



COVID-19 w ciąży i wpływ na jej przebieg

COVID-19 in pregnancy and impact on its course

Kamil Pluta¹, Tomasz Oleksik¹, Prof. Artur J. Jakimiuk¹

¹Klinika Położnictwa Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej, CSK MSWiA w Warszawie, Polska

Autor korespondencyjny: Artur J. Jakimiuk (artur.jakimiuk@cskmswia.gov.pl)
Klinika Położnictwa Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej, CSK MSWiA w Warszawie, Polska

Finansowanie: Brak

Konflikt interesów: Nie zgłoszono

Streszczenie

Słowa kluczowe: COVID-19, ciąża, płód, infekcja wewnątrzmaciczna, poród przedwczesny, poronienie, SARS-CoV-2, zapalenie płuc

Wprowadzenie i cel: Od dnia rozpoznania pierwszego przypadku zakażenia SARS-CoV-2 w listopadzie 2019 r. do momentu napisania tego artykułu potwierdzono na świecie ponad 530 milionów zachorowań COVID-19. W Polsce liczba potwierdzonych zakażeń wynosi ponad 6 milionów oraz 116 632 zgony. Niestety brakuje danych, ile z tych przypadków dotyczy kobiet ciężarnych. Obecnie obserwujemy spadek liczby nowych zachorowań, ale pojawiają się nowe warianty wirusa mogące wywołać kolejną falę pandemii. Na podstawie dostępnych artykułów w niniejszej pracy przedstawimy przegląd obecnego stanu wiedzy o przebiegu COVID-19 w trakcie ciąży.

Skrócony opis stanu wiedzy: Przebieg COVID-19 u pacjentek ciężarnych wiąże się z częstszą hospitalizacją w oddziałach intensywnej terapii, natomiast występujące objawy statystycznie nie różnią się od tych opisywanych w populacji kobiet w wieku reprodukcyjnym. Odnosząc się do wpływu COVID-19 na wyniki ciąży, wiele opublikowanych badań wskazuje na to, że zakażenie SARS-CoV-2 w czasie ciąży wiąże się z wieloma niepożądanymi skutkami, w tym stanem przedrzucawkowym, przedwczesnym porodem i urodzeniem martwego dziecka, zwłaszcza wśród ciężarnych z ciężką chorobą COVID-19.

Streszczenie: Zmiany adaptacyjne w ciąży mogą potencjalnie wpływać na podatność i ciężkość przebiegu COVID-19. W analizowanych pracach stwierdzono podobne objawy przebiegu COVID-19 w porównaniu do kobiet w wieku reprodukcyjnym. Większość przypadków wiązała się z lekkim przebiegiem choroby. Stwierdzono natomiast zwiększone ryzyko hospitalizacji w oddziałach intensywnej opieki medycznej, tlenoterapii, wentylacji mechanicznej u pacjentek ciężarnych. Ryzyko porodu przedwczesnego, śmierci płodu, stanu przedrzucawkowego, operacyjnego zakończenia ciąży jest statystycznie wyższe w grupie ciężarnych z COVID-19.

Abstract

Key words: COVID-19, fetal death, fetus, perinatal infection, pneumonia, pregnancy, preterm birth, SARS-CoV-2

Introduction and objective: From the date of diagnosis of the first case of SARS-CoV-2 infection in November 2019. at the time of writing this article, more than 530 million COVID-19 cases have been confirmed worldwide. In Poland, the number of confirmed infections is over 6 million and there are 116,632 deaths. Unfortunately, there is no data on how many of these cases concern pregnant women. Based on the available articles, in this paper we will provide an overview of the current state of knowledge about the course of COVID-19 during pregnancy. Analysis of the current state of knowledge on the course of COVID-19 in a group of pregnant patients and the impact of COVID-19 on pregnancy outcomes.

What's already known about this topic? The course of COVID-19 in pregnant patients is associated with more frequent hospitalization in intensive care units, while the symptoms do not differ statistically from those reported in the population of women of reproductive age. Regarding the effects of COVID-19 on pregnancy outcomes, many published studies show that infection during pregnancy is associated with a number of adverse effects, including pre-eclampsia, preterm labor and stillbirth, especially among pregnant women with severe COVID-19 disease.

Conclusions: Adaptive changes in pregnancy have the potential to influence the susceptibility and severity of COVID-19. The analyzed studies showed similar symptoms of COVID-19 compared to women of reproductive age. Most of the cases were associated with a mild course of the disease. However, an increased risk of hospitalization in intensive care units, oxygen therapy, and mechanical ventilation in pregnant patients was found. The risk of premature delivery, fetal death, pre-eclampsia, and surgical termination of pregnancy is statistically higher in the group of pregnant COVID-19 patients.

Otrzymano: 13.07.2022
Zaakceptowano: 18.08.2023
Opublikowano: 21.08.2023

Wprowadzenie

Od dnia rozpoznania pierwszego przypadku zakażenia SARS-CoV-2 w listopadzie 2019 r. do momentu napisania tego artykułu potwierdzono na świecie ponad 530 milionów zachorowań COVID-19 [1]. W Polsce liczba potwierdzonych zakażeń wynosi ponad 6 milionów oraz 116 632 zgony [2]. Niestety brakuje danych, ile z tych przypadków dotyczy kobiet ciężarnych. Obecnie obserwujemy spadek liczby nowych zachorowań, ale pojawiają się nowe warianty wirusa mogące wywołać kolejną falę pandemii. Na podstawie dostępnych artykułów w niniejszej pracy przedstawimy przegląd obecnego stanu wiedzy o przebiegu COVID-19 w trakcie ciąży.

Cel

Analiza obecnego stanu wiedzy na temat przebiegu COVID-19 w grupie ciężarnych pacjentek oraz wpływu COVID-19 na wyniki położnicze ciąży.

Opis stanu wiedzy

Zwiększone ryzyko ciężkości choroby w ciąży może być spowodowane zmianami mechanicznymi, takimi jak zmniejszenie objętości płuc ciężarnej w miarę wzrostu płodu, zmiany immunologiczne i podwyższone ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej [3].

Ciąża zwiększa ciężkość zakażeń dróg oddechowych, na przykład grypa [4] czy RSV [5], ze względu na fizjologiczne adaptacje do ciąży, takie jak wyższe położenie przepony, które powoduje ograniczenie rozprężania płuc, zwiększone zapotrzebowanie na tlen oraz związany z wysokim poziomem progesteronu, obrzęk dróg oddechowych [6]. Nietolerancja hipoksemii predysponuje kobiety do powikłań związanych z zakażeniami układu oddechowego, co prowadzi do śmiertelności i zachorowalności matki i płodu [7].

Ponadto dochodzi do modulacji immunologicznej - od stanu prozapalnego (korzystnego dla podziału komórek, angiogenezy i wzrostu płodu) w pierwszym trymestrze, do stanu przeciwzapalnego połączonego z przesunięciem w kierunku odporności humoralnej w drugim trymestrze, by wreszcie osiągnąć drugi stan prozapalny w trzecim trymestrze (inicjacja porodu) [8].

Wg Adihikari i wsp. 95% przypadków zakażeń w ciąży przebiega łagodnie lub bezobjawowo. Pozostałe przypadki rozwinęły ciężką lub krytyczną postać choroby. Kobiety w ciąży z COVID-19 rzadziej mają objawy niż kobiety niebędące w ciąży. Czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu choroby obejmują nadwagę lub otyłość, wiek powyżej 35 lat i wcześniejsze choroby współistniejące. Ciężarne, u których rozwinie się ciężka choroba, mają zwiększone ryzyko przyjęć do oddziału intensywnej terapii, wentylacji inwazyjnej i porodu przedwczesnego [9, 10].

1. Objawy kliniczne infekcji COVID-19 u pacjentek ciężarnych

W odniesieniu do powikłań i ich ciężkości przypisywanych rozpoznaniu COVID-19, szczególne zainteresowanie wzbudza ujawnienie czynników przyczyniających się do niekorzystnych wyników zdrowotnych i pogorszenia stanu zdrowia. Spektrum objawów klinicznych opisywanych w przypadkach ciężarnych pacjentek z rozpoznaniem COVID-19 obejmuje łagodne objawy grypopodobne do ciężkiego zapalenia płuc. Gorączka i kaszel stanowią najczęstsze objawy opisywane u ciężarnych, ale również duszność, ból gardła, niedrożność nosa, biegunka, ból głowy i dreszcze to inne często opisywane w tej grupie objawów (Tab. 1) [11-23, 31]. Przebieg kliniczny choroby u kobiet ciężarnych i nieciężarnych badali Wang i wsp. Co ciekawe, u kobiet ciężarnych opisano łagodniejszy przebieg kliniczny wraz z większym odsetkiem przypadków bezobjawowych i krótszym czasem hospitalizacji [24]. Na podstawie obserwacji 43 kobiet w ciąży, które uzyskały dodatni wynik testu na obecność SARS-CoV-2, 29 z nich zgłosiło się do szpitala z objawami COVID-19, natomiast pozostałych 14 było bezobjawowych. W dwóch przypadkach doszło do rozwoju ciężkich powikłań obejmujących zespół zaburzeń oddychania [25].

Khamis i wsp. stwierdzili na podstawie swojego badania, że objawy COVID-19 u kobiet ciężarnych są podobne jak u innych zakażonych. Przeanalizowali, że po okresie inkubacji (5-12 dni) jako główne objawy mogą wystąpić: gorączka - 82,0% , kaszel - 54,3%, zmęczenie - 30,2%, odkrztuszenie wydzieliny - 28.5% , ból gardła - 21,7% i ból głowy - 11,0% [26].

W raporcie US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) wykazano, że liczba przypadków potwierdzonego laboratoryjnie zakażenia SARS-CoV-2 wśród ciężarnych była wyższa niż się spodziewano; Wśród kobiet w wieku rozrodczym zakażonych SARS-CoV-2 9% było w ciąży w porównaniu z około 5% kobiet w wieku od 15 do 44 lat niebędących w ciąży. Jednak brakowało dużej ilości danych, a badacze nie byli w stanie skorygować potencjalnie różnych wskaźników testów [27].

Kilka kolejnych badań potwierdza, że podczas ciąży przebieg COVID-19 jest cięższy. Chociaż w wielu wczesnych doniesieniach brakowało odpowiednich grup porównawczych, w późniejszych badaniach porównywano kobiety ciężarne z kobietami niebędącymi w ciąży z uwzględnieniem wieku i chorób współistniejących. Jedne z najlepszych danych pochodzą z raportu CDC, który objął ponad 400 000 osób w wieku rozrodczym z objawowym COVID-19 z uwzględnieniem wieku, rasy i pochodzenia etnicznego oraz schorzeń dodatkowych. W porównaniu z kobietami niebędącymi w ciąży, prawdopodobieństwo przyjęcia na oddział intensywnej terapii (OIOM) było 3 razy większe u kobiet w ciąży (10,5 vs 3,9 na 1000), 2,9 większe ryzyko wentylacji inwazyj-

Badanie	Liczba ciężarnych kobiet	Trymestr / tydzień ciąży	Liczba bezobjawowych ciężarnych	Gorączka	Kaszel	Duszność	Ból mięśni	Ból głowy	Biegunka	Inne
[11]	1219	37,7 tydz. (mediana)	579	214	414	230	232	188	63	Świąd nosa, dreszcze, anosmia, zmęczenie, ból gardła, nudności
[12]	427	29-38 tydz.	-	>250	>200	>150	>50	>50	>20	Wymioty, katar, senność, ból gardła
[13]	118	3ci trym. (75)	6	84	81	8	-	7	8	Ucisk klatki piersiowej, zmęczenie
[14]	13	1szy trym. (5) 2gi trym. (3) 3ci trym. (5)	-	8	5	1	1	-	1	-
[15]	51	3ci trym.	26	27	31	-	14	-	-	Zmęczenie
[16]	16	3ci trym.	-	12	0	0	-	-	-	-
[17]	78	27-41 tydz.	20	24	29	8	11	7	5	Utrata węchu, katar
[18]	594 (wliczając kobiety w porożu)	1szy trym. (77) 2gi trym. (241) 3ci trym. (196) Połóg (76)	-	71	119	-	71	-	-	Ból gardła
[19]	15	37 tydz.	-	10	6	-	-	-	1	-
[20]	30	30-40,9 tydz.	8	11	5	-	-	-	-	Ból brzucha, krwiotłucie, zmęczenie, słaby apetyt
[21]	64	29,9 ± 5,8 tydz..	-	-	-	-	-	-	-	-
[22]	38	29,3 ± 8,5 tydz.	-	10	25	13	-	-	7	Ból gardła, zmęczenie, utrata węchu
[23]	100	31,3 tydz. (mediana)	-	62	80	30	26	-	10	Ból gardła, utrata węchu
[31]	52	30 tydz. (mediana)	-	33	47	48	22	12	2	Wymioty, senność, utrata węchu i smaku

Tabela 1 Najczęstsze objawy COVID-19 u pacjentek ciężarnych

nej (2,9 vs 1,1 na 1000), 2,4 większe ryzyko wdrożenia ECMO (0,7 vs 0,3 na 1000 przypadków) i 1,7 większe ryzyko zgonu (1,5 vs 1,2 na 1000 przypadków) [28]. Dodatkowe badania ze Stanów Zjednoczonych i Europy przynoszą podobne wyniki. W badaniu z 4 europejskich szpitali porównano kobiety w ciąży i kobiety niebędące w ciąży, dopasowane pod względem wieku, wskaźnika masy ciała oraz chorób współistniejących i stwierdzono zwiększone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby w czasie ciąży, w tym zwiększone ryzyko przyjęcia na OIT (pierwszorzędowy punkt końcowy). Badanie wykazało również zwiększone ryzyko hospitalizacji, potrzebę terapii tlenowej i potrzebę intubacji dotchawiczej (drugorzędowy punkt końcowy) u zakażonych kobiet w ciąży [29].

Ciekawe wnioski płyną z pracy Fang Liu i wsp., gdzie porównano wyniki badań tomografii komputerowej klatki piersiowej. Zmiany w płatach obwodowych i dolnych dominowały zarówno w grupie kobiet ciężarnych (76%, 51%), jak i nieciężarnych (78%, 66%). Obustronny rozkład (57%) i zajęcie większej ilości płatów (33%) były stosunkowo częste u ciężarnych, podczas gdy jednostronny rozkład (58%) i zajęcie jednego

płata (37%) były częstsze w grupie kobiet niebędących w ciąży [30]. Co również interesujące, w swoim badaniu Januszewski i wsp. wykazali, że zarówno natężenie przepływu tlenu, jak i konieczność stosowania tlenoterapii wysokoprzepływowej były wyższe w grupie ciężarnych w porównaniu z kobietami nieciężarnymi. Ze względu na porównywalny odsetek zajęcia płuc w obu grupach, pewną rolę mogą odgrywać fizjologiczne adaptacje w czasie ciąży [31].

Kiedy pojawia się nowy patogen, nasuwa się zasadnicze pytanie, czy może przenikać przez łożysko i powodować bezpośrednie niekorzystne skutki dla płodu, jak zaobserwowano w przypadku kilku innych patogenów (np. Zika, cytomegalowirus, różyczka). Przenoszenie patogenów może nastąpić w czasie ciąży, podczas porodu lub po porodzie poprzez karmienie piersią albo kontakt noworodka z matką lub innymi osobami. Mimo, że kilka przypadków transmisji przezłożyskowej zostało dokładnie udokumentowanych [32, 33], to jednak transmisja tą drogą wydaje się być skrajnie rzadka ze względu na kilka czynników [34]. Zakażenie SARS-CoV-2 przebiega z niewysokim poziomem wirerii, ponadto ekspresja

struktur ułatwiających penetrację w łożysku takich jak enzym konwertujący angiotensynę 2 (ACE2) i transbłonowa proteaza serynowa 2 (TMPRSS2) jest niska w obrębie łożyska [35, 36].

2. Powikłania infekcji COVID-19 w grupie pacjentek ciężarnych

Związek między chorobą COVID-19 a poronieniem jest przedmiotem dyskusji od początku pandemii COVID-19. W systematycznym przeglądzie Kazemi i wsp. wykazano zwiększone ryzyko poronienia u pacjentek w pierwszym trymestrze ciąży. Jako przyczynę podano możliwy stan zapalny łożyska [37]. W pracy Halici-Ozturk F z 2021 r. przeanalizowano 21 preparatów z jamy macicy u pacjentek po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży z dodatnim wynikiem PCR. W żadnej z analizowanych próbek nie wykryto materiału wirusa [38].

W prospektywnym badaniu PRIORITY przeanalizowano ryzyko wystąpienia wczesnego poronienia. Do badania włączono 109 pacjentek w ciąży poniżej 14 tygodnia. 94 pacjentki z dodatnim wynikiem COVID-19 oraz 15 pacjentek z ujemnym wynikiem. Oszacowane ryzyko utraty ciąży poniżej 20 tygodnia wyniosło około 6% zarówno dla uczestniczek z COVID-19 (n=94), jak i osób z grupy kontrolnej bez COVID-19 (n=15). Dane te wypadły korzystnie w porównaniu z 10% odsetkiem poronień wśród klinicznie potwierdzonych ciąż w pierwszym trymestrze przed pandemią [39].

Kolejnym przedmiotem dyskusji jest możliwy wpływ COVID-19 na wzrost ryzyka śmierci wewnątrzmacicznej. W kohortowym szwedzkim badaniu przeprowadzonym pomiędzy kwietniem i majem 2020 r. porównano ryzyko obumarcia płodu w analizowanym okresie do danych statystycznych z lat 2015-2019. Nie stwierdzono wzrostu ryzyka (dostosowany OR, 0,78 [CI, 0,57 do 1,06]) [40].

Całkowicie odmienne wyniki zaprezentowali Khalil i wsp. W swoim badaniu porównali wyniki położnicze w St George's University Hospital w Londynie w 2 okresach: od 1 października 2019 r. do 31 stycznia 2020 r. (poprzedzając pierwsze zgłoszone przypadki COVID-19 w Wielkiej Brytanii) oraz od 1 lutego 2020 r. do 14 czerwca, 2020 r. Wyniki obejmowały między innymi urodzenie martwego dziecka. W okresie przedpandemicznym miało miejsce 1 681 urodzeń (1 631 ciąż pojedynczych, 22 ciąż bliźniaczych i 2 ciąż trojacze) oraz 1 718 urodzeń (1 666 ciąż pojedynczych i 26 ciąż bliźniaczych) w okresie pandemii. Częstość występowania martwych urodzeń była istotnie wyższa w okresie pandemii (n=16 [9,31 na 1000 urodzeń]) niż w okresie przedpandemicznym (n=4 [2,38 na 1000 urodzeń]) - różnica 6,93 [95% CI, 1,83-12,0] na 1000 urodzeń; P=0,01 [41].

W metaanalizie Wei SQ z 2021 r. współczynnik ryzyka zgonu wewnątrzmacicznego na podstawie sześciu badań był dwukrotnie wyższy w grupie ciężarnych z potwierdzonym zakażeniem Sars-CoV-2 [42].

Poród przedwczesny jako możliwe powikłanie COVID-19 został przeanalizowany w wielu badaniach. W międzynarodowym badaniu kohortowym obejmującym 2 130 ciężarnych kobiet w 18 krajach, u kobiet z rozpoznaniem COVID-19 oceniano między innymi ryzyko porodu przed 37. tygodniem ciąży. Kobiety z rozpoznaniem COVID-19 miały niższy wskaźnik spontanicznej inicjacji porodu, ale wyższy wskaźnik porodów operacyjnych, co odzwierciedla wyższy odsetek powikłań ciąży w tej grupie. Miały również wyższe względne ryzyko dla przedwczesnego porodu i zagrożenia dobrostanu płodu, odpowiednio 1,59 (95% CI, 1,30-1,94) i 1,70 (95% CI, 1,06-2,75). Ogólnie 83% porodów przedwczesnych (n=130) u kobiet z rozpoznaniem COVID-19 odbyło się ze wskazań z medycznych, stąd zwiększone ryzyko w tej grupie (RR ~ 1,97; 95% CI 1,56-2,51). Wiodącymi wskazaniami do porodu przedwczesnego wśród kobiet z rozpoznaniem COVID-19 były stan przedrzucawkowy/rzucawka/HELLP (31 [24,7%]), zbyt mały wiek w stosunku do ciąży (24 [15,5%]) i nieprawidłowy profil biofizyczny płodu (17 [13,2%]). Zbliżone były odsetki samoistnych porodów przedwczesnych [43].

Kolejnym przedmiotem wielu badań był możliwy związek COVID-19 z wystąpieniem stanu przedrzucawkowego. Do prospektywnego badania INTERCOVID włączono 2 184 kobiety w ciąży, spośród z nich 725 (33,2%) zostało przydzielonych do grupy z rozpoznaniem COVID-19, a 1 459 (66,8%) do grup niezdiagnozowanych COVID-19. Spośród tych kobiet, 123 miało stan przedrzucawkowy, z czego 59 z 725 (8,1%) znajdowało się w grupie z rozpoznaniem COVID-19, a 64 z 1459 (4,4%) w grupie niezdiagnozowanej (współczynnik ryzyka 1,86; 95% przedział ufności, 1,32-2,61). Po uwzględnieniu czynników i warunków socjodemograficznych związanych zarówno z COVID-19, jak i stanem przedrzucawkowym, współczynnik ryzyka stanu przedrzucawkowego pozostał istotny wśród wszystkich kobiet (wskaźnik ryzyka 1,77; 95% przedział ufności 1,25-2,52) i szczególnie u nieródek (wskaźnik ryzyka 1,89; 95% przedział ufności, 1,17-3,05). Wystąpiła tendencja, ale nie było istotności statystycznej wśród nieródek (współczynnik ryzyka 1,64; 95% przedział ufności 0,99-2,73). Współczynnik ryzyka porodu przedwczesnego dla wszystkich kobiet z rozpoznaniem COVID-19 i stanem przedrzucawkowym wynosił 4,05 (95% przedział ufności, 2,99-5,49) i 6,26 (95% przedział ufności, 4,35-9,00) dla nieródek. W porównaniu z kobietami, u których nie zdiagnozowano żadnego schorzenia, złożony niekorzystny wynik okołoporodowy wykazał stopniowy wzrost współczynnika ryzyka dla COVID-19 bez stanu przedrzucawkowego, stanu przedrzucawkowego bez COVID-19 i COVID-19 ze stanem przedrzucawkowym (odpowiednio: współczynnik ryzyka

2,16; 95% przedział ufności, 1,63–2,86; współczynnik ryzyka 2,53; 95% przedział ufności 1,44–4,45; i współczynnik ryzyka 2,84; 95% przedział ufności 1,67–4,82). Podobne wyniki uzyskano dla złożonego niekorzystnego wyniku matczynego ze współczynnikami ryzyka wynoszącymi 1,76 (95% przedział ufności, 1,32–2,35), 2,07 (95% przedział ufności, 1,20–3,57) i 2,77 (95% przedział ufności, 1,66–4,63) [44].

W stanowisku ekspertów PTGiP szczepienia przeciw COVID-19 powinny być oferowane kobietom ciężarnym, jak i karmiącym. Kobiety ciężarne należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia ciężkiego przebiegu choroby. Nie stwierdza się obecnie zwiększonego ryzyka powikłań szczepień wśród kobiet w ciąży w stosunku do pozostałej populacji osób w wieku prokreacyjnym, a także danych wskazujących na szkodliwe działanie na rozwój płodu. Niemniej PTGiP zaleca szczepienie po okresie organogenezy. Ze względu na większą liczbę obserwacji i ocen bezpieczeństwa szczepień kobiet ciężarnych szczepionkami mRNA, są one preferowane w tej grupie osób [45].

Dyskusja

Wiele opublikowanych badań wskazuje na to, że zakażenie SARS-CoV-2 w czasie ciąży wiąże się z wieloma niepożądanymi skutkami ciąży, w tym stanem przedzucawkowym, przedwczesnym porodem i urodzeniem martwego dziecka, zwłaszcza wśród ciężarnych z ciężką chorobą COVID-19. Oprócz bezpośredniego wpływu COVID-19 na wyniki ciąży, istnieją dowody na to, że pandemia i jej wpływ na systemy opieki zdrowotnej miały niekorzystne skutki, takie jak zwiększona liczba martwych urodzeń i zgony matek. Tendencje te mogą oznaczać pogłębiające się dysproporcje i niepokojące odwrócenie niedawnej poprawy stanu zdrowia matek i niemowląt [46].

Zrozumienie ryzyka, jakie stwarza zakażenie SARS-CoV-2 u kobiet w ciąży, może wpłynąć na praktykę kliniczną, informowanie o ryzyku i przydzielanie środków medycznych. Kobiety w ciąży powinny być informowane o ryzyku wystąpienia ciężkiej postaci COVID-19 oraz o objawach ostrzegawczych ciężkiego przebiegu COVID-19. Aby zminimalizować ryzyko zakażenia SARS-CoV-2, kobiety w ciąży powinny w miarę możliwości ograniczyć niepotrzebne interakcje z osobami, które mogły być narażone na zakażenie lub są zakażone SARS-CoV-2, w tym z osobami z ich gospodarstwa domowego. Wychodząc z domu lub wchodząc w interakcje z innymi, kobiety w ciąży powinny nosić maskę, zachowywać dystans społeczny, unikać osób, które nie noszą maski i często myć ręce. Ponadto, kobiety w ciąży powinny podjąć środki w celu zapewnienia ich ogólnego dobrego stanu zdrowia, takie jak szczepienia przeciwko wirusowi SARS-CoV-2, coroczne szczepienia przeciwko grypie oraz opieka prenatalna. Lekarze opiekujący się kobietami w ciąży powinni znać aktu-

alne wytyczne dotyczące postępowania medycznego w przypadku COVID-19, w tym zalecenia dotyczące postępowania w przypadku COVID-19 w ciąży. Dodatkowe dane pochodzące z badań obserwacyjnych i kohortowych dotyczące nasilenia COVID-19 w czasie ciąży są niezbędne do opracowania komunikatów i poradnictwa dla pacjentów.

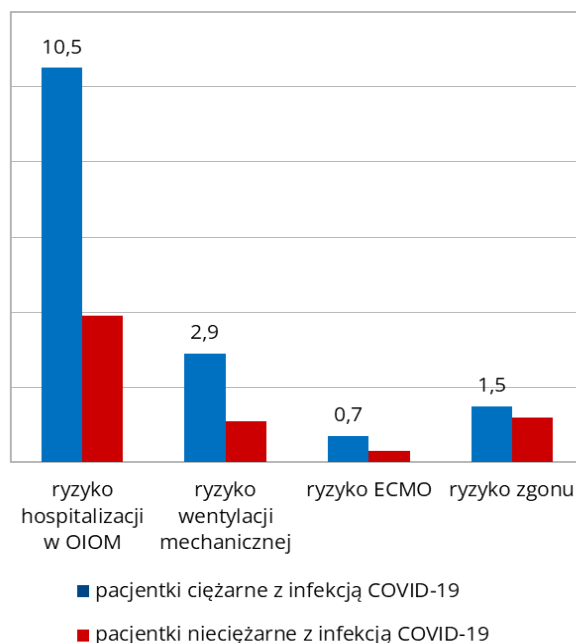


Tabela 2 Ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań u ciężarnych kobiet w porównaniu do kobiet nieciężarnych z infekcją COVID-19 (n/1000)

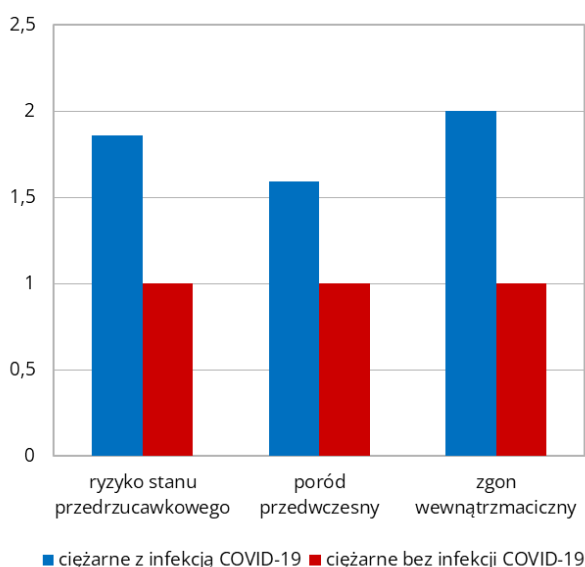


Tabela 3 Ryzyko wystąpienia powikłań ciążowych u pacjentek z infekcją COVID-19 w porównaniu do pacjentek bez infekcji COVID-19

Literatura

- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/>
- Worldometer. Poland COVID - Coronavirus Statistics. <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/poland/>
- Zambrano L.D., Ellington S., Strid P., et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:1641–1647.
- Siston A.M., Rasmussen S.A., Honein M.A., Fry A.M., Seib K., Callaghan W.M., Louie J., Doyle T.J., Crockett M., Lynfield R., et al. Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA.* 2010;303:1517–1525. doi: 10.1001/jama.2010.479.
- Hause A.M., Panagiotakopoulos L., Weintraub E.S., Sy L.S., Glenn S.C., Tseng H.-F., McNeil M.M. Adverse Outcomes in Pregnant Women Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infection: A Case Series. *Clin. Infect. Dis.* 2021;72:138–140. doi: 10.1093/cid/ciaa668.
- Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395:809–815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- Liu H., Wang L.-L., Zhao S.-J., Kwak-Kim J., Mor G., Liao A.-H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J. Reprod. Immunol.* 2020;139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
- Ferrer-Oliveras R., Mendoza M., Capote S., Pratcorona L., Esteve-Valverde E., Cabero-Roura L., Aljotas-Reig J. Immunological and physiopathological approach of COVID-19 in pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021;304:39–57. doi: 10.1007/s00404-021-06061-3.
- Adhikari EH, Moreno W, Zofkie AC, MacDonald L, McIntire DD, Collins RRJ, Spong CY. Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *JAMA Netw Open.* 2020 Nov 2;3(11):e2029256. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.29256. PMID: 33211113; PMCID: PMC7677755.
- Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis.* 2006 Nov;12(11):1638–43. doi: 10.3201/eid1211.060152. PMID: 17283611; PMCID: PMC3372330.
- Metz T.D., Clifton R.G., Hughes B.L., Sandoval G., Saade G.R., Grobman W.A., Manuck T.A., Miodovnik M., Sowles A., Clark K., et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) *Obstet. Gynecol.* 2021;137:571–580. doi: 10.1097/AOG.0000000000004339.
- Knight M., Bunch K., Vousden N., Morris E., Simpson N., Gale C., O'Brien P., Quigley M., Brocklehurst P., Kurinczuk J.J., et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population based cohort study. *BMJ.* 2020;369:m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107.
- Chen L., Li Q., Zheng D., Jiang H., Wei Y., Zou L., Feng L., Xiong G., Sun G., Wang H., et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with COVID-19 in Wuhan, China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382:e100. doi: 10.1056/NEJMc2009226.
- Wu Y., Liu C., Dong L., Zhang C., Chen Y., Liu J., Zhang C., Duan C., Zhang H., Mol B.W., et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2020;127:1109–1115. doi: 10.1111/1471-0528.16276.
- Smithgall M.C., Liu-Jarin X., Hamele-Bena D., Cimic A., Mourad M., Debelenko L., Chen X. Third-trimester placentas of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-positive women: Histomorphology, including viral immunohistochemistry and in-situ hybridization. *Histopathology.* 2020;77:994–999. doi: 10.1111/his.14215.
- Li N., Han L., Peng M., Lv Y., Ouyang Y., Liu K., Yue L., Li Q., Sun G., Chen L., et al. Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Women with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Case-Control Study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2020;71:2035–2041. doi: 10.1093/cid/ciaa352.
- Salvatore C.M., Han J.-Y., Acker K.P., Tiwari P., Jin J., Brandler M., Cangemi C., Gordon L., Parow A., DiPace J., et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: An observation cohort study. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2020;4:721–727. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30235-2.
- Afshar Y., Gaw S.L., Flaherman V.J., Chambers B.D., Krakow D., Berghella V., Shamshirsaz A.A., Boatin A.A., Aldrovandi G., Greiner A., et al. Clinical Presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pregnant and Recently Pregnant People. *Obstet. Gynecol.* 2020;136:1117–1125. doi: 10.1097/AOG.0000000000004178.
- Liu W., Cheng H., Wang J., Ding L., Zhou Z., Liu S., Chang L., Rong Z. Clinical Analysis of Neonates Born to Mothers with or without COVID-19: A Retrospective Analysis of 48 Cases from Two Neonatal Intensive Care Units in Hubei Province. *Am. J. Perinatol.* 2020;37:1317–1323. doi: 10.1055/s-0040-1716505.
- Wang Z., Wang Z., Xiong G. Clinical characteristics and laboratory results of pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China. *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.* 2020;150:312–317. doi: 10.1002/ijgo.13265.
- Pierce-Williams R.A.M., Burd J., Felder L., Khoury R., Bernstein P.S., Avila K., Penfield C.A., Roman A.S., DeBolt C.A., Stone J.L., et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: A United States cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020;2:100134. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134.
- Sentilhes L., De Marillac F., Jouffrieau C., Kuhn P., Thuet V., Hansmann Y., Ruch Y., Fafi-Kremer S., Deruelle P. Coronavirus disease 2019 in pregnancy was associated with maternal morbidity and preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020;223:914.e1–914.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2020.06.022.
- Vivanti A.J., Mattern J., Vauloup-Fellous C., Jani J., Rigonnot L., El Hachem L., Le Gouez A., Desconclois C., Ben M'Barek I., Sibuide J., et al. Retrospective Description of Pregnant Women Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2020;26:2069–2076. doi: 10.3201/eid2609.202144.
- Wang Z., Wang Z., Xiong G. Clinical characteristics and laboratory results of pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China. *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.* 2020;150:312–317. doi: 10.1002/ijgo.13265
- Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C., Miller R., Martinez R., Bernstein K., Ring L., Landau R., Purisch S., Friedman A.M., et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020;2:100118. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118.
- Khamis AH, Jaber M, Azar A, AlQahtani F, Bishawi K, Shanably A. Clinical and laboratory findings of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc.* 2021 Sep;120(9):1706–1718. doi: 10.1016/j.jfma.2020.12.003. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33376008; PMCID: PMC7832677.
- Ellington S., Strid P., Tong V.T., et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:769–775
- Zambrano L.D., Ellington S., Strid P., et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2

Literatura

29. Badr D.A., Mattern J., Carlin A., et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:764-768
30. Liu F, Liu H, Hou L, Li J, Zheng H, Chi R, Lan W, Wang D. Clinico-Radiological Features and Outcomes in Pregnant Women with COVID-19 Pneumonia Compared with Age-Matched Non-Pregnant Women. *Infect Drug Resist.* 2020 Aug 13;13:2845-2854. doi: 10.2147/IDR.S264541. PMID: 32884308; PMCID: PMC7434520.
31. Januszewski M, Zuzia-Januszewska L, Jakimiuk AA, Wierzba W, Gluszek A, Zytynska-Daniluk J, Jakimiuk AJ. Is the Course of COVID-19 Different during Pregnancy? A Retrospective Comparative Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Nov 16;18(22):12011. doi: 10.3390/ijerph182212011. PMID: 34831766; PMCID: PMC8620897.
32. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020 Jul 14;11(1):3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6. PMID: 32665677; PMCID: PMC7360599.
33. World Health Organization Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2 scientific brief, 8 February 2021. 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339422> Available at: Accessed October 15, 2021.
34. Jakimiuk AJ, Januszewski M, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AA, Oleksik T, Pokulniewicz M, Wierzba W. Absence of SARS-CoV-2 RNA in Peritoneal Fluid During Surgery in Pregnant Women Who Are COVID-19 Positive. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021 Dec;28(12):2047-2051. doi: 10.1016/j.jmig.2021.06.006. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34144207; PMCID: PMC8205274.
35. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, Atyeo C, James KE, Boatman AA, Gray KJ, Bordt EA, Shook LL, Yonker LM, Fasano A, Diouf K, Croul N, Devane S, Yockey LJ, Lima R, Shui J, Matute JD, Lerou PH, Akinwunmi BO, Schmidt A, Feldman J, Hauser BM, Caradonna TM, De la Flor D, D'Avino P, Regan J, Corry H, Coxen K, Fajnzylber J, Pepin D, Seaman MS, Barouch DH, Walker BD, Yu XG, Kaimal AJ, Roberts DJ, Alter G. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020 Dec 1;3(12):e2030455. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30455. PMID: 33351086; PMCID: PMC7756241.
36. Ouyang Y, Bagalkot T, Fitzgerald W, Sadovsky E, Chu T, Martínez-Marchal A, Briño-Enríquez M, Su EJ, Margolis L, Sorkin A, Sadovsky Y. Term Human Placental Trophoblasts Express SARS-CoV-2 Entry Factors ACE2, TMPRSS2, and Furin. *mSphere.* 2021 Apr 14;6(2):e00250-21. doi: 10.1128/mSphere.00250-21. PMID: 33853873; PMCID: PMC8546705.
37. Kazemi SN, Hajikhani B, Didar H, Hosseini SS, Haddadi S, Khalili F, Mirsaedi M, Nasiri MJ. COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review. *PLoS One.* 2021 Aug 11;16(8):e0255994. doi: 10.1371/journal.pone.0255994. PMID: 34379700; PMCID: PMC8357105.
38. Halici-Ozturk F, Ocal FD, Aydin S, Tanacan A, Ayhan SG, Altinboga O, Dinc B, Moraloglu ÖT, Sahin D. Investigating the risk of maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 in early pregnancy. *Placenta.* 2021 Mar;106:25-29. doi: 10.1016/j.placenta.2021.02.006. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33610934; PMCID: PMC7882222.
39. Jacoby VL, Murtha A, Afshar Y, Gaw SL, Asiodu I, Tolosa J, Norton ME, Boscardin WJ, Flaherman V. Risk of pregnancy loss before 20 weeks' gestation in study participants with COVID-19. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Oct;225(4):456-457. doi: 10.1016/j.ajog.2021.06.080. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34175267; PMCID: PMC8225313.
40. Pasternak B, Neovius M, Söderling J, Ahlberg M, Norman M, Ludvigsson JF, Stephansson O. Preterm Birth and Stillbirth During the COVID-19 Pandemic in Sweden: A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2021 Jun;174(6):873-875. doi: 10.7326/M20-6367. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33428442; PMCID: PMC7808327.
41. Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, Ugwumadu A, O'Brien P, Magee L. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. *JAMA.* 2020 Jul 10;324(7):705-6. doi: 10.1001/jama.2020.12746. Epub ahead of print. PMID: 32648892; PMCID: PMC7435343.
42. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021 Apr 19;193(16):E540-E548. doi: 10.1503/cmaj.202604. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33741725; PMCID: PMC8084555.
43. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, Roggero P, Prefumo F, do Vale MS, Cardona-Perez JA, Maiz N, Cetin I, Savasi V, Deruelle P, Easter SR, Sichitju J, Soto Conti CP, Ernawati E, Mhatre M, Teji JS, Liu B, Capelli C, Oberto M, Salazar L, Gravett MG, Cavoretto PI, Nachinab VB, Galadanci H, Oros D, Ayede AI, Sentilhes L, Bako B, Savorani M, Cena H, García-May PK, Etuk S, Casale R, Abd-El Salam S, Ikenoue S, Aminu MB, Vecchiarelli C, Duro EA, Usman MA, John-Akinola Y, Nieto R, Ferrazi E, Bhutta ZA, Langer A, Kennedy SH, Papageorghiou AT. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 1;175(8):817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2022 Jan 1;176(1):104. PMID: 33885740; PMCID: PMC8063132.
44. Papageorghiou AT, Deruelle P, Gunier RB, Rauch S, García-May PK, Mhatre M, Usman MA, Abd-El Salam S, Etuk S, Simmons LE, Napolitano R, Deantoni S, Liu B, Prefumo F, Savasi V, do Vale MS, Baafi E, Zainab G, Nieto R, Maiz N, Aminu MB, Cardona-Perez JA, Craik R, Winsey A, Tavchioska G, Bako B, Oros D, Rego A, Benski AC, Hassan-Hanga F, Savorani M, Giuliani F, Sentilhes L, Rizzo M, Takahashi K, Vecchiarelli C, Ikenoue S, Thiruvengadam R, Soto Conti CP, Ferrazzi E, Cetin I, Nachinab VB, Ernawati E, Duro EA, Kholin A, Firlit ML, Easter SR, Sichitju J, Bowale A, Casale R, Cerbo RM, Cavoretto PI, Eskenazi B, Thornton JG, Bhutta ZA, Kennedy SH, Villar J. Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Sep;225(3):289.e1-289.e17. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.014. Epub 2021 Jun 26. PMID: 34187688; PMCID: PMC8233533.
45. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące szczepień kobiet ciężarnych przeciwko COVID-19. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2021;6(2):69-70.
46. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2):177-186. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.054. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34534497; PMCID: PMC8438995.