

ΚΟΡΩΝΟΙΟΣ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ: ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΟΥΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ

A Γαλάνη, A Ευθυμίου, Γ Μακρυδήμας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κορωνοϊοί αποτελούν μία μεγάλη οικογένεια ιών οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν νόσο στον άνθρωπο αλλά και σε ζώα. Στους ανθρώπους, διάφοροι κορωνοϊοί είναι γνωστό πως προκαλούν αναπνευστικές λοιμώξεις οι οποίες μπορούν να είναι από κοινό κρουστικό έως και πιο σοβαρές λοιμώξεις όπως το Αναπνευστικό Σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (Middle East Respiratory Syndrome-MERS) και το Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο (Severe Acute Respiratory Syndrome-SARS).^{1,2} Ο κορωνοϊός που ανακαλύφθηκε πρόσφατα προκαλεί την νόσο COVID-19 που είναι μια μολυσματική ασθένεια. Η ασθένεια αυτή ήταν άγνωστη πριν το 'ξέσπασμα' στην πόλη Wuhan της Κίνας το Δεκέμβριο του 2019.³ Η συνηθισμένη συμπτωματολογία περιλαμβάνει πυρετό, κόπωση ξηρό βήχα και δύσπνοια. Πιο σπάνια μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό όπως ναυτία και διάρροια ενώ έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις ανοσμίας.^{4,5} Αυτά τα συμπτώματα είναι συνήθως ήπια και ξεκινούν σταδιακά. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι πολλά άτομα που μπορεί να έχουν προσβληθεί από τον ιό παραμένουν ασυμπτωματικά. Αυτοί οι ασυμπτωματικοί φορείς και φυσικά οι άνθρωποι που νοσούν μεταδίδουν τη νόσο με αναπνευστικά σταγονίδια ή κόπρανα. Η μετάδοση της COVID-19 γίνεται από άτομο σε άτομο μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων από τη μύτη ή το στόμα είτε απευθείας είτε με την επαφή μολυσματικών επιφανειών ή αντικειμένων και στη συνέχεια το άγγιγμα του προσώπου. Χαρακτηριστικά τα αναπνευστικά σταγονίδια μπορούν να 'εκτοξευθούν' έως και σε απόσταση δύο μέτρων και δεν παραμένουν στον αέρα, ενώ ο ιός μπορεί να παραμείνει ζωντανός πάνω σε διάφορες επιφάνειες έως και τέσσερις ημέρες. Είναι λοιπόν, εξαιρετικά σημαντικό να διατηρούμε απόσταση τουλάχιστον δύο μέτρων μεταξύ των ατόμων, να απολυμαίνουμε τακτικά τις διάφορες επιφάνειες, να πλένουμε καλά με αντισηπτικά τα χέρια και να αποφεύγουμε να αγγίζουμε το πρόσωπο, για να εμποδίσουμε την εξάπλωση του ιού. Πάντως σύμφωνα μελέτες του ΠΟΥ από την Κίνα αναφέρουν ότι ο κίνδυνος για μετάδοση της νόσου κυμαίνεται

από 1-5% ανάμεσα σε χιλιάδες ανθρώπους που ήρθαν σε στενή επαφή με επιβεβαιωμένους ασθενείς COVID-19.⁶

Ο χρόνος επώασης για τη νόσο COVID-19 είναι από 1-14 ημέρες και συνήθως στις 5 ημέρες εκδηλώνονται τα πρώτα συμπτώματα. Αρχικές παρατηρήσεις δείχνουν ότι τα επίπεδα RNA του ιού είναι υψηλότερα με την έναρξη των συμπτωμάτων και είναι πιθανό η μετάδοση της νόσου να είναι ευκολότερη σε αυτό το στάδιο. Περισσότερες μελέτες είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων.

Περίπου 1 στους 6 από όσους νοσήσουν από COVID-19 θα αναπτύξει σοβαρή νόσο και θα αποκτήσει δύσπνοια. Οι ηλικιωμένοι καθώς και άτομα που ανήκουν σε ευπαθείς ομάδες δηλαδή άτομα με καρδιοαναπνευστικά προβλήματα, σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση, ανοσοκατεσταλμένοι, και παχύσαρκοι έχουν αυξημένες πιθανότητες να αναπτύξουν σοβαρή νόσο.⁷

COVID-19 ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα

Οι έγκυες γυναίκες είναι μία ιδιαίτερη ομάδα του πληθυσμού διότι η εγκυμοσύνη αποτελεί μία κατάσταση που προδιαθέτει στην ανάπτυξη ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού με αυξημένη συχνότητα εκδήλωσης πνευμονίας. Δέκα χρόνια πριν κατά τη διάρκεια της επιδημίας H1N1, οι έγκυες γυναίκες εμφάνισαν πολλαπλάσιο κίνδυνο νοσηλείας λόγω επιπλοκών του αναπνευστικού καθώς και αυξημένη θνησιμότητα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.⁸ Επιπλέον, κατά τις επιδημίες SARS και MERS μελέτες με μικρό αριθμό ασθενών έδειξαν ότι οι έγκυες που προσεβλήθησαν χρειάστηκαν, σε μεγάλο ποσοστό, νοσηλεία σε μονάδες εντατικής θεραπείας και υποστήριξη της αναπνοής ενώ, ενώ η θνησιμότητα έφτασε το 40% και σχεδόν 20% αντίστοιχα.^{1,2,9,10}

Όσον αφορά τη λοίμωξη COVID-19 δεν υπάρχουν ακόμα αρκετά δεδομένα που να δηλώνουν πως οι έγκυες είναι πιο ευάλωτες στη νόσο ή πως αυτές που έχουν προσβληθεί είναι πιο πιθανό να εκδηλώσουν πνευμονία και σοβαρή μορφή της νόσου. Αντίθετα είναι πιθανό, σύμφωνα με τις πρώτες μελέτες οι οποίες περιλαμβάνουν μικρό αριθμό ασθενών, η νόσος στις έγκυες γυναίκες να έχει την ίδια κλινική πορεία όπως στους άλλους ασθενείς. Είναι πιθανόν ένα σημαντικό ποσοστό των εγκύων γυναικών που μολύνονται με τον COVID-19 να είναι ασυμπτωματικές ή

να έχουν μόνο ήπια συμπτώματα. Πάντως προς το παρόν δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί με ακρίβεια αυτό το ποσοστό. Ο μόνος τρόπος να γίνει κάτι τέτοιο θα ήταν να ελεγχθεί ένα τυχαίο δείγμα εγκύων γυναικών, σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό και να διαπιστωθεί έτσι το ποσοστό των εγκύων που έχουν μολυνθεί και να αξιολογηθεί η συμπτωματολογία τους.^{11,12}

Μέχρι σήμερα έχει καταγραφεί μικρός αριθμός εγκύων γυναικών που έχουν νοσήσει στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μία πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας περιγράφει συνολικά 38 περιπτώσεις, όλες στην Κίνα, στις οποίες περιλαμβάνεται και μία δίδυμος κύηση.¹³ Η μεγάλη πλειοψηφία των γυναικών γέννησαν με καισαρική τομή, εντός δύο εβδομάδων από την έναρξη της νόσου. Στις έγκυες που ανέπτυξαν COVID-19 πνευμονία, η εγκυμοσύνη και ο τοκετός δεν επιδείνωσαν τα συμπτώματα ή την εξέλιξη της νόσου και η πνευμονία ήταν ήπιας βαρύτητας. Δύο γυναίκες χρειάστηκαν εισαγωγή σε Μονάδα Εντατική Θεραπείας και τοποθετήθηκαν σε αναπνευστήρα, ενώ μια γυναίκα ανέπτυξε πολυοργανική δυσλειτουργία (MODS) και τέθηκε σε εξωσωματική οξυγόνωση διά μεμβράνης (ECMO). Μέχρι σήμερα δεν έχουν καταγραφεί μητρικοί θάνατοι.

Αποβολές-ενδομήτριοι θάνατοι

Γενικά οι δημοσιευμένες μελέτες είναι χαμηλής ποιότητας, με μικρό αριθμό περιπτώσεων χωρίς να δίνουν τα απαραίτητα στοιχεία για ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων. Μέχρι σήμερα δεν έχει δημοσιευθεί καμία περίπτωση λοίμωξης στο πρώτο τρίμηνο της κύησης. Δεν υπάρχουν αναφορές που να συσχετίζουν την COVID-19 με αποβολές. Πάντως μία γυναίκα που εμφάνισε βαριά μορφή της νόσου, στις 34 εβδομάδες της κύησης, ώστε να χρειαστεί διασωλήνωση και ECMO γέννησε ένα θνησιγενές νεογνό με ΚΤ.¹³ Στην περίπτωση αυτή δεν αναφέρονται στοιχεία από την παρακολούθηση της κύησης ή το μαιευτικό ιστορικό.

Πρωρότητα και νεογνική νοσηρότητα

Σύμφωνα με τις δημοσιευμένες μελέτες όπως συνοψίζονται σε μία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας το 47% των γυναικών με COVID-19 λοίμωξη γέννησαν πρόωρα.¹⁴ Παρόλο που στις εννέα από τις 15 που γέννησαν πρόωρα δεν αναφέρεται η αιτία στις υπόλοιπες περιπτώσεις ο τοκετός ήταν ιατρογενής λόγω εμβρυικής δυσχέρειας. Πάντως δεν δίδονται αρκετά στοιχεία για να εκτιμηθεί η

βαρύτητα και η αιτιολογία της εμβρυϊκής δυσχέρειας. Σε κάθε περίπτωση, λαμβάνοντας υπ όψιν ότι οι ασθενείς με λοίμωξη από COVID-19 γέννησαν εντός 13 ημερών από την έναρξη της νόσου είναι απίθανο να επηρεάστηκε η εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αυτό το χρονικό διάστημα .

Συνολικά υπάρχουν επαρκή στοιχεία για 32 νεογνά.^{13,14} Παρατηρήθηκε ένας ενδομήτριος θάνατος και μία περίπτωση ενός νεογνού που γεννήθηκε στις 34 εβδομάδες και απεβίωσε οκτώ ημέρες μετά τον τοκετό. Επτά νεογνά χρειάστηκαν νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας και παρουσίασαν νοσηρότητα η οποία πιθανά συσχετίζεται με την προωρότητα ενώ τα υπόλοιπα δεν παρουσίασαν επιπλοκές.

Ενδομήτρια μετάδοση στο έμβρυο

Δεν έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες που να συσχετίζονται με τον COVID-19. Πρέπει όμως να λάβουμε υπ όψη ότι δεν υπάρχουν περιπτώσεις με διαπιστωμένη λοίμωξη ενωρίς στην εγκυμοσύνη. Πάντως και οι άλλοι κορωνοϊοί (οι οποίοι προκαλούν το MERS και το SARS) δεν έχουν συσχετισθεί με συγγενείς ανωμαλίες των εμβρύων.

Στην μελέτη των Swartz και συν,¹³ τα 30 νεογνά τα οποία ελέγχθηκαν για λοίμωξη από COVID-19 βρέθηκαν αρνητικά. Επιπλέον σε εκείνες τις περιπτώσεις που ελέγχθηκε ο πλακούντας το αμνιακό υγρό και το μητρικό γάλα τα αποτελέσματα ήταν αρνητικά. Όμως δύο νεογνά τα οποία ελέγχθηκαν στην αρχή της επιδημίας 17 ημέρες και 36 ώρες μετά τον τοκετό αντίστοιχα βρέθηκαν θετικά για COVID-19. Και στις δύο περιπτώσεις θεωρήθηκε ότι επρόκειτο για νεογνική λοίμωξη λόγω επαφής με τη μητέρα ή το περιβάλλον.¹⁴⁻¹⁹

Όμως, σε μία μελέτη που δημοσιεύθηκε πιο πρόσφατα, οι συγγραφείς αναφέρουν ότι 3 από τα 33 νεογνά (9%), τα οποία γεννήθηκαν με καισαρική τομή από γυναίκες με διαπιστωμένη λοίμωξη, παρουσίασαν πρώιμη λοίμωξη COVID-19.²⁰ Στις περιπτώσεις αυτές είχαν εφαρμοστεί αυστηρά μέτρα ελέγχου και πρόληψης της λοίμωξης κατά τον τοκετό. Είναι πιθανό ότι η πηγή του SARS-CoV-2 στο ανώτερο αναπνευστικό ή κατώτερο γαστρεντερικό σύστημα των νεογνών να είναι μητρικής προέλευσης. Έτσι η κάθετη μετάδοση από μητέρα σε έμβρυο δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνονται αυστηρά μέτρα

ελέγχου της λοίμωξης, απομόνωση πασχουσών γυναικών και στενή παρακολούθηση νεογνών σε υψηλό κίνδυνο για λοίμωξη COVID-19.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η δημοσίευση πάλι στις 26/03/20 στο JAMA²¹ η περίπτωση ενός νεογνού, από μητέρα με COVID-19, βρέθηκε με αυξημένα IgM αντισώματα και παθολογικές κυτταροκίνες δύο ώρες μετά τον τοκετό. Είναι γνωστό ότι τα IgM αντισώματα δεν περνούν τον πλακουντιακό φραγμό και επιπλέον ότι αναπτύσσονται μετά από 3 με 7 μέρες από την λοίμωξη και η ανίχνευσή τους στο νεογνό είναι ενδεικτική ενδομήτριας λοίμωξης. Το συγκεκριμένο νεογνό εκτέθηκε στον κορωνοϊό, για τουλάχιστον 23 ημέρες από τη στιγμή της διάγνωσης της νόσου της μητέρας μέχρι τον τοκετό με καισαρική τομή. Είναι λοιπόν πιθανή η κάθετη μετάδοση της λοίμωξης. Φυσικά τα αποτελέσματα αυτά θα πρέπει να επιβεβαιωθούν από μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό περιπτώσεων.

Παρακολούθηση του εμβρύου στην κύηση και τοκετός

Η εμπειρία μας για την επίδραση και τις επιπτώσεις του COVID-19 στο έμβρυο και την μητέρα είναι ακόμη εξαιρετικά μικρή. Η παρακολούθηση τέτοιων κυήσεων στηρίζεται περισσότερο στην εμπειρία που έχει αποκτηθεί από τις προηγούμενες επιδημίες με κορωνοϊούς (MERS και SARS). Είναι γνωστό ότι ασθενείς με ιογενείς πνευμονίες έχουν αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης και περιγεννητική θνησιμότητα.^{9,10,22} Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως όσον αφορά την COVID-19, η αυξημένη (περίπου 50%) προωρότητα είναι συνήθως ιατρογενής.¹⁴ Γενικά, η παρακολούθηση στην εγκυμοσύνη εξαρτάται από τη βαρύτητα της νόσου της μητέρας. Έγκυες ύποπτες ή διαγνωσμένες με COVID-19 θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σε τριτοβάθμια νοσοκομεία, κέντρα αναφοράς, με ειδικές εγκαταστάσεις και εξοπλισμό ενώ τα επιβεβαιωμένα κρούσματα θα πρέπει να νοσηλεύονται σε θαλάμους αρνητικής πίεσης. Κάθε σοβαρή περίπτωση θα πρέπει να νοσηλεύεται σε θάλαμο αρνητικής πίεσης σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.^{23,24}

Για την παρακολούθηση του εμβρύου θα πρέπει να γίνονται υπερηχογραφήματα κάθε δύο εβδομάδες για έλεγχο της ανάπτυξης και του αμνιακού υγρού και μητροπλακουντικά και εμβρυικά Doppler όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο για όλο το υπόλοιπο της κύησης, συμπεριλαμβανομένων των γυναικών που έχουν αναρρώσει

από τη νόσο. Μετά από κάθε εξέταση γυναίκας ύποπτης ή με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από COVID-19 θα πρέπει να γίνεται απολύμανση της κεφαλής των υπερήχων ή και των καλωδίων της σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Σε έγκυες ύποπτες ή διαγνωσμένες με COVID-19 ο τοκετός θα πρέπει να διεξαχθεί σε θάλαμο αρνητικής πίεσης. Ο χρόνος και ο τρόπος του τοκετού εξατομικεύεται και εξαρτάται από μαιευτικές ενδείξεις καθώς και από την κατάσταση της μητέρας. Αν και η μεγάλη πλειοψηφία των προσβεβλημένων γυναικών έχει γεννήσει με καισαρική τομή, μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν στοιχεία, τέτοια, τα οποία να υποδηλώνουν ότι ο κολπικός τοκετός αυξάνει την πιθανότητα εμβρυικής λοίμωξης. Συνεπώς ο κολπικός τοκετός δεν αντενδείκνυται. Σε περιπτώσεις όμως εμβρυϊκής δυσχέρειας και απότομης επιδείνωσης της κατάστασης της μητέρας θα πρέπει να προχωρήσουμε άμεσα σε καισαρική τομή. Η χορήγηση στεροειδών για την επιτάχυνση της ωρίμανσης των εμβρυικών πνευμόνων, σε περιπτώσεις πρόωρων τοκετών, θα πρέπει να εκτελείται με περίσκεψη, λαμβάνοντας υπόψη τα πιθανά οφέλη για το νεογνό αλλά και την πιθανή επιβάρυνση της κατάστασης της μητέρας και φυσικά με τη σύμφωνη γνώμη των λοιμωξιολόγων. Η χορήγηση φαρμάκων για αναστολή του πρόωρου τοκετού σε γυναίκες με σοβαρή λοίμωξη δεν ενδείκνυται.^{24,25}

Όσον αφορά τον θηλασμό, μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για το κατά πόσο μία γυναίκα μπορεί να θηλάσει με ασφάλεια ή αν θα πρέπει να μένει στο ίδιο δωμάτιο με το νεογνό, εφόσον η γενική της κατάσταση το επιτρέπει.^{26,27} Σε μία μελέτη, με ελάχιστες περιπτώσεις δεν ανιχνεύτηκε ο ιός στο μητρικό γάλα. Πάντως αν η μητέρα αποφασίσει να θηλάσει θα πρέπει να φοράει μάσκα και να τηρεί αυστηρά του κανόνες υγιεινής. Εναλλακτικά, είναι δυνατή η χρήση θηλάστρου για την αποκομιδή του γάλακτος και η σίτιση του νεογνού από τη μητέρα ή κάποιο άλλο άτομο, το οποίο δεν νοσεί.

Συμπεράσματα

1. Δεν υπάρχουν ακόμα αρκετά δεδομένα σχετικά με τη λοίμωξη COVID-19 και την κύηση. Οι πληροφορίες που έχουμε είναι από μικρές αναδρομικές μελέτες από την Κίνα. Με βάση τις υπάρχουσες πληροφορίες οι έγκυες δεν φαίνεται να είναι πιο ευάλωτες στη νόσο, ούτε αυτές που έχουν προσβληθεί είναι πιο πιθανό να εκδηλώσουν πνευμονία και σοβαρή μορφή της νόσου σε σχέση με

τις μη έγκυες.

2. Μέχρι σήμερα δεν έχει δημοσιευθεί καμία περίπτωση λοίμωξης στο πρώτο τρίμηνο της κύησης. Δεν υπάρχουν αναφορές που να συσχετίζουν την COVID-19 με αποβολές. Μόνο μία γυναίκα στις 34 εβδομάδες της κύησης, γέννησε ένα θνησιγενές νεογνό.
3. Οι μισές γυναίκες COVID-19 λοίμωξη γέννησαν πρόωρα, οι περισσότερες από αυτές ιατρογενώς.
4. Δεν έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες που να συσχετίζονται με τον COVID-19. Όμως δεν υπάρχουν περιπτώσεις με διαπιστωμένη λοίμωξη στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.
5. Με την εξαίρεση μίας περίπτωσης ενός νεογνού το οποίο εμφάνισε θετικά IgM αντισώματα αμέσως μετά τον τοκετό δεν υπάρχουν άλλα δεδομένα που να υποστηρίζουν την κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο νεογνό, τουλάχιστον όταν η λοίμωξη από COVID-19 συμβαίνει στο τρίτο τρίμηνο.
6. Η εξέταση και η διεξαγωγή του τοκετού επιβεβαιωμένων κρουσμάτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σε θάλαμο αρνητικής πίεσης στη μαιευτική κλινική. Δεν υπάρχει, προς το παρόν, αντένδειξη για κολπικό τοκετό.
7. Ο χρόνος και ο τρόπος τοκετού θα πρέπει να εξατομικεύεται σε σχέση με την κλινική εικόνα της ασθενούς, ηλικία κυήσεως και την εμβρυική κατάσταση.
8. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια του θηλασμού και την ανάγκη απομάκρυνσης μητέρας νεογνού. Σε περίπτωση που η μητέρα αποφασίσει να θηλάσει θα πρέπει να λαμβάνονται αυστηρά μέτρα προφύλαξης. Αν η μητέρα βρίσκεται σε σοβαρή κατάσταση, η απομάκρυνση του νεογνού είναι η καλύτερη επιλογή, ενώ η αποκομιδή του γάλακτος με θήλαστρο και η χορήγηση του από άλλο υγιές άτομο αποτελεί επιλογή σε κάθε περίπτωση.

Βιβλιογραφία

1. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:292-7.
2. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019;52:501-3.
3. WHO coronavirus disease 2019 (Covid-19) situation report 46, Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_2. Accessed 14 March 2020.
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; published online Feb 28. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
5. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
6. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Available at <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Accessed March 12, 2020.
7. World Health Organization, WHO. Novel coronavirus technical guidance: patient management. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel663-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management>. Accessed February 20, 2020.
8. Littauer EQ, Esser ES, Antao OQ, Vassilieva EV, Compans RW, Skountzou I. H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissue specific hormonal regulation. *PLoS Pathog* 2017;13:e1006757-e1006757
9. Wong SF, Chow KM, de Swiet M. Severe acute respiratory syndrome and pregnancy. *BJOG* 2003;110:641-2.
10. Assiri A, Abedi GR, Al Masri M, Bin Saeed A, Gerber SI, Watson JT. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia. *Clin Infect Dis* 2016;63:9513.
11. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet* 2020;395:760-2.
12. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other
13. Schwartz DA An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020 Mar 17. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.human coronavirus infections. *Viruses* 2020;194. DOI:10.3390/v12020194

- 14.** Mullins E. et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet & Gynecol* Doi:10.1002/uog22014.
- 15.** Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* 2020; published online Mar 4. DOI:10.1016/j.jinf.2020.02.028.
- 16.** Zhu H, Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9:51-60.
- 17.** Chen H, Guo JMS, Chen W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; published online Feb 12. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
- 18.** Chen S, Chen S, Huang B, et al. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020;49:E005.
- 19.** Chen Y, Peng H, Wang L, et al. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* 2020; published online Mar 16. DOI: 10.3389/fped.2020.00104.
- 20.** Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020 doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
- 21.** Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* 2020 doi: 10.1001/jama.2020.4621.
- 22.** Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis* 2016;16:105 DOI:10.1186/s12879-016-1437-y.
- 23.** Poon et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. 2020.
- 24.** RCOG. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy [Internet]. 2020. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronavirus-covid-19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf>
- 25.** Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, Arjandas Choolani M, Mattar C, Lin SL, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>.

26. Interim guidance on breastfeeding for a mother confirmed or under investigation for COVID-19. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC). February 19, 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>. Accessed February 22, 2020.