska-Gorzelał B., et al. COVID-19 impact on perinatal care: risk factors, clinical manifestation and prophylaxis. Polish experts' opinion for December 2020. *Ginekol Pol* 2021;92(1): 57–63. doi: 10.5603/GPa.2021.0023. Należy cytować wersję pierwotną.

Streszczenie

Szybkie rozprzestrzenianie się koronawirusa zespołu ostrej niewydolności oddechowej (SARS-CoV-2) spowodowało pandemię choroby COVID-19. Jej przebieg kliniczny obejmuje głównie objawy ze strony układu oddechowego, takie jak kaszel, duszność i gorączkę, a u niektórych pacjentów może wystąpić zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), ostatecznie prowadzący do zgonu. Ta epidemia, podobnie jak poprzednie (SARS, MERS), stanowi duże wyzwanie dla zarządzających opieką zdrowotną, epidemiologów i lekarzy. W pracy przedstawiono profil kliniczny COVID-19 w szczególnej grupie pacjentów: kobiet w ciąży i noworodków, wymagających specjalnego postępowania klinicznego podczas hospitalizacji. W podsumowaniu artykułu przedstawiono praktyczne wskazówki dotyczące postępowania w przypadku zarażonych SARS-CoV-2 kobiet podczas ciąży i porodu oraz opieki nad noworodkami zarażonych matek, a także praktyczne wskazówki dotyczące szczepień przeciwko COVID-19. Należy podkreślić, że niniejszy artykuł został oparty na podstawie informacji dostępnych w grudniu 2020 roku.

Słowa kluczowe: zakażenie COVID-19; wirus SARS-CoV-2; wynik położniczy u matki i noworodka; choroba koronawirusowa

Gin. Perinat. Prakt. 2020; 5, 4: 153–161

WSTĘP

Wirus SARS-CoV-2 należy do grupy wirusów RNA o sferycznej otoczce, do podtypu beta koronawirusów. Od 2019 roku sześć wirusów z tej grupy wywoływało zakażenia u ludzi. Cztery z nich (229E, OC43, NL63, HKU1) powodują łagodne infekcje. Pozostałe dwa okazały się przyczyną zagrażającego życiu zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*): SARS (ciężki ostry zespół oddechowy) wywołany przez SARS-CoV i MERS (bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej) wywołany przez MERS-CoV [1–3]. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) nadała nazwę COVID-19 chorobie wywoływanej przez koronawirusa z Wuhan (SARS-CoV-2). Oznacza ona „CO” – korona, „VI” – wirus, „D” – choroba, a liczba 19 to rok pojawienia się wirusa (2019) (*Corona-Virus-Disease 2019*) [3]. Do 31 grudnia 2020 roku odnotowano 85 899 563 potwierdzonych przypadków i 1 858 412 zgonów z powodu COVID-19.

Szybkie rozprzestrzenianie się wirusa oraz ciężki przebieg kliniczny choroby u większości hospitalizowanych pacjentów rodzi pytania o zagrożenia związane z COVID-19 u osób ze zwiększonym ryzykiem zakażenia. Na podstawie tych informacji konieczne jest ustalenie specjalnych procedur, które będą stosowane w profilaktyce, diagnostyce i leczeniu COVID-19, zwłaszcza w przypadku kobiet w ciąży i podczas porodu oraz noworodków przyjmowanych do szpitala z objawami zakażenia.

KLINICZNE OBJAWY ZAKAŻENIA COVID-19 W CIĄŻY

Wyniki wybranych do systematycznego przeglądu 28 badań z udziałem 11 432 pacjentek wykazały, że 7–14% kobiet w ciąży zgłaszających się lub przyjętych do szpitala miało pozytywny wynik na SARS-CoV-2, a u 85% z nich zakażenie rozpoznano w trzecim trymestrze. Wśród kobiet z dodatnim wynikiem, u 75% zakażenie miało charakter bezobjawowy, ciężki przebieg COVID-19 rozpoznano u 13% ciężarnych, 4% zostało przyjęte na oddział intensywnej opieki medycznej (OIOM), a 3% wymagało inwazyjnej wentylacji mechanicznej. Ciężarne kobiety chorujące na COVID-19 wykazywały mniej objawów niż populacja ogólna. Dominujące objawy COVID-19 u kobiet w ciąży to kaszel (33%) i gorączka (29%). W porównaniu z niebędącymi w ciąży kobietami chorującymi na COVID-19, ciężarne rzadziej zgłaszały gorączkę [OR (*odds ratio*) = 0,48; 95% CI (*confidence interval*): 0,22–0,85] i bóle mięśni (OR = 0,48; 95% CI: 0,45–0,51) [1, 2].

U kobiet w ciąży z zakażeniem COVID-19 najczęstszymi nieprawidłowościami laboratoryjnymi były leukopenia

(66,1%) i limfopenia (48,3%). Inne częste nieprawidłowości obejmowały: podwyższone stężenia CRP (*C-reactive protein*), D-dimerów, dehydrogenazy mleczanowej (LDH, *lactate dehydrogenase*) i IL-6 (*interleukine 6*). Współistnienie podwyższonych stężeń D-dimerów i IL-6 związane było z cięższym przebiegiem choroby i występowało u odpowiednio 60% ciężko chorych i 80% krytycznie chorych ciężarnych pacjentek.

Najczęstszymi objawami w badaniach obrazowych były jednostronne lub obustronne zacienienia typu „mlecznej szyby”. Obserwowana śmiertelność kobiet w ciąży chorujących na COVID-19 wynosiła 0,1–2,0%, co jest porównywalne z populacją ogólną, ale kobiety w ciąży częściej wymagały wentylacji mechanicznej i hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej (OR = 1,62; 95% CI: 1,33–1,96) [1]. Aż 40% kobiet w ciąży, które zmarły na COVID-19, cierpiało na otyłość, cukrzycę lub było w wieku powyżej 40 lat.

KORONAWIRUSY A WYSTĘPOWANIE WAD PŁODÓW

Obecnie nie ma wystarczających dowodów na wpływ zakażenia koronawirusem na występowanie wad u płodu. Dotyczy to koronawirusów związanych z „przeziębieniem”, a także SARS, MERS i SARS-CoV-2. Częstość występowania wad rozwojowych u potomstwa zarażonych kobiet nie różni się od średniej w populacji, co może mieć związek z niskim ryzykiem wertykalnej transmisji wirusa z powodu krótkiego okresu wiremii i słabej ekspresji enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE-2, *angiotensin-converting enzyme 2*) w łożysku. Według raportu *Centers For Disease Control And Prevention* (CDC), w przypadku SARS-CoV-2 szacunkowa częstość zakażeń tą drogą może wynosić 2,6%. Nie należy jednak lekceważyć negatywnego wpływu gorączki, jednego z najczęstszych objawów COVID-19, na występowanie wad rozwojowych u płodu. Wśród pojedynczych wad wrodzonych najczęściej odnotowywano wady serca, rozszczep wargi i podniebienia, wady układu moczowo-płciowego oraz zaburzenia chromosomowe.

Równie istotne jest stosowanie leków przeciwgorączkowych w pierwszym trymestrze ciąży. Lekiem pierwszego rzutu powinien być paracetamol, natomiast należy unikać niesteroidowych leków przeciwzapalnych, których stosowanie w tym okresie zwiększa ryzyko wystąpienia takich wad, jak wytrzewienie, spodziectwo, bezmózgowie, rozszczep wargi/podniebienia i rozszczep kręgosłupa [3–5]. Należy jednak zauważyć, że wciąż jest zbyt mało zgłoszonych przypadków potwierdzonego zakażenia COVID-19 we wczesnej ciąży, co uniemożliwia wyciągnięcie ostatecznych wniosków popartych kryteriami medycyny opartej na faktach.

WPŁYW ZAKAŻENIA COVID-19 NA WYNIKI CIĄŻY

Wiedza na temat wpływu COVID-19 na wyniki okołoporodowe jest ograniczona ze względu na małą populację badaną, różne metody testowania, od powszechnych testów SARS-CoV-2 dla wszystkich kobiet w ciąży po testy wykonywane tylko u objawowych pacjentek. Poza tym duża heterogeniczność badanych populacji i brak długoterminowych obserwacji uniemożliwiają obecnie postawienie jednoznacznych wniosków. Wyniki niektórych badań wykazały większą częstość porodów przedwczesnych u pacjentek zakażonych COVID-19, ale – co ciekawe – wskaźnik porodów przedwczesnych był wyższy u matek z COVID-19 niezależnie od stopnia ciężkości choroby. Należy podkreślić, że cięcia cesarskie wykonywano w większości porodów przedwczesnych, co sugeruje ich jatrogenne pochodzenie. Wynik badania PRIORITY nie wykazał zwiększonego ryzyka przedwczesnego porodu u matek zakażonych COVID-19, z wyjątkiem tych, które uzyskały wynik pozytywny badania do 14 dni przed porodem. Podobnie, metaanaliza opublikowana przez Allotey i wsp. [1] wskazała, że ogólny wskaźnik samoistnych porodów przedwczesnych nie był podwyższony i wyniósł tylko 6%. Zasadniczo wydaje się, że częstość samoistnych porodów przedwczesnych nie jest zwiększona w porównaniu z populacją ogólną. Istnieją ograniczone dane wskazujące na to, że częstość poronień samoistnych i urodzeń martwych nie były zwiększone u kobiet w ciąży zakażonych COVID-19 [1]. Wynik badania retrospektywnego wykazał, że wskaźnik poronień w okresie pandemii nie różnił się od obserwowanego w okresie przedpandemicznym (14,2% v. 12,8%; $p = 0,76$). Aby określić wpływ COVID-19 na wyniki we wczesnej ciąży, potrzebne są dalsze dane dotyczące narażenia matek, w tym – w okresie bezpośrednio przed zajściem w ciążę. McDonnell i wsp. [6] wykazali, że w trzeciorzędowym ośrodku referencyjnym w Dublinie nie stwierdzono korelacji między miesięczną liczbą zgonów na COVID-19 w populacji ogólnej a liczbą zgonów okołoporodowych, porodów przedwczesnych, przypadków cukrzycy ciążowej lub nadciśnienia indukowanego ciążą i stanu przedrzucawkowego. Istnieją sprzeczne dane wskazujące na wpływ COVID-19 na częstość występowania płodów zbyt małych w stosunku do wieku ciążowego (SGA, *small for gestational age*), wynoszący od 5,7% w metaanalizie z USA do nawet 17,4% w populacji ciężarnych z Chin. Kobiety, u których zdiagnozowano COVID-19, nie miały istotnie większej ilościowej utraty krwi podczas porodu i nie wykazywały zwiększonego ryzyka krwotoku łożniczego w porównaniu z kobietami bez potwierdzonego zakażenia COVID-19. Z kolei zakażone COVID-19 ciężarne kobiety po przeszczepieniu nerki oraz poddawane

immunosupresji miały wyższe wskaźniki przyjęć na oddział intensywnej terapii (30–57%) i wyższe wskaźniki śmiertelności wynoszące 10–28%, dlatego powinny być traktowane jako grupa szczególnie wysokiego ryzyka.

Wyniki badania przekrojowego przeprowadzonego wśród kobiet w ciąży w przychodniach położniczych w Singapurze na podstawie Skali Depresji, Lęku i Stresu (DASS-21, *Depression Anxiety Stress Scales*) wykazały, że u 35,8% kobiet stwierdzono lęk, u 18,2% depresję, a u 11,1% stres [7]. Wydaje się, że brak aktualnych i wiarygodnych informacji medycznych na temat wpływu COVID-19 na ciążę i jej wynik doprowadził do zwiększenia poziomu depresji, lęku i stresu wśród ciężarnych. Ochrona zdrowia powinna zapewnić kobietom w ciąży dostarczenie aktualnych informacji medycznych popartych dowodami naukowymi oraz zapewnić odpowiednie wsparcie psychologiczne.

RODZAJ PORODU U KOBIET W CIĄŻY ZARAŻONYCH SARS-COV-2

Wydaje się, że na częstość zakażeń SARS-CoV-2 u noworodków nie wpływa rodzaj porodu, karmienie ani bezpośredni kontakt z matką, u której istnieje podejrzenie lub stwierdzono obecność zakażenia SARS-CoV-2 [8]. Decyzja o przeprowadzeniu cięcia cesarskiego powinna zostać podjęta na podstawie wskazań położniczych (płodowych lub matczyńskich) lub wydolności układu oddechowego, a nie wyłącznie statusu COVID-19. Nie ma dowodów na to, aby u kobiet z COVID-19 faworyzować jeden ze sposobów porodu. Ostateczna decyzja o sposobie porodu powinna być oparta na preferencjach kobiety i wskazaniach położniczych lub płodowych do interwencji [9]. W przeglądzie systematycznym, który obejmował 666 noworodków i 655 kobiet, u 28/666 (4%) noworodków potwierdzono zakażenie COVID-19 po urodzeniu. Noworodki urodzone drogami natury nie miały wyższego ryzyka zakażenia COVID-19, 8/292 (2,7%) w porównaniu z 20/374 (5,3%) urodzonymi przez cięcie cesarskie [10].

W innej publikacji Gale i wsp. [11] przedstawili przypadki 116 zakażonych matek, z których 44% urodziło się przez cesarskie cięcie, a 56% drogami natury. U żadnego z noworodków nie stwierdzono po urodzeniu obecności SARS-CoV-2 podczas obserwacji trwającej 14 dni. Autorzy doszli do wniosku, że decyzja o sposobie porodu powinna być oparta na wskazaniach medycznych, przebiegu zakażenia COVID-19 oraz zapewnieniu bezpiecznych warunków pracy personelu medycznego. W przypadku kobiet w ciąży, u których wykryto COVID-19, należy wziąć pod uwagę wiele kwestii, jednak każdy przypadek medyczny powinien być rozpatrywany indywidualnie.

LECZENIE PRZECIWWIRUSOWE U KOBIET W CIĄŻY Z COVID-19

Zdecydowana większość ciężarnych kobiet z COVID-19 ma łagodne objawy, jednak obserwowano również przypadki ciężkiego przebiegu choroby z zapaleniem płuc i niewydolnością oddechową [12]. Zasadniczo przy wyborze leczenia COVID-19 w ciąży należy kierować się stopniem zaawansowania choroby i zaleceniami dla populacji ogólnej. Przebieg COVID-19 można podzielić na trzy etapy kliniczne: faza wirerii (dzień 1–7), faza płucna (dzień 5–10) i faza hiperimmunizacyjna (po 8. dobie) [13]. U chorych z łagodnymi objawami w fazie wirerii (z prawidłową saturacją > 94%) zaleca się stosowanie wyłącznie leków przeciwgorączkowych i izolację domową. Hospitalizacja jest wymagana u wszystkich pacjentek z saturacją poniżej 94%.

W przypadku nasilenia objawów COVID-19, należy podawać dożylnie remdesivir przez pięć dni, ale leczenie jest skuteczne, jeśli zostanie rozpoczęte w ciągu pierwszych siedmiu dni od wystąpienia objawów [13]. Lek nie jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży, jeśli korzyści z leczenia przewyższają możliwe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Lek jest ogólnie dobrze tolerowany, chociaż jego wpływ na płód pozostaje nieznany [14]. Jeżeli rozpoczyna się faza hiperimmunizacji (zapalenie płuc ze spadkiem saturacji < 94%), która występuje najczęściej po 7 dniach leczenia, należy rozważyć zastosowanie tocilizumabu, monoklonalnego przeciwciała anty-IL-6. U chorych wymagających hospitalizacji należy stosować jednocześnie glikokortykosteroidy (deksametazon w dawce min. 6 mg/d.), heparynę drobnocząsteczkową w dawce profilaktycznej (profilaktyka zatorowości płucnej) oraz antybiotyki (profilaktyka nadkażenia bakteryjnym zapaleniem płuc) [13].

ORGANIZACJA ODDZIAŁU POŁOŻNICZEGO W OKRESIE PANDEMII COVID-19

Standardy organizacji oddziału położniczego zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 26 czerwca 2012 roku określają szczegółowe wymagania, jakim powinna odpowiadać placówka i wyposażenie podmiotu wykonującego czynności lecznicze. Rozporządzenie nie zawiera informacji o izolatkach, pomieszczeniach ścisłego nadzoru oraz pomieszczeniach z bezpośrednim dostępem do tlenu na oddziale położniczym. Oddział położniczy jest wysoce wyspecjalizowaną jednostką szpitalną z bardzo zróżnicowanym personelem medycznym (położnicy, neonatolodzy, anestezjolodzy, położne, pielęgniarki, instrumentariuszki). Reorganizacja oddziałów położniczych jest niezwykle ważna w zapobieganiu i kontroli pandemii COVID-19 nie tylko wśród pacjentek, ale także wśród personelu. Aby skutecznie zminimalizo-

wać zakażenia szpitalne w okresie pandemii COVID-19, należy zastosować strategię prewencyjną, w tym przeprojektowanie oddziału i zarządzanie podziałami:

1. Stworzenie trzech stref spełniających potrzebę segregacji: zielonej, żółtej i czerwonej. Pacjentka z podejrzeniem zakażenia COVID-19 jest leczona w strefie żółtej, podczas gdy potwierdzone przypadki COVID-19 są przenoszone do strefy czerwonej. W wybranych strefach powinna znajdować się dokładnie wyznaczona liczba osób, które mogą przebywać jednocześnie z podejrzaną o zakażenie/zakażoną pacjentką. Czas pracy w kombinezonie ochronnym jest ograniczony do czterech godzin. Środki ochrony indywidualnej są ściśle zdefiniowane: kombinezon ochronny jest obowiązkowym wyposażeniem ochronnym dla wszystkich pracowników medycznych w czerwonej strefie.
2. W zależności od stanu klinicznego, pacjentki przebywają w pokojach jedno- lub dwuosobowych. Wizyty lekarskie odbywają się dwa razy dziennie, a ścisły nadzór pielęgniarstwa ma ogromne znaczenie, ponieważ stan pacjentek z ciężkim przebiegiem COVID-19 w trzecim trymestrze ciąży może się pogorszyć w ciągu kilku godzin.
3. Powinna zostać wydzielona osobna sala operacyjna, przeznaczona wyłącznie do cesarskiego cięcia u chorych na COVID-19.
4. Najbardziej ryzykowną procedurą w przypadku zakażenia wirusowego jest zdejmowanie środków ochrony indywidualnej po zabiegach medycznych u pacjentów zakaźnych, dlatego należy zapewnić specjalne przeszkolenie w tym zakresie.
5. Należy sporządzić odpowiednie protokoły dotyczące kolejności wchodzenia, zakładania i zdejmowania odzieży ochronnej, przenoszenia pacjentek, przenoszenia noworodków po urodzeniu oraz sprawowania opieki poporodowej.
6. Należy wprowadzić ruch jednokierunkowy od wejścia do strefy COVID-19 do wyjścia.

Jedynym testem diagnostycznym gwarantującym najwyższą jakość rozpoznania SARS-CoV-2 jest test RT-PCR (*real-time polymerase chain reaction*). Jednak ze względu na długi czas oczekiwania na wynik można zamiast tego zastosować test antygenowy nowej generacji.

Obecnie każdy szpital posiadający oddział położniczy powinien być przygotowany na przyjęcie i czasową hospitalizację pacjentki z zakażeniem COVID-19. Dlatego tak ważne jest poszukiwanie indywidualnych rozwiązań odpowiednich dla danego miejsca.

OBOWIĄZEK NOSZENIA MASKI

Zgodnie z zarządzeniami polskiego rządu i Ministerstwa Zdrowia, w miejscach publicznych wszyscy powinni

nosić maski i przestrzegać zasad zachowania odpowiedniego dystansu. Szpital należy również uznać za formę przestrzeni publicznej. Zasada noszenia masek dotyczy personelu, pacjentek i osób towarzyszących przy porodzie. Obie strony mogą być wzajemnym źródłem infekcji. Dotyczy to wszystkich oddziałów, sal chorych, korytarzy i pokoi dyżurnych dla lekarzy i położnych. Z oczywistych względów kobiety w aktywnej fazie porodu powinny być zwolnione z obowiązku noszenia maski.

Najlepszą ochronę zapewniają maski typu FFP2 lub FFP3. Warto jednak zwrócić uwagę na ich konstrukcję. Jeśli mają zawór wydechowy skierowany do przodu, mimo że chroni noszącego maskę, stwarza zagrożenie dla wszystkich innych. Tego typu maski nie należy używać w ogóle lub zakładać dodatkową maskę chirurgiczną.

PORODY RODZINNE

W czasie pandemii obecność bliskiej osoby przy porodzie ma ogromne znaczenie dla kobiety. Jednak ze względu na bezpieczeństwo innych pacjentek i personelu należy przestrzegać następujących zasad:

- wypełnienie kwestionariusza epidemiologicznego przez osobę towarzyszącą podczas porodu;
- osoba towarzysząca musi nosić maskę i rękawiczki przez cały czas pobytu w szpitalu;
- rodząca kobieta i osoba towarzysząca przebywają w jednej oddzielnej sali porodowej wyposażonej w osobny węzeł sanitarny;
- osoba towarzysząca przy porodzie może zostać przyjęta na początku porodu i powinna opuścić oddział w ciągu dwóch godzin po porodzie;
- osoby przebywające na kwarantannie lub w izolacji nie mogą uczestniczyć w porodzie ani wchodzić na teren szpitala.

Ostateczna decyzja dotycząca porodu rodzinnego zależy od możliwości spełnienia wyżej wymienionych warunków oraz decyzji ordynatora/kierownika oddziału.

TRANSMISJA SARS-COV-2

Zakaźność SARS-CoV-2 jest bardzo duża w temperaturze 4 °C, malejąc w temperaturze 25 °C, chociaż nadal występuje przy 33 °C, a nawet w 38 °C. Zakaźność zależy od temperatury i wilgotności otoczenia i może trwać nawet 3–5 dni. Wirus SARS-CoV-2 jest bardzo stabilny w moczu i kale i może być zaraźliwy odpowiednio przez 96 i 72 godziny [15]. Wskazuje to na ryzyko zakażenia drogą fekalno-ustną, jak również na potencjalne ryzyko zakażenia poprzez słodką wodę [16].

Wirus SARS-CoV-2 jest bardzo wrażliwy na szeroką gamę produktów dezynfekujących i inaktywatorów chemicznych [2].

Bilal i wsp. [15] zbadali sale szpitalne i łazienki w 15 różnych miejscach zajmowanych przez pacjentów z COVID-19, uzyskując odpowiednio 87% i 60% dodatnich próbek. Po rutynowych procedurach czyszczenia i dezynfekcji wszystkie próbki były ujemne.

Walsh i wsp. [17] dokonali systematycznego przeglądu na podstawie 113 publikacji od 30 grudnia 2019 roku do 12 maja 2020 roku. Analiza wykazała, że miano wirusa w górnych drogach oddechowych osiąga szczyt w pierwszych dniach objawów klinicznych i pozostaje wysokie przez kilka pierwszych dni infekcji. Wydalanie wirusa nie występuje po 14 dniach od początku zakażenia. Miano wirusa w stolcu osiąga największe wartości później i pozostaje obecne dłużej niż w górnych drogach oddechowych. Miano wirusa w górnych drogach oddechowych jest zależne od stopnia nasilenia choroby i może być nawet 60-krotnie wyższe u pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby. Transmisja wirusa może nastąpić na dwa dni przed pojawieniem się pierwszych objawów i utrzymuje się przez siedem dni objawów klinicznych, co wykazano we wczesnych publikacjach. Autorzy podkreślili, że obecność wirusowego RNA w górnych drogach oddechowych nie jest dowodem zakaźności, która zależy bezpośrednio od miana wirusa. Nie ma korelacji między mianem wirusa a wiekiem pacjenta, co zostało odnotowane w przypadku dzieci i dorosłych [17].

BADANIE USG PODCZAS PANDEMII COVID-19

Zgodnie z zaleceniami Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, diagnostyka ultrasonograficzna w trakcie ciąży musi spełniać specjalne wymagania, aby zminimalizować ryzyko przeniesienia SARS-CoV-2. Oczywiście zalecenia obejmują *triage* – wstępną selekcję pacjentek, pozwalającą na badanie ultrasonograficzne tylko pacjentek bezobjawowych z negatywnym wywiadem i, jeśli to możliwe, najlepiej po niedawno wykonanym teście SARS-CoV-2 z ujemnym wynikiem.

W przypadku zakażenia COVID-19 w ciąży należy wykonywać badanie ultrasonograficzne rozwoju płodu, ilości płynu owodniowego i przepływu krwi w tętnicy pępowinowej tylko wtedy, gdy jest to klinicznie konieczne.

Zgodnie z Polskimi wytycznymi w trakcie ciąży prowadzonej ambulatoryjnie należy wykonać tylko podstawowy schemat badań w I, II i III trymestrze ciąży. Ze względów ostrożności należy zminimalizować liczbę badań dopochwowych, a w miarę możliwości zaleca się wykonywanie pomiaru długości szyjki macicy na podstawie badania przezbrzusznego [18].

OPIEKA NAD NOWORODKAMI PODCZAS PANDEMII COVID-19

Pandemia COVID-19 zmusiła pracowników ochrony zdrowia do ustanowienia wytycznych dotyczących opieki nad noworodkami urodzonymi przez matki zakażone SARS-CoV-2. Na początku pandemii, podczas jej pierwszej fali w marcu i kwietniu 2019 roku, pojawiło się wiele wstępnych wytycznych na ten temat wydanych przez WHO, Amerykańską Akademię Pediatrii, Amerykańskie Kolegium Położników i Ginekologów oraz Europejską Akademię Pediatrii, które opierały się na bardzo ograniczonej wiedzy na temat wpływu SARS-CoV-2 na zdrowie noworodków. Podejścia do opieki nad noworodkami były bardzo zróżnicowane – od ścisłej izolacji noworodka od matki przy karmieniu mieszanką do prawie normalnej, standardowej opieki obejmującej bezpośredni kontakt i *rooming-in*.

W okresie od pierwszej do drugiej fali pandemii COVID-19 zebrano więcej informacji na temat wpływu COVID-19 u matki na zdrowie noworodka. Zhu i wsp. [19] przeanalizowali retrospektywnie przebieg kliniczny u 10 noworodków matek z objawami COVID-19. Analiza ta wykazała, że żadna z kobiet nie była leczona lekami przeciwwirusowymi przed porodem, pomimo obecności objawów klinicznych u dwóch pacjentek. U pozostałych ciężarnych objawy wystąpiły w ciągu kilku dni po porodzie. Objawy zagrażające życiu płodu, takie jak hipoksemia związana z niewydolnością oddechową, odnotowano u sześciu ciężarnych. Badana grupa składała się z ośmiu noworodków płci męskiej i dwóch noworodków płci żeńskiej, z których sześć urodziło się przedwcześnie. Najczęściej obserwowanymi objawami niewydolności oddechowej u noworodków były: płytki oddech, gorączka i tachykardia. U czterech noworodków zaobserwowano zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, takie jak refluks, regurgitacja i krwista wydzielina z żołądka. Zmiany w obrazie radiologicznym klatki piersiowej zaobserwowano u siedmiu noworodków: zapalenie płuc (4), zespół niewydolności oddechowej (2), odma opłucnowa (1), a u żadnego nie stwierdzono SARS-CoV-2 w wydzielinie z jamy nosowo-gardłowej. U dwóch noworodków urodzonych w 34. tygodniu ciąży wystąpiły bardzo poważne objawy niewydolności oddechowej, trombocytopenia i niewydolność wątroby. U jednego z noworodków wystąpił zespół krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, ale pomimo podania osocza, płytek krwi i czerwonych krwinek dziecko zmarło w 9. dobie życia. Kolejny ciężko chory noworodek był leczony preparatami krwiopochodnymi, immunoglobulinami, glikokortykosteroidami i heparyną drobnocząsteczkową. Wyleczenie nastąpiło w 15. dobie życia [19].

Jedna z największych retrospektywnie przeanalizowanych kohort noworodków matek zakażonych SARS-CoV-2 została przebadana przez Dumitriu i wsp. [20]

z Nowego Jorku. Badaniami objęto 101 noworodków. Tylko jeden miał dodatni wynik na obecność SARS-CoV-2, ale przebieg zakażenia był u niego bezobjawowy. Spośród wszystkich dzieci, 18 zostało przyjętych na oddział intensywnej terapii noworodków z obecnością patologii niezwiązanych z COVID-19. Noworodki matek z ciężkim/krytycznym przebiegiem COVID-19 (10%) urodziły się tydzień wcześniej [37,9 (IQR, *interquartile range*) 37,1–38,4 v. 39,1 (IQR) 38,3–40,2, $p = 0,02$] i częściej wymagały fototerapii (30% v. 7%). Żaden z noworodków nie wykazywał patologii w okresie obserwacji. Należy wspomnieć, że w tym badaniu zachęcano matki do bezpośredniego karmienia piersią przy zachowaniu odpowiedniej higieny. Autorzy doszli do wniosku, że nie ma klinicznych dowodów na transmisję wertykalną u 101 noworodków matek z dodatnim wynikiem SARS-CoV-2 lub z podejrzeniem zakażenia SARS-CoV-2, mimo że większość noworodków pozostawała pod opieką *rooming-in* i była bezpośrednio karmiona piersią.

Salvatore i wsp. [21] przeanalizowali kohortę kobiet w ciąży, które były badane pod kątem COVID-19. Wśród 1481 porodów wynik dodatni stwierdzono u 8%, czyli u 120 noworodków. Żaden z nich nie miał dodatniego wyniku testu na SARS-CoV-2 w pierwszym dniu życia, 83% przebywało w pokoju z matkami, a wszystkie były karmione piersią. U 8 noworodków powtórzono testy PCR w 5.–7. dniu życia i wszystkie były również ujemne. Autorzy doszli do wniosku, że okołoporodowe przenoszenie COVID-19 nie występuje przy optymalnym reżimie higienicznym, a przebywanie z matką nie zwiększa ryzyka wystąpienia COVID-19 [21].

Mniej liberalne podejście do opieki neonatologicznej proponują jednak w swoim badaniu Farghaly i wsp. [22]. Ich analiza wykazała istotny związek między objawami a statusem SARS-CoV-2 w odniesieniu do bezpośredniego kontaktu ($p < 0,001$). Obie badane grupy wykazały istotne różnice w zakresie wzorców izolacji ($p < 0,001$). Tylko jeden noworodek z dodatnim wynikiem SARS-CoV-2 został przyjęty na oddział intensywnej terapii noworodków. Wykazano, że noworodki matek z dodatnim wynikiem testu na SARS-CoV-2 były trzy razy bardziej narażone na desaturację, cztery razy bardziej narażone na złe odżywianie oraz miały dziesięciokrotnie większe prawdopodobieństwo wystąpienia objawów w drugim tygodniu obserwacji w porównaniu z noworodkami matek z ujemnym wynikiem testu. Stwierdzono, że noworodki matek z potwierdzonym lub podejrzanym zakażeniem SARS-CoV-2 przeważnie nie wykazują objawów. Nadal istnieje jednak możliwość zakażenia COVID-19 wśród noworodków, dlatego w niektórych przypadkach należy rozważyć zastosowanie środków ostrożności w postaci izolacji. Ponadto u tych noworodków konieczne jest pobranie wymazu z nosogardła w okresie co najmniej 24 godzin po urodzeniu i monitorowanie rozwoju objawów przez 14 dni po urodzeniu.

Jedno z najważniejszych pytań, jakie może nurtować neonatologa, dotyczy tego, jakie jest ryzyko wewnątrzmacicznego wertykalnego zakażenia COVID-19. Niedawne wyniki analizy ilościowej Kotlyar i wsp. [23] ujawniły, że spośród 936 noworodków matek z COVID-19, 27 noworodków miało dodatni wynik testu na obecność RNA wirusa SARS-CoV-2, co wskazuje na łączny odsetek 3,2% dla transmisji wertykalnej. Badanie RNA wirusa SARS-CoV-2 było dodatnie w 2,9% próbek krwi pępowinowej, 7,7% próbek łożyska, 0% próbek płynu owodniowego i moczu oraz 9,7% wymazów z kału. Wyniki serologiczne u noworodków były dodatnie u 3,7% [na podstawie obecności immunoglobuliny M (IgM)]. Chociaż te wyniki sugerują możliwość wertykalnej transmisji SARS-CoV-2, nadal brakuje jednoznacznych danych, aby klinicznie potwierdzić tę drogę zakażenia. Na podstawie retrospektywnych analiz, badań obserwacyjnych i wytycznych opublikowanych do 30 grudnia 2020 roku należy przestrzegać następujących procedur opieki nad noworodkiem podczas pandemii COVID-19:

1. Obecnie nie ma wyraźnych dowodów na wewnątrzmaciczne zakażenie płodu SARS-CoV-2, chociaż materiał genetyczny wirusa jest obecny w płynie owodniowym, łożysku i pępowinie.
2. Każdy noworodek matki z dodatnim wynikiem COVID-19 powinien zostać przebadany na obecność SARS-CoV-2 tak szybko, jak to możliwe, aby zapobiec zakażeniu po urodzeniu. Standardową metodą jest RT-PCR. Test antygenowy może służyć do wykazania końca wiremii po zakażeniu.
3. Po porodzie u matki zakażonej COVID-19, noworodek nie musi być izolowany od matki i może być objęty opieką typu *rooming-in*. Matka i dziecko powinny być hospitalizowane na specjalnych oddziałach przeznaczonych dla chorych na COVID-19, w oddzielnych pomieszczeniach, aby uniknąć zakażeń krzyżowych z innymi kobietami. Powinien być wyznaczony specjalny personel do opieki.
4. Noworodek matki z COVID-19 powinien być karmiony piersią, jeśli stan kliniczny matki jest stabilny, lub może otrzymać mleko matki, jeśli jest ono odciągane zgodnie ze wszystkimi podstawowymi przepisami dotyczącymi higieny. Jak dotąd nie ma dowodów na to, że mleko matki zawiera zdolne do replikacji RNA SARS-CoV-2, w przeciwieństwie do dowodów na obecność przeciwciał IgM [24].
5. Noworodki matek zakażonych SARS-CoV-2 powinny przejść wszystkie obowiązkowe szczepienia. Noworodki z dodatnim wynikiem testu na obecność SARS-CoV-2 i bez objawów klinicznych powinny otrzymać szczepienie przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B i gruźlicy, najlepiej po konsultacji z wakcynologiem.
6. Nie ma wskazań do leczenia przyczynowego zakażenia COVID-19 u noworodków.
7. Zaleca się jak najszybsze wypisanie do domu; noworodek powinien zostać odebrany przez członka rodziny, który ma wynik ujemny i nie może być poddawany kwarantannie.
8. Resuscytacja noworodków:
 - a) powinna być wykonywana w wyznaczonym pomieszczeniu przez przeszkolony personel wyposażony w odzież ochronną, maski N95, okulary i rękawice;
 - b) powinna być wykonywana za pomocą sprzętu do resuscytacji (na podstawie wytycznych NRP lub ERC):
 - ogrzewacz promiennikowy dla niemowląt, suche prześcieradła lniane, plastikowa torba, ssanie (ciśnienie 80–100 mm Hg), preferowane systemy zamknięte,
 - resuscytator z odpowiednimi maseczkami twarzowymi i nosowymi do prowadzenia wentylacji nieinwazyjnej [ustawienia: PEEP (*positive end-expiratory pressure*) = 6 cm H₂O, PIP (*peak inspiratory pressure*) = 20–25 cm H₂O, FiO₂ w zależności od wieku ciążowego, przepływ 6–10 l/min], maski o optymalnych zakresach rozmiarów, rurki dotchawicze i laryngoskop odpowiedniego rozmiaru, maska krtaniowa (jeśli dotyczy), worek samopompujący,
 - inny sprzęt: wideolaryngoskop, jeśli jest dostępny i używany na miejscu, leki według lokalnej listy, stetoskop, pulsoksymetr, elektrody EKG.
 - c) inkubator transportowy do przenoszenia noworodków wyposażony w wentylator,
 - d) opóźnione zaciśnięcie pępowiny zgodnie z lokalnymi wytycznymi.
9. Bezpośredni kontakt jest możliwy w zależności od warunków klinicznych i organizacyjnych [25].

SZCZEPIENIE

Pod koniec grudnia 2020 roku w Polsce rozpoczęto szczepienia przeciwko COVID-19. Pojawiły się różne wątpliwości i pytania dotyczące bezpieczeństwa nowej szczepionki mRNA. Podczas opieki okołoporodowej istnieją dwie główne kwestie związane ze szczepieniami, które mogą wymagać dalszych wyjaśnień.

7. Szczepienia kobiet w ciąży – w związku z tym, że producenci szczepionek nie uwzględnili kobiet w ciąży w badaniach klinicznych III fazy, nie ma wystarczających dowodów, aby zalecać rutynowe stosowanie szczepionek przeciw COVID-19 podczas

ciąży. Wspólny Komitet ds. Szczepień (JCVI, *Joint Committee on Vaccination and Immunisation*) zaleca, aby w przypadku kobiet w ciąży szczepienie było rozważane tylko wtedy, gdy ryzyko wystąpienia ARDS jest bardzo wysokie lub gdy kobieta ma schorzenia, które narażają ją na wysokie ryzyko poważnych powikłań COVID-19. W takich okolicznościach klinicyści powinni omówić z pacjentką ryzyko i korzyści wynikające ze szczepienia i poinformować ją o braku danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania szczepionki w czasie ciąży [26, 27].

8. Szczepienia kobiet karmiących – ze względu na przeważające korzyści z karmienia piersią, a także brak dowodów dotyczących ryzyka stosowania inaktywowanych szczepionek podczas karmienia piersią, JCVI umożliwia szczepienie przeciwko COVID-19 u kobiet karmiących piersią. Obecnie nie ma jednak danych

dotyczących bezpieczeństwa szczepienia kobiet karmiących piersią, co powinno być wyjaśnione pacjentce przez personel medyczny.

Wspólny Komitet ds. Szczepień nie zaleca rutynowych testów ciążyowych przed otrzymaniem szczepionki przeciwko COVID-19. Kobiety starające się o dziecko nie muszą unikać zajścia w ciążę po szczepieniu. Te zalecenia są zgodne z zaleceniami Królewskiego Kolegium Położników i Ginekologów.

Podsumowując, kobiety powinny omówić z lekarzem korzyści i ryzyko związane z przyjęciem szczepionki i wspólnie podjąć decyzję [26, 27].

Powyższe opinie ekspertów zostały zaprezentowane na spotkaniu Poskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej (PTMP) pt. „Opieka okołoporodowa w okresie pandemii COVID-19” na konferencji online w dniu 9.12.2020 r.

Abstract

Rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 virus (SARS-CoV-2) caused the pandemic of Coronavirus Disease 19 (COVID-19). Clinical course of the disease presents symptoms mainly from the respiratory system such as: cough, dyspnea and fever, and among some patients, can deteriorate even further to acute respiratory distress syndrome (ARDS), eventually leading to death. This outbreak, as well as previous ones (SARS, MERS) pose a significant challenge for health care managers, epidemiologists and physicians. Below we are presenting the clinical profile of the COVID-19 among special group of patients; pregnant women and newborns, who require special clinical management during hospitalization. In the summary of this manuscript, we present practical guidelines for managing pregnant women infected with SARS-CoV-2, labor and care of the newborn of a positive mother, as well as practical guidelines for COVID-19 vaccinations. It is important to stress, that this manuscript is based on information available as of December 2020.

Key words: COVID-19 infection; SARS-CoV-2 virus; maternal and neonatal outcome; coronavirus disease

Gin. Perinat. Prakt. 2020; 5, 4: 153–161

PIŚMIENNICTWO:

9. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; m3320, doi: [10.1136/bmj.m3320](https://doi.org/10.1136/bmj.m3320).
10. Boushra M, Koyfman A, Long B. COVID-19 in pregnancy and the puer-perium: A review for emergency physicians. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020, doi: [10.1016/j.ajem.2020.10.055](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.055).
11. Mullins E, Evans D, Viner RM, et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55(5): 586–592, doi: [10.1002/uog.22014](https://doi.org/10.1002/uog.22014), indexed in Pubmed: [32180292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180292/).
12. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team, COVID-19 Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team (PILOT). Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(44): 1635–1640, doi: [10.15585/mmwr.mm6944e2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e2), indexed in Pubmed: [33151917](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33151917/).
13. Interrante JD, Ailes EC, Lind JN, et al. National Birth Defects Prevention Study. Risk comparison for prenatal use of analgesics and selected birth defects, National Birth Defects Prevention Study 1997-2011. *Ann Epidemiol*. 2017; 27(10): 645–653.e2, doi: [10.1016/j.annepidem.2017.09.003](https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.09.003), indexed in Pubmed: [28993061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28993061/).
14. McDonnell S, McNamee E, Lindow SW, et al. The impact of the Covid-19 pandemic on maternity services: A review of maternal and neonatal outcomes before, during and after the pandemic. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 255: 172–176, doi: [10.1016/j.ejogrb.2020.10.023](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.023), indexed in Pubmed: [33142263](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33142263/).
15. Ng QJu, Koh KMI, Tagore S, et al. Perception and Feelings of Antenatal Women during COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional

- Survey. *Ann Acad Med Singap.* 2020; 49(8): 543–552, indexed in Pubmed: [33164024](#).
16. Centers For Disease Control And Prevention (CDC). *Encyclopedia of Evaluation.* , doi: [10.4135/9781412950558.n72](#).
 17. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy.* 2020. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-10-14-coronavirus-cov-id-19-infection-in-pregnancy-v12.pdf>.
 18. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-CoV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG.* 2020; 127(11): 1324–1336, doi: [10.1111/1471-0528.16362](#), indexed in Pubmed: [32531146](#).
 19. Gale C, Quigley MA, Placzek A, et al. Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021; 5(2): 113–121, doi: [10.1016/S2352-4642\(20\)30342-4](#), indexed in Pubmed: [33181124](#).
 20. Castro P, Matos A, Werner H, et al. Covid-19 and Pregnancy: An Overview. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics.* 2020; 42(07): 420–426, doi: [10.1055/s-0040-1713408](#).
 21. Flisiak R, Parczewski M, Horban A, et al. Management of SARS-CoV-2 infection: recommendations of the Polish Association of Epidemiologists and Infectiologists. Annex no. 2 as of October 13, 2020. *Pol Arch Intern Med.* 2020; 130(10): 915–918, doi: [10.20452/pamw.15658](#), indexed in Pubmed: [33119223](#).
 22. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epar-product-information_pl.pdf.
 23. Bilal M, Munir H, Nazir M, et al. Persistence, transmission, and infectivity of SARS-CoV-2 in inanimate environments. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering.* 2020; 2: 100047, doi: [10.1016/j.cscee.2020.100047](#).
 24. Chan KH, Sridhar S, Zhang RR, et al. Factors affecting stability and infectivity of SARS-CoV-2. *J Hosp Infect.* 2020; 106(2): 226–231, doi: [10.1016/j.jhin.2020.07.009](#), indexed in Pubmed: [32652214](#).
 25. Walsh KA, Jordan K, Clyne B, et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect.* 2020; 81(3): 357–371, doi: [10.1016/j.jinf.2020.06.067](#), indexed in Pubmed: [32615199](#).
 26. Zalecenie Sekcji Ultrasonografii PTGIP w zakresie badań USG w sytuacji epidemiologicznej - COVID-19. <http://www.ptgin.pl/zalecenie-sekcji-ultrasonografii-ptgip-w-zakresie-badan-usg-w-sytuacji-epidemiologicznej-covid-19>.
 27. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020; 9(1): 51–60, doi: [10.21037/tp.2020.02.06](#), indexed in Pubmed: [32154135](#).
 28. Dumitriu D, Emeruwa UN, Hanft E, et al. Outcomes of Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City. *JAMA Pediatr.* 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.1001/jamapediatrics.2020.4298](#), indexed in Pubmed: [33044493](#).
 29. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4(10): 721–727, doi: [10.1016/S2352-4642\(20\)30235-2](#), indexed in Pubmed: [32711687](#).
 30. Farghaly MAA, Kupferman F, Castillo F, et al. Characteristics of Newborns Born to SARS-CoV-2-Positive Mothers: A Retrospective Cohort Study. *Am J Perinatol.* 2020; 37(13): 1310–1316, doi: [10.1055/s-0040-1715862](#), indexed in Pubmed: [32882743](#).
 31. Kotlyar A, Grechukhina O, Chen A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2021; 224(1): 35–53.e3, doi: [10.1016/j.ajog.2020.07.049](#).
 32. Peng S, Zhu H, Yang L, et al. A study of breastfeeding practices, SARS-CoV-2 and its antibodies in the breast milk of mothers confirmed with COVID-19. *The Lancet Regional Health - Western Pacific.* 2020; 4: 100045, doi: [10.1016/j.lanwpc.2020.100045](#).
 33. Trevisanuto D, Moschino L, Doglioni N, et al. Neonatal Resuscitation Where the Mother Has a Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Infection: Suggestion for a Pragmatic Action Plan. *Neonatology.* 2020; 117(2): 133–140, doi: [10.1159/000507935](#).
 34. Joint Committee on Vaccination and Immunization: advice on priority groups for COVID-19 vaccination, 30 December 2020.
 35. <https://www.rcog.org.uk/en/news/updated-advice-on-covid-19-vaccination-in-pregnancy-and-women-who-are-breast-feeding/>.