

Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

*Διπλωματική Εργασία*

**COVID – 19 ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ**



**ΓΕΩΡΓΑΚΑΡΑΚΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ**

**ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ**

## Περίληψη

Η εργασία αυτή έχει ως θέμα τη μελέτη της επίδραση της πανδημίας Covid-19 στην κύηση. Πιο συγκεκριμένα, στο δεύτερο κεφάλαιο αναφέρονται ιστορικά στοιχεία για τον COVID-19. Το τρίτο κεφάλαιο έχει ως θέμα την κύηση, όπου αναφέρονται πληροφορίες για την υποστήριξη των εγκύων, γίνεται αναφορά στην κύηση και στις διαδικτυακές εφαρμογές καθώς και στην κατάσταση ανάμεσα στην κύηση και στον COVID-19. Στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι προκλήσεις κατά τον τοκετό των εγκύων ασθενών με COVID-19.

Στο πέμπτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στην κατάσταση της υγείας των νεογνών. Στο έκτο κεφάλαιο γίνεται η οριοθέτηση του φαινομένου της κάθετης μετάδοσης. Στο έβδομο κεφάλαιο αναλύονται οι κίνδυνοι που ενέχει ο μητρικός θηλασμός. Στο όγδοο κεφάλαιο παρουσιάζεται η συζήτηση για τον εμβολιασμό των εγκύων κατά της νόσο του COVID-19. Τέλος, στο ένατο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά τους.

### Λέξεις-Κλειδιά

*Κύηση – COVID-19 – τοκετός – μητρικός θηλασμός – εμβολιασμός*

## **Abstract**

The aim of this paper is to study the impact of the Covid-19 pandemic on pregnancy and pregnancy. More specifically, the second chapter provides historical data on COVID-19. The third chapter is about pregnancy, where information about support for pregnant women is mentioned, pregnancy and online applications are mentioned, as well as the situation between pregnancy and COVID-19. The fourth chapter presents the challenges during delivery of pregnant patients with COVID-19.

Chapter five reports on the health status of the newborns. Chapter six delineates the phenomenon of vertical transmission. Chapter seven discusses the risks of breastfeeding. Chapter Eight presents a discussion of vaccination of pregnant women against COVID-19. Finally, chapter nine presents the available treatment options, their efficacy and safety.

### Keywords

*Pregnancy - COVID-19 - childbirth - breastfeeding - vaccination*

## Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	1
Abstract .....	3
1Εισαγωγή .....	7
2Ιστορικά στοιχεία .....	8
1.1Covid – 19 .....	8
3Κύηση .....	13
1.2Πληροφορίες για την υποστήριξη των εγκύων .....	13
1.3Κύηση και διαδικτυακές εφαρμογές .....	14
1.4Κύηση και covid – 19 .....	16
4Προκλήσεις κατά τον τοκετό των εγκύων ασθενών με COVID-19.....	18
1.5Κατάθλιψη και αντιλαμβανόμενο άγχος πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 στον έγκυο πληθυσμό .....	19
1.6Επιπτώσεις των κοινωνικοπεριβαλλοντικών παραγόντων στο αντιλαμβανόμενο άγχος και τα καταθλιπτικά συμπτώματα στον έγκυο πληθυσμό πριν και κατά τη διάρκεια του COVID-19 .....	23
5Κατάσταση υγείας των νεογνών .....	26
1.7Εισαγωγή .....	27
1.8Χαμηλός κίνδυνος κάθετης και περιγεννητικής μετάδοσης του COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου από μολυσμένες μητέρες στα νεογνά.....	28
1.9Τα βρέφη που εκτίθενται στη μήτρα έχουν αυξημένο κίνδυνο προωρότητας.....	30
1.10Αποτελέσματα σε νεογέννητα που έχουν μολυνθεί από τον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου .....	32
1.11Ανοσολογικές εκτιμήσεις για τα νεογέννητα που εκτίθενται στον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου .....	34
1.12Ανάγκη μακροχρόνιας παρακολούθησης για την αξιολόγηση των επιπτώσεων της λοίμωξης της μητέρας από τον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και/ή της πανδημίας της νόσου του COVID-19 .....	34
6Οριοθέτηση του φαινομένου της κάθετης μετάδοσης .....	37
7Κίνδυνοι που ενέχει ο μητρικός θηλασμός.....	44
8Συζήτηση για τον εμβολιασμό .....	46
9Διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά τους .....	48

1.13Αντικατά φάρμακα .....	48
1.14Ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες .....	51
1.15Εξουδετερωτικά αντισώματα .....	53
1.16Θρομβοπροφύλαξη .....	55
10Συμπεράσματα .....	57
Βιβλιογραφικές Αναφορές .....	59

## Πίνακας Εικόνων

## 1 Εισαγωγή

Η εργασία αυτή έχει ως θέμα τη μελέτη της επίδραση της πανδημίας Covid-19 στην κύηση. Η εργασία θα εστιάσει στην ανάδειξη των μελετών που έχουν διεξαχθεί αναφορικά με αυτό το θέμα, συνεπώς, θα αξιοποιηθεί η μέθοδος της βιβλιογραφικής ανασκόπησης.

Η πανδημία Covid-19 επηρεάζει την αναπαραγωγική και περιγεννητική υγεία τόσο άμεσα μέσω της ίδιας της μόλυνσης όσο και έμμεσα ως συνέπεια των αλλαγών στην υγειονομική περίθαλψη, την κοινωνική πολιτική ή τις κοινωνικές και οικονομικές συνθήκες. Οι άμεσες και έμμεσες συνέπειες του Covid-19 στην υγεία της μητέρας είναι αλληλένδετες.

Για να παράσχουμε μια ολοκληρωμένη επισκόπηση σε αυτό το ευρύ θέμα πραγματοποιήσαμε μια ανασκόπηση εμβέλειας. Οι έγκυες γυναίκες που έχουν νοσήσει ή νοσούν από Covid-19 μπορεί να αντιμετωπίσουν πιο σοβαρές συνέπειες από ό,τι τα άτομα που δεν είναι έγκυες.

Η ενδομήτρια μετάδοση, η μετάδοση μέσω του μητρικού γάλακτος και η μετάδοση του ιού από τη μητέρα στο μωρό κατά τη διάρκεια του τοκετού είναι απίθανες. Οι κατευθυντήριες γραμμές για τον τοκετό και τον θηλασμό για τις γυναίκες που είναι θετικές στην Covid-19 ποικίλλουν και αυτή η μεταβλητότητα θα μπορούσε να δημιουργήσει αβεβαιότητα και περιττή βλάβη.

Οι επισκέψεις προγεννητικής φροντίδας μειώθηκαν, οι υποδομές υγειονομικής περίθαλψης επιβαρύνθηκαν και δυνητικά επιβλαβείς πολιτικές εφαρμόζονται με ελάχιστα στοιχεία σε χώρες υψηλού ή και χαμηλού εισοδήματος. Ο κοινωνικός και οικονομικός αντίκτυπος του Covid-19 στη μητρική υγεία είναι έντονος.

Σε πολλές χώρες αναφέρεται υψηλή συχνότητα προβλημάτων ψυχικής υγείας των μητέρων, όπως κλινικό άγχος και κατάθλιψη, κατά τη διάρκεια της επιδημίας. Αυτό πιθανότατα αντικατοπτρίζει μια αύξηση των προβλημάτων, αλλά δεν υπάρχουν μελέτες που να αποδεικνύουν μια πραγματική αλλαγή.

## 2 Ιστορικά στοιχεία

### 1.1 Covid – 19

Η νόσος των κοροναϊών 2019 (Covid-19) προκαλείται από τον κοροναϊό-2 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS-CoV-2). Άλλα δύο αξιοσημείωτα στελέχη κοροναϊών είναι ο κοροναϊός του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS-CoV) και ο κοροναϊός του αναπνευστικού συνδρόμου της Μέσης Ανατολής (MERS-CoV). Η πανδημία Covid-19 υπήρξε η μεγαλύτερη παγκόσμια κρίση δημόσιας υγείας σε αυτόν τον αιώνα και θα διαρκέσει πολύ καιρό στον κόσμο. Μέχρι τις 20 Οκτωβρίου 2020, υπήρχαν πάνω από 40 εκατομμύρια επιβεβαιωμένα κρούσματα παγκοσμίως, με πάνω από 1 εκατομμύριο σχετικούς θανάτους (Wastnedge et al., 2021). Έχει αναφερθεί μια σειρά από βιβλιογραφικές μελέτες σχετικά με έγκυες ασθενείς που έχουν μολυνθεί με SARS-CoV-2 σε διάφορες χώρες για να περιγράψουν τα κλινικά χαρακτηριστικά τους, τους πιθανούς κινδύνους για ιατρικές καταστάσεις (π.χ. σοβαρή ασθένεια, εισαγωγή σε ΜΕΘ και λήψη μηχανικού αερισμού) ή κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο βρέφος, καθώς και τις μητρικές και νεογνικές εκβάσεις.

Η πανδημία Covid-19 θα είχε επίσης ως αποτέλεσμα πρόσθετους θανάτους μητέρων και παιδιών λόγω της πιθανής διαταραχής των συστημάτων υγείας και της μειωμένης πρόσβασης σε τρόφιμα, ιδίως σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Εκτός από αυτές τις άμεσες και έμμεσες επιδράσεις στη σωματική υγεία του οργανισμού, ωστόσο, τα στοιχεία σχετικά με τις επιπτώσεις του Covid-19 κατά την εγκυμοσύνη στη νευροψυχολογική λειτουργία των εγκύων ασθενών και των απογόνων τους είναι άγνωστα (Blakeway et al., 2022).

Ο SARS-CoV-2 είναι ένας νευροδιδεισδυτικός ιός ικανός να προκαλέσει καταγίδα κυτταροκινών και υπερφλεγμονή με πιθανές επιπτώσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Αυτή η παθογενετική εξέλιξη της οξείας ανοσολογικής αντίδρασης, μαζί με την οξεία αναπνευστική δυσλειτουργία, μπορεί να προκαλέσει τις άμεσες και μακροπρόθεσμες συνέπειες στη γνωστική και νευροψυχολογική λειτουργία. Επιπλέον, τέτοιες αναδυόμενες μολυσματικές ασθένειες και τα μέτρα αντιμετώπισης (δηλαδή, απομόνωση, καραντίνα και κοινωνική απομάκρυνση) έχουν επηρεάσει σε



τεράστιο βαθμό τον τρόπο ζωής των ανθρώπων και έχουν προκαλέσει ψυχολογική δυσφορία υψηλού επιπέδου (Rasmussen et al., 2020).

Η εγκυμοσύνη είναι μια ιδιαίτερη περίοδος κατά την οποία οι γυναίκες βιώνουν ανοσολογικές και φυσιολογικές αλλαγές που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο ψυχολογικής δυσφορίας. Ως εκ τούτου, η παθοφυσιολογία της λοίμωξης SARS-CoV-2 κατά την εγκυμοσύνη, μαζί με το φόβο και την αβεβαιότητα για τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις τόσο στις ίδιες όσο και στα μωρά τους, θα επιδεινώνει την ψυχολογική δυσφορία και τις μεταβολές της διάθεσης. Τέτοιες πολλαπλές κρίσεις της λοίμωξης SARS-CoV-2 στην εγκυμοσύνη μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα επίμονες επιπτώσεις στην ψυχολογική κατάσταση της μητέρας καθώς και στη νευροσυμπεριφορική ανάπτυξη του βρέφους.

Ο πρόωρος διαχωρισμός μητέρας-βρέφους λόγω υποχρεωτικής ή εθελοντικής καραντίνας μπορεί επίσης να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη σίτιση και την πρόωμη ανάπτυξη των βρεφών. Τόσο οι ερευνητές όσο και οι επαγγελματίες υγείας πρώτης γραμμής ζητούν περισσότερη προσοχή στις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των εγκύων ασθενών και των βρεφών τους. Ωστόσο, δεν έχουν υπάρξει μέχρι στιγμής εμπειρικά στοιχεία σχετικά με τις χρόνιες επιπτώσεις του Covid-19 κατά την εγκυμοσύνη (Phoswa & Khaliq, 2020).

Η νόσος των κοροναϊών 2019 (COVID-19), που προκαλείται από τον κοροναϊό 2 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS-CoV-2), ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά τον Δεκέμβριο του 2019 στο Γουχάν της Κίνας και στη συνέχεια εξαπλώθηκε σε παγκόσμιο επίπεδο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) κήρυξε τον COVID-19 πανδημικό στις 11 Μαρτίου 2020. Μέχρι τις 5 Μαρτίου 2022, περισσότερα από 420 εκατομμύρια κρούσματα του COVID-19 είχαν επιβεβαιωθεί παγκοσμίως και περισσότεροι από 5,99 εκατομμύρια θάνατοι είχαν αποδοθεί στο COVID-19 (World Health Organization, 2022).

Η πανδημία COVID-19 έχει επηρεάσει σοβαρά την καθημερινή ζωή και την υγεία όλων των ανθρώπων. Ορισμένα άτομα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθούν από το COVID-19, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, των ατόμων με προβλήματα υγείας και των εγκύων γυναικών. Οι έγκυες γυναίκες

διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής ασθένειας από το COVID-19 και δυσμενών αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένων των πρόωρων γεννήσεων, της καισαρικής τομής, της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης και του χαμηλού βάρους γέννησης, γεγονός που υποδεικνύει τη σημασία της διαχείρισης της υγείας των εγκύων γυναικών κατά τη διάρκεια της πανδημίας (Rawat et al., 2021).

Οι έγκυες γυναίκες αντιμετώπισαν δυσκολίες στην παροχή επαρκούς προγεννητικής φροντίδας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 λόγω της περιορισμένης πρόσβασης στην υγειονομική περίθαλψη και ήταν απρόθυμες να επισκεφθούν την προγεννητική φροντίδα λόγω του φόβου της μόλυνσης από COVID-19, με αποτέλεσμα τη μείωση των επισκέψεων στην προγεννητική φροντίδα. Επιπλέον, οι έγκυες γυναίκες ανησυχούσαν για την υγεία των ίδιων και των μωρών τους. Μια μελέτη ανέφερε ότι τα έγκυα ζευγάρια ήταν πιο πιθανό να συμμορφωθούν με τις συμπεριφορές πρόληψης του COVID-19 λόγω του αυξημένου φόβου του COVID-19. Επιπλέον, ο φόβος για το COVID-19 συσχετίστηκε θετικά με τα καταθλιπτικά συμπτώματα στις έγκυες γυναίκες (Phoswa & Khaliq, 2020).

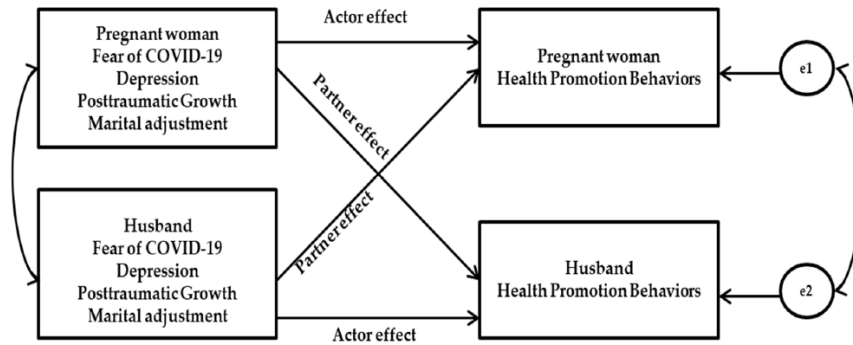
Η πανδημία COVID-19 έχει επηρεάσει αρνητικά την ψυχική υγεία τόσο του γενικού πληθυσμού όσο και των εγκύων γυναικών. Μια μελέτη που συνέκρινε τα επίπεδα καταθλιπτικών συμπτωμάτων των εγκύων γυναικών πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας έδειξε επίσης ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της πανδημίας ήταν υψηλότερα. Επιπλέον, τα καταθλιπτικά συμπτώματα των εγκύων γυναικών επηρέασαν αρνητικά τις συμπεριφορές προαγωγής της υγείας τους (health promotion behaviors - HPB) (Aydin & Aktaş, 2021).

Η εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της πανδημίας είναι ένα στρεσογόνο γεγονός ζωής. Μελέτες αναφέρουν ότι η μετατραυματική ανάπτυξη (posttraumatic growth - PTG), η οποία είναι η θετική ψυχολογική αλλαγή που προκύπτει από απαιτητικά γεγονότα ή συνθήκες ζωής, μπορεί να εμφανιστεί στους ανθρώπους μετά από ένα στρεσογόνο γεγονός ζωής. Οι μελέτες σχετικά με την PTG σε περιγεννητικές γυναίκες επικεντρώθηκαν κυρίως στον τοκετό και στις δυσμενείς εκβάσεις της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένων των πρόωρων γεννήσεων και της απώλειας εγκυμοσύνης. Υπάρχει έλλειψη μελετών σχετικά με την PTG σε έγκυες κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Ειδικότερα, λείπουν μελέτες σχετικά με τον αντίκτυπο του

PTG σε έγκυα ζευγάρια στην ΠΥΠ τους κατά τη διάρκεια της πανδημίας (Aydin & Aktaş, 2021).

Τα ζευγάρια βρίσκονται σε μια σχέση αλληλεξάρτησης- ως εκ τούτου, θα μπορούσαν να επηρεάσουν ο ένας τη συμπεριφορά υγείας του άλλου. Μια μελέτη που διεξήχθη σε έγκυα ζευγάρια ανέφερε ότι η συζυγική προσαρμογή επηρέασε θετικά την HPB τους. Μια έρευνα που διεξήχθη σε ζευγάρια στην Ισπανία ανέφερε ότι η συζυγική προσαρμογή μειώθηκε κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 σε σύγκριση με πριν από την πανδημία. Επιπλέον, το COVID-19 επηρέασε τον τρόπο ζωής των εγκύων γυναικών, προκαλώντας μείωση της σωματικής δραστηριότητας και της ποιότητας της διατροφής και του ύπνου και αύξηση του καθιστικού τρόπου ζωής. Έτσι, μια δυαδική προσέγγιση μπορεί να παράσχει περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με το HPB των εγκύων ζευγαριών κατά τη διάρκεια της πανδημίας (Aydin & Aktaş, 2021).

Το Μοντέλο αλληλεξάρτησης δρώντων-συντρόφων (Actor-Partner Interdependence Model - APIM) παρέχει ένα πλαίσιο για την εξέταση της επιρροής που ασκούν τα μέλη μιας δυάδας το ένα στο άλλο και είναι ιδανικό για την εξήγηση του επιπέδου αλληλεξάρτησης των συζύγων (Kenny, 1996). Το APIM εκτιμά τις επιδράσεις του δράστη (η επίδραση της ανεξάρτητης μεταβλητής ενός ατόμου σε μια μεταβλητή αποτελέσματος) και τις επιδράσεις του εταίρου (η επίδραση της ανεξάρτητης μεταβλητής του εταίρου σε μια μεταβλητή αποτελέσματος). Η Εικόνα 1 απεικονίζει το εννοιολογικό πλαίσιο του APIM. Η κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την HPB μεταξύ ζευγαριών είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της ποιότητας της περιθάλψης. Ως εκ τούτου, η παρούσα μελέτη αποσκοπούσε στον προσδιορισμό των επιδράσεων του παράγοντα και του συντρόφου του φόβου του COVID-19, της κατάθλιψης, της μετατραυματικής ανάπτυξης και της συζυγικής προσαρμογής στις συμπεριφορές προαγωγής της υγείας των εγκύων ζευγαριών κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 (Wenling et al., 2020).



Εικόνα 1: Εννοιολογικό πλαίσιο της μελέτης. e1 και e2: διακύμανση σφάλματος μέτρησης (Πηγή: Wenling et al., 2020).

### 3 Κύηση

#### 1.2 Πληροφορίες για την υποστήριξη των εγκύων

Προηγούμενες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στη χρήση εφαρμογών εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και στην υποστήριξη που λαμβάνει ο χρήστης από την εφαρμογή. Στη μελέτη των Bachiri et al. (2016) εξετάστηκαν 33 εφαρμογές, με διαφορετικά χαρακτηριστικά, όπως η ασφάλεια των τροφίμων, η καταμέτρηση των κινήσεων και η ανάπτυξη του εμβρύου. Καμία από τις εφαρμογές που εξετάστηκαν δεν συγκέντρωσε πλήρεις βαθμούς για όλα τα χαρακτηριστικά που είναι απαραίτητα για την παρακολούθηση της υγείας και την παροχή ακριβών πληροφοριών για τις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με τους υψηλότερους και χαμηλότερους βαθμούς που συγκεντρώθηκαν να είναι 28 και 6 αντίστοιχα.

Οι Şat & Sözbir (2018) εξέτασαν τη διαφορά μεταξύ των εγκύων που χρησιμοποιούν εφαρμογές κινητών τηλεφώνων και των εγκύων που χρησιμοποιούν ιστολόγια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους, διαπιστώνοντας ότι οι έγκυες γυναίκες χρησιμοποιούσαν ευρέως τόσο τις εφαρμογές κινητών τηλεφώνων όσο και τα ιστολόγια για να αποκτήσουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την εγκυμοσύνη τους. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι οι χρήστες κινητών εφαρμογών και οι χρήστες ιστολογίων δεν είχαν καμία διαφορά όσον αφορά την αποδοχή της εγκυμοσύνης τους, αν και οι έγκυες γυναίκες που χρησιμοποιούσαν κυρίως κινητές εφαρμογές έτειναν να αναπτύσσουν καλές σχέσεις με τους συζύγους τους για να συζητούν τα στάδια της εγκυμοσύνης, ενώ εκείνες που χρησιμοποιούσαν κυρίως ιστολόγια ανέπτυξαν καλή σχέση με τις μητέρες τους για να συζητούν τα στάδια της εγκυμοσύνης.

Οι Vo et al. (2019) εξέτασαν τη χρήση εφαρμογών κινητής τηλεφωνίας από έγκυες γυναίκες για την παρακολούθηση της υγείας τους όσον αφορά τη φροντίδα της εγκυμοσύνης, τις χρόνιες ασθένειες, τον HIV και άλλες ιατρικές καταστάσεις, σημειώνοντας τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της χρήσης εφαρμογών κινητής τηλεφωνίας για την αυτοπαρακολούθηση από τη σκοπιά των εγκύων γυναικών. Ο συγγραφέας σε αυτή τη μελέτη ταξινομεί τα πλεονεκτήματα σε δύο κύρια θέματα, «εμπλοκή των ασθενών στη δική τους υγειονομική περίθαλψη και

αύξηση της ενδυνάμωσης των ασθενών» και τα μειονεκτήματα σε τέσσερα κύρια θέματα, «αξιοπιστία, καταλληλότητα, εξατομίκευση και προσβασιμότητα» (σελ. 11).

Οι Goetz et al. (2017) εξέτασαν τις διαφορές μεταξύ των προσδοκιών των εγκύων γυναικών και της πραγματικότητας της χρήσης κινητών εφαρμογών κατά τη διάρκεια της εμπειρίας της εγκυμοσύνης τους. Η μελέτη αυτή έδειξε τρία θέματα από τις απόψεις των εγκύων γυναικών:

1. απαιτητικές προσδοκίες και αντιλήψεις για τις διαδικτυακές εφαρμογές εγκυμοσύνης
2. ευνοϊκός αντίκτυπος στη σχέση γιατρού-ασθενούς
3. συχνή χρήση και υπερβολικές απαιτήσεις των εφαρμογών ηλεκτρονικής υγείας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι κινητές εφαρμογές έχουν πράγματι αντίκτυπο όταν χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και, ως εκ τούτου, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βασικό εργαλείο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### 1.3 Κύηση και διαδικτυακές εφαρμογές

Προηγούμενες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην ανάγκη σχεδιασμού εφαρμογών εγκυμοσύνης για την εξυπηρέτηση των εγκύων γυναικών. Σε μια μελέτη των Smith et al. (2017) για το σχεδιασμό και την αξιολόγηση μιας εφαρμογής εγκυμοσύνης για την αυστραλιανή υπηρεσία υγείας, παρουσιάστηκαν τρία ζητήματα που αντιμετώπιζαν οι χρήστες: «γλωσσικά ζητήματα, σενάρια χρήσης της εφαρμογής και ιεραρχία πληροφοριών» (σ. 340). Τα αποτελέσματα των συνεντεύξεων έδειξαν θετική ανατροφοδότηση τόσο από τους επαγγελματίες υγείας όσο και από τις έγκυες γυναίκες σε λύσεις που σχεδιάστηκαν για να ξεπεραστούν αυτά τα ζητήματα. Η μελέτη έδειξε τη χρησιμότητα της ύπαρξης των πληροφοριών σε μορφή εφαρμογής, καθώς πολλοί άνθρωποι χρησιμοποιούν κινητά τηλέφωνα με δυνατότητα πρόσβασης στο διαδίκτυο στον σημερινό κόσμο που καθοδηγείται από την τεχνολογία. Διαπιστώθηκε επίσης ότι η ύπαρξη πληροφοριών στο τηλέφωνο είναι πολύ πιο

αποτελεσματική, καθώς πολλές έγκυες γυναίκες δεν ενδιαφέρθηκαν καν να διαβάσουν τις έντυπες πληροφορίες που τους δόθηκαν στο νοσοκομείο. (Smith et al., 2017).

Οι Peyton et al. (2014) σημείωσαν τρία θέματα: «αναζήτηση και παροχή πληροφοριών για την εγκυμοσύνη, κοινωνική ανταλλαγή προσωπικών εμπειριών εγκυμοσύνης- και ο κεντρικός ρόλος των συζύγων και των συντρόφων στη διαχείριση της εγκυμοσύνης μιας γυναίκας» (σ. 214). Η μελέτη έδειξε ότι οι γυναίκες αναζητούν τις πρώτες πληροφορίες σχετικά με την εγκυμοσύνη τους μέσω πηγών όπως το διαδίκτυο και εφαρμογές εγκυμοσύνης, πριν πραγματοποιήσουν ιατρική επίσκεψη. Αυτές οι πηγές συχνά δεν είναι σχεδιασμένες ώστε οι γυναίκες να αισθάνονται άνετα να μοιραστούν τις εμπειρίες τους σχετικά με την εγκυμοσύνη με τους συζύγους τους.

Στην έρευνα των Wierckx et al. (2014) σχεδιάστηκε μια εφαρμογή με την ονομασία Babywijzer για να υποστηρίξει και να βοηθήσει τις έγκυες γυναίκες να αποκτήσουν γνώσεις σχετικά με την εγκυμοσύνη τους. Η μελέτη των Wierckx et al. (2014) έδειξε ότι οι έγκυες γυναίκες έχουν ανάγκη από τρόπους για να βρουν τις κατάλληλες πληροφορίες προκειμένου να έχουν μια καλύτερη εμπειρία εγκυμοσύνης και αναζητούν αυτούς τους τρόπους με διάφορα μέσα. Διαπιστώθηκε ότι η εφαρμογή που σχεδιάστηκε ήταν χρήσιμη για τις έγκυες γυναίκες ώστε να λαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με την υγεία τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους.

Μια παρόμοια μελέτη που διεξήχθη στο Πακιστάν από τους Sajjad & Shahid (2016) σχεδίασε μια εφαρμογή με την ονομασία Baby+ για τις έγκυες γυναίκες ώστε να αναζητούν πληροφορίες και να διατηρούν τη συνολική τους ευεξία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι Hiyama et al. (2015) σχεδίασαν μια φορητή συσκευή για έγκυες γυναίκες για να επικοινωνούν με το έμβρυό τους. Η μελέτη έδειξε τη χρησιμότητα της φορητής συσκευής επικοινωνίας (που ονομάζεται Baby bumper) στη μείωση του στρες της μητέρας και στη βελτίωση της συνολικής ευεξίας της.

Πιο συγκεκριμένα, οι κινητές εφαρμογές έχουν πράγματι αντίκτυπο στην εμπειρία των εγκύων γυναικών και θα πρέπει να σχεδιάζονται έχοντας κατά νου τις ανάγκες των εγκύων γυναικών, ώστε να υποστηρίζουν την ευημερία τους και την αναζήτηση πληροφοριών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ως εκ τούτου, μπορεί να συναχθεί

το συμπέρασμα ότι οι κινητές εφαρμογές μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βασικό εργαλείο για την αναζήτηση πληροφοριών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

#### 1.4 Κύηση και covid – 19

Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, οι συσχετίσεις μεταξύ εγκυμοσύνης και COVID-19 παραμένουν ασαφείς. Προηγούμενη έρευνα των Rhodes et al. (2020) διαπίστωσε ότι ο εγκλεισμός έχει αντίκτυπο στην υγεία των γυναικών και στην εμπειρία της εγκυμοσύνης τους: διαπιστώθηκε ότι πολλές γυναίκες υποβλήθηκαν σε σοβαρή σωματική και ψυχική καταπόνηση λόγω της πανδημίας. Η μελέτη έδειξε ότι οι έγκυες γυναίκες μετακινήθηκαν σε μεγάλο βαθμό από τις offline σε online μεθόδους υγειονομικής περίθαλψης, χρησιμοποιώντας εφαρμογές κινητών τηλεφώνων αντί για προσωπικά ραντεβού, καθώς δεν υπήρχε διαθεσιμότητα για πρόσωπο με πρόσωπο αλληλεπίδραση μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας λόγω του αποκλεισμού. Ο αποκλεισμός δημιούργησε ένα αίσθημα ανησυχίας μεταξύ των εγκύων γυναικών.

Οι Wu et al. (2021) σημειώνουν ότι από τη μία πλευρά η φροντίδα των εγκύων γυναικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους όσον αφορά τη διαχείριση της καθημερινής ρουτίνας τους είναι πολύ σημαντική, ενώ από την άλλη πλευρά η ασφάλεια των εγκύων γυναικών αξιολογείται ως προληπτικό μέτρο. Αποδεικνύεται ότι οι ψηφιακές εξετάσεις για την παρακολούθηση του σώματός τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνιστώνται λόγω της πανδημίας. Διαπιστώνεται επίσης ότι το σύστημα παρακολούθησης των εγκύων γυναικών κατά τη διάρκεια της τρέχουσας πανδημίας COVID-19 είναι πολύ σημαντικό.

Σε μια μελέτη στην πόλη της Νέας Υόρκης από τους Nagendra et al. (2020), σημειώνουν ότι οι υπηρεσίες σεξουαλικής υγείας έχουν μεταφερθεί στο διαδίκτυο λόγω της συνεχιζόμενης πανδημίας COVID-19, καθώς οι φυσικές συναντήσεις έχουν αναβληθεί ακόμη και στον ιατρικό τομέα, εκτός και αν είναι σοβαρής σημασίας για τον ασθενή να νοσηλευτεί σε νοσοκομείο. Επιπλέον, υπήρξε δραστική αλλαγή στην τακτική υπηρεσία σεξουαλικής υγείας που παρέχονταν.



Συμπερασματικά, υπάρχουν προηγούμενες μελέτες (Lupton, 2015· Nagendra et al., 2020· Wu et al., 2021), που έχουν επικεντρωθεί στη διαχείριση της εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της πανδημίας, μελέτες που σχετίζονται με τις υπηρεσίες σεξουαλικής υγείας και μελέτες που σχετίζονται με τις εφαρμογές αναπαραγωγικής υγείας και τα προβλήματά τους. Όπως είναι κατανοητό, δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί σε βάθος έρευνα χρηστών όσον αφορά την εμπειρία των γυναικών όσον αφορά την εγκυμοσύνη σε σχέση με τις βασικές προκλήσεις που αντιμετωπίζουν κατά τη διάρκεια της COVID-19.

Συγκεντρώνοντας την παραπάνω συζήτηση, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι το COVID-19 είχε πράγματι αντίκτυπο στην εμπειρία των γυναικών κατά την εγκυμοσύνη. Το παρόν έργο αποσκοπεί στην επέκταση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας με τη διερεύνηση της εμπειρίας των γυναικών κατά την εγκυμοσύνη και τον προσδιορισμό των βασικών προκλήσεων που αντιμετωπίζουν οι έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια του COVID-19 (Phoswa & Khaliq, 2020).

#### 4 Προκλήσεις κατά τον τοκετό των εγκύων ασθενών με COVID-19

Δεδομένου ότι η μετάδοση του SARS-CoV-2 και η παθοφυσιολογία του COVID-19 παραμένουν ασαφείς, ο χρόνος και ο τρόπος του τοκετού αποτελούν ένα δύσκολο ζήτημα και πρέπει να εξετάζεται με προσοχή, ιδίως όταν η μητέρα είναι επηρεασμένη από το COVID-19. Με βάση τα τρέχοντα στοιχεία, οι κατευθυντήριες γραμμές προτείνουν ότι ο τρόπος τοκετού θα πρέπει να εξατομικεύεται, με βάση τις μαιευτικές ενδείξεις και την κατάσταση μητέρας-εμβρύου. Οι ενδείξεις για τη διενέργεια καισαρικής τομής περιλαμβάνουν την προωρότητα, την ενδομήτρια δυσχέρεια του εμβρύου, την πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, τη διακοπή της διαστολής, την αποτυχημένη πρόκληση, βραδυκαρδία του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού, τη σοβαρή προεκλαμψία, το ιστορικό άλλης καισαρικής τομής, το κεχρωσμένο αμνιακό υγρό, τον ομφάλιο λώρο ή τον πλακούντα (προδρομικός πλακούντας) και τη μη κίνηση του εμβρύου ή τη μη μεταβλητότητα της παρακολούθησης της εμβρυϊκής καρδιάς. Όπως προκύπτει από αρκετές μελέτες, λόγω της έλλειψης δεδομένων για τον προσδιορισμό του κινδύνου ενδομήτριας μετάδοσης από τη μητέρα στο παιδί, αποφεύχθηκε ο κολπικός τοκετός (World Health Organization, 2020).

Σε περιπτώσεις εγκύων γυναικών με COVID-19 έχει αποδοθεί υψηλότερος κίνδυνος ανεπιθύμητων εκβάσεων που σχετίζονται με τον τοκετό. Πιο συγκεκριμένα, αναμένονται συχνότερα ιατρογενείς πρόωροι τοκετοί και καισαρικές τομές σε σύγκριση με έγκυες γυναίκες που εξετάστηκαν θετικά για COVID-19. Για να προσθέσουν σε αυτή την παρατήρηση, οι Knight et al. (2020) ανέφεραν ότι μεταξύ των πρόωρων τοκετών που παρατηρήθηκαν, το 80% απαιτήθηκε λόγω της επιδείνωσης της κατάστασης της υγείας της μητέρας. Επιπλέον, το ποσοστό των πρόωρων τοκετών και των καισαρικών τομών μεταξύ των βαρέως πασχόντων εγκύων ασθενών ήταν αξιοσημείωτα αυξημένο. Είναι ενδιαφέρον ότι, όπως έχει εκφραστεί, το 75% των βαρέως πασχόντων εγκύων γυναικών γέννησε πρόωρα, ενώ το 94% γέννησε με καισαρική τομή λόγω της επιδείνωσης της κατάστασης της υγείας τους (Yang et al., 2020).

Μεταξύ των ασθενών που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ, το 80% γέννησε με καισαρική τομή. Αρκετές μελέτες αναφέρουν τη διενέργεια καισαρικής τομής λόγω σοβαρά

επιβαρυνμένης κατάστασης της μητέρας, όπως αναπνευστική ανεπάρκεια και πνευμονική εμβολή που απαιτούσε επείγουσα αντιμετώπιση και παρέμβαση. Σε αντίθεση με τα παραπάνω, υπάρχει περίπτωση εγκύου θετικής στο COVID-19 στην 33η εβδομάδα κύησης, για την οποία απαιτήθηκε ο τοκετός προκειμένου να βελτιωθεί η αναπνευστική κατάσταση της μητέρας. Μετά από πρόκληση τοκετού, πραγματοποιήθηκε κολπικός τοκετός ενώ η ασθενής βρισκόταν υπό αερισμό με εντυπωσιακό αποτέλεσμα. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στην ανάγκη αυστηρής επιλογής των ασθενών όταν εξετάζεται η μέθοδος τοκετού, καθώς παρά την επιδείνωση της αναπνευστικής κατάστασης ορισμένων εγκύων ασθενών που υποδεικνύει την ανάγκη διενέργειας καισαρικής τομής, μπορούν να υποβληθούν σε επαγόμενο κολπικό τοκετό (McLaren et al., 2020).

Το κατά πόσον ο ίδιος ο τοκετός θα μπορούσε να βελτιώσει τις σοβαρές επιπτώσεις του COVID-19 και να αποκαταστήσει την κατάσταση της υγείας της μητέρας είναι ένα έγκυρο ερώτημα. Μια μελέτη έδειξε ότι μπορεί να παρατηρηθεί βελτίωση της αναπνευστικής κατάστασης μετά τον τοκετό. Παρ' όλα αυτά, το κατά πόσον ο τρόπος τοκετού εμπλέκεται στην επίδραση της κατάστασης της μητέρας μετά τον τοκετό μένει να επικυρωθεί. Όταν δημοσιευθούν συγκεκριμένα δεδομένα σχετικά με τους κινδύνους που ενέχει ο τρόπος τοκετού, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να είναι σε θέση να καθορίσουν μια κοινή στρατηγική που θα διασφαλίζει τα βέλτιστα μαιευτικά και περιγεννητικά αποτελέσματα, διασφαλίζοντας την ασφάλεια τόσο της γυναίκας όσο και του νεογνού (McLaren et al., 2020).

## **1.5 Κατάθλιψη και αντιλαμβανόμενο άγχος πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 στον έγκυο πληθυσμό**

### **Πριν το COVID-19**

Η σχέση μεταξύ του αντιλαμβανόμενου στρες και της κατάθλιψης ή/και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων είναι ένα σχετικά νέο θέμα που αναδύθηκε τις τελευταίες δεκαετίες. Το αντιλαμβανόμενο στρες συνδέεται στενά με τη γνωστική εκτίμηση του ατόμου σχετικά με το αν ένα γεγονός είναι προσωπικά στρεσογόνο. Αν το άτομο θεωρεί την κατάσταση στρεσογόνα, ο εγκέφαλος ενεργεί βάσει των

λαμβανόμενων σημάτων και εκδηλώνει φυσιολογικό στρες. Μελέτες έχουν αναφέρει μια αμφίδρομη σχέση μεταξύ καταθλιπτικών συμπτωμάτων και στρες, καθώς τα άτομα που βίωσαν καταθλιπτικά συμπτώματα παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα οξειδωτικού στρες και φλεγμονής, ενώ τα άτομα που βίωσαν χρόνια στρες διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταθλιπτικών συμπτωμάτων και κατάθλιψης (Cohen et al., 2015· Lindqvist et al., 2017).

Πριν από την πανδημία COVID-19, περίπου το 10-20% των γυναικών αντιμετώπιζαν προβλήματα ψυχικής υγείας κατά την περιγεννητική περίοδο. Μια μετα-ανάλυση 102 προγεννητικών και μεταγεννητικών μελετών ανέφερε ότι ο συγκεντρωτικός επιπολασμός του άγχους μεταξύ των συμμετεχόντων ήταν 15,2% σε σύγκριση με 8,1% στον γενικό πληθυσμό (Dennis, 2017). Μια άλλη ανασκόπηση ανέφερε ότι ο συγκεντρωτικός επιπολασμός της κατάθλιψης στις γυναίκες κατά την περιγεννητική περίοδο ήταν 11,9%, σε σύγκριση με το 5,7% με μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα στο γενικό πληθυσμό (Vallejo et al., 2018). Οι έγκυες γυναίκες που βίωσαν υψηλότερα επίπεδα άγχους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων καθώς και κατάθλιψης μετά τον τοκετό. Πολλαπλές μελέτες υποστήριξαν ότι το αντιλαμβανόμενο άγχος συσχετίστηκε σημαντικά με τα καταθλιπτικά συμπτώματα μετά τον τοκετό εντός του πληθυσμού των εγκύων, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι έγκυες γυναίκες που βίωσαν υψηλότερα επίπεδα αντιλαμβανόμενου άγχους μπορεί επίσης να εμφανίζουν αυξημένα καταθλιπτικά συμπτώματα, ιδίως στις μητέρες πρώτης φοράς. Επιπλέον, αναφέρθηκε ότι τα επίπεδα τόσο του αντιλαμβανόμενου στρες όσο και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων μειώθηκαν σταδιακά από τα τέλη της εγκυμοσύνης έως τους 3 μήνες μετά τον τοκετό (Halaris, 2016· Torres et al., 2017).

### **Κατά τη διάρκεια του COVID-19**

Τον Δεκέμβριο του 2020, τόσο το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Center for Disease Control - CDC) όσο και το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (American College of Obstetricians and Gynaecologists - ACOG) δήλωσαν ότι, αν και ο απόλυτος κίνδυνος είναι χαμηλός, οι έγκυες γυναίκες αναγνωρίζεται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών επιπτώσεων με

συμπτωματική μόλυνση COVID-19. Τα ερευνητικά δεδομένα υποστήριξαν ότι οι έγκυες μπορεί να είναι πιο ευάλωτες στη μόλυνση από το COVID-19 λόγω του φυσικά κατεσταλμένου ανοσοποιητικού τους συστήματος. Οι έγκυες γυναίκες έχουν αυξημένο κίνδυνο εισαγωγής στη ΜΕΘ, ανάγκης για μηχανικό αερισμό και υποστήριξη με αναπνευστήρα (ECMO) και άλλων επιπλοκών για την υγεία. Δεδομένου ότι οι ανησυχίες για την ψυχική υγεία, όπως η κατάθλιψη, το άγχος και το στρες, έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο άλλων καταστάσεων υγείας και επιπλοκών της εγκυμοσύνης πριν από την πανδημία (Almeida et al., 2019), εξετάστηκαν πρωτογενείς μελέτες που διερευνούσαν την επίδραση του COVID-19 στην ψυχική υγεία της μητέρας. Διερευνήθηκε κατά πόσον η πανδημία οδήγησε σε πρόσθετο άγχος για την ομάδα αυτή, καθώς τα λουκέτα και τα προληπτικά μέτρα ενδέχεται να περιορίσαν την κινητικότητα και τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις τους (Lebel et al., 2021).

Λόγω του μολυσματικού χαρακτήρα του COVID-19, οι περισσότερες έρευνες διεξήχθησαν διαδικτυακά μέσω διαδικτυακών ερευνών και ερωτηματολογίων. Η πλειονότητα των μελετών ανέφερε αυξημένο επιπολασμό καταθλιπτικών συμπτωμάτων στις έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, που κυμαινόταν από 32% έως 57%, σε σύγκριση με το 9% έως 11% που παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια μη πανδημικών περιόδων. Ο υψηλότερος επιπολασμός καταθλιπτικών συμπτωμάτων παρατηρήθηκε στην Τουρκία, καθώς οι Sut και Kucukkaya (2021) χρησιμοποίησαν την κλίμακα νοσοκομειακού άγχους και κατάθλιψης και ανέφεραν ότι ο επιπολασμός της κατάθλιψης και του άγχους ήταν 56,3% και 64,5% αντίστοιχα. Είναι ενδιαφέρον ότι το αποτέλεσμα αυτό ήταν ελαφρώς υψηλότερο από τα ευρήματα άλλων μελετών που διεξήχθησαν την ίδια περίοδο (τα οποία δεν ξεπερνούσαν το 40%). Επιπλέον, παρατηρήθηκε θετική τάση μεταξύ του επιπολασμού των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και του αριθμού των ύποπτων ή/και επιβεβαιωμένων συνολικών κρουσμάτων COVID-19 στην αρχή της πανδημίας, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο αυξανόμενος αριθμός των κρουσμάτων μπορεί να συνδέεται με αυξημένα καταθλιπτικά συμπτώματα στις έγκυες γυναίκες. Παρόμοια με τα καταθλιπτικά συμπτώματα, ο επιπολασμός του άγχους παρατηρήθηκε επίσης αυξημένος, κυμαινόμενος μεταξύ 34% και 64%, με το αποτέλεσμα των Sut και Kucukkaya (2021) να είναι και πάλι ελαφρώς υψηλότερο σε

σύγκριση με τις άλλες μελέτες (Lebel et al., 2020· Sut & Kucukkaya, 2021). Αναφέρθηκε επίσης ότι τα μέτρα εγκλεισμού είχαν αντίκτυπο στην ψυχική υγεία των μητέρων, καθώς παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα καταθλιπτικά συμπτώματα και το άγχος μεταξύ των διαφόρων χρονικών σημείων εντός του εγκλεισμού, καθώς και σταδιακή αύξηση των ψυχοπαθολογικών συμπτωμάτων όσο αυξανόταν ο αριθμός των ημερών εγκλεισμού (Almeida et al., 2019).

Είναι ενδιαφέρον ότι οι Moyer et al. πρότειναν ότι η πανδημία ενίσχυσε δύο σημαντικές συνεισφορές που μπορεί να οδηγήσουν σε μεγαλύτερα επίπεδα άγχους:

1. πραγματική ή αναμενόμενη απειλή για την εγκυμοσύνη ή τα αποτελέσματά της
2. χαμηλός αντιλαμβανόμενος έλεγχος.

Αυτό σήμαινε ότι οι γυναίκες που αντιλαμβάνονταν ότι διέτρεχαν υψηλότερο κίνδυνο δυσμενών αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης παρουσίασαν μεγαλύτερες αλλαγές στα επίπεδα άγχους (Moyer et al., 2020).

Ωστόσο, οι ίδιες γυναίκες θα είχαν λιγότερο άγχος αν είχαν πρόσβαση σε προγεννητική φροντίδα, όπως εξετάσεις με υπερήχους, ή αν τις διαβεβαίωνε ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης. Τονίστηκε επίσης η σημασία της προγεννητικής φροντίδας, καθώς οι μελέτες ανέφεραν ότι η πιο συχνή ανησυχία και αγωνία των ασθενών ήταν οι ανησυχίες σχετικά με τις επισκέψεις στο νοσοκομείο για προγεννητικές εξετάσεις και υπερήχους, ο φόβος για την προστασία από λοιμώξεις, τα μηνύματα στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης και η υγεία του βρέφους μετά τον τοκετό. Τα υψηλότερα επίπεδα ανησυχιών και θλίψης για την υγεία που σχετίζονται με το COVID-19 συσχετίστηκαν σημαντικά με κλινικά σημαντικά συμπτώματα κατάθλιψης, άγχους και PTSD. Τα ευρήματα αυτών των μελετών υποδηλώνουν ότι η πρόσβαση στην προγεννητική φροντίδα καθώς και η διασφάλιση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να συνέβαλαν θετικά στην ψυχική υγεία της μητέρας ως πηγή υποστήριξης και καθησυχασμού κατά τη διάρκεια πρωτοφανών περιόδων.

Ομοίως, η αβεβαιότητα και η έλλειψη έρευνας γύρω από το ενδεχόμενο κάθετης μετάδοσης του COVID-19 μέσω του θηλασμού μπορεί επίσης να σχετίζεται με τα επίπεδα του μητρικού αντιλαμβανόμενου στρες και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων μετά τον τοκετό, αλλά η βιβλιογραφία για το θέμα αυτό είναι επί του παρόντος περιορισμένη.

Μέχρι σήμερα, μόνο δύο μελέτες διερεύνησαν τον αντίκτυπο της πανδημίας COVID-19 στις συσχετίσεις μεταξύ της ψυχικής υγείας και των αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες αυτές αξιολόγησαν την επιλόχειο κατάθλιψη στο Ισραήλ και την Τουρκία αντίστοιχα, εντός 2 ημερών μετά τον τοκετό, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). Οι Pariente et al. (2020) ανέφεραν ότι οι γυναίκες που γέννησαν από τις 18 Μαρτίου έως τις 29 Απριλίου 2020 είχαν χαμηλότερο κίνδυνο πιθανής επιλόχειας κατάθλιψης σε σύγκριση με τις γυναίκες που γέννησαν πριν από την πανδημία COVID-19 το 2016 και το 2017 (16,7% έναντι 31,3%,  $p=0,002$ ).

Αντίθετα, οι Oskoni-Karlan et al. (2021) ανέφεραν ότι το 14,7% των 223 γυναικών που συμμετείχαν στην επιλόχειο είχαν πιθανή επιλόχειο κατάθλιψη, σε σύγκριση με το εύρος 6,5% έως 12,9% που αναφέρθηκε από τους De & Vigod (2016), γεγονός που υποδηλώνει ότι οι γυναίκες που γέννησαν κατά τη διάρκεια της επιδημίας COVID-19 ενδέχεται να έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης επιλόχειου κατάθλιψης.

## **1.6 Επιπτώσεις των κοινωνικοπεριβαλλοντικών παραγόντων στο αντιλαμβανόμενο άγχος και τα καταθλιπτικά συμπτώματα στον έγκυο πληθυσμό πριν και κατά τη διάρκεια του COVID-19**

### **Πριν το COVID-19**

Οι κοινωνικό-περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι οι συνθήκες στο περιβάλλον όπου ο άνθρωπος ζει, μαθαίνει, εργάζεται και παίζει, οι οποίες συμβάλλουν στην υγεία και την ευημερία του. Περιλαμβάνουν δημογραφικούς παράγοντες όπως η φυλή και η

εθνικότητα, ο τόπος διαμονής, το SES, η κοινωνική υποστήριξη και η πρόσβαση σε πόρους. Σε μια καναδική μελέτη των Dharma et al. (2019), οι μαύρες μητέρες και οι μητέρες των εθνικών μειονοτήτων έχουν 1,67 φορές και 1,6 φορές υψηλότερη μέση βαθμολογία καταθλιπτικών συμπτωμάτων και 1,36 και 1,28 φορές υψηλότερη βαθμολογία αντιλαμβανόμενου στρες αντίστοιχα, σε σύγκριση με τις λευκές καυκάσιες μητέρες. Εκτός από την εθνικότητα, παράγοντες όπως το εισόδημα του νοικοκυριού, η απασχόληση και η μετανάστευση επηρέασαν επίσης τα μητρικά επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες και καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

Μελέτες ανέφεραν ότι οι έγκυες γυναίκες με το χαμηλότερο εισόδημα του νοικοκυριού (CAD \$0-\$39 999) είχαν περισσότερες πιθανότητες να βιώσουν υψηλά επίπεδα αντιλαμβανόμενου στρες και καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε διάφορα περιγεννητικά στάδια σε σύγκριση με τις γυναίκες με εισόδημα CAD \$100 000 ή μεγαλύτερο. Επιπλέον, όσες ζουν στον Καναδά από 5 έως 10 χρόνια έχουν 3,77 φορές (95% CI 1,38-5,21) και 2,69 φορές (95% CI 1,54-9,24) αυξημένο κίνδυνο να βιώνουν σταθερά υψηλά επίπεδα καταθλιπτικών συμπτωμάτων και αντιλαμβανόμενου στρες καθ' όλη τη διάρκεια της περιγεννητικής περιόδου σε σύγκριση με όσες ζουν στον Καναδά λιγότερο από 5 χρόνια (Chow et al., 2019).

Εκτός από τους δημογραφικούς παράγοντες, έχει διαπιστωθεί ότι η κοινωνική υποστήριξη από φίλους και οικογένεια έχει ρυθμιστικά αποτελέσματα που βοηθούν τις εγκύους να αντιμετωπίσουν το στρες και τα καταθλιπτικά συμπτώματα. Τόσο οι βαθμολογίες της κλίμακας αντιλαμβανόμενου στρες (Perceived Stress Scale - PSS) όσο και οι βαθμολογίες της κλίμακας μεταγεννητικής κατάθλιψης του Εδιμβούργου (Edinburgh Postnatal Depression Scale - EPDS) παρατηρήθηκε ότι είχαν σημαντική αρνητική συσχέτιση με την κοινωνική υποστήριξη, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι γυναίκες που ένιωθαν καλά υποστηριζόμενες έτειναν να βιώνουν χαμηλότερα επίπεδα στρες και καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Παρομοίως, η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης συσχετίστηκε στενά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προγεννητικής κατάθλιψης (Biaggi et al., 2016).



## **Κατά τη διάρκεια του COVID-19**

Παρόμοια με την επίδρασή της στο αντιλαμβανόμενο άγχος και την ψυχική υγεία των μητέρων, η πανδημία COVID-19 συνέβαλε επίσης στην ενίσχυση των επιπτώσεων των κοινωνικό-περιβαλλοντικών παραγόντων στην ψυχική υγεία των εγκύων. Η εκπαίδευση εξετάστηκε στις περισσότερες από τις μελέτες που αξιολόγησαν τον αντίκτυπο της πανδημίας στην ψυχική υγεία των μητέρων και ανέφεραν ότι η χαμηλότερη εκπαίδευση σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης κατά την περιγεννητική περίοδο. Η εκπαίδευση συνδέεται επίσης στενά με την κατάσταση της απασχόλησης, η οποία επηρεάστηκε σε μεγάλο βαθμό από τους περιορισμούς της πανδημίας, καθώς πολλοί απολύθηκαν λόγω κλεισίματος επιχειρήσεων. Οι αλλαγές στην κατάσταση απασχόλησης μπορεί να επηρεάσουν τα οικονομικά του νοικοκυριού, καθώς το εισόδημα μειώθηκε λόγω της μειωμένης ή της έλλειψης εργασίας (Vindegaard & Benros, 2020).

Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η ανεργία και το χαμηλό εισόδημα του νοικοκυριού ήταν παράγοντες κινδύνου που αύξαναν τον κίνδυνο άγχους και καταθλιπτικών συμπτωμάτων, καθώς οι γυναίκες με μερική απασχόληση ή οι άνεργες ανέφεραν αυξημένα επίπεδα άγχους, ανησυχίας και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Οι συσχετίσεις που αναφέρθηκαν μεταξύ αυτών των παραγόντων SES και της ψυχικής υγείας ευθυγραμμίστηκαν με την καθιερωμένη συσχέτιση ότι καθώς αυξάνεται το SES κάποιου, βελτιώνεται και η υγεία του λόγω των πρόσθετων διαθέσιμων πόρων (Woody et al., 2017· Wu et al., 2020· Sut & Kucukkaya, 2021).

Μία από τις μεγαλύτερες κοινωνικές αλλαγές που επέφερε η πανδημία COVID-19 είναι η κοινωνική απομόνωση και η σύνδεσή της με την κοινωνική υποστήριξη. Οι έγκυες γυναίκες ενδέχεται να έχουν ήδη μεγαλύτερη ανάγκη κοινωνικής φροντίδας και υποστήριξης δεδομένης της τρέχουσας κατάστασης της πανδημίας, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη να διερευνηθεί πώς επηρεάστηκαν τα επίπεδα κοινωνικής υποστήριξης των μητέρων από την πανδημία. Η κοινωνική απομόνωση προτάθηκε να έχει τη μεγαλύτερη επίδραση στην κατάθλιψη, καθώς οι πιθανότητες για κλινικά

αυξημένα καταθλιπτικά συμπτώματα αυξάνονται κατά 5% ανά μονάδα αύξησης των συναισθημάτων απομόνωσης (Oskovi-Karlan et al., 2021).

Παρόμοιες θετικές συσχετίσεις αναφέρθηκαν και σε άλλες μελέτες που αξιολόγησαν την κοινωνική απομόνωση λόγω του εγκλεισμού, ενώ οι μαιευτήρες ανέφεραν επίσης ότι η κοινωνική απομόνωση ήταν μία από τις πιο συχνά αναφερόμενες ανησυχίες των ασθενών τους που προκαλούσε αισθήματα άγχους και δυσφορίας.

Σε αντίθεση με την κοινωνική απομόνωση, η κοινωνική υποστήριξη και τα αντιλαμβανόμενα επίπεδα κοινωνικής υποστήριξης έχουν προηγουμένως αναφερθεί ότι μειώνουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα, το άγχος και το στρες. Σε μια μελέτη, η κοινωνική υποστήριξη ήταν ο μόνος παράγοντας που είχε σημαντική αρνητική συσχέτιση με τα καταθλιπτικά συμπτώματα, καθώς οι γυναίκες που ανέφεραν χαμηλά επίπεδα κοινωνικής υποστήριξης ανέφεραν επίσης υψηλότερο αριθμό καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, οι χαμηλότερες πιθανότητες κλινικά αυξημένων επιπέδων κατάθλιψης και άγχους σχετιζόνταν με υψηλότερα επίπεδα αντιλαμβανόμενης κοινωνικής υποστήριξης (Matvienko-Sikar et al., 2018). Κατά συνέπεια, η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης προτάθηκε ως πηγή άγχους που επηρέασε άμεσα και έμμεσα την υγεία των μητέρων κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Προτάθηκε ότι η κοινωνική στήριξη μπορεί να επηρεάσει άμεσα την ψυχική υγεία των μητέρων ενθαρρύνοντας θετικές συμπεριφορές υγείας και ενισχύοντας τη συναισθηματική ρύθμιση, η οποία με τη σειρά της θα μπορούσε να μειώσει έμμεσα τις φυσιολογικές αντιδράσεις στρες (Lebel et al., 2020).

Τέλος, η ικανοποίηση από τη συζυγική ζωή και η ένταση των σχέσεων συνέβαλαν επίσης στο αντιλαμβανόμενο επίπεδο κοινωνικής υποστήριξης. Αρκετές μελέτες ανέφεραν ότι η ικανοποίηση από τη συζυγική ζωή σχετιζόταν σημαντικά αρνητικά με την κατάθλιψη, το άγχος και το στρες, ενώ οι πιθανότητες κλινικά αυξημένων καταθλιπτικών συμπτωμάτων αυξάνονταν κατά 2% ανά μονάδα αύξησης της έντασης της σχέσης (Effati-Daryani et al., 2020). Η τρέχουσα βιβλιογραφία υποδηλώνει ότι η πανδημία COVID-19 έχει αλλάξει το περιβάλλον μας και έχει οδηγήσει σε αλλαγές σε διάφορους τομείς της ζωής εντός του πληθυσμού των εγκύων. Τα λουκέτα σε όλη την επαρχία ενδέχεται να έχουν αυξήσει τα αισθήματα κοινωνικής απομόνωσης, το άγχος, το στρες και τα μειωμένα επίπεδα κοινωνικής υποστήριξης. Αυτοί οι

παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη για την ολιστική κατανόηση των επιπτώσεων της πανδημίας στην ψυχική υγεία των μητέρων.

## 5 Κατάσταση υγείας των νεογνών

### 1.7 Εισαγωγή

Δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές διαφορές όσον αφορά την κλινική πορεία και τα εργαστηριακά ευρήματα σε νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που διαγνώστηκαν ως θετικές, σε σύγκριση με εκείνα που έχουν εξεταστεί αρνητικά για COVID-19. Το μόνο σημαντικό εύρημα αφορά το σημαντικά μειωμένο βάρος γέννησης στα νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες θετικές για COVID-19.

Επιπλέον, οι Hantoushzadeh et al. (2020) έχουν αναφέρει τρεις περιπτώσεις εμβρυϊκών θανάτων σε περιπτώσεις μητέρων με κρίσιμη ασθένεια. Έχει δημοσιευθεί η περίπτωση ενός νεογνού που βρέθηκε θετικό για SARS-CoV-2 αμέσως μετά τη γέννηση με καισαρική τομή. Το βρέφος εκδήλωσε σοβαρή πορεία της νόσου με ταχύπνοια, κυάνωση και δύσπνοια που στη συνέχεια απαιτούσε αναπνευστική υποστήριξη. Τόσο το μωρό όσο και η μητέρα, οι οποίες διασωληνώθηκαν για είκοσι τέσσερις ώρες, πήραν με ασφάλεια εξιτήριο στο σπίτι.

Οι Sisman et al. (2020) περιέγραψαν την περίπτωση ενός πρόωρου νεογνού που γεννήθηκε από μητέρα θετική στο COVID-19, το οποίο εμφάνισε πυρετό, υποξία και σύνδρομο νεογνικής αναπνευστικής δυσχέρειας τη δεύτερη ημέρα της ζωής του και βρέθηκε θετικό στην εξέταση επιχρίσματος λαιμού για το COVID-19. Θεωρήθηκε ότι η περίπτωση αυτή συνιστά συγγενή λοίμωξη με βάση τα ευρήματα του πλακούντα. Δύο βαριά άρρωστα πρόωρα νεογνά που γεννήθηκαν από θετικές στο COVID19 μητέρες διασωληνώθηκαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών και υποβλήθηκαν σε παρατεταμένη νοσηλεία. Σε αυτή τη μελέτη τίθεται ένα ενδιαφέρον σημείο όσον αφορά την πιθανή συσχέτιση μεταξύ πρόωρων νεογνών και μιας πιο σοβαρής πορείας του COVID-19. Ωστόσο, σε αυτές τις περιπτώσεις, η προωρότητα στέκεται ως συγχυτικός παράγοντας, γεγονός που δεν επιτρέπει την εξαγωγή περαιτέρω συμπερασμάτων σχετικά με τη σοβαρότητα της νόσου σε αυτά τα νεογνά.

Όσον αφορά τις αναφερόμενες επιπλοκές που παρατηρήθηκαν στα νεογνά, αναφέρονται νεογνική πνευμονία, ήπιο γογγυσμό μετά τη γέννηση λόγω ήπιου Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας Νεογνού (Newborn Respiratory Distress Syndrome - NRDS), ταχύπνοια . Όλες αυτές οι περιπτώσεις αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία, χρησιμοποιώντας αερισμό με συνεχή θετική πίεση των αεραγωγών. Οι Zhu et al. (2020) περιέγραψαν ένα νεογνό, που γεννήθηκε σε ηλικία κύησης 34 + 5 εβδομάδων, το οποίο εμφάνισε δύσπνοια, γογγυσμο και θρομβοπενία μαζί με παθολογική ηπατική λειτουργία. Λόγω πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας και διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης, ο θάνατός του αναφέρθηκε την ένατη ημέρα εισαγωγής. Ωστόσο, ένα άλλο περιστατικό που παρουσίασε κοινή συμπτωματολογία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με τη χρήση αναπνευστικής υποστήριξης και ανάρρωσε δεκαπέντε ημέρες αργότερα.

Σε μια μελέτη των Vivanti et al. (2020), ένα νεογνό, του οποίου η μητέρα βρέθηκε θετική σε SARS-CoV-2, εμφάνισε νευρολογικά συμπτώματα. Τρεις ημέρες μετά τη γέννησή του, παρουσίασε ευερεθιστότητα, κακή σίτιση, αξονική υπερτονία και οπίσθιο θάνατο, ενώ συλλέχθηκε δείγμα εγκεφαλονωτιαίου υγρού, το οποίο βρέθηκε περαιτέρω αρνητικό για τον ιό. Το νεογνό ανέκαμψε σταδιακά και τελικά πήρε εξιτήριο δεκαοκτώ ημέρες αργότερα.

### **1.8 Χαμηλός κίνδυνος κάθετης και περιγεννητικής μετάδοσης του COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου από μολυσμένες μητέρες στα νεογνά**

Κατά την έναρξη της πανδημίας του COVID-19 στις αρχές του 2020, ο άγνωστος κίνδυνος κάθετης και περιγεννητικής μετάδοσης από μητέρες μολυσμένες με τον SARS-CoV-2 στα νεογνά τους οδήγησε σε ποικίλες, συχνά υπερβολικά συντηρητικές συστάσεις για τη μεταγεννητική φροντίδα (Dong et al., 2020). Αν και τα ποσοστά κάθετης μετάδοσης με άλλους κορονοϊούς, συμπεριλαμβανομένων του SARS-CoV και του COVID-19 του αναπνευστικού συνδρόμου της Μέσης Ανατολής, φέρονται να είναι χαμηλά, τα περιορισμένα δεδομένα και τα συγκριτικά υψηλά ποσοστά κρουσμάτων λοίμωξης από SARS-CoV-2 σε έγκυες γυναίκες οδήγησαν σε εύλογους φόβους σχετικά με τη μετάδοση και τις κλινικές εκβάσεις στα νεογνά που γεννιούνται

από μολυσμένες μητέρες. Τους τελευταίους μήνες, ένα σημαντικό μέρος της βιβλιογραφίας έχει διασκεδάσει αυτές τις ανησυχίες, με συστηματικές ανασκοπήσεις και μελέτες σε μεγάλες κοόρτες που καταδεικνύουν ότι ένα μικρό ποσοστό, μεταξύ 0 - 5%, των βρεφών με έκθεση στη μήτρα σε λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 της μητέρας έχουν βρεθεί θετικά νεογνικά μέσω αντίστροφης μεταγραφής - PCR (Dumitriu et al., 2021).

Το Εθνικό Περιγεννητικό Μητρώο COVID-19 της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής του Τμήματος Νεογνικής - Περιγεννητικής Ιατρικής (American Academy of Pediatrics Section on Neonatal-Perinatal Medicine - AAP - SONPM) και το Μητρώο του Ηνωμένου Βασιλείου και το Παγκόσμιο Μητρώο Εγκυμοσύνης και Νεογνικών Εκβάσεων στο COVID-19 (Pregnancy and Neonatal outcomes in COVID-19 - PAN-COVID) συλλέγουν δεδομένα σχετικά με τις μητρικές και νεογνικές εκβάσεις σε έγκυες γυναίκες που έχουν μολυνθεί από SARS-CoV-2 και τα νεογνά τους (Puopolo et al., 2020).

Οι Mullins et al. (2021) αναφέρθηκαν σε δεδομένα από 4005 έγκυες γυναίκες που συμπεριλήφθηκαν στο μητρώο AAP-SONPM ή στο μητρώο PAN-COVID και διαπίστωσαν ποσοστά κάθετης μετάδοσης 1,8% και 2,0% στα μητρώα με έδρα τις ΗΠΑ και το Ηνωμένο Βασίλειο, αντίστοιχα. Παρόλο που οι πρακτικές μεταγεννητικής φροντίδας διαφέρουν μεταξύ των κέντρων που περιλαμβάνονται σε κάθε μητρώο, τόσο τα Κέντρα Ελέγχου Ασθενειών (Centers for Disease Control - CDC) των ΗΠΑ όσο και το Βασιλικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων του Ηνωμένου Βασιλείου συνέστησαν τη συνέχιση του θηλασμού και τη φροντίδα δέρμα με δέρμα και αποθάρρυναν τον διαχωρισμό των μολυσμένων μητέρων από τα νεογέννητα για μεγάλο μέρος της περιόδου που αναφέρεται στη μελέτη, γεγονός που υποδηλώνει ότι τα ποσοστά κάθετης μετάδοσης παραμένουν χαμηλά σε μεγάλες κοόρτες στις οποίες πολλές μητέρες θηλάζουν και δεν διαχωρίζονται από τα νεογέννητα. Παρομοίως, η ομάδα μας δεν ανέφερε κλινικές ενδείξεις κάθετης μετάδοσης στο μεγάλο ιατρικό μας κέντρο στη Νέα Υόρκη κατά τη διάρκεια της κορύφωσης της πανδημίας, παρά το rooming-in μητέρων-νεογνών και την ενθάρρυνση του θηλασμού για όλες τις γυναίκες. Επιπλέον, εθνικές ομάδες εγκύων γυναικών και νεογνών στη Σουηδία (Norman et al., 2021) και την Ισπανία (Sánchez-

Luna et al., 2021), όπου ενθαρρύνθηκε επίσης η παραμονή στο δωμάτιο, ο θηλασμός και η φροντίδα δέρμα με δέρμα, έδειξαν ποσοστά θετικότητας των νεογνών 0,9% και 0,4 - 3,0%, αντίστοιχα.

Σε αντίθεση με την ταχεία επικαιροποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών στις δυτικές χώρες, οι κινεζικές αρχές συνέχισαν να συνιστούν τον μεταγεννητικό διαχωρισμό μητέρας-νεογνού και την παρακράτηση του θηλασμού στις μολυσμένες μητέρες στις πιο πρόσφατες δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες και στον ιστότοπο της κινεζικής Εθνικής Επιτροπής Υγείας. Παρόλο που είναι δύσκολο να μετρηθούν οι επιπτώσεις των πρακτικών μεταγεννητικής φροντίδας στην κάθετη και περιγεννητική μετάδοση, μια συστηματική ανασκόπηση εμπλουτισμένη με μητέρες από την Κίνα (43,4% από 564) διαπίστωσε συνολικό ποσοστό κάθετης μετάδοσης 3,3% (Yuan et al., 2021) - ένα ποσοστό που συνάδει με τις εκθέσεις των ΗΠΑ και της Ευρώπης και ενδεχομένως είναι υψηλότερο από αυτές. Αυτό υποδηλώνει έντονα την έλλειψη αποδείξεων για τη συνέχιση του διαχωρισμού μητέρας-βρέφους και την παρακράτηση του θηλασμού (Mullins et al., 2021).

### **1.9 Τα βρέφη που εκτίθενται στη μήτρα έχουν αυξημένο κίνδυνο προωρότητας**

Αν και η κάθετη και περιγεννητική μετάδοση του SARS-CoV-2 από τη μητέρα στο νεογνό φαίνεται να είναι σπάνια σε ένα εύρος πρακτικών κλινικής φροντίδας μετά τη γέννηση, τα κλινικά χαρακτηριστικά των νεογνών που εκτέθηκαν στη μήτρα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ανεξάρτητα από την κατάσταση της νεογνικής λοίμωξης. Σε μια μελέτη-σταθμό που συνέκρινε τις νεογνικές εκβάσεις σε εκτεθειμένα και μη εκτεθειμένα νεογνά που αντιπροσωπεύουν το 92% όλων των γεννήσεων στη Σουηδία από τον Μάρτιο του 2020 έως τον Ιανουάριο του 2021, οι Norman et al. (2021) ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερο βάρος γέννησης και ηλικία κύησης κατά τον τοκετό σε 2323 νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες μολυσμένες με SARS-CoV-2 σε σύγκριση με 9275 βρέφη που αντιστοιχούσαν σε περιπτώσεις που γεννήθηκαν από μη μολυσμένες γυναίκες. Η μελέτη ήταν ιδιαίτερα καλά εξοπλισμένη για την ανίχνευση διαφορών στις εκβάσεις που σχετίζονται ειδικά με την έκθεση στη μήτρα, καθώς οι συγγραφείς συνέκριναν έγκυες γυναίκες που είχαν μολυνθεί με SARS-CoV-2 και μη

μολυσμένες έγκυες γυναίκες με βάση τα χαρακτηριστικά της μητέρας που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν ποικίλες νεογνικές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του BMI, της κατάστασης καπνίσματος, της συννοσηρότητας πριν από την εγκυμοσύνη και της κατάστασης πολλαπλής εγκυμοσύνης. Διαπιστώθηκε ότι ο αυξημένος επιπολασμός του πρόωρου τοκετού στα εκτεθειμένα νεογνά μεσολαβεί στα αυξημένα ποσοστά νεογνικών αναπνευστικών διαταραχών σε σύγκριση με τα μη εκτεθειμένα νεογνά, αλλά δεν υπήρξε σημαντική άμεση σχέση μεταξύ της μητρικής λοίμωξης SARS-CoV-2 και των νεογνικών αναπνευστικών διαταραχών.

Οι Sánchez-Luna et al. (2021) διαπίστωσαν επίσης αυξημένα ποσοστά πρόωρου τοκετού (15,7%) σε νεογέννητα που εκτέθηκαν στη μήτρα στον SARS-CoV-2 σε σύγκριση με τον γενικό ισπανικό πληθυσμό (7,5%), ενώ το 19,9% των νεογέννητων που εκτέθηκαν στη μήτρα στον SARS-CoV-2 και αναφέρθηκαν στους Yuan et al. (2021) γεννήθηκαν πρόωρα. Παρομοίως, τα μητρώα AAP-SONPM και PAN-COVID ανέφεραν ότι το 15,7% και το 12,0% των νεογνών γεννήθηκαν πρόωρα (Mullins et al., 2021), αντίστοιχα, ποσοστά που είναι επίσης υψηλότερα από τους εθνικούς μέσους όρους των ΗΠΑ και του Ηνωμένου Βασιλείου που είναι 10% και 7,5% , αντίστοιχα (Mullins et al., 2021). Ευτυχώς, παρόλο που ο πρόωρος τοκετός φαίνεται να είναι πιο διαδεδομένος στα ενδομήτρια νεογνά που εκτέθηκαν στον SARS-CoV-2 από ό,τι στα μη εκτεθειμένα νεογνά, οι μελέτες αυτές δεν δείχνουν καμία ένδειξη ότι τα εκτεθειμένα νεογνά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νοσηρότητας ή θνησιμότητας πέρα από τον κίνδυνο που συνεπάγεται η ίδια η προωρότητα (Dumitriu et al., 2021).

Η αιτία του αυξημένου ποσοστού πρόωρου τοκετού για τα νεογνά που εκτέθηκαν στη μήτρα στον SARS-CoV-2 παραμένει ασαφής. Η πορεία της μητρικής νόσου, ιδίως σε βαριά ή σε κρίσιμη κατάσταση ασθενείς γυναίκες, πιθανώς διαδραματίζει βασικό ρόλο στην επιτάχυνση του τοκετού, καθώς έχει αποδειχθεί ότι η σοβαρότητα άλλων οξέων αναπνευστικών νόσων σε έγκυες γυναίκες συσχετίζεται με τα ποσοστά πρόωρου τοκετού. Αν και οι αναφορές στις αρχές της πανδημίας έδειξαν ότι οι έγκυες γυναίκες παρουσιάζουν ασυμπτωματική ή ήπια νόσο COVID-19 συχνότερα από ό,τι ο γενικός πληθυσμός, αρκετές μεγάλες μελέτες έχουν έκτοτε δείξει ότι οι έγκυες γυναίκες είναι πιθανότερο να εμφανίσουν σοβαρή νόσο από ό,τι οι μη έγκυες γυναίκες. Μια ανάλυση του CDC σε 400 000 γυναίκες διαπίστωσε ότι οι έγκυες

γυναίκες με συμπτωματική νόσο COVID-19 είχαν περισσότερες πιθανότητες να χρειαστούν εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), επεμβατικό αερισμό και εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη και διέτρεχαν υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, σε σύγκριση με μη έγκυες γυναίκες με νόσο COVID-19. Μια μετα-ανάλυση σε περισσότερες από 67 000 γυναίκες έδειξε επίσης αυξημένα ποσοστά εισαγωγής στη ΜΕΘ και επεμβατικού αερισμού σε έγκυες σε σύγκριση με μη έγκυες γυναίκες με νόσο COVID-19 και κατέδειξε περαιτέρω ότι οι έγκυες γυναίκες που έχουν μολυνθεί με SARS-CoV-2 έχουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και εισαγωγής στη ΜΕΘ σε σχέση με τις μη μολυσμένες έγκυες γυναίκες (Sisman et al., 2020). Παρόλο που τα ευρήματα αυτά είναι πειστικά, θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς είναι δύσκολο να συγκριθούν αποφασιστικά οι μελέτες σε έγκυες και μη έγκυες γυναίκες λόγω των διαφορών στον επιπολασμό των εξετάσεων COVID και στη χρήση και τις πρακτικές υγειονομικής περίθαλψης. Ένας συναφής και ενδεχομένως περαιτέρω κινητήριος παράγοντας πίσω από τα αυξημένα ποσοστά πρόωρων τοκετών είναι ότι οι ερευνητικές μελέτες σχετικά με την έκθεση των νεογνών είναι πιθανότερο να δημοσιεύονται από τριτοβάθμια ιατρικά κέντρα με υψηλά επίπεδα ερευνητικής δραστηριότητας, τα οποία έχουν ήδη υψηλότερα από το μέσο όρο ποσοστά πρόωρων τοκετών και είναι πιθανότερο να παρέχουν φροντίδα σε βαριά ή σοβαρά πάσχουσες γυναίκες (Dumitriu et al., 2021).

#### **1.10 Αποτελέσματα σε νεογέννητα που έχουν μολυνθεί από τον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου**

Ανεξάρτητα από το αν η λοίμωξη αποκτάται κάθετα ή περιγεννητικά, τα νεογέννητα που αποκτούν τη νόσο COVID-19 γενικά τα πάνε καλά, αν και ορισμένες αναφορές είναι αντικρουόμενες. Στις αρχές της πανδημίας, μια μελέτη από την Κίνα έδειξε ότι τα βρέφη ηλικίας κάτω του 1 έτους είχαν υψηλότερο επιπολασμό σοβαρής νόσου COVID-19 σε σύγκριση με άλλες παιδιατρικές ηλικιακές ομάδες (10,6 έναντι 3,0-7,3%), και μια πολυκεντρική έκθεση από 25 ευρωπαϊκές χώρες διαπίστωσε ότι η ηλικία κάτω του 1 μηνός αποτελούσε σημαντικό παράγοντα κινδύνου για εισαγωγή στη ΜΕΘ σε βρέφη και παιδιά που είχαν μολυνθεί από SARS-CoV-2. Παρόλο που μια έκθεση των Gale et al. (2021) διαπίστωσε ένα ποσοστό νεογνικής λοίμωξης



SARS-CoV-2 σε επίπεδο πληθυσμού μόλις 5-6 ανά 10 000 νεογέννητα κατά τη διάρκεια της κορύφωσης του Μαρτίου-Απριλίου 2020 στο Ηνωμένο Βασίλειο, έδειξε επίσης ότι από τα 66 νεογέννητα που ταυτοποιήθηκαν με επιβεβαιωμένη λοίμωξη, το 36% έλαβαν εντατική φροντίδα ή αναπνευστική υποστήριξη (αν και, σημειωτέον, το 24% των μωρών του δείγματος γεννήθηκαν πρόωρα).

Τα παραπάνω ευρήματα τροφοδότησαν την αρχική ανησυχία ότι τα νεογέννητα θα αποτελούσαν έναν πληθυσμό πιο ευάλωτο στη λοίμωξη από τον SARS-CoV-2, αλλά αρκετές πρόσφατες αναφορές έδειξαν ότι, σύμφωνα με τα ευρήματα σε μεγαλύτερα παιδιά, τα νεογέννητα έχουν ήπια πορεία της νόσου COVID-19, παρουσιάζοντας κυρίως πυρετό, βήχα και συμφόρηση (Norman et al., 2021).

Μια μελέτη από τη Νέα Υόρκη συνέκρινε τα κλινικά χαρακτηριστικά και τα αποτελέσματα σε εμπύρετα νεογέννητα ηλικίας κάτω των 57 ημερών κατά τους μήνες Μάρτιο και Απρίλιο του 2018, 2019 και 2020 και διαπίστωσε ότι τα εμπύρετα νεογέννητα που εξετάστηκαν στο ιατρικό τους κέντρο το 2020 ήταν συχνότερα μολυσμένα με SARS-CoV-2 (20 από 30 νεογέννητα) (Leibowitz et al., 2021). Οι συγγραφείς έδειξαν ότι τα μολυσμένα με SARS-CoV-2 νεογέννητα παρουσίαζαν συχνότερα λήθαργο ή δυσκολίες στη σίτιση και είχαν χαμηλότερο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, ουδετερόφιλων και λεμφοκυττάρων σε σύγκριση με τα εμπύρετα νεογέννητα που εξετάστηκαν αρνητικά για SARS-CoV-2. Ωστόσο, με εξαίρεση δύο από τα 20 νεογέννητα που χρειάστηκαν συμπληρωματικό οξυγόνο, η νόσος COVID-19 ήταν γενικά ήπια και κανένα νεογέννητο δεν χρειάστηκε διασωλήνωση ή άλλη ιατρική παρέμβαση. Η έκθεση από τη Σουηδία έδειξε ομοίως ήπια πορεία της νόσου: στα 21 νεογνά που βρέθηκαν θετικά για SARS-CoV-2 νεογνικά, κανένα δεν είχε συγγενή πνευμονία και κανένα δεν είχε νοσηρότητες με σαφή σύνδεση με τον SARS-CoV-2 (Norman et al., 2021).

Οι Hassoun et al. (2021) διαπίστωσαν ότι κανένα από τα 48 νεογέννητα που είχαν μολυνθεί από τον SARS-CoV-2, τα οποία αναφέρθηκαν και εξετάστηκαν στα παιδιατρικά τμήματα επειγόντων περιστατικών της Νέας Υόρκης, δεν χρειάστηκε θεραπεία με οξυγόνο ούτε παρουσίασε αναπνευστική δυσχέρεια, ενώ οι Mithal et al. (2020) έδειξαν επίσης ότι κανένα μολυσμένο νεογέννητο δεν χρειάστηκε αναπνευστική υποστήριξη ή εντατική θεραπεία σε ένα μεγάλο ιατρικό κέντρο στο

Σικάγο. Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ασυμπτωματική πορεία της νόσου στα νεογέννητα. Συνολικά, η διαθέσιμη, αν και περιορισμένη, βιβλιογραφία σχετικά με τα αποτελέσματα της νεογνικής λοίμωξης από SARS-CoV-2 δείχνει ότι τα νεογνά σπάνια μολύνονται και συχνά παρουσιάζουν ήπια συμπτώματα.

### **1.11 Ανοσολογικές εκτιμήσεις για τα νεογέννητα που εκτίθενται στον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου**

Η ανησυχία για τα νεογέννητα ως πληθυσμός δυνητικά πιο ευάλωτο στη λοίμωξη SARS-CoV-2 προήλθε, εν μέρει, από τις καθιερωμένες γνώσεις σχετικά με το ανώριμο ανοσοποιητικό σύστημα των νεογνών. Η πλειονότητα των παγκόσμιων θανάτων σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών οφείλεται σε λοίμωξη και το 40,3% των θανάτων σε αυτή την ηλικιακή ομάδα συμβαίνουν σε νεογνά. Σε γενικές γραμμές, τα νεογνά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, πιθανότατα ως αποτέλεσμα της ανεπαρκούς απόκρισης του νεογνικού ανοσοποιητικού συστήματος με Β-κύτταρα και της προτίμησης της απόκρισης των Τ-βοηθητών τύπου 2 (Th2) έναντι της Th1 στη λοίμωξη. Είναι σημαντικό ότι αυτή η ανοσοαπόκριση με τη στροφή Th2 έχει υποτεθεί ότι προστατεύει από τη σοβαρή λοίμωξη SARS-CoV-2 σε παιδιατρικούς πληθυσμούς, προλαμβάνοντας τη συστηματική φλεγμονή που αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της σοβαρής νόσου COVID-19 (Sokolowska et al., 2020).

Η έκθεση στον SARS-CoV-2 στη μήτρα μπορεί να παρέχει πρόσθετη προστασία έναντι της νόσου COVID-19 στα νεογέννητα, καθώς έχει αποδειχθεί ότι τα διαπλακουντιακά μεταφερόμενα αντισώματα για διάφορους ιούς προστατεύουν τα νεογέννητα για τους πρώτους 3-6 μήνες της ζωής τους. Σύμφωνα με αυτό, οι αρχικές αναφορές σχετικά με την έκθεση στη μήτρα σε μητρικά αντισώματα SARS-CoV-2 μέσω μητρικής λοίμωξης ή εμβολιασμού δείχνουν οροθετικότητα άνω του 90% των νεογνών που γεννήθηκαν από οροθετικές μητέρες. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι το μητρικό γάλα μητέρων με προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 περιέχει αντισώματα κατά του ιού, προσθέτοντας ένα ακόμη πιθανό επίπεδο πρώιμης μεταγεννητικής προστασίας (Sokolowska et al., 2020).

### **1.12 Ανάγκη μακροχρόνιας παρακολούθησης για την αξιολόγηση των επιπτώσεων της λοίμωξης της μητέρας από τον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και/ή της πανδημίας της νόσου του COVID-19**

Ακόμη και σε περίπτωση απουσίας νεογνικής λοίμωξης SARS-CoV-2 ή έκθεσης στη μήτρα, ο ιός και οι πρωτοφανείς συνθήκες της πανδημίας COVID-19 ενδέχεται να επηρεάσουν τη μακροπρόθεσμη ανάπτυξη. Αν και οι μέχρι σήμερα αναφορές έχουν επικεντρωθεί στις άμεσες μεταγεννητικές εκβάσεις των νεογνών που γεννήθηκαν από μητέρες μολυσμένες με SARS-CoV-2, δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα, ενώ μελέτες από άλλες ενδομήτριες εκθέσεις σε ιούς, όπως ο HIV, έχουν δείξει ότι τα εκτεθειμένα, μη μολυσμένα βρέφη έχουν υψηλότερο κίνδυνο για νευροαναπτυξιακή καθυστέρηση (Dumitriu et al., 2021)

Τα πιθανά ελλείμματα που σχετίζονται με την πανδημία μπορεί επίσης να επεκταθούν πέρα από τα παιδιά που εκτέθηκαν στη μήτρα στον SARS-CoV-2: αναφορές σε επίπεδο πληθυσμού έχουν δείξει ότι η γενιά που γεννήθηκε κατά τη διάρκεια της πανδημίας της ισπανικής γρίπης του 1918 είχε χαμηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο κατά την παιδική ηλικία και χαμηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση ως ενήλικες. Προκαταρκτικές εκθέσεις σχετικά με την πρόιμη ανάπτυξη των βρεφών που γεννήθηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 υποδηλώνουν το ενδεχόμενο παρόμοιων επιπτώσεων σε ολόκληρη τη γενιά. Πρόσφατα, διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των βρεφών που εκτέθηκαν στη μήτρα στον SARS-CoV-2 και των μη εκτεθειμένων βρεφών στις βαθμολογίες του εργαλείου νευροαναπτυξιακού ελέγχου Ages and Stages Questionnaire, 3rd Edition (ASQ-3) σε ηλικία 6 μηνών, αλλά σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες στην αδρή κινητικότητα, τη λεπτή κινητικότητα και τις προσωπικές και κοινωνικές βαθμολογίες στη συνολική κοόρτη που γεννήθηκε κατά την πανδημία σε σύγκριση με μια προπανδημική κοόρτη που γεννήθηκε στο ίδιο ιατρικό κέντρο και συμπλήρωσε το ASQ-3 στην ίδια ηλικία. Αυτές οι διαφορές ήταν πιο έντονες στα βρέφη των οποίων οι μητέρες βρίσκονταν στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της κορύφωσης της πανδημίας στη Νέα Υόρκη, υποδηλώνοντας έναν πιθανό ρόλο του μητρικού στρες που σχετίζεται με το COVID-19 στην αρχή της κύησης στη διαμεσολάβηση των επιπτώσεων που σχετίζονται με την πανδημία στην ανάπτυξη, γεγονός που συνάδει

με άλλες μελέτες σχετικά με το προγεννητικό στρες κατά τη διάρκεια φυσικών καταστροφών και τη νευροανάπτυξη του παιδιού. Πρόσφατα δεδομένα από την Ιταλία υποστηρίζουν περαιτέρω την πιθανότητα ότι η έκθεση στη μήτρα σε στρες σχετιζόμενο με το COVID-19 μεταβάλλει την ανάπτυξη του βρέφους. Διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ του προγεννητικού στρες της μητέρας που σχετίζεται με το COVID-19 και της μεθυλίωσης του γονιδίου του μεταφορέα σεροτονίνης του βρέφους, η οποία προέβλεπε την ιδιοσυγκρασία του βρέφους σε ηλικία 3 μηνών.

Πέρα από την ενδομήτρια έκθεση στη μητρική λοίμωξη, τη ΜΙΑ και/ή το στρες, τα νεογέννητα που γεννήθηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 γεννιούνται σε έναν αλλαγμένο κόσμο. Όπως τονίζεται σε μια πρόσφατη ανασκόπηση των Green et al. (2021), η πρώιμη εμπειρία μιας τέτοιας κοινωνικής αλλαγής, του ευρέως διαδεδομένου φορέματος μάσκας, μπορεί να έχει βαθιά επίδραση στην ανάπτυξη. Αρκετές κλασικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα νεογέννητα είναι ιδιαίτερα συντονισμένα με τα πρόσωπα, ιδιαίτερα με εκείνα των πρώτων φροντιστών, και πιθανώς βασίζονται στην έκφραση του προσώπου ως πρώιμο μέσο επικοινωνίας. Αυτό υποδηλώνει ότι, για τη γενιά που γεννήθηκε κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, η μειωμένη πρόσβαση σε πρόσωπα νωρίς στη ζωή μπορεί να έχει μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στον δεσμό και στην κοινωνική και γλωσσική ανάπτυξη (Green et al., 2021).

Πολλά νεογέννητα φροντίζονται επιπλέον σε πιο στρεσογόνα οικιακά περιβάλλοντα, λόγω των αυξήσεων της ανεργίας, της επισιτιστικής ανασφάλειας και της στεγαστικής ανασφάλειας που σχετίζονται με το COVID-19, καθώς και της αυξημένης συχνότητας και σοβαρότητας της βίας μεταξύ συντρόφων. Η έκθεση σε στρεσογόνους παράγοντες της πρώιμης ζωής, συμπεριλαμβανομένης της χαμηλής κοινωνικοοικονομικής κατάστασης και της ενδοοικογενειακής βίας, έχει αποδεδειγμένα διαρκή αντίκτυπο στην υγεία και την ανάπτυξη του παιδιού (Gosangi et al., 2020).

## 6 Οριοθέτηση του φαινομένου της κάθετης μετάδοσης

Μια κρίσιμη ανησυχία που θέτει προκλήσεις στους μαιευτήρες είναι κατά πόσον θα μπορούσε να συμβεί διαπλακουντιακή μετάδοση σε περιπτώσεις εγκύων ασθενών που έχουν διαγνωστεί με COVID-19. Ο πλακούντας αποτελεί ένα εξειδικευμένο όργανο, ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου καθώς και για την προστασία του εμβρύου. Ωστόσο, όπως απεικονίζεται στη βιβλιογραφία, πολλά βακτήρια ή ιοί, όπως ο κυτταρομεγαλοϊός, ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας και ο ιός της ερυθράς, θα μπορούσαν να διασχίσουν τον φραγμό του πλακούντα και να μολύνουν το έμβρυο. Παρά το γεγονός ότι έχουν περιγραφεί πολλές παθολογίες του πλακούντα, η διαπλακουντιακή μετάδοση και η συχνότητά της εξακολουθούν να αποτελούν αμφιλεγόμενο θέμα επιστημονικού ενδιαφέροντος (Komine-Aizawa, Takada & Hayakawa, 2020).

Σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους Yu et al. (2020), η εξέταση νουκλεϊκών οξέων στο επίχρισμα του λαιμού ενός νεογνού ήταν θετική για SARS-CoV-2 τριάντα έξι ώρες μετά τη γέννηση. Ωστόσο, στην προαναφερθείσα περίπτωση, τα ενδομήτρια δείγματα ιστών, συμπεριλαμβανομένου του πλακούντα και του ομφάλιου αίματος, ανιχνεύθηκαν ως αρνητικά, καθιστώντας ασαφή την υπόθεση μιας πιθανής ενδομήτριας κάθετης μετάδοσης. Μια άλλη αναφορά περιγράφει μια περίπτωση κάθετης μετάδοσης από την ασυμπτωματική μητέρα στο μωρό. Η μοριακή ανίχνευση του SARS-CoV-2 στο αίμα της μητέρας κατά τον τοκετό και στο ρινοφαρυγγικό του νεογνού επιβεβαίωσε τη μόλυνση.

Οι Alwardi et al. (2020) ανέφεραν μια περίπτωση πρόωρων τριδύμων που γεννήθηκαν από έγκυο θετική στον κορονοϊό. Όλα τους βρέθηκαν θετικά από το ρινοφαρυγγικό επίχρισμα που ελήφθη είκοσι ώρες μετά τη γέννηση, ενώ ένα από τα τρίδυμα χρειάστηκε ρινικό αερισμό για οκτώ ώρες.

Σε μια μελέτη των Khan et al. (2020) δεκαεπτά δείγματα επιχρίσματος εξετάστηκαν για SARS-CoV-2, εκ των οποίων τα δύο ήταν θετικά. Ωστόσο, δεν εξετάστηκε η εξέταση νουκλεϊκών οξέων του ιού στον πλακούντα, στο αίμα του ομφάλιου λώρου ή στο αμνιακό υγρό, ώστε να επιβεβαιωθεί εάν έχει συμβεί ενδομήτρια κάθετη μετάδοση.

Στο ίδιο μήκος κύματος, οι Alzamora et al. (2020) επιβεβαίωσαν τη λοίμωξη σε ρινοφαρυγγικό επίχρισμα ενός νεογνού δεκαέξι ώρες μετά τη γέννηση. Παρ' όλα αυτά, δεν εξετάστηκαν δείγματα αμνιακού υγρού, ομφαλοπλακουντιακού αίματος ή πλακουντιακού ιστού προκειμένου να διερευνηθεί η παρουσία του ιού.

Είναι ενδιαφέρον ότι οι Marzollo et al. (2020) αποκάλυψαν την περίπτωση μιας πιθανής συγγενούς λοίμωξης από τον COVID-19. Ένα τελειόμηνο νεογνό που γεννήθηκε κολπικά από θετικά ελεγμένη μητέρα παρουσίασε αναπνευστικά και γαστρεντερικά συμπτώματα αμέσως μετά τη γέννηση.

Έχει δημοσιευθεί μια αποδεδειγμένη περίπτωση διαπλακουντιακής μετάδοσης του SARS-CoV-2 από έγκυο που προσβλήθηκε από COVID-19 κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Τα ρινοφαρυγγικά και ορθικά επιχρίσματα, καθώς και τα δείγματα πλακούντα συλλέχθηκαν και εξετάστηκαν περαιτέρω θετικά για τον SARS-CoV-2 με τη χρήση RT-PCR. Πρέπει να σημειωθεί ότι το ιικό φορτίο ήταν σημαντικά υψηλότερο στον ιστό του πλακούντα από ό,τι στο αμνιακό υγρό ή στο αίμα της μητέρας ή του νεογνού. Επιπλέον, πρόσφατα δημοσιεύθηκε η πρώτη μελέτη που αναφέρει την επίμονη πλακουντιακή λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 και τη συγγενή μετάδοσή του. Όπως αναφέρθηκε, η μετάδοση σχετίζεται με τον έμβryo ύδρωπα και τον ενδομήτριο εμβρυϊκό θάνατο κατά τα στάδια της πρώιμης εγκυμοσύνης (Shende et al., 2021).

Ο κίνδυνος λοίμωξης κατά τον κολπικό τοκετό προκαλεί περαιτέρω σύγχυση σε κάθε προσπάθεια σκιαγράφησης της κάθετης διαδικασίας μετάδοσης του ιού. Ο αυξημένος κίνδυνος μετάδοσης από τη μητέρα στο βρέφος μέσω της ενδομήτριας έκθεσης στο αμνιακό υγρό, τον σάκο ή τις μεμβράνες έχει καταδειχθεί από μια μελέτη που εξέτασε έντεκα επιχρίσματα πλακούντα και μεμβράνης για την ανίχνευση του ιού. Τα ευρήματα των Fenizia et al. (2020) υποστηρίζουν επίσης την ενδομήτρια μετάδοση του SARS-CoV-2. Το γονιδίωμα του ιού απομονώθηκε στο πλάσμα του ομφάλιου λώρου, το οποίο είναι αποκλειστικά εμβρυϊκό.

Η δεύτερη περίπτωση που περιγράφηκε υποστηρίζει την ενδομήτρια μετάδοση, λόγω της κατάστασης του μολυσμένου πλακούντα και της παρουσίας αντισωμάτων στο αίμα του ομφάλιου λώρου. Ενώ η πρώτη περίπτωση αναφέρεται σε ασθενή με

σοβαρή πορεία της νόσου COVID-19, η δεύτερη περίπτωση αναφέρεται σε ασθενή με ήπια συμπτώματα. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να συναχθεί συμπέρασμα για την καθιέρωση σχέσης μεταξύ του κινδύνου μετάδοσης και της σοβαρότητας της νόσου.

Η οριοθέτηση του κατά πόσον μπορεί να υπάρξει κάθετη μετάδοση του ιού είναι ένα κρίσιμο και επείγον ζήτημα. Όχι μόνο λόγω του γεγονότος ότι θα μπορούσε να θέσει σε κίνδυνο την κατάσταση της υγείας του εμβρύου, αλλά επιπλέον μια κάθετη μετάδοση θα μπορούσε να είναι ενδεικτική σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που θα απαιτήσουν την ιδιαίτερη προσοχή και τη στρατηγική διαχείρισης του κλινικού ιατρού. Έχει επίσης περιγραφεί η περίπτωση μιας ασθενούς στην 22η εβδομάδα κύησης, της οποίας η εγκυμοσύνη περιπλέχθηκε από σοβαρή προεκλαμψία με αποτέλεσμα τη διακοπή της. Τα ευρήματα του πλακούντα κατέδειξαν την παρουσία του SARS-CoV-2, ο οποίος εντοπίστηκε κυρίως στη διεπιφάνεια μητέρας-εμβρύου του πλακούντα. Αυτή η ιική εισβολή στον πλακούντα θα πρέπει να τονιστεί, καθώς μπορεί να αποτελέσει κρίσιμο παράγοντα σοβαρής νοσηρότητας σε έγκυες ασθενείς (Hosier et al., 2020).

Επιπλέον, σε άλλη αναφορά παρουσιάστηκε η περίπτωση μιας εγκυμοσύνης με φυσιολογική ανάπτυξη, η οποία μετά τη μόλυνση της μητέρας με COVID-19 παρουσίασε σοβαρές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της κρίσιμης ροής αίματος στην ομφαλική αρτηρία του εμβρύου, περιορισμού της εμβρυϊκής ανάπτυξης (πρώτη εκατοστιαία θέση), υδροπερικαρδίου, υπερτροφίας της δεξιάς κοιλίας και ενδοκοιλιακής αιμορραγίας. Ως αποτέλεσμα, το μωρό γεννήθηκε πρόωρα την 26η εβδομάδα, με αποτέλεσμα τον θάνατό του λόγω ταχυσυστολίας. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων έδειξαν ότι είχε σημειωθεί κάθετη μετάδοση του SARS-CoV-2 από τη μητέρα στο έμβryo (Sukhikh et al., 2021).

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ένα πρόωρο βρέφος που γεννήθηκε από μητέρα με σοβαρή πνευμονία COVID-19. Το αμνιακό υγρό βρέθηκε θετικό για SARS-CoV-2, ενώ το νεογέννητο παρουσίασε σημεία λοίμωξης με SARS-CoV-2 σε πρώιμη έναρξη, γεγονός που υποδηλώνει την πιθανότητα κάθετης μετάδοσης (Farhadi et al., 2021). Από την άλλη πλευρά, έχει περιγραφεί ασθενής με μονοχοριακά-διαμνιακά δίδυμα που διαγνώστηκαν με COVID-19 στις 15 εβδομάδες κύησης. Μετά από σοβαρές επιπλοκές, δηλαδή σύνδρομο μετάγγισης δίδυμων διδύμων σταδίου II, υποχοριακή

αιμορραγία, βακτηριαμία από *Escherichia coli* και σηπτικό σοκ, ξεκίνησε πρόωρος τοκετός στις 21 εβδομάδες κύησης. Το αμνιακό υγρό και ο πλακούντας ήταν αρνητικά για SARS-CoV-2, γεγονός που συνηγορεί κατά της διαπλακουντιακής μετάδοσης μετά από λοίμωξη στο δεύτερο τρίμηνο (Farhadi et al., 2021).

Ένα άλλο ζήτημα μεγάλης σημασίας που παραμένει άγνωστο είναι αν η ενδοκοιλιακή λοίμωξη που περιγράφηκε στην προαναφερθείσα μελέτη προκλήθηκε από τη λοίμωξη COVID-19, δεδομένου ότι το εύρημα αυτό είναι γνωστό ότι σχετίζεται με αποβολή, περιορισμό της ανάπτυξης του εμβρύου ή προεκλαμψία. Ομοίως, σε άλλη μελέτη αναφέρθηκε αποβολή πρόωρων διδύμων που γεννήθηκαν από μητέρα η οποία παρουσίασε συμπτώματα COVID-19 δύο εβδομάδες πριν από τον τοκετό. Ο SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκε σε δείγματα πλακούντα και αμνιακού υγρού, ωστόσο απουσίαζε στον αμνιακό σάκο.

Επιπλέον, η ιστολογία του πλακούντα έδειξε σημάδια χρόνιας ενδοκοιλιακής νόσου. Όλα αυτά τα ευρήματα συνάδουν με την υπόθεση της κάθετης μετάδοσης και ενισχύουν περαιτέρω την πιθανή σχέση μεταξύ αποβολών και μόλυνσης από COVID-19. Παρά το γεγονός ότι η μόλυνση του πλακούντα με COVID-19 έχει αναφερθεί σε ορισμένες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου, δεν έχει δημοσιευθεί καμία τεκμηρίωση τέτοιου φαινομένου λαμβάνοντας υπόψη το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, πρόσφατα αναφέρθηκε ότι στον πλακούντα και στα εμβρυϊκά όργανα που εξετάστηκαν από μια αποβολή στην αρχή της εγκυμοσύνης σε μητέρα θετική στο COVID-19, ανιχνεύθηκαν η πρωτεΐνη του νουκλεοκαψιδίου SARS-CoV-2, ιικό RNA και σωματίδια που συνάδουν με τον κοροναϊό. Τα ευρήματα αυτά επικύρωσαν για πρώτη φορά ότι η συγγενής λοίμωξη SARS-CoV-2 θα μπορούσε να είναι εφικτή κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Αυτό αποτελεί μια ανησυχητική παρατήρηση που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση και τη διαχείριση των εγκύων ασθενών από τους κλινικούς ιατρούς, δεδομένου ότι ο κίνδυνος δυσμενών περιγεννητικών αποτελεσμάτων σε περιπτώσεις λοίμωξης κατά το πρώιμο στάδιο της εγκυμοσύνης θα μπορούσε να είναι επιζήμιος (Valdespino-Vázquez et al., 2021).



Μια έκθεση που διερεύνησε τις επιπτώσεις του SARS-CoV-2 σε μια δίδυμη κύηση που διαγνώστηκε με λοίμωξη στο τρίτο τρίμηνο της κύησης, εντόπισε ένα πρότυπο κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων των IL-1-Ra, IL-9 G-CSF, IL-12 και IL-8, οι οποίες εκφράζονταν διαφορετικά και στα δύο δίδυμα, γεγονός που υποδηλώνει ότι η καταγίδα κυτταροκινών που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 δεν παρεμποδίζεται κατά τη διέλευση του πλακούντα. Από την άλλη πλευρά, σε μια ανάλυση δεκαεννέα πλακούντων γυναικών θετικών στο COVID-19, περιγράφηκε μια ποικιλία παθολογιών, αν και επικυρώθηκε η απουσία χρόνιας ιντερλευκίτιδας (Trombetta et al., 2021).

Οι Smithgall et al. (2020) συνέκριναν πενήντα έναν πλακούντα τρίτου τριμήνου γυναικών θετικών για το COVID-19, με είκοσι πέντε πλακούντες εγκύων γυναικών με αρνητική εξέταση. Παρόλο που η πρώτη ομάδα παρουσίασε ενδείξεις αγγειακής δυσλειτουργίας μητέρας-εμβρύου, δεν κατέστη δυνατό να συναχθεί οριστική συσχέτιση SARS-CoV-2. Ως εκ τούτου, κατέστη προφανές ότι η απουσία τυπικής παθολογίας του πλακούντα υποδηλώνει την ανάγκη περαιτέρω μελετών, προκειμένου να διερευνηθεί η πιθανότητα λοίμωξης του πλακούντα.

Από τότε που οι εξετάσεις αντισωμάτων IgG και IgM για τον SARS-CoV-2 έγιναν ευρέως διαθέσιμες, θεσπίστηκαν νέα κριτήρια για τον προσδιορισμό μιας πιθανής ενδομήτριας μετάδοσης του ιού. Η μητρική IgG μεταφέρεται παθητικά μέσω του πλακούντα από τη μητέρα στο έμβρυο, ενώ η μετάδοση αυτή συμβαίνει κυρίως κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Από την άλλη πλευρά, η IgM δεν μπορεί να μεταφερθεί μέσω του πλακούντα λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους της. Ως εκ τούτου, τα αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων IgM θα μπορούσαν πιθανώς να υποδηλώνουν λοίμωξη στη μήτρα, υποθέτοντας ότι ο ιός μεταδόθηκε μέσω του πλακούντα και στη συνέχεια παρήχθησαν αντισώματα IgM από το βρέφος (Fouda, Martinez, Swamy & Permar, 2018).

Οι Dong et al. (2020) μελέτησαν ένα βρέφος που γεννήθηκε από μητέρα με COVID-19 μέσω καισαρικής τομής. Παρόλο που οι εξετάσεις νουκλεϊκών οξέων του ιού στο ρινοφαρυγγικό επίχρισμα του νεογνού και στο δείγμα μητρικού γάλακτος ήταν αμφότερες αρνητικές, τα επίπεδα αντισωμάτων IgM και IgG ήταν αυξημένα στο δείγμα αίματος του βρέφους που συλλέχθηκε δύο ώρες μετά τον τοκετό. Σε μια άλλη

μελέτη, δύο νεογνά είχαν αυξημένα αντισώματα IgM και πέντε νεογνά παρουσίασαν αυξημένα αντισώματα IgG (Zeng et al., 2020).

Οι Gao et al. (2020) πρότειναν την περίπτωση πιθανής ενδομήτριας μετάδοσης του κοροναϊού, με βάση τα αυξημένα αντισώματα IgM στον ορό του νεογνού, που αποδόθηκαν στην έκθεση της μητέρας στον ιό έξι εβδομάδες πριν από τον τοκετό. Η περίπτωση μιας εγκύου ασθενούς με COVID-19, της οποίας η εγκυμοσύνη περιπλέχθηκε με αλλοανοσοποίηση RhD, αποτελεί μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση. Λόγω της εμβρυϊκής αναιμίας, πραγματοποιήθηκαν τρεις ενδομήτριες μεταγγίσεις έως την 30ή εβδομάδα της κύησης.

Μετά τη διαδικασία, τα αντισώματα IgM και IgG που μετρήθηκαν στο δείγμα αίματος του εμβρύου ήταν αρνητικά, υποδεικνύοντας ότι δεν υπήρχαν ενδείξεις μετάδοσης του ιού από τη μητέρα στο έμβρυο. Την 32η εβδομάδα κύησης, λόγω επιπλοκών της μητέρας, συμπεριλαμβανομένης της προοδευτικής δύσπνοιας, διενεργήθηκε καισαρική τομή. Το αμνιακό υγρό, το αίμα του ομφάλιου λώρου και το επίχρισμα λαιμού του νεογνού ήταν αρνητικά για SARS-CoV-2, ενώ το ρινοφαρυγγικό επίχρισμα της μητέρας ήταν θετικό για COVID-19.

Συνεπώς, τα δεδομένα σχετικά με τα αντισώματα έναντι του COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου είναι περιορισμένα. Θα πρέπει να συγκεντρωθούν περισσότερα ορολογικά δεδομένα σε περισσότερο σχολαστικά σχεδιασμένες μελέτες με ομάδες ελέγχου (control groups), προκειμένου να διερευνηθεί η έκθεση των νεογνών στον ιό.

Έχουν περιγραφεί οι δυναμικές μεταβολές των αντισωμάτων έναντι του κοροναϊού σε νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες θετικές στο COVID-19. Δεκαπέντε από τα είκοσι τέσσερα νεογνά είχαν αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων IgG και έξι είχαν αυξημένα επίπεδα IgM, ενώ κανένα δεν εμφάνισε αναπνευστικά συμπτώματα και όλα εξετάστηκαν αρνητικά για την παρουσία του ιού. Τα επίπεδα των αντισωμάτων IgG, τα οποία ενδέχεται να αντανάκλουν την παθητική ανοσία στα νεογνά, μειώθηκαν βραδύτερα στα νεογνά που παρουσίασαν αυξημένα αντισώματα IgM. Όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφία, τα μητρικά αντισώματα IgG παραμένουν στον ορό

των νεογνών για περίπου έξι μήνες, παρέχοντάς τους ουσιαστική προστασία από λοιμώξεις.

Τα ευρήματα των Dong et al. (2020) είναι εξαιρετικά ενδιαφέροντα, καθώς τονίζουν την ταχεία μείωση των επιπέδων των αντισωμάτων IgG έναντι του SARS-CoV-2 στο αίμα των νεογνών σε χρονικό διάστημα μικρότερο του ενάμιση μήνα. Αυτό υποδηλώνει τον δυνητικά αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από COVID-19 για τα νεογνά.

## 7 Κίνδυνοι που ενέχει ο μητρικός θηλασμός

Εκτός από την ενδομήτρια κάθετη μετάδοση και τη μόλυνση κατά τη διάρκεια του τοκετού, το ζήτημα του θηλασμού και οι κίνδυνοι μετάδοσης ιών που συνεπάγεται εγείρουν ανησυχίες για τους μαιευτήρες. Προκειμένου να αξιολογηθεί αυτή η υπόθεση, δείγματα μητρικού γάλακτος αξιολογήθηκαν για την παρουσία RNA, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις μετρήθηκαν περαιτέρω τα αντισώματα IgM και IgG έναντι του SARS-CoV-2. Έχουν περιγραφεί οι περιπτώσεις δύο θετικών στον SARS-CoV-2 μητέρων που γαλουχούσαν. Τα δείγματα μητρικού γάλακτος μιας μητέρας, η οποία παρουσίασε ήπια συμπτώματα COVID-19, ήταν θετικά για τέσσερις συνεχείς ημέρες. Το νεογέννητο παρουσίασε συμπτώματα σχετικά με το αναπνευστικό σύστημα και εξετάστηκε θετικά για τον SARS-CoV-2, ενώ η οδός μετάδοσης δεν μπορούσε να εκτιμηθεί (Gross, Conzelmann & Mueller, 2020).

Στη μελέτη των Lang & Zhao (2020) διάφορα δείγματα μητρικού γάλακτος εξετάστηκαν επανειλημμένα μετά τον τοκετό για τη μέτρηση του ιικού RNA. Συνολικά, όλα τα αποτελέσματα ήταν αρνητικά και οι μητέρες ενθαρρύνθηκαν να θηλάσουν μετά από περίοδο απομόνωσης δεκατεσσάρων ημερών. Σε μια άλλη μελέτη περιγράφεται η περίπτωση άμεσου θηλασμού από μητέρα που βρέθηκε θετική σε SARS-CoV-2. Τα δείγματα μητρικού γάλακτος ελέγχονταν συνεχώς για την παρουσία του ιού, ενώ μετρήθηκαν αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2. Το νουκλεϊκό οξύ SARS-CoV-2 δεν ανιχνεύθηκε στο μητρικό γάλα, ενώ αντισώματα ανιχνεύθηκαν τόσο στον ορό όσο και στο γάλα της μητέρας. Ως εκ τούτου, η περίπτωση αυτή παρείχε μια επιβεβαίωση ότι η μετάδοση του ιού μόνο μέσω του μητρικού γάλακτος μπορεί να είναι εξαιρετικά σπάνια, καθιστώντας τον θηλασμό ασφαλή μέθοδο σίτισης για ένα βρέφος.

Στο ίδιο μήκος κύματος, η μελέτη των Salvatore et al. (2020) αναφέρει μια κοόρτη νεογνών που γεννήθηκαν από μητέρες θετικές στον SARS-CoV-2 και παρακολουθεί τα αποτελέσματα του δωματίου και του θηλασμού έως και ένα μήνα μετά τη γέννηση. Όλα τα νεογνά βρέθηκαν αρνητικά για τον SARS-CoV-2, είτε αμέσως μετά τη γέννηση είτε δεκατέσσερις ημέρες αργότερα. Αυτό υποδεικνύει ότι το rooming in και ο θηλασμός μπορεί να είναι ασφαλείς όταν λαμβάνονται υπόψη οι απαραίτητες

προφυλάξεις, συμπεριλαμβανομένης της υγιεινής των χεριών και της χρήσης χειρουργικών μασκών.

Είναι ευρέως γνωστό ότι ο θηλασμός παρέχει στα βρέφη προστασία έναντι των λοιμώξεων, κυρίως μέσω των εκκριτικών αντισωμάτων IgA. Οι Dong et al. (2020) αναφέρουν την παρουσία αντισωμάτων IgG και IgA στο μητρικό γάλα, τα οποία φαίνεται να ενεργοποιούν την ανοσολογική προστασία στο νεογνό.

Μια άλλη μελέτη αναφέρει την περίπτωση ενός πρόωρου νεογνού που γεννήθηκε από υγιή ασυμπτωματική μητέρα, το οποίο εμφάνισε συμπτώματα και βρέθηκε θετικό για κοροναϊό τρεις ημέρες μετά τη γέννηση. Παρόλο που το νεογέννητο θήλασε και το γάλα εξετάστηκε αργότερα θετικά για COVID-19, αλλά το νεογέννητο δεν εμφάνισε καμία συμπτωματολογία. Ο πιθανός προστατευτικός ρόλος των μητρικών αντισωμάτων έναντι του COVID-19 θα πρέπει να ληφθεί υπόψη, προκειμένου να αξιολογηθεί η σχέση κινδύνου-οφέλους του μητρικού θηλασμού (Lugli et al., 2020).

Πιο πρόσφατα, μια μελέτη που περιλάμβανε 55 νεογέννητα από μητέρες θετικές στον SARS-CoV-2 ανέφερε ότι δεν ανιχνεύθηκε ιογενής λοίμωξη στα νεογνά που έλαβαν μη παστεριωμένο μητρικό γάλα μετά τη γέννηση. Όλα τα βρέφη θηλάστηκαν στο σπίτι και παρέμειναν αρνητικά για τον SARS-CoV-2. Τα ευρήματα αυτά μπορεί να παρέχουν μια εικόνα σχετικά με την ασφάλεια του μητρικού θηλασμού (Shlomaï et al., 2021).

## 8 Συζήτηση για τον εμβολιασμό

Είναι καθιερωμένο στην κλινική πρακτική ότι η πλειονότητα των εμβολίων επιτρέπεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς το όφελός τους συχνά αντισταθμίζει τον ενδεχόμενο κίνδυνο που ενέχουν. Ως εκ τούτου, έχουν αναφερθεί λίγες παρατηρήσεις σχετικά με γυναίκες που συμμετείχαν σε κλινικές δοκιμές εμβολίων και οι οποίες παρουσίασαν απρόβλεπτη εγκυμοσύνη. Οι φαρμακευτικές εταιρείες που αναπτύσσουν τα εμβόλια COVID-19 αποκλείουν τα έγκυα άτομα από τις κλινικές δοκιμές τους.

Επιπλέον, λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, έχει προταθεί η αποφυγή της σύλληψης για εβδομάδες έως μήνες μετά τον εμβολιασμό. Επιπλέον, δεδομένου ότι τα εμβόλια mRNA δεν χρησιμοποιούν επικουρικό παράγοντα ούτε αποτελούν ζωντανά εμβόλια, το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (American College of Obstetricians and Gynecologists - ACOG) μαζί με την Εταιρεία Ιατρικής Μητέρας-Εμβρύου (Society for Maternal-Fetal Medicine - SMFM) έχουν δηλώσει ότι "τα εμβόλια αυτά δεν πρέπει να παρακρατούνται από έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες".

Παρ' όλα αυτά, ο FDA δεν έχει ακόμη εκδώσει κατευθυντήριες γραμμές που να οριοθετούν την απασχόληση των εμβολίων COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ οι επιστολές επείγουσας έγκρισης χρήσης (emergency authorization use - EAU) που έχουν λάβει τα εμβόλια mRNA χαρακτηρίζουν τις έγκυες γυναίκες ως "πληθυσμό ενδιαφέροντος" (Rasmussen et al., 2021).

Είναι ενδιαφέρον ότι το κύριο σημείο ανησυχίας είναι ότι ο εμβολιασμός μπορεί να ξεκινήσει έναν καταρράκτη συμπτωμάτων, δηλαδή πονοκέφαλο, κόπωση, ρίγη και κυρίως πυρετό. Ο πυρετός της μητέρας κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νεογνικών γενετικών ανωμαλιών (Graham Jr, 2020).

Η διαπλακουντιακή μεταφορά των αντισωμάτων SARS-CoV-2 μετά τον εμβολιασμό της μητέρας κατά το τρίτο τρίμηνο μπορεί να αποτελέσει ισχυρή ένδειξη ότι όταν η μητέρα λαμβάνει εμβόλιο COVID-19, το νεογνό προστατεύεται σε κάποιο βαθμό. Ο

ρόλος της χρονικής στιγμής του εμβολιασμού κατά την εξέταση του επιπέδου προστασίας που μπορεί να προσφέρουν τα μεταφερόμενα αυτοαντισώματα δεν έχει ακόμη αποκωδικοποιηθεί. Όπως προτείνεται, απαιτούνται πρόσθετες διαχρονικές μελέτες παρακολούθησης μεγαλύτερης κλίμακας που θα παρακολουθούν αυστηρά τις εμβολιασμένες ασθενείς για να συσχετιστούν τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης και του νεογνού με τον εμβολιασμό της μητέρας. Εν τω μεταξύ, η προτίμηση των ίδιων των ασθενών σε συνδυασμό με την πρόταση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να καθορίζουν εάν θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εμβολιασμού. Ως προϋπόθεση, θα πρέπει να γίνεται αξιολόγηση των εξατομικευμένων παραγόντων κινδύνου (Rasmussen et al., 2021).

## 9 Διαθέσιμες Θεραπευτικές επιλογές, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά τους

Κατά προτίμηση, οι έγκυες γυναίκες με COVID-19 πρέπει να νοσηλεύονται σε νοσοκομείο ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της νόσου (Wu et al., 2021). Η γενική θεραπεία παραμένει η ίδια για τις έγκυες γυναίκες και τον γενικό πληθυσμό. Περιλαμβάνει (Rajewska et al., 2020):

1. παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, των συμπτωμάτων, του FiO<sub>2</sub>, της πλήρους αίματος, της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, της CRP και απεικονίσεις θώρακος
2. θεραπεία με οξυγόνο με επίτευξη κορεσμού οξυγόνου άνω του 95%
3. αντιβιοτικά για δευτερογενή βακτηριακή λοίμωξη
4. διατήρηση της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών.

### 1.13 Αντιικά φάρμακα

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τα αντιικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε έγκυες γυναίκες με COVID-19. Παρακάτω περιγράφονται εν συντομία ορισμένα από τα πιο χρήσιμα (Wang et al., 2021).

- **Λοπιναβίρη/ριτοναβίρη (LPV/r)**

Οι αναστολείς της πρωτεάσης είναι γνωστοί για τη χρήση τους στη θεραπεία του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Μειώνει τη θνησιμότητα όταν χρησιμοποιείται στη θεραπεία του COVID-19 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια περιλαμβάνει ηπατοτοξικότητα, η οποία επιτείνει την ηπατική δυσλειτουργία που σχετίζεται με το COVID-19. Οι Roberts et al. (2009) διεξήγαγαν μια μελέτη χρησιμοποιώντας ένα αντιρετροϊκό μητρικό εγκυμοσύνης για την εκτίμηση των γενετικών ανωμαλιών λόγω έκθεσης σε LPV/R σε οροθετικές εγκυμοσύνες, η οποία δείχνει το προφίλ ασφάλειας του LPV/R που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η απαιτούμενη δοσολογία είναι LPV/r



(200mg/50mg), δύο κάψουλες από το στόμα με α-ιντερφερόνη (5 εκατομμύρια IU σε 2 ml αποστειρωμένου νερού για έγχυση) και εισπνοή με νεφελοποίηση δύο φορές την ημέρα.

- **Remdesivir**

Είναι ένα νουκλεοσιδικό ανάλογο, που δρα αναστέλλοντας την ιική RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση. Είναι το πρώτο φάρμακο που εγκρίθηκε από τον FDA για τη θεραπεία του COVID-19. Οι Burwick et al. (2021) μέσω ενός προγράμματος συμπονετικής χρήσης remdesivir σε έγκυες γυναίκες με σοβαρή COVID-19 έδειξαν αυξημένη ανάρρωση και μειωμένες ανεπιθύμητες ενέργειες με μια πορεία θεραπείας με remdesivir διάρκειας 10 ημερών (200 mg την 1η ημέρα και 100 mg από τις 2-10 ημέρες, χορηγούμενα ενδοφλεβίως) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι αντενδείξεις περιλάμβαναν:

1. ρυθμό σπειραματικής διήθησης < 30 L/min
2. επίπεδο αμινοτρανσφεράσης αλανίνης > 5 φορές το ανώτερο όριο του φυσιολογικού.

Ορισμένες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η ρεμδεσιβίρη είναι αποτελεσματική και ασφαλής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η αποτελεσματικότητά της έφθασε έως και το 68% (Burwick et al., 2021· Wu et al., 2021).

- **Molnupiravir**

Πρόκειται για ένα εγκεκριμένο από τον FDA αντιικό φάρμακο με άδεια επείγουσας χρήσης (EUA) για τη θεραπεία του COVID-19. Ωστόσο, το molnupiravir δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω του τερατογόνου δυναμικού του (Singh et al., 2022).

- **Νιρματρελβίρη-ριτοναβίρη (Paxlovid)**

Είναι το πρώτο από του στόματος χορηγούμενο αντιικό φάρμακο που εγκρίθηκε από τον FDA για την ΕΕΑ στη θεραπεία της νόσου COVID-19. Το Paxlovid είναι ένας συνδυασμός νιρματρελβίρης, η οποία σταματά τον πολλαπλασιασμό του ιού, και ριτοναβίρης, η οποία παρατείνει τη διάρκεια της δράσης του. Όπως αναφέρουν οι Vitiello et al. (2022) στην ανασκόπησή τους σχετικά με τις μελέτες τοξικότητας στην ανάπτυξη εμβρύου στον αρουραίο ή στο κουνέλι, δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις εκτός από τη μείωση του βάρους του εμβρύου στο κουνέλι. Έτσι, δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μέχρι περαιτέρω κλινικές δοκιμές.

- **Χλωροκίνη και υδροξυχλωροκίνη**

Η άδεια επείγουσας χρήσης της χλωροκίνης και της υδροξυχλωροκίνης για τη θεραπεία του COVID-19 ανακλήθηκε από τον FDA στις 15 Ιουνίου 2020. Αυτά τα αντιελονοσιακά φάρμακα χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία των θετικών για COVID κήσεων λόγω του προφίλ ασφαλείας τους, ιδίως με την υδροξυχλωροκίνη σε σύγκριση με άλλα αντιελονοσιακά (Kaplan & Koren, 2020).

Οι Sisti et al. (2020) διεξήγαγαν μια αναφορά περίπτωσης μιας μεσήλικης γυναίκας G6P4014 στις 26 εβδομάδες κύησης με COVID-19, η οποία υποβλήθηκε σε θεραπεία με συνδυασμό υδροξυχλωροκίνης (ξεκίνησε με 400 mg τη 2η ημέρα νοσηλείας και 400 mg για τις επόμενες 5 ημέρες, από το στόμα) και αζιθρομυκίνης (500 mg την 1η ημέρα νοσηλείας και 250 mg για τις επόμενες 4 ημέρες, από το στόμα), παρουσιάζοντας κλινική βελτίωση με χαμηλές ανεπιθύμητες εκβάσεις, εκτός από την παράταση του QTc, η οποία επιλύθηκε με θεραπεία με μαγνήσιο.

Οι Vincent et al. (2005) ανέφεραν ότι η τελική γλυκοζυλίωση της χλωροκίνης στον κυτταρικό υποδοχέα, το μετατρεπτικό ένζυμο 2 της αγγειοτενσίνης, επηρέασε τη σύνδεση του υποδοχέα του ιού, οι ανασταλτικές αυτές επιδράσεις ήταν παρούσες πριν και μετά την έκθεση στον ιό. Έτσι, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα της ισχύος της χλωροκίνης στην πρόληψη και τη θεραπεία του SARS-CoV2.

Παρά το γεγονός αυτό, η υψηλή δόση χλωροκίνης μπορεί να προκαλέσει συστολική υπόταση που υπερτονίζει την ύπτια υπόταση στην εγκυμοσύνη λόγω της

αορτοκοιλιακής συμπίεσης από τη βαρυντική μήτρα. Η συνιστώμενη δόση για την υδροξυχλωροκίνη είναι 400mg, δύο φορές την ημέρα την 1η ημέρα και στη συνέχεια 200mg, δύο φορές την ημέρα από 2-4 ημέρες, χορηγούμενη από το στόμα, και χλωροκίνη 1 g την 1η ημέρα και στη συνέχεια 500mg από 2-7 ημέρες ανάλογα με την ανάρρωση (Favilli et al., 2022).

#### 1.14 Ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες

- **Ιντερφερόνη-άλφα**

Η ιντερφερόνη-άλφα έχει επίσης προταθεί για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες που πάσχουν από COVID-19. Η ιντερφερόνη-άλφα αναστέλλει τη σύνθεση του ιού μέσω των ανοσοτροποποιητικών της επιδράσεων (Liang & Acharya, 2020).

Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός ιντερφερόνης-άλφα με λοπιναβίρη/ριτοναβίρη ή φαβιπιραβίρη λειτουργεί αποτελεσματικά κατά του SARS-CoV2 όταν χορηγείται μέσω νεφελοποίησης σε χώρο αρνητικής πίεσης για την πρόληψη της διάδοσης του ιού μέσω αερολύματος. Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 5 εκατομμύρια μονάδες δύο φορές την ημέρα. Η χρήση της IFN-α κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θεωρείται ότι έχει αποβολικά αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, η θεραπεία με εισπνοή IFN-α αερολύματος θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν τα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβryo (Li et al., 2020).

- **Baricitinib (Olumiant)**

Το πρώτο ανοσοτροποποιητικό φάρμακο, η βαρικιτινίμη (Olumiant), εγκρίθηκε από τον FDA στις 10 Μαΐου 2022 για τη θεραπεία της COVID-19. Πρόκειται για τον αναστολέα της κινάσης Janus (Janus Kinase - JAK), ο οποίος χρησιμοποιήθηκε προηγουμένως σε συνδυασμό με remdesivir για τη θεραπεία του COVID-19.

Μελέτες έμβρυό-εμβρυϊκής ανάπτυξης σε ζώα σε έγκυους αρουραίους και κουνέλια στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (maximum recommended human dose - MRHD) έδειξαν (Kalil et al., 2021):

1. Μειωμένο βάρος σώματος του εμβρύου και σκελετικές δυσμορφίες
2. Θνησιμότητα του εμβρύου στα κουνέλια
3. Καμία αναπτυξιακή τοξικότητα κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης σε περίπου 5 και 13 φορές MRHD αντίστοιχα.

Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες κλινικές μελέτες για να καθοριστεί το προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της χρήσης του baricitinib κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης COVID-19 (Kalil et al., 2021).

- **Tocilizumab**

Πρόκειται για ένα εγκεκριμένο από τον FDA φάρμακο EUA για τη θεραπεία του COVID-19. Οι Naqvi et al. (2020) ανέφεραν μια αναφορά περίπτωσης 35χρονης πρωτότοκης γυναίκας στις 22 εβδομάδες κύησης με COVID-19 που υποβλήθηκε σε θεραπεία με remdesivir (200mg την 4η ημέρα και στη συνέχεια 100 mg από τις 5-8 ημέρες νοσηλείας, ενδοφλεβίως) και tocilizumab, και μονοκλωνικό αντίσωμα IL-6 (400mg, ενδοφλεβίως την 3η ημέρα νοσηλείας), συνδυασμός που έδειξε ομαλοποίηση των δεικτών φλεγμονής στον ορό (IL-6, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη), μείωση της απαίτησης σε οξυγόνο και βελτίωση της κλινικής πορείας της λοίμωξης με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (Naqvi et al., 2020).

- **Κορτικοστεροειδή (πρεδνιζόνη, δεξαμεθαζόνη, υδροκορτιζόνη)**

Τα Κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται συνήθως για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου (βηταμεθαζόνη- 12 mg, χορηγούμενα ενδομυϊκά με διαφορά 24 ωρών) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Zhou et al., 2022).

Τα Κορτικοστεροειδή, όπως η δεξαμεθαζόνη, μπορούν να χορηγηθούν σε έγκυες ασθενείς με COVID-19 με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών, όπως η πρόωρη επιβίωση

και η ανάγκη για οξυγόνο και μηχανικό αερισμό. Ωστόσο, η χρήση δεξαμεθαζόνης κατά τη διάρκεια του 1ου τριμήνου και μετά την 37η εβδομάδα κύησης αντενδείκνυται (Wang et al., 2021).

Οι Zhou et al. (2022) πραγματοποίησαν ανάλυση αποφάσεων σε πρόωρες κυήσεις με ρήξη μεμβρανών πριν από τον τοκετό (preterm prelabor rupture of membranes - PPRM) και θετικές κυήσεις με COVID-19, δείχνοντας την αποτελεσματικότητα της χορήγησης προγεννητικών κορτικοστεροειδών πριν από την 31η εβδομάδα κύησης, καθώς αύξησε τα έτη ζωής προσαρμοσμένα στην ποιότητα της μητέρας και του βρέφους. Παρά τα οφέλη, τα κορτικοστεροειδή με τις ανοσοκατασταλτικές τους επιδράσεις μπορεί να προκαλέσουν επιδείνωση της λοίμωξης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Η διάρκεια της θεραπείας είναι μικρής διάρκειας με μεθυλπρεδνιζολόνη 1-2 mg/kg/ημέρα. Οι υψηλές δόσεις δεξαμεθαζόνης πρέπει επίσης να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω των αρνητικών επιδράσεών της στο έμβρυο.

### 1.15 Εξουδετερωτικά αντισώματα

- **Bamlanivimab - Etesevimab / Casirivimab - Imdevimab (REGEN-COV) / Tixagevimab - Cilgavimab (Evsheld)**

Ο FDA ανακάλεσε την έγκριση ΕΕ για το bamlanivimab (ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που εμποδίζει την προσκόλληση του ιού και την είσοδό του στα ανθρώπινα κύτταρα) στη θεραπεία του COVID-19. Ωστόσο, έδωσε άδεια επείγουσας χρήσης στο bamlanivimab και τα etesevimab/casirivimab και imdevimab/tixagevimab και cilgavimab, όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό για την πρόληψη κατά του SARS CoV2. Αυτά τα αντισώματα δρουν εμποδίζοντας τη σύνδεση της πρωτεΐνης spike του SARS-CoV-2, με τον υποδοχέα της στα κύτταρα-ξενιστές-στόχους, μειώνοντας έτσι το υκό φορτίο (US Food and Drug Administration, 2021).

Οι Richley et al. (2022) διεξήγαγαν μια αναδρομική σειρά περιπτώσεων σχετικά με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων (bamlanivimab συν etesevimab ή casirivimab συν imdevimab) σε έγκυες με COVID-19 καταλήγοντας σε ευνοϊκά αποτελέσματα στις έγκυες γυναίκες με τη χρήση τους.

- **Sotrovimab**

Η EUA της για τη θεραπεία του COVID-19 ανακλήθηκε από τον FDA στις 5 Απριλίου 2022, λόγω της αναποτελεσματικότητάς της έναντι της υποπαραλλαγής Omicron (FDA, 2022).

- **Bebtelovimab**

Στις 11 Φεβρουαρίου 2022, ο FDA ενέκρινε EUA κατά της υποπαραλλαγής Omicron. Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με την έγχυση, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, έχουν παρατηρηθεί ως ανεπιθύμητα συμβάντα με την έγχυση του bebtelovimab. Δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των κινδύνων, παρά το γεγονός ότι μελέτες διασταυρούμενης αντίδρασης με χρήση ανθρώπινου εμβρυϊκού ιστού δεν έδειξαν σημαντική σύνδεση κλινικής ανησυχίας (Westendorf et al., 2022).

- **Μετάγγιση πλάσματος για ανάρρωση (Convalescent Plasma Transfusion - CPT)**

Ο FDA ενέκρινε τον υψηλό τίτλο COVID-19 CPT για έγκριση επείγουσας χρήσης κατά του SARS-CoV-2. Η θεραπεία με πλάσμα ανάρρωσης (Convalescent Plasma - CP) περιλαμβάνει τη χρήση πλάσματος αίματος από πρόσφατα ανάρρωτους ασθενείς με COVID-19 που περιέχουν αντισώματα που στοχεύουν τον SARS-CoV-2 (Abd El-Aziz & Stockand, 2020).

Οι Grisolia et al. (2020) ανέφεραν μια περίπτωση γυναίκας 29 ετών με G2P1 24 2/7 εβδομάδων κύησης με COVID-19 που μεταγγίστηκε με 300 ml CP την 7η και την 12η ημέρα από την έναρξη των συμπτωμάτων με αποτέλεσμα:

1. Βελτίωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων
2. Μείωση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της φερριτίνης

3. Μείωση των απαιτήσεων σε οξυγόνο και υποχώρηση της φλεγμονώδους πνευμονικής βλάβης και του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS)
4. Ταχεία ανάρρωση χωρίς ανεπιθύμητες εκβάσεις.

Έτσι, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει βελτιωμένη κλινική ανταπόκριση με τη θεραπεία με CP σε κήσεις θετικές στο COVID-19 (Grisolia et al., 2020).

Οι Franchini et al. (2021) διεξήγαγαν μια συστηματική ανασκόπηση που περιελάμβανε 12 αναφορές περιστατικών που αφορούσαν θεραπεία CP που χορηγήθηκε μεταξύ 21-36 (+/- 2) εβδομάδων κήσης με αποτελέσματα COVID-19 έδειξαν ότι:

1. Δύο μονάδες CP στην πρώτη την 2η ημέρα νοσηλείας έδειξαν κλινική βελτίωση στην πλειονότητα των περιπτώσεων.
2. Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα της θεραπείας CP είναι μεγαλύτερη όταν χορηγείται εντός 72 ωρών από τη νοσηλεία.
3. Σε ένα περιστατικό παρατηρήθηκε εξουδετέρωση του SARS-CoV-2 με βελτιωμένα αποτελέσματα μητέρας και εμβρύου.
4. Καμία ανεπιθύμητη έκβαση στην πλειονότητα των περιπτώσεων απέδειξε την ασφάλεια της θεραπείας CP.

Έτσι, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της θεραπείας CP σε εγκυμοσύνες θετικές στον COVID-19. Παρά ταύτα, η θεραπεία με CP μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη από παθογόνα που μεταδίδονται με το αίμα, τον ιό της ηπατίτιδας B, τον ιό της ηπατίτιδας C και τον HIV. Το θεραπευτικό πρωτόκολλο προβλέπει τη χορήγηση CP σε εφάπαξ δόση 200 ml (Franchini et al., 2021).

### 1.16 Θρομβοπροφύλαξη

Η εγκυμοσύνη είναι μια υπερπηκτική κατάσταση- η λοίμωξη με COVID-19 μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για φλεβική θρομβοεμβολή (venous thromboembolism - VTE). Σύμφωνα με το Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), όλες οι έγκυες γυναίκες με COVID-19 θα πρέπει να αξιολογούνται για VTE και να λαμβάνουν προφυλακτική ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (Low Molecular Weight Heparin - LMWH), εκτός εάν ο τοκετός αναμένεται εντός 12 ωρών. Η προφυλακτική αγωγή με LMWH (4000 IU/ημέρα) απαιτείται να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια της λοχείας έως ότου διαγνωστεί η ασθενής με COVID-19 (Favilli et al., 2022).

Μακροπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η επαγόμενη από ηπαρίνη θρομβοπενία και η οστεοπόρωση. Ωστόσο, οι έγκυες γυναίκες με COVID-19 θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση κατά τη χρήση αυτών των φαρμάκων. Οι γιατροί θα πρέπει να συνταγογραφούν αυτά τα φάρμακα μόνο εάν τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων σε αυτόν τον πληθυσμό. Επιπλέον, θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες και πιθανή τοξικότητα ώστε να μειωθεί η νοσηρότητα και η θνησιμότητα μητέρας-εμβρύου. Θα πρέπει να δοθεί έμφαση στη συμμετοχή των εγκύων γυναικών σε κλινικές δοκιμές για τη θεραπεία του COVID-19 που θα οδηγήσουν στην ανάπτυξη αποτελεσματικής θεραπείας με βελτιωμένες μητρικές και εμβρυϊκές εκβάσεις σε αυτόν τον πληθυσμό (Favilli et al., 2022).



## 10 Συμπεράσματα

Η εργασία αυτή είχε ως θέμα τη μελέτη της επίδραση της πανδημίας Covid-19 στην κύηση και την εγκυμοσύνη. Πιο συγκεκριμένα, το δεύτερο κεφάλαιο αναφέρθηκε στα ιστορικά στοιχεία για τον COVID-19.

Το τρίτο κεφάλαιο είχε ως θέμα την κύηση, όπου αναφέρθηκαν πληροφορίες για την υποστήριξη των εγκύων, έγινε αναφορά στην κύηση και στις διαδικτυακές εφαρμογές καθώς και στην κατάσταση ανάμεσα στην κύηση και στον COVID-19.

Στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάστηκαν οι προκλήσεις κατά τον τοκετό των εγκύων ασθενών με COVID-19. Έγινε αναφορά στην κατάθλιψη και το αντιλαμβανόμενο άγχος πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 στον έγκυο πληθυσμό καθώς και στις επιπτώσεις των κοινωνικοπεριβαλλοντικών παραγόντων στο αντιλαμβανόμενο άγχος και τα καταθλιπτικά συμπτώματα στον έγκυο πληθυσμό πριν και κατά τη διάρκεια του COVID-19.

Στο πέμπτο κεφάλαιο έγινε αναφορά στην κατάσταση της υγείας των νεογνών. Στο κεφάλαιο αυτό αναλύθηκε ο χαμηλός κίνδυνος κάθετης και περιγεννητικής μετάδοσης του COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου από μολυσμένες μητέρες στα νεογνά, έγινε αναφορά στα βρέφη που εκτίθενται στη μήτρα έχουν αυξημένο κίνδυνο προωρότητας, καθώς και στα αποτελέσματα σε νεογέννητα που έχουν μολυνθεί από τον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου. Τέλος, παρουσιάστηκαν οι ανοσολογικές εκτιμήσεις για τα νεογέννητα που εκτίθενται στον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου και η ανάγκη μακροχρόνιας παρακολούθησης για την αξιολόγηση των επιπτώσεων της λοίμωξης της μητέρας από τον COVID-19 του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και/ή της πανδημίας της νόσου του COVID-19.

Στο έκτο κεφάλαιο γίνεται η οριοθέτηση του φαινομένου της κάθετης μετάδοσης. Στο έβδομο κεφάλαιο αναλύονται οι κίνδυνοι που ενέχει ο μητρικός θηλασμός. Στο όγδοο κεφάλαιο παρουσιάζεται η συζήτηση για τον εμβολιασμό των εγκύων κατά της νόσου του COVID-19.

Τέλος, στο ένατο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά τους. Πιο συγκεκριμένα, έγινε αναφορά στα αντιικά φάρμακα, στους ανοσοτροποιοτικούς παράγοντες, στα εξουδετερωτικά αντισώματα και στην θρομβοπροφύλαξη. Παρόλα αυτά το θέμα της επίδρασης της πανδημίας Covid-19 στην κύηση δεν έχει εξεταστεί πλήρως και χρειάζεται περαιτέρω μελέτη.

## Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Abd El-Aziz, T. M., & Stockand, J. D. (2020). Recent progress and challenges in drug development against COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2)-an update on the status. *Infection, Genetics and Evolution*, 83, 104327.
2. Almeida, O. P., Ford, A. H., Hankey, G. J., Golledge, J., Yeap, B. B., & Flicker, L. (2019). Depression, antidepressants and the risk of cardiovascular events and death in older men. *Maturitas*, 128, 4-9.
3. Alwardi, T. H., Ramdas, V., Al Yahmadi, M., Al Aisari, S., Bhandari, S., Al Hashami, H. S., ... & Malviya, M. (2020). Is vertical transmission of SARS-CoV-2 infection possible in preterm triplet pregnancy? A case series. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(12), e456-e458.
4. Alzamora, M. C., Paredes, T., Caceres, D., Webb, C. M., Valdez, L. M., & La Rosa, M. (2020). Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *American journal of perinatology*, 37(08), 861-865.
5. Aydin, R., & Aktaş, S. (2021). An investigation of women's pregnancy experiences during the covid-19 pandemic: A qualitative study. *International journal of clinical practice*, 75(9), e14418.
6. Bachiri, M., Idri, A., Fernández-Alemán, J. L., & Toval, A. (2016). Mobile personal health records for pregnancy monitoring functionalities: Analysis and potential. *Computer methods and programs in biomedicine*, 134, 121-135.
7. Biaggi, A., Conroy, S., Pawlby, S., & Pariante, C. M. (2015). Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: a systematic review (Revised).

8. Blakeway, H., Prasad, S., Kalafat, E., Heath, P. T., Ladhani, S. N., Le Doare, K., ... & Khalil, A. (2022). COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2), 236-e1.
9. Burwick, R. M., Yawetz, S., Stephenson, K. E., Collier, A. R. Y., Sen, P., Blackburn, B. G., ... & Short, W. R. (2021). Compassionate use of remdesivir in pregnant women with severe coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), e3996-e4004.
10. Callesen, N. F., Secher, A. L., Cramon, P., Ringholm, L., Watt, T., Damm, P., & Mathiesen, E. R. (2015). Mental health in early pregnancy is associated with pregnancy outcome in women with pregestational diabetes. *Diabetic Medicine*, 32(11), 1484-1491.
11. Chow, A., Dharma, C., Chen, E., Mandhane, P. J., Turvey, S. E., Elliott, S. J., ... & Kozyrskyj, A. L. (2019). Trajectories of depressive symptoms and perceived stress from pregnancy to the postnatal period among Canadian women: impact of employment and immigration. *American journal of public health*, 109(S3), S197-S204.
12. Cohen, B. E., Edmondson, D., & Kronish, I. M. (2015). State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease. *American journal of hypertension*, 28(11), 1295-1302.
13. De, S., & Vigod, S. (2016). Postpartum depression. *N Engl J Med*, 375, 2177-86.
14. Dennis, C. L., Falah-Hassani, K., & Shiri, R. (2017). Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 210(5), 315-323.
15. Dharma, C., Lefebvre, D. L., Lu, Z., Lou, W. Y., Becker, A. B., Mandhane, P. J., ... & Subbarao, P. (2019). Risk for maternal depressive symptoms and

perceived stress by ethnicities in Canada: From pregnancy through the preschool years. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 64(3), 190-198.

16. Dong, L., Tian, J., He, S., Zhu, C., Wang, J., Liu, C., & Yang, J. (2020). Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *Jama*, 323(18), 1846-1848.
17. Dong, L., Tian, J., He, S., Zhu, C., Wang, J., Liu, C., & Yang, J. (2020). Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *Jama*, 323(18), 1846-1848.
18. Dong, Y., Chi, X., Hai, H., Sun, L., Zhang, M., Xie, W. F., & Chen, W. (2020). Antibodies in the breast milk of a maternal woman with COVID-19. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 1467-1469.
19. Dumitriu, D., Emeruwa, U. N., Hanft, E., Liao, G. V., Ludwig, E., Walzer, L., ... & Gyamfi-Bannerman, C. (2021). Outcomes of neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection at a large medical center in New York City. *JAMA pediatrics*, 175(2), 157-167.
20. Effati-Daryani, F., Zarei, S., Mohammadi, A., Hemmati, E., Ghasemi Yngyknd, S., & Mirghafourvand, M. (2020). Depression, stress, anxiety and their predictors in Iranian pregnant women during the outbreak of COVID-19. *BMC psychology*, 8(1), 1-10.
21. Farhadi, R., Mehrpisheh, S., Ghaffari, V., Haghshenas, M., & Ebadi, A. (2021). Clinical course, radiological findings and late outcome in preterm infant with suspected vertical transmission born to a mother with severe COVID-19 pneumonia: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15(1), 1-5.
22. Favilli, A., Mattei Gentili, M., Raspa, F., Giardina, I., Parazzini, F., Vitagliano, A., ... & Gerli, S. (2022). Effectiveness and safety of available treatments for COVID-19 during pregnancy: a critical

review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(11), 2174-2187.

23. FDA, U. (2022). FDA updates Sotrovimab emergency use authorization.
24. Fenizia, C., Biasin, M., Cetin, I., Vergani, P., Mileto, D., Spinillo, A., ... & Savasi, V. (2020). Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. *Nature communications*, 11(1), 1-10.
25. Fouda, G. G., Martinez, D. R., Swamy, G. K., & Permar, S. R. (2018). The Impact of IgG transplacental transfer on early life immunity. *Immunohorizons*, 2(1), 14-25.
26. Franchini, M., Prefumo, F., Grisolia, G., Bergamini, V., Glingani, C., Pisello, M., ... & Zaffanello, M. (2021). Convalescent plasma for pregnant women with COVID-19: a systematic literature review. *Viruses*, 13(7), 1194.
27. Gale, C., Quigley, M. A., Placzek, A., Knight, M., Ladhani, S., Draper, E. S., ... & Kurinczuk, J. J. (2021). Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 5(2), 113-121.
28. Gao, J., Hu, X., Sun, X., Luo, X., & Chen, L. (2020). Possible intrauterine SARS-CoV-2 infection: Positive nucleic acid testing results and consecutive positive SARS-CoV-2-specific antibody levels within 50 days after birth. *International Journal of Infectious Diseases*, 99, 272-275.
29. Goetz, M., Müller, M., Matthies, L. M., Hansen, J., Doster, A., Szabo, A., ... & Wallwiener, S. (2017). Perceptions of patient engagement applications during pregnancy: a qualitative assessment of the patient's perspective. *JMIR mHealth and uHealth*, 5(5), e7040.

30. Gosangi, B., Park, H., Thomas, R., Gujrathi, R., Bay, C. P., Raja, A. S., ... & Khurana, B. (2021). Exacerbation of physical intimate partner violence during COVID-19 pandemic. *Radiology*, 298(1), E38-E45.
31. Graham Jr, J. M. (2020). Update on the gestational effects of maternal hyperthermia. *Birth defects research*, 112(12), 943-952.
32. Green, J., Staff, L., Bromley, P., Jones, L., & Petty, J. (2021). The implications of face masks for babies and families during the COVID-19 pandemic: A discussion paper. *Journal of Neonatal Nursing*, 27(1), 21-25.
33. Grisolia, G., Franchini, M., Glingani, C., Inglese, F., Garuti, M., Beccaria, M., ... & De Donno, G. (2020). Convalescent plasma for coronavirus disease 2019 in pregnancy: a case report and review. *American journal of obstetrics & gynecology MF*, 2(3).
34. Gross, R., Conzelmann, C., & Mueller, J. A. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk (vol 395, pg 1757, 2020). *Lancet*, 758-758.
35. Halaris, A. (2016). Inflammation-associated co-morbidity between depression and cardiovascular disease. *Inflammation-associated depression: Evidence, mechanisms and implications*, 45-70.
36. Hantoushzadeh, S., Shamshirsaz, A. A., Aleyasin, A., Seferovic, M. D., Aski, S. K., Arian, S. E., ... & Aagaard, K. (2020). Maternal death due to COVID-19. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(1), 109-e1.
37. Hassoun, A., Dahan, N., & Kelly, C. (2021). A case series of SARS-CoV-2 RT-PCR-Positive hospitalized infants 60 Days of age or younger from 2 New York city pediatric emergency departments. *Clinical Pediatrics*, 60(4-5), 247-251.
38. Hiyama, R., Saito, M., Nakanishi, Y., Hirose, Y., & Arisumi, S. (2015, September). BabyBumper: protector/communication wearable device for

pregnant women. In *Adjunct Proceedings of the 2015 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing and Proceedings of the 2015 ACM International Symposium on Wearable Computers* (pp. 173-176).

39. Hosier, H., Farhadian, S. F., Morotti, R. A., Deshmukh, U., Lu-Culligan, A., Campbell, K. H., ... & Lipkind, H. S. (2020). SARS-CoV-2 infection of the placenta. *The Journal of clinical investigation*, 130(9), 4947-4953.
40. Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*, 12(4), 372.
41. Kalil, A. C., Patterson, T. F., Mehta, A. K., Tomashek, K. M., Wolfe, C. R., Ghazaryan, V., ... & Beigel, J. H. (2021). Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 384(9), 795-807.
42. Kaplan, Y. C., & Koren, G. (2020). Use of hydroxychloroquine during pregnancy and breastfeeding: an update for the recent coronavirus pandemic (COVID-19). *Motherisk Int J*, 1(9).
43. Kenny, D. A. (1996). Models of non-independence in dyadic research. *Journal of Social and Personal Relationships*, 13(2), 279-294.
44. Khan, S., Jun, L., Siddique, R., Li, Y., Han, G., Xue, M., ... & Liu, J. (2020). Association of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clinical microbiology and infection*, 26(6), 788-790.
45. Knight, M., Bunch, K., Vousden, N., Morris, E., Simpson, N., Gale, C., ... & Kurinczuk, J. J. (2020). Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *bmj*, 369.



46. Komine-Aizawa, S., Takada, K., & Hayakawa, S. (2020). Placental barrier against COVID-19. *Placenta*, 99, 45-49.
47. Lancet, T. (2020). Science during COVID-19: where do we go from here?. *Lancet (London, England)*, 396(10267), 1941.
48. Lang, G. J., & Zhao, H. (2020). Can SARS-CoV-2-infected women breastfeed after viral clearance?. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 21(5), 405-407.
49. Lebel, C., MacKinnon, A., Bagshawe, M., Tomfohr-Madsen, L., & Giesbrecht, G. (2020). Elevated depression and anxiety symptoms among pregnant individuals during the COVID-19 pandemic. *Journal of affective disorders*, 277, 5-13.
50. Lebel, C., MacKinnon, A., Bagshawe, M., Tomfohr-Madsen, L., & Giesbrecht, G. (2020). Elevated depression and anxiety symptoms among pregnant individuals during the COVID-19 pandemic. *Journal of affective disorders*, 277, 5-13.
51. Leibowitz, J., Krief, W., Barone, S., Williamson, K. A., Goenka, P. K., Rai, S., ... & Rubin, L. G. (2021). Comparison of clinical and epidemiologic characteristics of young febrile infants with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection. *The Journal of Pediatrics*, 229, 41-47.
52. Li, L., Wang, X., Wang, R., Hu, Y., Jiang, S., & Lu, X. (2020). Antiviral agent therapy optimization in special populations of COVID-19 patients. *Drug design, development and therapy*, 14, 3001.
53. Liang, H., & Acharya, G. (2020). Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow?.
54. Lindqvist, D., Dhabhar, F. S., James, S. J., Hough, C. M., Jain, F. A., Bersani, F. S., ... & Mellon, S. H. (2017). Oxidative stress, inflammation and

treatment response in major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 76, 197-205.

55. Lugli, L., Bedetti, L., Lucaccioni, L., Gennari, W., Leone, C., Ancora, G., & Berardi, A. (2020). An uninfected preterm newborn inadvertently fed SARS-CoV-2–positive breast milk. *Pediatrics*, 146(6).
56. Lupton, D. (2015). Quantified sex: a critical analysis of sexual and reproductive self-tracking using apps. *Culture, health & sexuality*, 17(4), 440-453.
57. Male, V. (2021). Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy?. *Nature Reviews Immunology*, 21(4), 200-201.
58. Mannan, M., Mamun, A., Doi, S., & Clavarino, A. (2016). Prospective associations between depression and obesity for adolescent males and females—a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *PloS one*, 11(6), e0157240.
59. Martin, J. A., Hamilton, B. E., Osterman, M. J., & Driscoll, A. K. (2019). Births: final data for 2018.
60. Marzollo, R., Aversa, S., Prefumo, F., Sacconi, B., Perez, C. R., Sartori, E., & Motta, M. (2020). Possible coronavirus disease 2019 pandemic and pregnancy: vertical transmission is not excluded. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(9), e261-e262.
61. Matvienko-Sikar, K., Murphy, G., & Murphy, M. (2018). The role of prenatal, obstetric, and post-partum factors in the parenting stress of mothers and fathers of 9-month old infants. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 39(1), 47-55.
62. McLaren, R. A., London, V., Atallah, F., McCalla, S., Haberman, S., Fisher, N., ... & Minkoff, H. L. (2020). Delivery for respiratory compromise among pregnant women with coronavirus disease 2019. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 223(3), 451-453.

- 63.** Metz, T. D., Clifton, R. G., Hughes, B. L., Sandoval, G., Saade, G. R., Grobman, W. A., ... & Macones, G. A. (2021). Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics and gynecology*, *137*(4), 571.
- 64.** Mithal, L. B., Machut, K. Z., Muller, W. J., & Kociolek, L. K. (2020). SARS-CoV-2 infection in infants less than 90 days old. *The Journal of pediatrics*, *224*, 150-152.
- 65.** Moyer, C. A., Compton, S. D., Kaselitz, E., & Muzik, M. (2020). Pregnancy-related anxiety during COVID-19: a nationwide survey of 2740 pregnant women. *Archives of women's mental health*, *23*(6), 757-765.
- 66.** Mullins, E., Hudak, M. L., Banerjee, J., Getzlaff, T., Townson, J., Barnette, K., ... & Hughes, R. (2021). Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, *57*(4), 573-581.
- 67.** Nagendra, G., Carnevale, C., Neu, N., Cohall, A., & Zucker, J. (2020). The potential impact and availability of sexual health services during the COVID-19 pandemic. *Sexually transmitted diseases*, *47*(7), 434.
- 68.** Naqvi, M., Zakowski, P., Glucksman, L., Smithson, S., & Burwick, R. M. (2020). Tocilizumab and remdesivir in a pregnant patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics & Gynecology*, *136*(5), 1025-1029.
- 69.** Norman, M., Navér, L., Söderling, J., Ahlberg, M., Askling, H. H., Aronsson, B., ... & Stephansson, O. (2021). Association of maternal SARS-CoV-2 infection in pregnancy with neonatal outcomes. *Jama*, *325*(20), 2076-2086.
- 70.** Oskovi-Kaplan, Z. A., Buyuk, G. N., Ozgu-Erdinc, A. S., Keskin, H. L., Ozbas, A., & Moraloglu Tekin, O. (2021). The effect of COVID-19

pandemic and social restrictions on depression rates and maternal attachment in immediate postpartum women: a preliminary study. *Psychiatric Quarterly*, 92(2), 675-682.

71. Panahi, L., Amiri, M., & Pouy, S. (2020). Risks of novel coronavirus disease (COVID-19) in pregnancy; a narrative review. *Archives of academic emergency medicine*, 8(1).
72. Pariente, G., Wissotzky Broder, O., Sheiner, E., Lanxner Battat, T., Mazor, E., Yaniv Salem, S., ... & Wainstock, T. (2020). Risk for probable postpartum depression among women during the COVID-19 pandemic. *Archives of Women's Mental Health*, 23(6), 767-773.
73. Peyton, T., Poole, E., Reddy, M., Kraschnewski, J., & Chuang, C. (2014, February). Information, sharing and support in pregnancy: addressing needs for mHealth design. In *Proceedings of the companion publication of the 17th ACM conference on Computer supported cooperative work & social computing* (pp. 213-216).
74. Phoswa, W. N., & Khaliq, O. P. (2020). Is pregnancy a risk factor of COVID-19?. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 252, 605-609.
75. Puopolo, K. M., Hudak, M. L., Kimberlin, D. W., & Cummings, J. (2020). American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn Section of Neonatal Perinatal Medicine and Committee on Infectious Disease. Initial guidance: management of infants born to mothers with COVID-19. 2020. <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/COVID>, 20, 19.
76. Rajewska, A., Mikołajek-Bedner, W., Lebdowicz-Knul, J., Sokołowska, M., Kwiatkowski, S., & Torbe, A. (2020). COVID-19 and pregnancy—where are we now? A review. *Journal of perinatal medicine*, 48(5), 428-434.

77. Rasmussen, S. A., Kelley, C. F., Horton, J. P., & Jamieson, D. J. (2021). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy: what obstetricians need to know. *Obstetrics and gynecology*, 137(3), 408.
78. Rasmussen, S. A., Smulian, J. C., Lednický, J. A., Wen, T. S., & Jamieson, D. J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American journal of obstetrics and gynecology*, 222(5), 415-426.
79. Rawat, D., Dixit, V., Gulati, S., Gulati, S., & Gulati, A. (2021). Impact of COVID-19 outbreak on lifestyle behaviour: A review of studies published in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(1), 331-336.
80. Rhodes, A., Kheireddine, S., & Smith, A. D. (2020). Experiences, attitudes, and needs of users of a pregnancy and parenting app (Baby Buddy) during the COVID-19 pandemic: mixed methods study. *JMIR mHealth and uHealth*, 8(12), e23157.
81. Richley, M., Rao, R. R., Afshar, Y., Mei, J., Mok, T., Vijayan, T., ... & Han, C. S. (2022). Neutralizing monoclonal antibodies for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnancy: a case series. *Obstetrics and gynecology*, 139(3), 368.
82. Roberts, S. S., Martinez, M., Covington, D. L., Rode, R. A., Pasley, M. V., & Woodward, W. C. (2009). Lopinavir/ritonavir in pregnancy. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 51(4), 456-461.
83. Sajjad, U. U., & Shahid, S. (2016, September). Baby+ a mobile application to support pregnant women in Pakistan. In *Proceedings of the 18th international conference on human-computer interaction with mobile devices and services adjunct* (pp. 667-674).
84. Salvatore, C. M., Han, J. Y., Acker, K. P., Tiwari, P., Jin, J., Brandler, M., ... & DeLaMora, P. (2020). Neonatal management and outcomes during the

COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 4(10), 721-727.

85. Sánchez-Luna, M., Fernández Colomer, B., de Alba Romero, C., Alarcón Allen, A., Baña Souto, A., Camba Longueira, F., ... & SENEIO COVID-19 Registry Study Group. (2021). Neonates born to mothers with COVID-19: data from the Spanish Society of Neonatology Registry. *Pediatrics*, 147(2).
86. Şat, S. Ö., & Sözbir, Ş. Y. (2018). Use of mobile applications and blogs by pregnant women in Turkey and the impact on adaptation to pregnancy. *Midwifery*, 62, 273-277.
87. Shende, P., Gaikwad, P., Gandhewar, M., Ukey, P., Bhide, A., Patel, V., ... & Modi, D. (2021). Persistence of SARS-CoV-2 in the first trimester placenta leading to transplacental transmission and fetal demise from an asymptomatic mother. *Human Reproduction*, 36(4), 899-906.
88. Shlomai, N. O., Kasirer, Y., Strauss, T., Smolkin, T., Marom, R., Shinwell, E. S., ... & Eventov-Friedman, S. (2021). Neonatal SARS-CoV-2 infections in breastfeeding mothers. *Pediatrics*, 147(5).
89. Simopoulou, M., Sfakianoudis, K., Giannelou, P., Rapani, A., Siristatidis, C., Bakas, P., ... & Pantos, K. (2020). Navigating assisted reproduction treatment in the time of COVID-19: concerns and considerations. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 37(11), 2663-2668.
90. Singh, A. K., Singh, A., Singh, R., & Misra, A. (2022). An updated practical guideline on use of molnupiravir and comparison with agents having emergency use authorization for treatment of COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 16(2), 102396.
91. Sisman, J., Jaleel, M. A., Moreno, W., Rajaram, V., Collins, R. R., Savani, R. C., ... & Evans, A. S. (2020). Intrauterine transmission of SARS-COV-2

infection in a preterm infant. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(9), e265-e267.

- 92.** Sisti, G., Schiattarella, A., & Sisti, A. (2020). Treatment of COVID-19 in pregnancy with hydroxychloroquine and azithromycin: a case report. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 91(4).
- 93.** Smith, W., Wadley, G., Daly, O., Webb, M., Hughson, J., Hajek, J., ... & Story, D. (2017, November). Designing an app for pregnancy care for a culturally and linguistically diverse community. In *Proceedings of the 29th Australian Conference on Computer-Human Interaction* (pp. 337-346).
- 94.** Smithgall, M. C., Liu-Jarin, X., Hamele-Bena, D., Cimic, A., Mourad, M., Debelenko, L., & Chen, X. (2020). Third-trimester placentas of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-positive women: histomorphology, including viral immunohistochemistry and in-situ hybridization. *Histopathology*, 77(6), 994-999.
- 95.** Sokolowska, M., Lukasik, Z. M., Agache, I., Akdis, C. A., Akdis, D., Akdis, M., ... & Untersmayr, E. (2020). Immunology of COVID-19: mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives—a report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Allergy*, 75(10), 2445-2476.
- 96.** Sukhikh, G., Petrova, U., Prikhodko, A., Starodubtseva, N., Chingin, K., Chen, H., ... & Shmakov, R. G. (2021). Vertical transmission of SARS-CoV-2 in second trimester associated with severe neonatal pathology. *Viruses*, 13(3), 447.
- 97.** Sut, H. K., & Kucukkaya, B. (2021). Anxiety, depression, and related factors in pregnant women during the COVID-19 pandemic in Turkey: A web-based cross-sectional study. *Perspectives in psychiatric care*, 57(2), 860.

98. Sut, H. K., & Kucukkaya, B. (2021). Anxiety, depression, and related factors in pregnant women during the COVID-19 pandemic in Turkey: A web-based cross-sectional study. *Perspectives in psychiatric care*, 57(2), 860.
99. Torres, R., Goyal, D., Burke-Aaronson, A. C., Gay, C. L., & Lee, K. A. (2017). Patterns of symptoms of perinatal depression and stress in late adolescent and young adult mothers. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 46(6), 814-823.
100. Trombetta, A., Comar, M., Tommasini, A., Canton, M., Campisciano, G., Zanotta, N., ... & Risso, F. M. (2021). Sars-cov-2 infection and inflammatory response in a twin pregnancy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 3075.
101. US Food and Drug Administration. (2021). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA authorizes drug for treatment of COVID-19.
102. Valdespino-Vázquez, M. Y., Helguera-Repetto, C. A., León-Juárez, M., Villavicencio-Carrisoza, O., Flores-Pliego, A., Moreno-Verduzco, E. R., ... & Irlés, C. (2021). Fetal and placental infection with SARS-CoV-2 in early pregnancy. *Journal of medical virology*, 93(7), 4480-4487.
103. Vallejo, M. A., Vallejo-Slocker, L., Fernández-Abascal, E. G., & Mañanes, G. (2018). Determining factors for stress perception assessed with the Perceived Stress Scale (PSS-4) in Spanish and other European samples. *Frontiers in psychology*, 9, 37.
104. Vincent, M. J., Bergeron, E., Benjannet, S., Erickson, B. R., Rollin, P. E., Ksiazek, T. G., ... & Nichol, S. T. (2005). Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology journal*, 2(1), 1-10.



105. Vindegaard, N., & Benros, M. E. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, behavior, and immunity*, 89, 531-542.
106. Vitiello, A., Ferrara, F., Zovi, A., Trama, U., & Boccellino, M. (2022). Pregnancy and COVID-19, focus on vaccine and pharmacological treatment. *Journal of Reproductive Immunology*, 151, 103630.
107. Vivanti, A. J., Vauloup-Fellous, C., Prevot, S., Zupan, V., Suffee, C., Do Cao, J., ... & De Luca, D. (2020). Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature communications*, 11(1), 1-7.
108. Vo, V., Auroy, L., & Sarradon-Eck, A. (2019). Patients' perceptions of mHealth apps: meta-ethnographic review of qualitative studies. *JMIR mHealth and uHealth*, 7(7), e13817.
109. Wang, C. L., Wu, C. H., Wang, C. Y., Wang, C. H., & Long, C. Y. (2021). Impact of COVID-19 on Pregnancy. *International journal of medical sciences*, 18(3), 763.
110. Wang, C. L., Wu, C. H., Wang, C. Y., Wang, C. H., & Long, C. Y. (2021). Impact of COVID-19 on Pregnancy. *International journal of medical sciences*, 18(3), 763.
111. Wastnedge, E. A., Reynolds, R. M., Van Boeckel, S. R., Stock, S. J., Denison, F. C., Maybin, J. A., & Critchley, H. O. (2021). Pregnancy and COVID-19. *Physiological reviews*, 101(1), 303-318.
112. Wenling, Y., Junchao, Q., Xiao, Z., & Ouyang, S. (2020). Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 62.
113. Westendorf, K., Žentelis, S., Wang, L., Foster, D., Vaillancourt, P., Wiggin, M., ... & Barnhart, B. C. (2022). LY-CoV1404 (bebtelovimab) potently neutralizes SARS-CoV-2 variants. *Cell Reports*, 39(7), 110812.

114. Wierckx, A., Shahid, S., & Al Mahmud, A. (2014). Babywijzer: an application to support women during their pregnancy. In *CHI'14 Extended Abstracts on Human Factors in Computing Systems* (pp. 1333-1338).
115. Woody, C. A., Ferrari, A. J., Siskind, D. J., Whiteford, H. A., & Harris, M. G. (2017). A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *Journal of affective disorders*, 219, 86-92.
116. World Health Organization. (2020). Coronavirus disease (COVID-19): pregnancy and childbirth.
117. World Health Organization. (2022). World Health Organization (WHO) Coronavirus (COVID-19) Dashboard (2022). *World Health Organization*, URL: <https://covid19.who.int/>.(Accessed: 28 February 2022).
118. Wu, D., Fang, D., Wang, R., Deng, D., & Liao, S. (2021). Management of Pregnancy during the COVID-19 Pandemic. *Global Challenges*, 5(2), 2000052.
119. Wu, D., Fang, D., Wang, R., Deng, D., & Liao, S. (2021). Management of Pregnancy during the COVID-19 Pandemic. *Global Challenges*, 5(2), 2000052.
120. Wu, Y., Zhang, C., Liu, H., Duan, C., Li, C., Fan, J., ... & Huang, H. F. (2020). Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(2), 240-e1.
121. Yang, R., Mei, H., Zheng, T., Fu, Q., Zhang, Y., Buka, S., ... & Zhou, A. (2020). Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. *BMC medicine*, 18(1), 1-7.

122. Yu, N., Li, W., Kang, Q., Xiong, Z., Wang, S., Lin, X., ... & Wu, J. (2020). Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(5), 559-564.
123. Yuan, J., Qian, H., Cao, S., Dong, B., Yan, X., Luo, S., ... & Zhao, L. (2021). Is there possibility of vertical transmission of COVID-19: a systematic review. *Translational pediatrics*, 10(2), 423.
124. Zeng, H., Xu, C., Fan, J., Tang, Y., Deng, Q., Zhang, W., & Long, X. (2020). Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *Jama*, 323(18), 1848-1849.
125. Zhou, C. G., Packer, C. H., Hersh, A. R., & Caughey, A. B. (2022). Antenatal corticosteroids for pregnant women with COVID-19 infection and preterm prelabor rupture of membranes: a decision analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(9), 1643-1651.
126. Zhu, H., Wang, L., Fang, C., Peng, S., Zhang, L., Chang, G., ... & Zhou, W. (2020). Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational pediatrics*, 9(1), 51.