

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**  
**MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Nėštumas ir COVID-19 infekcija, rizika, pasekmės: atvejo pristatymas ir literatūros  
apžvalga**  
**Pregnancy and COVID-19 Infection, Risk, Consequences: Case Presentation and  
Literature Review**

Gabrielė Jaskevičiūtė, VI kursas, 4 gr.

Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika

Darbo vadovas Prof. dr. Ligita Jančorienė  
Klinikos vadovas Prof. dr. Ligita Jančorienė

2023

[gabriele.jaskeviciute@mf.stud.vu.lt](mailto:gabriele.jaskeviciute@mf.stud.vu.lt)

## **TURINYS**

SANTRUMPOS.....	1
SANTRAUKA.....	2
ABSTRACT.....	3
ĮVADAS .....	3
KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS.....	5
APTARIMAS .....	15
IŠVADOS IR PASIŪLYMAI.....	31
LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	32

## **SANTRUMPOS**

**ALT** - alaninaminotransferazė

**AST** – aspartataminotransferazė

**COVID-19 infekcija** – Naujojo koronaviruso sukelta liga

**CRAP** – nuolatinis teigiamas oro slėgis;

**CRB** – C reaktyvusis baltymas

**DPV** – dirbtinė plaučių ventiliacija

**FiO<sub>2</sub>** – įkvepiamo oro deguonies koncentracija

**GA** – gestacinis amžius

**Ligų kontrolės ir prevencijos centras (angl. *The Centers for Disease Control and Prevention*)** – CDC

**MERS-CoV** - Viduriniųjų Rytų respiracinio sindromo koronavirusas (angl. *Middle East respiratory syndrome coronavirus*)

**PEEP** – teigiamas slėgis iškvėpimo pabaigoje;

**PI** – pasikliautinis intervalas

**Proc.** – procentai

**PSO** – Pasaulio sveikatos organizacija (angl. *The World Health Organisation*)

**RITS** – reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius

**RPL** – Respublikinė Panevėžio ligoninė

**SAM** – sveikatos apsaugos ministerija

**SaO<sub>2</sub>** - deguonies saturacija arteriniame kraujyje

**SARS-CoV** - Sunkaus ūmaus respiracinio sindromo koronavirusas (angl. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus*)

**SARS-CoV-2** - Sunkaus ūmaus respiracinio sindromo koronavirusas 2 (angl. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*)

**SpO<sub>2</sub>** - deguonies saturacija periferiniame kapiliarų kraujyje

**ŠS** – šansų santykis

**ŪRDS** – ūminis respiracinis distreso sindromas

**VULSK** – Vilniaus Universiteto ligoninė Santaros klinikos

**VV EKMO** – venoveninė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija

## **SANTRAUKA**

Nėštumas – laikotarpis, kai vyksta įvairūs fiziologiniai pokyčiai moters organizme, įskaitant imuninės sistemos pokyčius, dėl kurių moters organizmas tampa mažiau atsparus infekcijoms, įskaitant ir SARS-CoV-2. Sunkios COVID-19 infekcijos metu dėl citokinų audros, gali vystytis kvėpavimo sistemos ir kitų organų nepakankamumas bei hiperkoaguliacija, todėl padidėja preeklampsijos, placentos atšokimo ir vaisiaus augimo sulėtėjimo rizika. Dėl SARS-CoV-2 infekcijos sukeltos pneumonijos gali išsivystyti hipoksija, o tai gali sutrikdyti vaisiaus vystymąsi ir netgi baigtis vaisiaus ar motinos žūtimi.

Tyrimais įrodyta, kad sergant COVID-19 infekcija nėštumo metu padidėja vaisiaus ir motinos žūties rizika. Įvairių tyrimų duomenimis, COVID-19 infekcija nėštumo metu kelia didelę riziką sunkios klinikinės eigos ir pneumonijos išsivystymui bei hospitalizacijai į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių. Taip pat nustatyta vaisiaus augimo sulėtėjimo ir priešlaikinio gimdymo rizika. Šių komplikacijų rizika didesnė nėščiosioms, segančioms gretutinėmis ligomis, pavyzdžiui, diabetu, hipertenzija ar nutukimu.

Šiame darbe aprašytas klinikinis atvejis, iliustruojantis galimas neigiamas COVID-19 infekcijos nėštumo metu pasekmes ir riziką. 29 metų amžiaus nėščioji antrame nėštumo trimestre užsikrėtė SARS-CoV-2, pacientei išsivystė kritiškai sunki COVID-19 ligos forma. Dėl abipusės pneumonijos, sunkios hipoksijos, hipovoleminio šoko kritinio sunkumo būklės pacientė buvo hospitalizuota į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių. Taikyta dirbtinė plaučių ventiliacija ir venoveninė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija. Dėl vaisiaus žūties buvo užbaigtas nėštumas. Pacientė 44 dienas gydyta stacionare, taikyta dviejų etapų reabilitacijos programa, vėliau reabilitacija pratęsta ambulatoriškai.

COVID-19 vakcinos nėščiosioms yra saugios ir veiksmingos, todėl rekomenduojamos siekiant sumažinti infekcijos ir jos komplikacijų riziką. Skiepijimas taip pat suteikia tam tikrą apsaugą naujagimiui, motinos antikūnams patenkant į vaisiaus organizmą per placentą. Kad būtų sumažinta COVID-19 infekcijos rizika nėščiosioms rekomenduojama laikytis prevencinių priemonių.

## **RAKTAŽODŽIAI**

SARS-CoV-2, COVID-19 infekcija, nėštumas, dirbtinė plaučių ventiliacija, venoveninė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (ECMO)

## **ABSTRACT**

Pregnancy is a period of physiological changes in a woman's body, including changes in the immune system, which make the body less resistant to infections, including SARS-CoV-2. In severe COVID-19 infection, an excessive immune response - a cytokine storm - can lead to respiratory and other organ failure and hypercoagulability, increasing the risk of pre-eclampsia, placental abruption and fetal growth restriction. Pneumonia caused by COVID-19 infection can lead to hypoxia, which can impair fetal development and even result in fetal or maternal death.

Studies in pregnant women have shown that infection with SARS-CoV-2 increases the likelihood of a severe clinical course of COVID-19 disease, the death, the development of pneumonia, the need for intensive care unit treatment, the risk of preterm birth, and the risk of intrauterine growth restriction for gestational age. The risk of these complications is higher in pregnant women with comorbidities, for example, diabetes, hypertension or obesity.

This paper describes a clinical case illustrating the potential adverse consequences and risks of COVID-19 infection in pregnancy. A 29-year-old pregnant woman was infected with SARS-CoV-2 in the second trimester of pregnancy and developed a critically severe, rapidly progressive form of COVID-19 disease. Due to bilateral pneumonia, severe hypoxia and hypovolemic shock, the patient was admitted to the intensive care unit. Artificial pulmonary ventilation and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation were applied. The pregnancy was terminated due to fetal death. The patient was treated in hospital for 44 days with a two-phase rehabilitation programme, followed by outpatient rehabilitation.

COVID-19 vaccines are safe and effective in pregnant women and are recommended to reduce the risk of infection and complications. The vaccination also provides some protection for the newborn by allowing maternal antibodies to enter the fetus through the placenta. Pregnant women are advised to follow preventive measures to reduce the risk of COVID-19 infection.

## **KEYWORDS**

SARS-CoV-2, COVID-19 infection, pregnancy, mechanical ventilation, venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

## **ĮVADAS**

COVID-19 infekcija – SARS-CoV-2 sukelta ūmi kvėpavimo takų infekcija. (1) SARS-CoV-2 - apgaubtas, nesegmentuotas virusas, priklausantis β koronavirusų šeimai. (2) Tai yra septintas žinomas koronavirusas, gebantis užkrėsti žmogų. Kiti 4 koronavirusai (229E, NL63, OC43, ir HKU1) sukelia tik nežymius peršalimo simptomus. SARS-CoV ir MERS-CoV – taip pat β

koronavirusų šeimai priklausantys virusai, kurie sukėlė gyvybei pavojingų (SARS-CoV mirštamumas 10 proc., MERS-CoV – 37 proc. (3)) kvėpavimo takų infekcijų protrūkius 2003 metais ir 2012 metais, atitinkamai. SARS-CoV-2 genomai yra 79 proc. identiški SARS-CoV genomui. (1)

COVID-19 infekcija pirmą kartą nustatyta Kinijos mieste – Uhane (4) greitai išplito per visą pasaulį, sukeldama pandemiją. (5) 2023 metų gegužės 3 dienos Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis buvo nustatyta 765 222 932 patvirtintų COVID-19 infekcijos atvejų pasaulyje, iš kurių 6 921 614 atvejų baigėsi mirtimi. (6)

Naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) sukelta COVID-19 pandemija tapo pasauline sveikatos apsaugos sistemos problema, nuo kurios nukentėjo įvairaus amžiaus žmonės, įskaitant nėščias moteris. Nuo pat pandemijos pradžios naujasis koronavirusas kėlė susirūpinimą kaip jis gali paveikti nėščiąsias dėl to, kad nėštumo metu pasireiškia specifiniai imuninės sistemos pokyčiai dėl kurių nėščios moterys tampa labiau pažeidžiamos infekcijų. SARS-CoV-2 infekcijos poveikis nėštumui aktyviai tyrinėjama sritis, dėl galimo infekcijos poveikio motinos, vaisiaus ir naujagimio būklei. (7)

COVID-19 infekcijos ir nėštumo sąveikos mechanizmas nėra iki galo išaiškintas, tačiau yra pagrįsti keli galimi mechanizmai. Nėštumas yra susijęs su imuninės sistemos pokyčiais, kurie padeda apsaugoti besivystantį vaisių, bet taip pat gali padidinti nėščiosios jautrumą virusinėms infekcijoms, įskaitant COVID-19. SARS-CoV-2 infekcija gali sukelti įvairių organų, įskaitant kvėpavimo ir kardiovaskulinės sistemos, uždegimą ir pažeidimą, o tai gali neigiamai paveikti besivystantį vaisių. Sunki COVID-19 infekcija sukelia citokinų audrą - stiprų imuninį atsaką, kuris gali sukelti organų nepakankamumą bei hiperkoaguliacijos būseną, todėl padidėja kraujo krešulių susidarymo rizika. Dėl to gali padidėti nėštumo komplikacijų, tokių kaip preeklampsija, placentos atsokimas ir vaisiaus augimo sulėtėjimas, rizika. COVID-19 infekcija gali sukelti hipoksiją, kuri taip pat gali neigiamai veikti vaisiaus vystymąsi. Galiausiai, COVID-19 infekcija gali būti perduodama iš motinos kūdikiui nėštumo, gimdymo metu arba maitinant krūtimi. Nors vertikalaus perdavimo rizika yra nedidelė, ji gali pasireikšti, o šio perdavimo rizika ir pasekmės vis dar tiriamos. Apskritai COVID-19 infekcijos ir nėštumo sąveikos mechanizmas yra sudėtingas ir apima imuninės sistemos pokyčių, uždegimo, hiperkoaguliacijos, hipoksijos ir galimo vertikalaus perdavimo derinį. (8)

Turimi duomenys rodo, kad COVID-19 infekcija sergančioms nėščiosioms dažniau pasireiškia sunki ligos forma, todėl joms dažniau prireikia hospitalizacijos nei ne nėščiosioms. Tyrimai taip pat parodė, kad COVID-19 liga sergančioms nėščiosioms dažniau prireikia hospitalizacijos į intensyviosios terapijos skyrių, mechaninės ventiliacijos ir yra didesnė

mirties rizika, palyginti su SARS-CoV-2 infekcija užsikrėtusioms negimdžiusiomis moterimis. Nėščiosioms, sergančioms cukriniu diabetu, hipertenzija ar kitomis lydinčiomis lėtinėmis ligomis gali būti didesnė rizika susirgti sunkia COVID-19 liga. Yra duomenų, kad COVID-19 infekcija nėštumo metu gali padidinti nepalankių nėštumo pasekmių, tokių kaip priešlaikinis gimdymas, preeklampsija ir vaisiaus vystymosi sulėtėjimas, riziką. Virusas taip pat gali būti perduodamas iš motinos kūdikiui nėštumo, gimdymo ar žindymo metu. Nors vertikalus perdavimas (perdavimas iš motinos vaisiui) yra retas, tačiau jis gali įvykti, o šio perdavimo rizika ir pasekmės vis dar tiriamos. (9) COVID-19 infekcija nėštumo metu gali turėti įtakos motinos psichinei sveikatai, įskaitant padidėjusį nerimą ir depresiją. Dėl pandemijos taip pat pasikeitė prenatalinės priežiūros ir gimdymo paslaugų teikimas, o tai dar labiau padidino motinos stresą ir nerimą. (10)

Siekiant sumažinti COVID-19 infekcijos riziką nėščiosioms rekomenduojama laikytis prevencinių priemonių: tinkamos rankų higienos, dėvėti kaukes ir vengti didelių susibūrimų. Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai turėtų žinoti apie galimą COVID-19 poveikį nėščiosioms ir jų vaisiui. Glaudus akušerių, neonatologų ir infekcinių ligų specialistų bendradarbiavimas yra labai svarbus nėščiųjų COVID-19 infekcijos valdymui. (11)

Taigi, nėštumo metu dėl hormoninių pokyčių sumažėja moters atsparumas apskritai visoms virusinėms infekcijoms, įskaitant ir COVID-19. CDC patvirtino, kad nėščiosioms bei neseniai gimdžiusioms moterims yra padidėjusi rizika sunkiai COVID-19 ligos formai pasireikšti, priešlaikiniam gimdymui ar vaisiaus žūčiai, todėl nėščiosioms būtina laikytis prevencinių priemonių. (12) Šis **darbas yra aktualus**, nes aprašytas ir išanalizuotas kritinės būklės nėščiosios užsikrėtusios SARS-CoV-2 klinikinis atvejis, aptartos sunkios ligos formos priežastys, rizika vaisiui, taikyti gydymo metodai ir pasiūlytos priemonės rizikai mažinti. (13) Darbo **tikslas** yra remiantis literatūros šaltinių duomenimis aptarti galimas COVID-19 infekcijos nėštumo metu rizikas ir pasekmes, iliustruojant tai klinikiu atveju.

## **KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS**

Pirmųjų pandemijos metų pabaigoje (2020 m. gruodžio 19 d.) 29 metų amžiaus nėščioji (GA 22 savaitės + 1 diena) atsiųsta iš RPL į VULSK Infekcinių ligų centrą dėl COVID-19 infekcijos sukeltos sunkios ir blogėjančios klinikinės eigos (dėl didėjančio papildomo deguonies poreikio, išliekančio subfebrilaus karščiavimo ir išliekančių aukštų uždegiminių rodiklių, nepaisant gydymo RPL). Pacientės skundai, gyvenimo anamnezė, objektyvios apžiūros duomenys pateikta lentelėje Nr. 1 „Pacientės duomenys hospitalizacijos metu“.

**Lentelė Nr. 1 Pacientės duomenys hospitalizacijos metu**

<b>Skundai</b>	Dusulys, padažnėjęs širdies plakimas, bendras silpnumas, sausas priepuolinis kosulys, epizodais atkosėjant nedaug gelsvų-rausvų skreplių. Taip pat pacientė skundėsi, kad nuo ryto nebejautė vaisiaus judesių.
<b>Objektyvios apžiūros duomenys</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientė sąmoninga, bet labai sunkios būklės, dūstanti.</li><li>• Stebima odos cianozė.</li><li>• Temperatūra: 37.5 °C</li><li>• Kraujospūdis: 152 / 87 mmHg</li><li>• Pulsas: 82 k/min</li><li>• Kvėpavimo dažnis: 30 k/min</li><li>• SpO<sub>2</sub> 80 proc. su papildomu 15 litrų per minutę (l/min) deguonies per nesandarią kaukę.</li></ul>
<b>Gyvenimo anamnezė</b>	Pacientė 22 savaites (sav.) + 1 dieną (d.) nėščia, RPL diagnozuota nėščiųjų hipertenzija. Tai antras pacientės nėštumas (pirmas nėštumas 2015 metais užbaigtas Cezario pjūvio operacija dėl gimdymo distonijos).

Ligos anamnezė pateikta Laiko juosta Nr. 1.



## Laiko juosta Nr. 1

2020-12-09

(GA 20 savaitės + 5 dienos)

Pasireiškė karščiavimas;  
COVID-19 infekcija patvirtinta  
diagnostiniais metodais.

2020-12-14

(GA 21 savaitės + 3 dienos)

Būklei negerėjant pacientė perkelta į Respublikinę Panevėžio  
ligoninę.  
Akušerio-ginekologo konsultacija: nėštumas atitinka 21 sav. + 3 d.

2020-12-06

(GA 20 savaitės + 2 dienos)

Pacientė blogai pasijautė.

2020-12-12

(GA 21 savaitės + 1 diena)

Hospitalizuota į Biržų ligoninę dėl abipusės  
pneumonijos.

2020-12-19


(GA 22 savaitės + 1 diena)

Didėjant papildomo deguonies  
poreikiui, išliekant aukšties  
uždegiminiams rodikliams bei  
subfebriliam karščiavimui, pacientė  
tolimesniam gydymui perkelta į  
VULSK Infekcinių ligų kliniką.

Ligos eiga pateikta Laiko juosta Nr. 2 ir Nr. 3

## Laiko juosta Nr. 2

2020-12-21

Pastebėtas kraujavimas iš makšties, apžiūros metu rastas  
prasivėręs gimdos kaklelis  prasidėjus savaiminei  
gimdymo veiklai, negyvagimis natūraliais gimdymo takais su  
placenta pašalintas iš nėščiosios. Atliktas vaisiaus patologinis  
tyrimas, kurio atsakymas pateikiamas 1 lentelėje „Vaisiaus  
patologinis tyrimas“  
Pradėtas laktacijos slopinimas bromokriptinu.

2020-12-26

Gerėjant pacientės  
būklei, atjungta nuo  
VV EKMO ir  
ekstubuota. Paskirtas  
flukonazolis.

2020-12-19

(GA 22 savaitės + 1 diena)

Atvykus į VULSK Infekcinių ligų centrą, pacientės būklė buvo labai sunki, todėl ji iškart buvo perkelta į  
antrąjį reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių.

Pradėtas antibakterinis gydymas Vancomicinu ir Meroponemu, paskirtas Deksametazonas bei deguonies  
terapija per didelės tūkmės nosines kaniules.

Progresuojant kvėpavimo nepakankamumui pacientė intubuota, pradėta DPV. Išliekant hipoksėjai  
prijungta VV EKMO. Paskirta citokinų absorbcijos terapija. Nestabilios hemodinamikos palaikymui  
skirta Noradrenalino infuzija.

Nustatytas žuvęs vaisius (22 sav. + 1d.).

2020-12-23

Stabilios būklės, tačiau su išliekančiu  
dideliu papildomo deguonies poreikiu  
perkelta į ketvirtąjį COVID-19 skyrių.  
Nutrauktas noradrenalino skyrimas.

## Laiko juosta Nr. 3

2021-01-04

Neurologo konsultacija dėl raumenų silpnumo, dešinės plaštakos ir pėdų hiperestezijos. Diagnozuota kritinių būklių polineuropatija. Dėl išliekančio raumenų silpnumo ir sutrikusios tarpraumeninės koordinacijos pacientė perkelta į VULSK antrąjį stacionarinės reabilitacijos skyrių antrajam reabilitacijos etapui.

2021-01-25

Stabilios ir pagerėjusios būklės pacientė išrašyta iš ligoninės. Reabilitacijos eigoje būklė pagerėjo: padidėjo bendra organizmo ištvermė, pagerėjo pusiausvyra, koordinacija, mobilumas, apsitarnavimas, padidėjo raumenų jėga galūnėse - nuo 4 iki 5 balų (norma).

2020-12-27

Stabilios būklės, tačiau su išliekančiu dideliu papildomo deguonies poreikiu perkelta į ketvirtąjį COVID-19 skyrių, kuriame pradėtas pirmasis reabilitacijos etapas ir psichologo konsultacijos dėl padidėjusio emocinio labilumo. Nutrauktas noradrenalino skyrimas.

2021-01-12

Psichiatro konsultacija dėl išliekančio emocinio labilumo, nerimo, baimės dėl savo sveikatos, prasto miego (sapnuose išskyla negyvagymio vaizdiniai) gedėjimo požymių, širdies plakimo epizodų prisiminus reanimacijoje matytus vaizdus.

## Lentelė Nr. 2 Vaisiaus pataloginis tyrimas

### Histologinis tyrimas

**Patologijos diagnozė:** Moteriškos lyties vaisiaus svoris 445 pagal gestacinį amžių (21 sav.) atitinka normą (21 sav. Norma 392,3±89,5 gramai). Vaisiaus kraniokaudalinis matmuo 19,8 centimetrai pagal gestacinį amžių atitinka normą (21 sav. Norma 18,5±1,4 centimetrai).

Vaisiaus vidaus organai normalios anatomicinės lokalizacijos, atitinkančios gestacinį amžių histologinės struktūros, be uždegiminės infiltracijos. Vaisiaus vidinių ir išorinių organų vystymosi ydos nediagnozuotos. Placentoje, virkštelėje ir dangaluose uždegiminės infiltracijos nėra.

Makroskopinis aprašymas: Placenta 94 gramų svorio, 10,5x10x1,9 centimetrai su virkštele 32x1 centimetrai, prisitvirtinusi krašte, lygiu paviršiumi, skerspjūvyje matomomis 3 kraujagyslėmis. Placentos motininiame paviršiuje smulkūs krešuliai. Vaisiaus paviršius be makroskopinių pokyčių. Placentos pjūvyje kraujo išsiliejimai iki 1,7 centimetrai. Dangalai balkšvi, skaidrūs, elastingi.

Hospitalizacijos metu skirtas gydymas detaliau pateiktas lentelėje nr. 3 „Medikamentinis gydymas“

### Lentelė Nr. 3 Medikamentinis gydymas

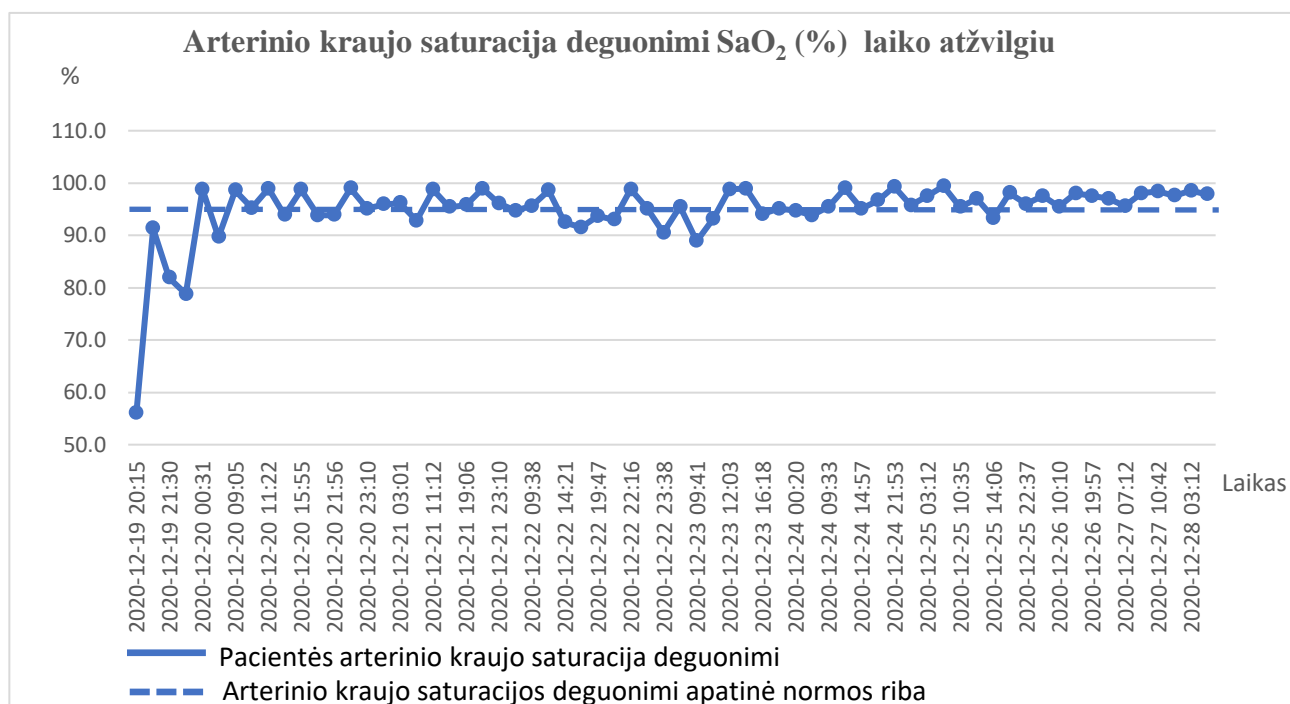
<b>Vaisto pavadinimas, skyrimo trukmė ir tikslas</b>
Antibiotikoterapija paskirta nuo pirmosios hospitalizacijos dienos: <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Meropenemas</b> (12 parų)</li><li>• <b>Vankomicinas</b> (10 parų) <math>\rightarrow</math> po 10 parų pakeistas į</li><li>• <b>Amoksicilinas ir klavulano rūgštis</b> (7 paros)</li></ul> Antigrybelinė terapija paskirta po savaitės gydant RITS: <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Flukonazolis</b> (paskirta po savaitės RITS (11 parų)</li></ul>
<b>Deksametazonas</b> (paskirta nuo pirmosios hospitalizacijos dienos (10 parų) <b>Citosorb kolonėlės</b> – citokinų adsorbcijos terapija
<b>Metoprololis</b> – hipertenzijos gydymui (skirtas visą hospitalizacijos laikotarpį bei pratęstas vartojimui namuose, išrašius iš ligoninės)
<b>Morfinas, propofolis, deksmedetomidinas</b> – sedacijai RITS
<b>Noradrenalinas</b> (skirta 8 paras nuo pirmosios hospitalizacijos dienos) – hemodinamikos palaikymui
<b>Bromokriptinas</b> (paskirta nuo trečios hospitalizacijos dienos, iš viso 14 parų) – laktacijos slopinimui
<b>Lorazepamas</b> – nerimo, nemigos gydymui (pradėtas skirti aštuntą hospitalizacijos dieną – perkėlus iš RITS į COVID skyrių, skirtas visą hospitalizacijos laikotarpį ir 3 dienas mažos dozės vartojimui namuose – iš viso 39 paros, ) $\rightarrow$ pakeistas į escitalopramą ir trazodoną

**Ibuprofenas** arba **diklofenakas** pagal poreikį – skausmo slopinimui

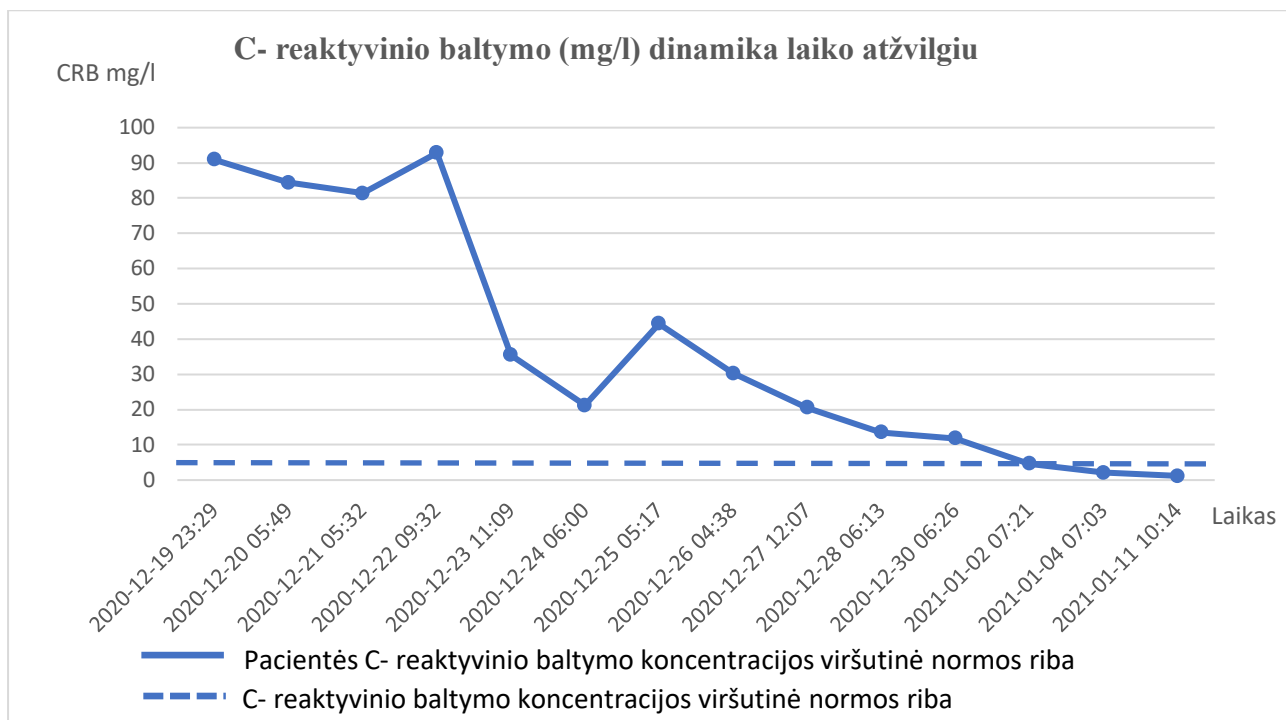
**Omeprazolis** – skrandžio opų profilaktikai (skirtas visą hospitalizacijos laikotarpį ir paskirtas vartojimui namuose, išrašius iš ligoninės)

Laboratorinių rodiklių duomenys pateikti grafikuose, iliustruojančiuose rodiklių dinamiką laiko atžvilgiu.

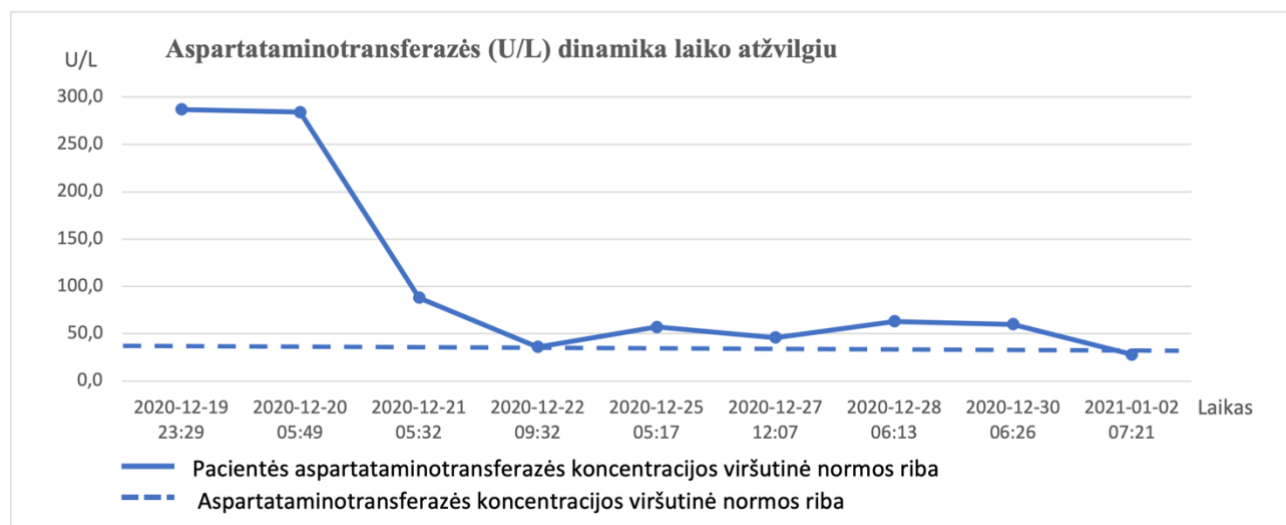
**Grafikas Nr. 1 Arterinio kraujo įsotinimo deguonimi SaO<sub>2</sub> (%) dinamika laiko atžvilgiu**



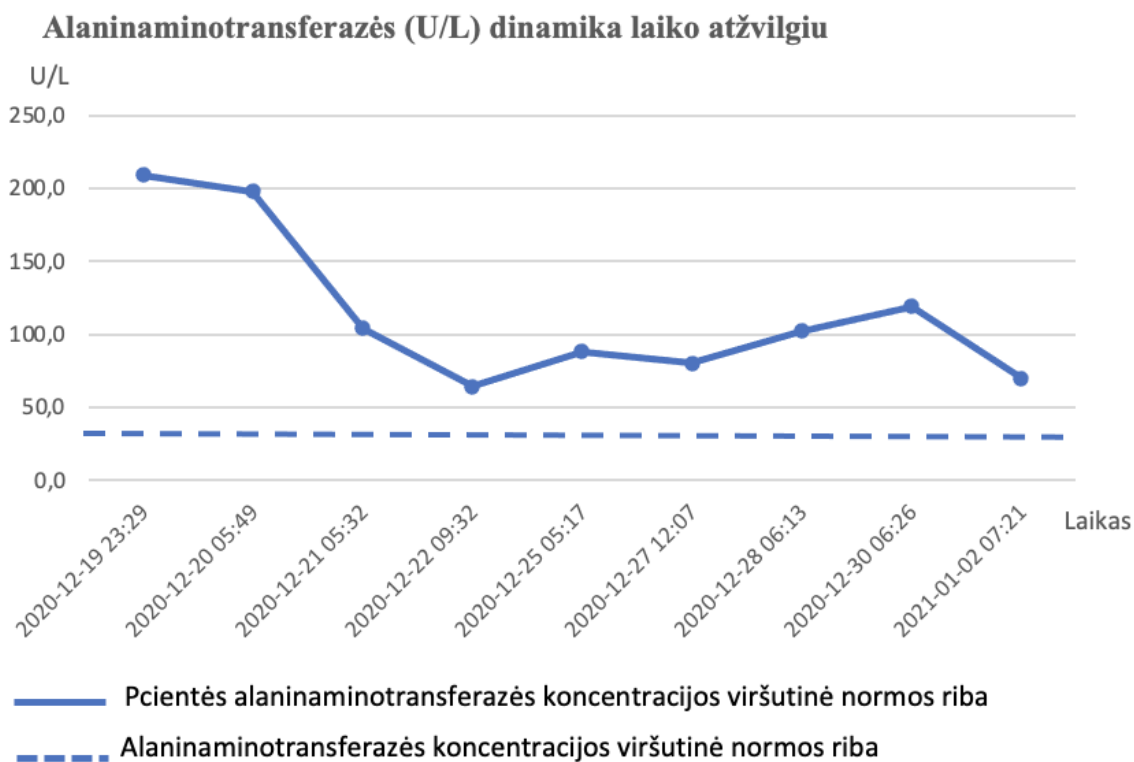
**Grafikas Nr. 2 CRB (mg/l) koncentracijos kraujyje dinamika laiko atžvilgiu**



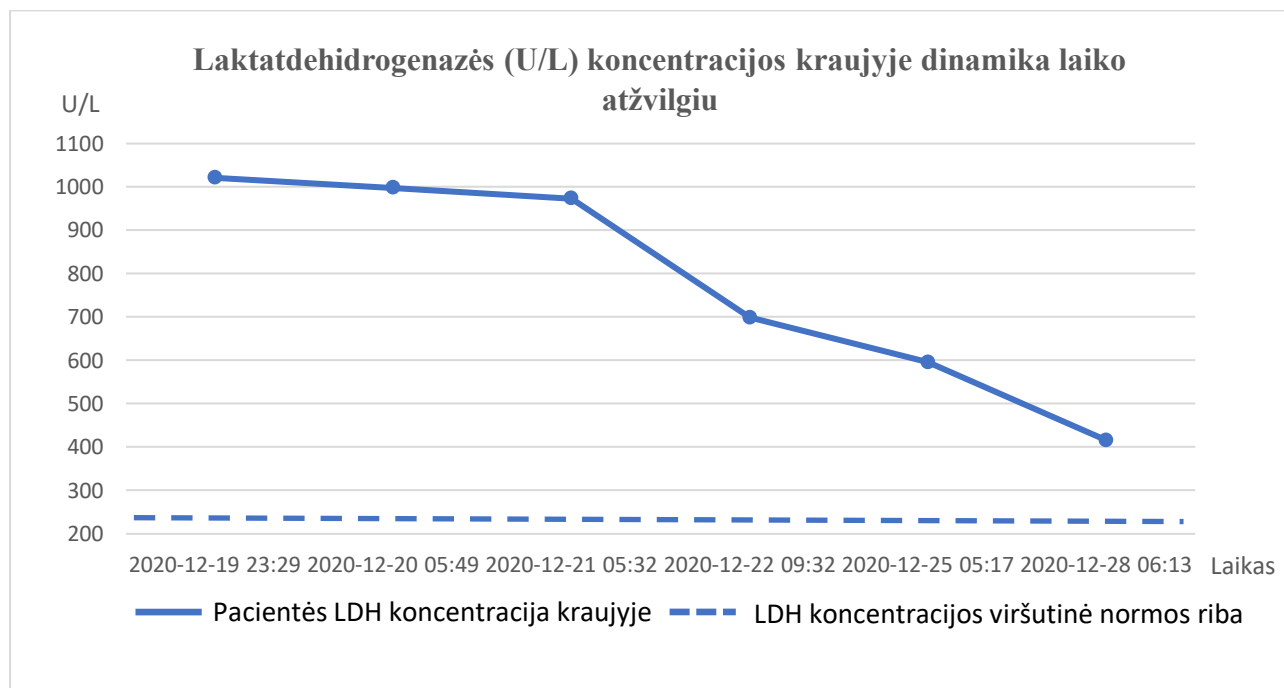
**Grafikas Nr.3 AST (U/L) koncentracijos kraujyje dinamika laiko atžvilgiu**



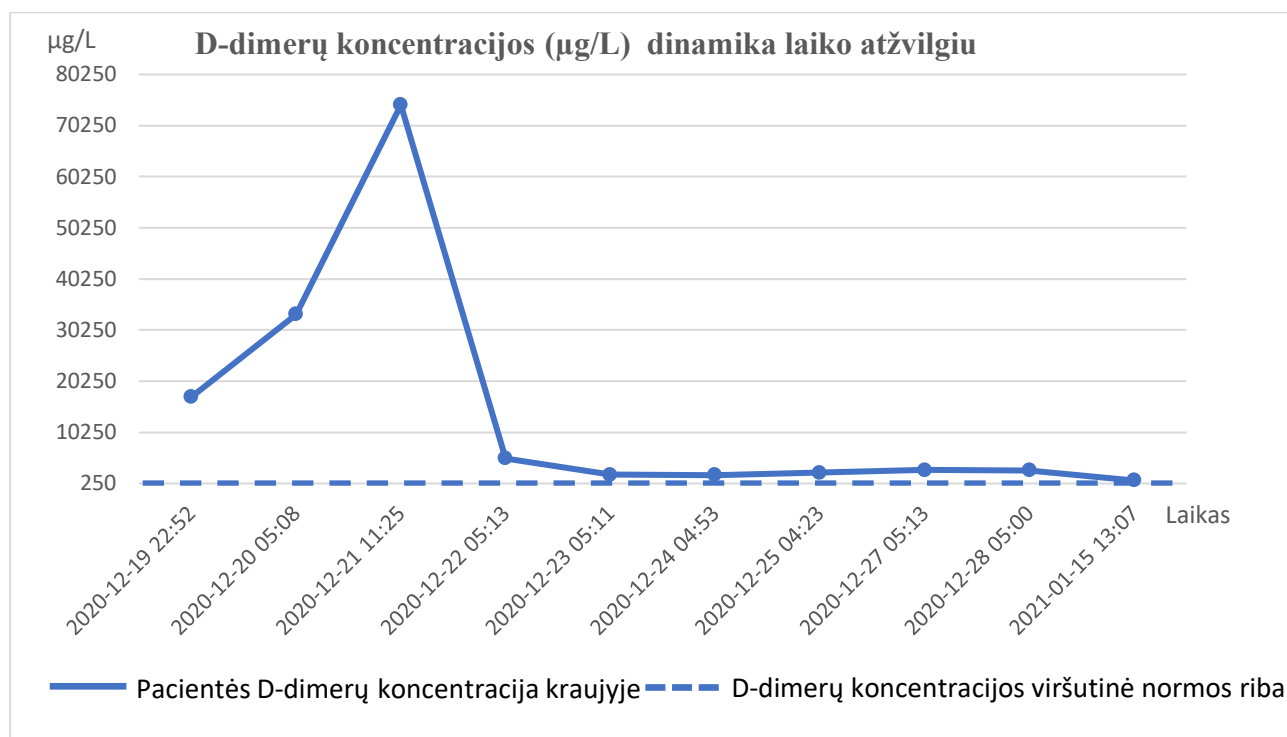
**Grafikas Nr. 4 ALT (U/L) koncentrācijas kraujyje dinamika laiko atžvilgiu**



**Grafikas Nr. 5 LDH (U/L) koncentrācijas kraujyje dinamika laiko atžvilgiu**



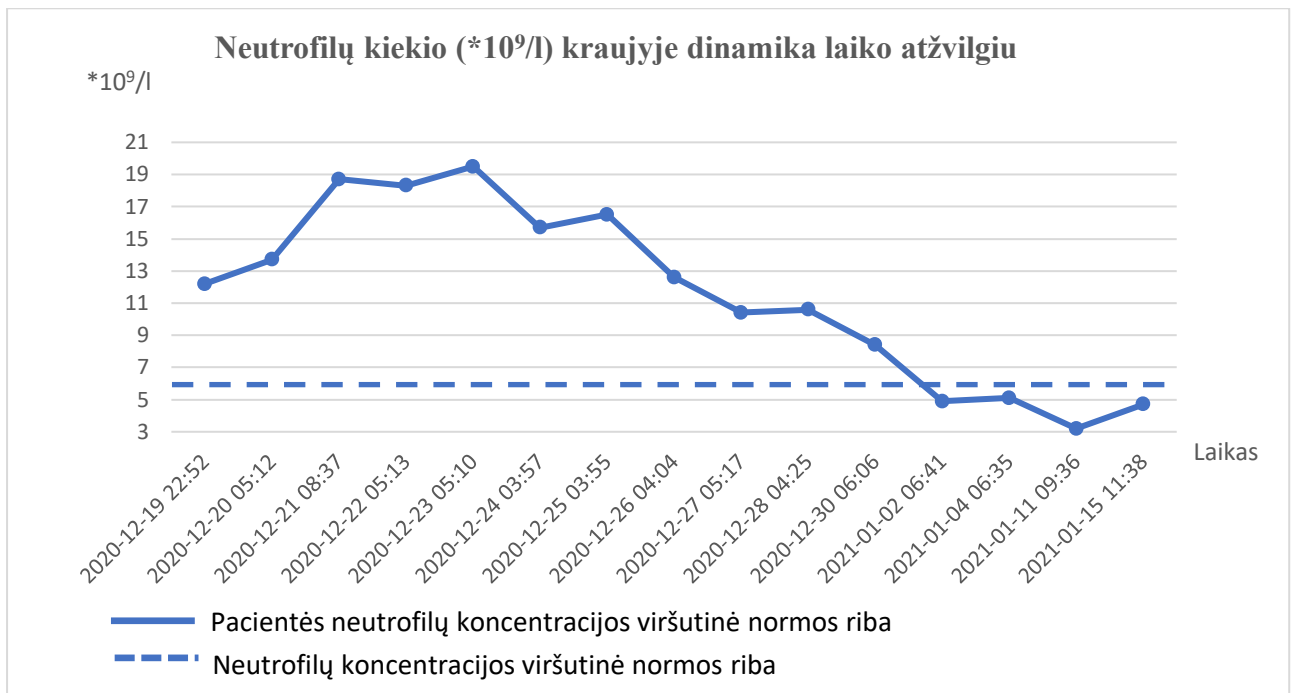
**Grafikas Nr. 6 D-dimerų koncentracijos (µg/L) dinamika laiko atžvilgiu**



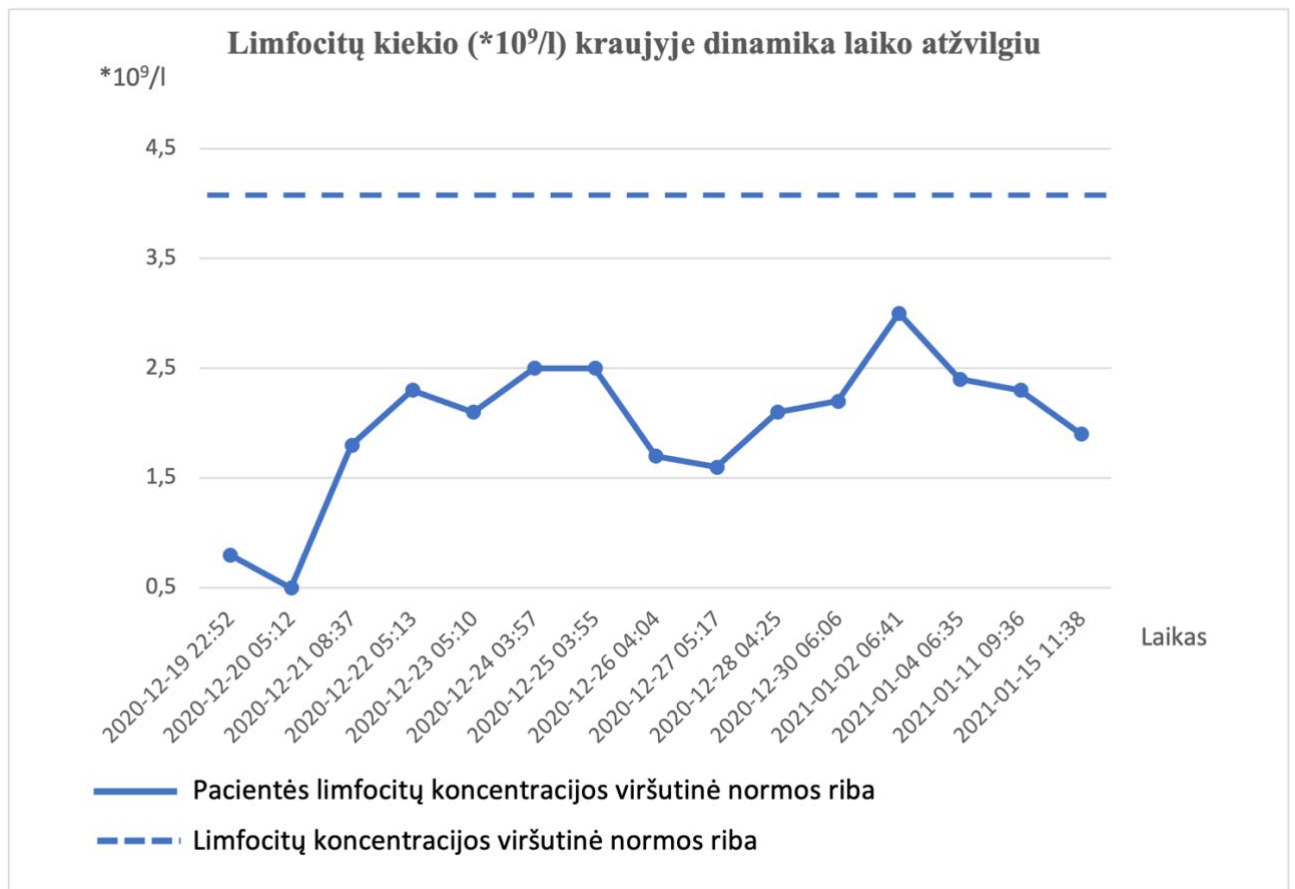
**Grafikas Nr. 7 Leukocitų kiekio (\*10<sup>9</sup>/l) kraujyje dinamika laiko atžvilgiu**



**Grafikas Nr. 8 Neutrofilų kiekio (\*10<sup>9</sup>/l) kraujyje dinamika laiko atžvilgiu**



**Grafikas Nr. 9 Limfocitų kiekio (\*10<sup>9</sup>/l) kraujyje dinamika laiko atžvilgiu**





Visos hospitalizacijos eigoje pacientei nustatytos diagnozės pateiktos lentelėje Nr. 4

**Lentelė Nr. 4 Pacientei hospitalizacijos metu metu nustatytos diagnozės**

COVID-19 infekcija
Abipusė pneumonija
Ūminis hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas
Hipovoleminis šokas
Disfonija
Žuvęs vaisius. Negyvagimis natūraliais gimdymo takais (2020-12-21)
Būklė po ECMO sistemos prijungimo (2020-12-19)
Hipoalbuminemija
Anemija
Kritinių būklių polineuropatija: sensoryvinė ataksija.
Depresija
Nerimo sutrikimas
Nemiga

**APTARIMAS**

Tyrimų duomenimis, COVID-19 infekcijos paplitimas reikšmingai nesiskiria tarp nėščiųjų ir bendros populiacijos, tačiau skiriasi infekcijos klinikinė eiga (COVID-19 ligos klinikiniai sindromai ir ligos formos pateiktos lentelėje Nr. 5 „COVID-19 ligos sunkumos formos, klinikiniai sindromai ir juos apibūdinantys požymiai“) (14)

Ligų kontrolės ir prevencijos centro duomenimis sunki klinikinė COVID-19 ligos forma nėščiosioms pasireiškia dažniau, lyginant sergančias COVID-19 infekcija nėščiąsias su ne nėščiomis sergančiomis moterimis pagal amžių. Sistemine 77 tyrimų, kuriuose dalyvavo 11 432 nėščios moterys, sergančios COVID-19 liga, apžvalga ir metaanalizė parodė, kad nėščiosioms, sergančioms COVID-19 liga, yra didesnė sunkaus motinos sergamumo rizika (ŠS 1,72, 95 proc. PI 1,33-2,23), hospitalizavimo į intensyviosios terapijos skyrių (ŠS 2,45, 95 proc. PI 1,72-3,50) ir mirties (ŠS 2,15, 95 proc. PI 1,09-4,22), palyginti su negimdžiusiomis reprodukcinio amžiaus moterimis. (15) Kitame tyrime buvo lyginamas hospitalizacijos dažnis tarp sergančių COVID-19 infekcija nėščių ir ne nėščių moterų, nustatyta, kad nėščiosios hospitalizuojamos 31,5 proc. atvejų, o ne nėščios moterys 5,8 proc. atvejų.

Lentelė Nr. 5 COVID-19 ligos sunkumos formos, klinikiniai sindromai ir juos apibūdinantys požymiai (16,17)

<b>Klinikinis sindromas</b>	<b>Ligos sunkumo forma</b>	<b>COVID-19 ligos simptomai ir paciento būklę apibūdinantys požymiai</b>
<b>Besimptomė infekcija</b>		Nėra COVID-19 infekcijos simptomų.
<b>Nekomplikuota viršutinių kvėpavimo takų infekcija</b>	<b>Lengva COVID-19 ligos forma</b>	Nespecifiniai simptomai – bendras silpnumas, karščiavimas, gerklės skausmas, nosies užburkimas, kosulys, mialgija. Retais atvejais – viduriavimas, pykinimas, vėmimas.  Imunosupresiškiems pacientams bei vyresnio amžiaus pacientais gali pasireikšti atipiniai simptomai.
<b>Pneumonija</b>	<b>Vidutinio sunkumo COVID-19 ligos forma</b>	Pneumonija, kuriai nėra būdingi sunkios pneumonijos požymiai ir nėra gydymo deguonimi poreikio ( $SpO_2 \geq 94$ proc., kvėpuojant aplinkos oru).
<b>Sunki pneumonija</b>	<b>Sunki COVID-19 ligos forma</b>	Įtariama kvėpavimo takų infekcija arba pasireiškia karščiavimas ir bent vienas iš šių požymių: <ul style="list-style-type: none"> <li>• apsunkintas kvėpavimas</li> <li>• <math>SpO_2 &lt; 93</math> proc. kvėpuojant oru.</li> <li>• kvėpavimo dažnis <math>&gt; 30</math> k/min</li> </ul>
<b>ŪRDS</b>	<b>Kritinė COVID-19 ligos forma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Būklės blogėjimas ar nauji simptomai atsirandantys per 1 savaitę nuo ligos pradžios</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Krūtinės ląstos radiologiniuose tyrimuose – abipusiai pritemimai, nepaaiškinama hipervolemija, skilčių ar viso plaučio atelektazės, židiniai infiltraciniai pokyčiai.</li> <li>• Pakitimų plaučiuose sąlygotas kvėpavimo nepakankamumas, nepaaiškinamas širdies nepakankamumu ar hipervolemija.</li> </ul> <p>ŪRDS klasifikacija pagal oksigenaciją:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lengvas: <math>200 \text{ mmHg} &lt; \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}</math> (netaikant ventiliacijos arba ventiliuojant su PEEP ar CPAP <math>\geq 5 \text{ mmH}_2\text{O}</math>);</li> <li>• Vidutinis: <math>100 \text{ mmHg} &lt; \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}</math> (netaikant ventiliacijos arba ventiliuojant su PEEP ar CPAP <math>\geq 5 \text{ mmH}_2\text{O}</math>);</li> <li>• Sunkus: <math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}</math> (netaikant ventiliacijos arba ventiliuojant su PEEP ar CPAP <math>\geq 5 \text{ mmH}_2\text{O}</math>);</li> <li>• Kai nėra PaO<sub>2</sub> duomenų, SpO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <math>\leq 315</math>, rodo, kad gali būti ŪRDS (ir netaikant ventiliacijos).</li> </ul>
<b>Sepsis</b>	<b>Kritinė COVID-19 ligos forma</b>	Organų disfunkcija, sukelta neadekvačios organizmo reakcijos į infekciją. Vertinama remiantis SOFA (nuolatinio organų nepakankamumo vertinimo) skalės kriterijais.

		<p>Organų disfunkcijos požymiai: pakitusi sąmonės būklė, pasunkėjęs kvėpavimas, tachipnėja, žema deguonies saturacija, sumažėjęs šlapimo išsiskyrimas, tachikardija, silpnas pulsas, šaltos galūnės ar žemas kraujospūdis, odos marmuruotumas ar laboratorinių rodiklių pakyčiai: koagulopatija, trombocitopenija, acidozė, hiperlaktatemija arba hiperbilirubinemija.</p> <p>Sunkiai infekcijos eigai būdingi bent du iš trijų paminėtų qSOFA (greito nuoseklaus organų nepakankamumo) skalės vertinimo kriterijų):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• arterinė hipotenzija (sistolinis kraujospūdis <math>\leq 100</math> mmHg,</li> <li>• sąmonės sutrikimas (pagal Glazgo komos skalę <math>&lt; 15</math> balų),</li> <li>• tachipnėja (kvėpavimo dažnis <math>\geq 22</math> k/min.).</li> </ul>
<b>Sepsinis šokas</b>	<b>Kritinė COVID-19 ligos forma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Išliekanti hipotenzija, nepaisant hipovolemijos korekcijos</li> <li>• Laktato koncentracija kraujyje <math>&gt; 2</math> mmol/l</li> </ul> <p>Vazopresorių poreikis, vidurinio kraujospūdižio palaikymui <math>\geq 65</math> mmHg</p>

**Rizikos veiksniai sunkiai COVID-19 infekcijos klinikinei eigai: (18)**

- Amžius ( $\geq 65$  metų) – veiksnys keliantis, didžiausią riziką sunkios klinikinės formos pasireiškimui
- Vėžys
- Kardiovaskulinės ligos

- Cerebrovaskulinės ligos
- Lėtinės inkstų ligos
- Lėtinės kepenų ligos
- Lėtinės plaučių ligos
- I tipo ir II tipo cukrinis diabetas
- Psichiatriniai sutrikimai
- Nutukimas (KMI  $\geq 30$ )
- Nėštumas
- Neseniai gimdžiusi moteris
- Rūkymas
- Tuberkuliozė
- Imunosupresinės būklės (ŽIV, AIDS, ilgalaikis imunosupresantų vartojimas, transplantantuotų organų recipientai)

Atliktas retrospektyvinis kohortinis tyrimas, kuriame buvo tiriama sąsaja tarp įvairių veiksnių ir sunkios klinikinės COVID-19 infekcijos eigos nėščioms moterims. Įtrauktos 1219 COVID-19 infekcija sergančių nėščiųjų, kurių ligos klinikinė eiga buvo skirtinga: 47 proc. sirgo asimptomine forma, 27 proc. lengva klinicine forma, 14 proc. vidutinio sunkumo klinicine forma, 8 proc. sunkia klinicine forma, 4 proc. kritine klinicine forma, 0,3 proc. mirė nuo COVID-19 infekcijos. Buvo nustatyta sąsaja tarp sunkios bei kritinės ligos formos ir komorbidinių būklių, ypač pregestacinio diabeto, hipertenzijos. (19)

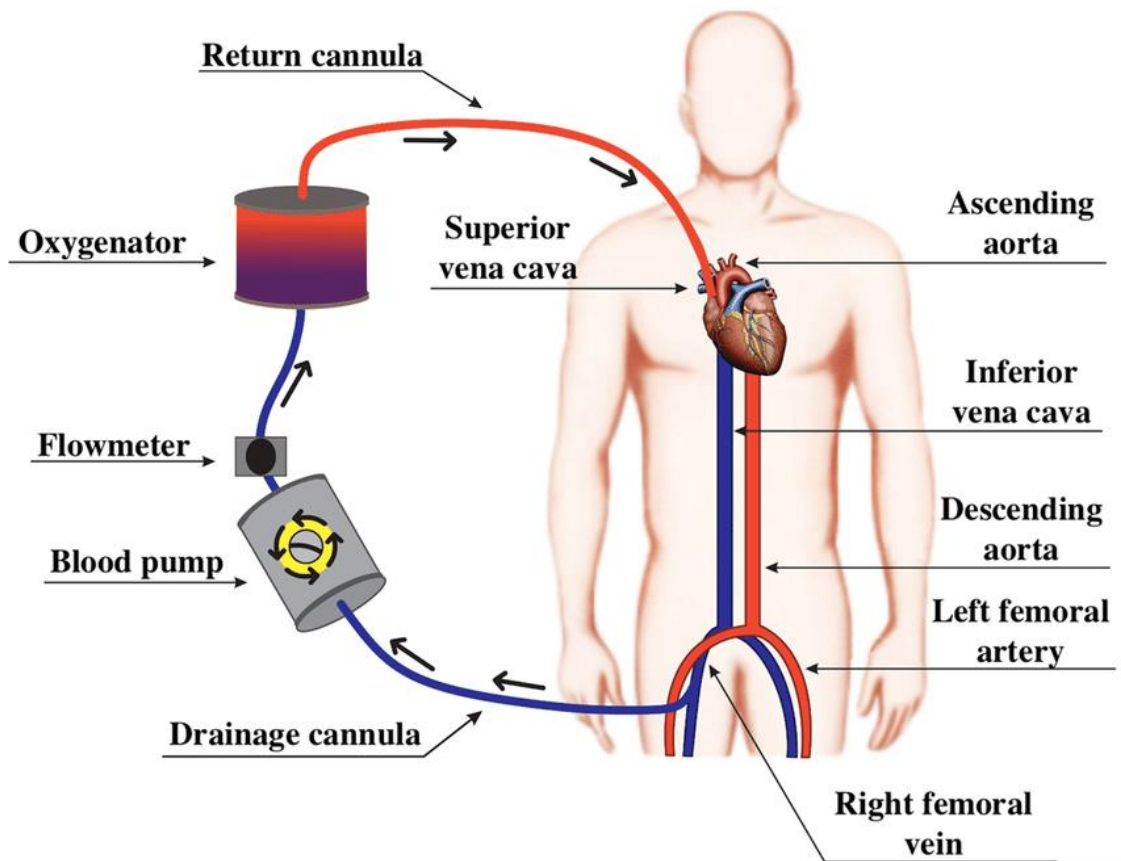
Aptariamai pacientei, kuri turėjo du rizikos veiksnius (hipertenzija, nėštumas) sunkiai COVID-19 infekcijos klinicinei eigai, pasireiškė kritinio sunkumo COVID-19 infekcijos klinikinė eiga (remiantis ligos sunkumo klasifikaciniais kriterijais, pateiktais lentelėje Nr. 5 „COVID-19 ligos sunkumos formos, klinikiniai sindromai ir juos apibūdinantys požymiai“). Prie kritinės COVID-19 infekcijos klinikinės eigos priskiriamas ŪRDS, kuris išsivystė aptariamam klinikiniam atveju, todėl šis atvejis priskiriamas prie kritinio sunkumo klinikinės formos. Aptariamam klinikiniam atvejui buvo būdingi visi SAM COVID-19 praktinėse gydymo ir slaugos intensyvios terapijos skyriuje rekomendacijose nurodyti ŪRDS kriterijai:

- Per vieną savaitę nuo ligos pradžios atsiradę nauji simptomai ir būklės blogėjimas. Pacientei per savaitę nuo pirmųjų simptomų atsiradimo išsivystė abipusė pneumonija: pacientė 2020-12-06 blogai pasijautė  2020-12-09 pasireiškė karščiavimas, nustatyta COVID-19 infekcija diagnostiniais metodais  2020-12-12 hospitalizuota dėl abipusės pneumonijos.

- Radiologiniuose tyrimuose buvo stebima abipusė pneumonija.
- Pagal nurodytus klasifikacinius kriterijus pacientei pasireiškė vidutinio sunkumo ūmus respiracinio distreso sindromas ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 = 28,00 / 0,21 = 133, (33) \text{ mmHg}$ ).

Didelės apimties sisteminė 192 tyrimų apžvalga, kurioje buvo analizuojami 64 000 nėščiųjų, sergančių COVID-19 infekcija duomenys, parodė, kad 17, 4 proc. atvejų išsivystė COVID-19 infekcijos sukelta pneumonija, o 13,4 proc. moterų atsirado ŪRDS. (15,20) Tyrimas, į kurį įtrauktos 5183 nėščiosios ir 5183 COVID-19 infekcija sergančios ne nėščios moterys, parodė kad nėščiosioms yra didesnė tikimybė pneumonijos išsivystymui (ŠS 1,86, 95 proc. PI 1,60 - 2,16). Taip pat šiame tyrime buvo nustatyta didesnė tikimybė nėščiųjų hospitalizacijai į RITS (ŠS 1,86, 95 proc. PI 1,41 - 2,45) bei mirčiai (ŠS 1,84, 95 proc. PI 1,26 - 2,69). (21) Kitame tyrime pritaikytas rizikos santykis (angl. adjusted risk ratio – aRR) hospitalizacijai į RITS nėščioms moterims sergant COVID-19 infekcija buvo apskaičiuotas - 1,5 (95 proc. Pasikliautinis intervalas (PI): 1,2-1,8), lyginant su ne nėščiomis COVID-19 infekcija sergančiomis moterimis. (22) Ši COVID-19 infekcijos keliamo rizika neigiamom išeitim atsispindi ir aprašomame klinikiniame atvejyje: COVID-19 sukelta abipusė pneumonija progresavo iki vidutinio sunkumo ūmaus respiracinio sindromo, dėl kurio pacientė buvo hospitalizuota į VULSK RITS.

Esant sunkiai klinikinei COVID-19 infekcijos eigai, infekcija gali progresuoti iki ŪRDS, kuris pasireiškia didelio laipsnio hipoksija dėl kurios paciento būklė tampa labai sunki, reikalaujanti papildomo deguonies tiekimo. (23) Hospitalizavus pacientę į VULSK RITS, jos būklė buvo labai sunki (buvo stebima odos cianozė, tachikardija, tachipnėja, didelio laipsnio hipoksemija ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 = 133, (33)$ ), o  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$  rodo sunkią hipoksemiją (24)), todėl iškart pradėtas papildomo deguonies teikimas per nosines kaniules. Kaip ir nurodoma SAM parengtose praktinėse COVID-19 gydymo ir slaugos rekomendacijose, nesant efekto 30 – 60 minutes taikant didelės tėkmės nosines kaniules pradedama ankstyva intubacija. (17) Pacientė intubuota, pradėta dirbtinė plaučių ventiliacija, tačiau hipoksemija išliko ( $\text{SaO}_2$ : 78,8 proc.,  $\text{pO}_2$ : 49,7 mmHg). Apsvarsčius galimą VV EKMO taikymo riziką ir naudą, prijungta VV EKMO. EKMO – hipoksemijos korekcijos metodas, taikomas retais, kitiems gydymo metodams refrakteriškiems atvejams, įvertinus galimą riziką ir naudą (VV EKMO taikymo schema pateikta paveikslas Nr. 1 „VV EKMO taikymo schema“. (17)



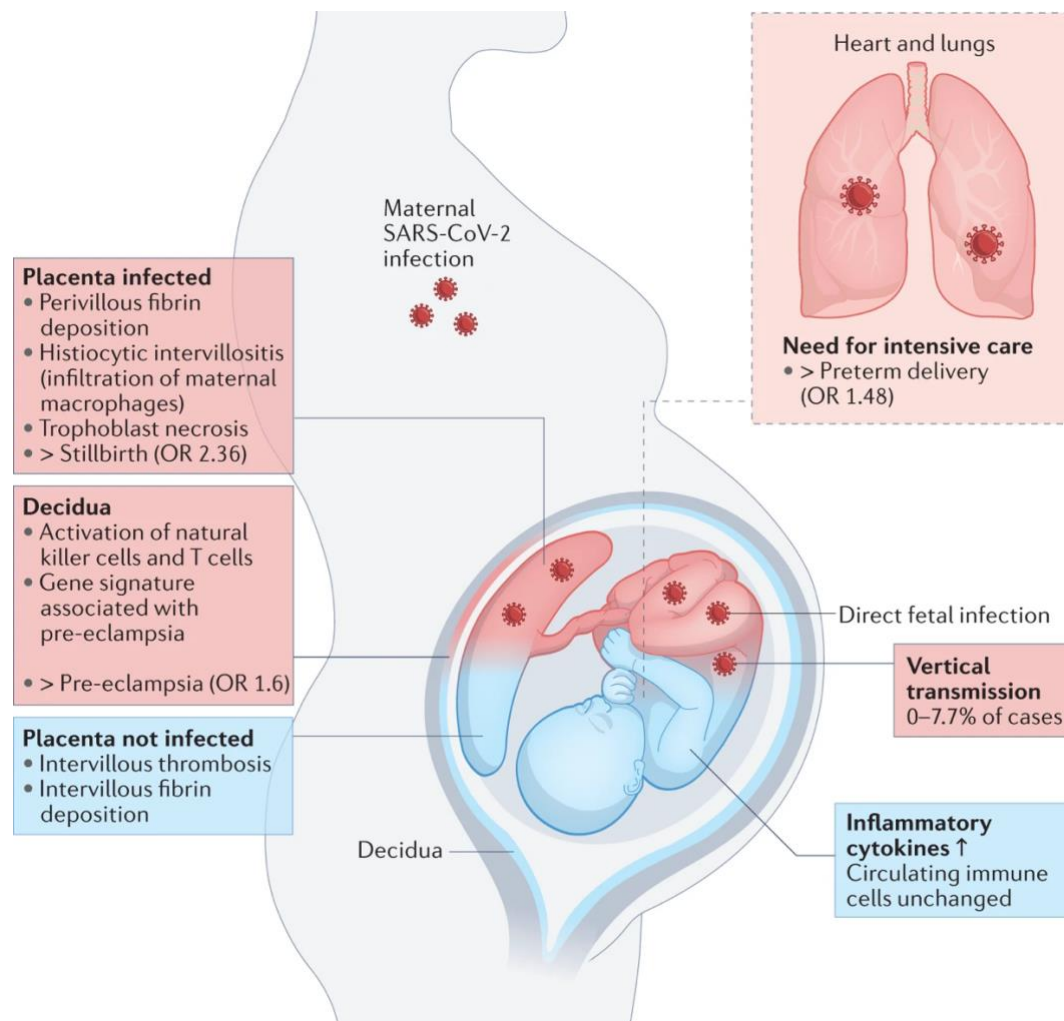
**Paveikslas Nr. 1** VV EKMO taikymo schema (25)

EKMO klinikinėje praktikoje naudojamas retai dėl galimų gyvybei pavojingų komplikacijų. 1423 tyrimų sisteminė apžvalga, kurioje buvo analizuojamos galimos VV EKMO komplikacijos, parodė, kad komplikacijos pasireiškia 40,2 proc. (95 proc. PI 25,8 – 56,5) atvejų, o dažniausiai pasireiškia kraujavimas (29,3 proc., 95 proc. PI 20,8 - 39,6). (26) Kitos galimos komplikacijos: aritmijos, hemoraginis insultas, giliųjų venų trombozė, ūmus inkstų pažeidimas, plaučių embolija, diseminuota intravaskulinė koaguliacija, hipotermija, bakteremija ir kitos. (27) Sisteminė apžvalga ir metaanalizė, kurioje buvo analizuojami 358 nėščiųjų duomenys, parodė, kad dažniausios komplikacijos, pasireiškiančios nėščioms moterims: nedidelio ar vidutinio intensyvumo kraujavimas, didelio intensyvumo kraujavimas, hemoraginis insultas. Dažniausios komplikacijos, paveikiančios vaisių: priešlaikinis gimdymas, naujagimio hospitalizacija į RITS. Nustatytas 30 dienų motinos išgyvenamumas po EKMO - 75,4 proc. atvejų. (28) Tyrimų išvadose nurodoma, kad VV EKMO nauda didesnė už galimą riziką, nes gali reikšmingai pagerinti pacientų išgyvenamumą esant kritinei paciento būklei. (23) SAM COVID-19 ligos praktinėse gydymo ir slaugos rekomendacijose RITS nurodoma, kad EKMO yra indikuotina, kai neužtikrinama pakankama oksigenacija, maksimaliai optimizavus DPV parametrus bei taikant kitas konservatyvaus gydymo priemones. Esant EKMO indikacijoms pacientas turi būti nukreipiamas į EKMO centrą ne

ilgiau nei kaip per 6 valandas. EKMO centro specialistai, atsižvelgdami į paciento būklę, priima galutinį sprendimą dėl EKMO taikymo. (17) Nagrinėjamu atveju VV EKMO atitiko indikacijas – buvo taikytas papildomo deguonies tiekimas per nosines kaniules, nesant efekto taikyta dirbtinė plaučių ventilacija, o išliekant didelio laipsnio hipoksemijai buvo indikuotina VV EKMO. Yra duomenų dėl padidėjusios rizikos mechaninės ventilacijos ir VV EKMO taikymui COVID-19 infekcija sergančioms nėščiosioms. Tyrimų duomenimis COVID-19 infekcija sergančioms nėščiosioms nustatyta didesnė rizika mechaninės ventilacijos taikymui (aRR 1.7, 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI): 1.2-2.4) (29) bei VV EKMO taikymui (aRR: 2.4; 95 proc. PI: 1.5-4.0) (30). Pagal SAM rekomendacijas VV EKMO taikymo prognozės įvertinimui naudojama RESP įverčio skalė (angl. *the RESP score*), nagrinėjamu atveju jis buvo lygus 6 balams – tai rodo gerą tikėtiną išeitį (išgyvenamumas tokiu atveju yra 80 proc.). (17) PSO rekomendacijose nurodoma siekti aukštesnės oksigenacijos nėščiai moteriai, kuriai reikalingas papildomo deguonies teikimas, nei nurodoma standartinėse normose. Pavyzdžiui, standartiškai siekiamybė gaivinimo metu yra pasiekti periferinių kapiliarų kraujo oksigenaciją (SpO<sub>2</sub>) >90 proc., o nėščioms moterims rekomenduojama SpO<sub>2</sub> 92-95 proc. (31) Tokios rekomendacijos remiasi fiziologiniais nėštumo pokyčiais: nėštumo metu padidėja deguonies poreikis - 15 proc., padidėja metabolizmo greitis, o deguonies sąnaudos padidėja 20 proc., todėl norint apsaugoti vaisių nuo metabolinės acidozės reikia užtikrinti tinkamą motinos kraujo oksigenaciją. (32)

Motinos užsikrėtimas SARS-CoV-2 infekcija gali turėti įvairių pasekmių nėštumui. Dėl intensyvios priežiūros poreikio, susijusio su sunkia liga, gali prireikti sužadinti gimdymą, todėl padidėja priešlaikinio gimdymo dažnis. Placentos infekcija gali būti susijusi su SARS-CoV-2 placentitu, kuris yra susijęs su padidėjusia negyvo vaisiaus gimimo rizika. Net ir nesant placentos infekcijos, placentoje stebimi uždegiminiai pokyčiai, kurie gali būti susiję su padidėjusia preeklampsijos rizika, susijusia su SARS-CoV-2 infekcija nėštumo metu. SARS-CoV-2 taip pat gali būti perduodamas vertikaliai ir užkrėsti vaisių, nors tai pasitaiko retai. Paveiksle Nr. 2 “Tiesioginis ir netiesioginis COVID-19 infekcijos poveikis vaisiui ir placentai”. Mėlyna spalva žymimos netiesioginės pasekmės vaisiui ir placentai, susijusios su motinos užsikrėtimu SARS-CoV-2, o raudona spalva - su tiesioginiu vaisiaus užsikrėtimu.





## **Paveikslas Nr. 2 Tiesioginis ir netiesioginis COVID-19 infekcijos poveikis vaisiui ir placentai (9)**

Šiame darbe nagrinėjamos pacientės atveju vaisius žuvo. Atvykus į VULSK Infekcinių ligų centrą, pacientė skundėsi, kad nuo ryto nejaučia vaisiaus judesių. Todėl akušeris-ginekologas konsultavo skubos tvarka, vaisiaus ultragarsinio tyrimo metu buvo nustatyta, kad vaisiaus širdies veiklos ir judesių nebuvo. Po kelių dienų prasidėjus savaiminei gimdymo veiklai negyvagymis natūraliais gimdos takais pašalintas iš nėščiosios (nėštumas užbaigtas). Atliktas patologinis tyrimas parodė, kad vaisiaus vidaus organuose, placentoje, virkštelėje, dangaluose uždegiminės infiltracijos nebuvo nustatyta, tačiau placentos motininiame paviršiuje buvo rasti smulkūs krešuliai. Vaisiaus vidinių ir išorinių organų vystymosi ydos nedidai diagnozuotos, vaisiaus raida - atitinkanti gestacinį amžių. Taigi, vaisius neužsikrėtė COVID-19 infekcija, bet žuvo nuo netiesioginio SARS-CoV-2 sukulto poveikio – placentos kraujagyslių trombozės. Placentos kraujagyslių trombozė gali sukelti placentos kraujotakos sutrikimą, vaisiaus augimo sulėtėjimą, preeklampsiją ar vaisiaus žūtį. (33) Tyrimų duomenimis, placentos kraujagyslių trombozė dažniau pasireiškia COVID-19 infekcija sergančioms nėščiosioms, hospitalizuotoms

į RITS, lyginant su sergančiomis nėščiosiomis, kurios nebuvo hospitalizuotos į RITS (ŠS 26,4; 95 proc. PI 2,6-262). (34) Yra įrodymų, kad SARS-CoV-2 infekcija nėštumo metu gali padidinti neigiamų nėštumo pasekmių, tokių kaip priešlaikinis gimdymas, negyvo vaisiaus gimimas ir vaisiaus veiklos sutrikimas, riziką. Sistemine 77 tyrimų, kuriuose dalyvavo 438 548 nėščiosios, apžvalga ir metaanalizė parodė, kad nėščiosioms, užsikrėtusioms SARS-CoV-2, buvo didesnė priešlaikinio gimdymo (ŠS 1,59, 95 proc. PI 1,24-2,04), negyvo kūdikio gimimo (ŠS 1,62, 95 proc. PI 1,15-2,29) ir naujagimio mirties (ŠS 1,52, 95 proc. PI 1,04-2,21) rizika, palyginti su nėščiosiomis, kurioms COVID-19 nebuvo nustatytas. (35) Tuo tarpu nebuvo rasta statistiškai reikšmingo ryšio tarp persileidimų ir įgimtų anomalijų rizikos. (36)

COVID-19 infekcijos sąlygota vaisiaus žūtis ir sunki infekcijos eiga neigiamai paveikė ne tik pacientės fizinę sveikatą, bet ir psichinę (pasireiškė dažni verkimo epizodai, padidėjęs nerimo jausmas, baimė dėl savo sveikatos, nemiga, mirusio kūdikio bei RITS sapnai ir vaizdiniai). COVID-19 pandemijos metu padidėjo nėščiųjų sergamumas psichiatriniais sutrikimais, tokie kaip depresija, nerimas, nemiga. Tam įtakos turėjo padidėjęs nerimas ir baimė dėl savo ir kūdikio sveikatos, pasikeitęs prenatalinės priežiūros ir gimdymo paslaugų teikimas. O persirgus sunkia COVID-19 infekcijos klinicine forma (kaip ir aprašomu klinikiu atveju) šių sutrikimų pasireiškimo rizika dar labiau padidėja. (10) Ryšys tarp COVID-19 infekcijos ir tokių liekamųjų reiškinių kaip depresija, nerimo ir miego sutrikimai yra įrodytas tyrimais. Viename iš tyrimų, kuriame buvo analizuojami liekamieji reiškiniai po COVID-19 infekcijos (įtraukti 1617 tiriamieji, persirgę infekcija), nustatyta, kad bendras silpnumas ar raumenų silpnumas (63 proc. tiriamųjų), miego sutrikimai (26 proc. tiriamųjų), depresija ar nerimo sutrikimai (23 proc. tiriamųjų) – dažniausi liekamieji reiškiniai po COVID-19 infekcijos. Lyginant liekamųjų reiškinių po COVID-19 infekcijos pasireiškimą tarp lengva ar vidutine forma sirgusių pacientų ir sunkia arba kritinio sunkumo ligos forma sirgusių pacientų, nustatyta, kad didesnė tikimybė (ŠS 1,77; PI 1,05 – 2,97) depresijai ar nerimo sutrikimams pasireikšti sunkia ar kritinio sunkumo COVID-19 infekcijos forma sergantiems pacientams. Todėl rekomenduojama sunkia COVID-19 ligos forma sergantiems pacientams teikti psichologinę pagalbą. (37)

Kita COVID-19 infekcijos sukelta komplikacija aprašomai pacientei – kritinių būklių polineuropatija – aksonų pažeidimas, sukeltas kritinių būklių. Kritinių būklių polineuropatija pasireiškia daugiau nei trečdaliui kritinės būklės pacientų (38,39) bei apie 60 proc. ŪRDS sergančių pacientų. Be to kritinių būklių polineuropatija dažnai pasireiškia pacientams, kuriems mažiausiai 4-7 dienas taikoma mechaninė ventiliacija (25-33 proc.) bei mažiausiai 7 dienas RITS gydomiems pacientams (49-77 proc). (40) Šie duomenys rodo, kad kritinių būklių polineuropatija neretai pablogina sunkios būklės pacientų išėitis, sukeldama laikiną paciento

mobilumo, koordinacijos, pusiausvyros sutrikimą arba invalidumą. Ankstyva rehabilitacija reikšmingai pagerina prognozę, todėl būtina reabilitaciją pradėti kuo anksčiau. (41) Aprašomu atveju kritinių būklių polineuropatija labai paveikė jaunos ir iki užsikrėtimo COVID-19 infekcija buvusios visiškai sveikos pacientės gebėjimą judėti ir savarankiškai apsitarnauti. Pacientės raumenų jėga buvo susilpnėjusi, eisena ataksiška, pasireiškė dešinės plaštakos ir pėdų piršto hiperestezija, bet pradėjus ankstyvą reabilitaciją pacientės būklė pagerėjo. Po dviejų reabilitacijos etapų padidėjo raumenų jėga galūnėse, pagerėjo pusiausvyra, koordinacija, mobilumas ir gebėjimas savarankiškai apsitarnauti.

Tyrimai parodė, kad kai kurių laboratorinių rodiklių nuokrypis gali turėti predikcinę vertę neigiamoms COVID-19 infekcijos keliamoms pasekmėms. Pavyzdžiui, nustatyta koreliacija tarp sulėtėjusio vaisiaus augimo ir padidėjusio neutrofilų skaičiaus motinos kraujyje. (42) Be to didelis neutrofilų ir limfocitų santykis yra siejamas su didesne rizika preeklampsijos išsivystymui (43) bei priešlaikiniam gimdymui (44). Sisteminėje 29 tyrimų apžvalgoje ir metaanalizėje, į kurią buvo įtraukti 375 nėščių moterų duomenys, parodė, kad neutrofilija – pats dažniausias laboratorinis nuokrypis tarp nėščiųjų, sergančių COVID-19 infekcija (nustatytas 71,9 proc. tiriamųjų (95 proc., PI 38,49 – 90,89 proc.). Vidutinis nustatytas neutrofilų kiekis sergančiųjų nėščiųjų kraujyje –  $7.08 \times 10^9/l$ , tai yra dvigubai didesnis kiekis nei ne nėščių, COVID-19 infekcija sergančių moterų kraujyje. (45) Be to nustatyta, kad neutrofilija yra 10 kartų dažnesnė nėščioms ir sergančioms COVID-19 infekcija moterims lyginant su ne nėščiomis moterimis. (46) Šiame darbe aprašomai pacientei taip pat buvo nustatyta žymi neutrofilija (hospitalizacijos metu aukščiausia nustatyta neutrofilų koncentracija kraujyje daugiau nei 3 kartus viršijo viršutinę normos ribą – nustatytas neutrofilų kiekis  $19,5 \times 10^9/l$  - neutrofilų kiekio kraujyje dinamika laiko atžvilgiu pateikta grafike Nr. 8 „Neutrofilų kiekio ( $\times 10^9/l$ ) kraujyje dinamika laiko atžvilgiu“). Retrospektyviniame kohortiniame tyrime, kuriame įtrauktos 45 moterys, buvo lyginami laboratoriniai rodikliai tarp nėščių ir nenėščių moterų tiriamųjų grupių. Nustatyta, kad leukocitozė bei padidėjęs neutrofilų kiekis kraujyje sergant COVID-19 infekcija labiau būdinga nėščioms moterims nei ne nėščioms. Limfopenija ir CRB kiekio padidėjimas statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp tiriamųjų grupių. (47) Visi šie laboratoriniai pokyčiai (leukocitozė, neutrofilija, limfopenija, CRB padidėjimas) būdingi ir šiame darbe aprašytam klinikiniam atvejui.

Taip pat aprašomai pacientei buvo nustatytas didelis D-dimerų koncentracijos padidėjimas (hospitalizacijos metu aukščiausia nustatyta D-dimerų koncentracija kraujyje –  $74\ 275 \mu g/L$ ). D-dimerų koncentracija fiziologiškai padidėja nėštumo metu, taip pat ir COVID-19 infekcija sukelia D-dimerų koncentracijos padidėjimą. Tyrimas, kurio metu buvo lyginama D-dimerų

koncentracija tarp nėščių ir ne nėščių moterų parodė, kad sergančių COVID-19 infekcija nėščiųjų kraujyje D-dimerų koncentracija randama daugiau nei 2 kartus didesnė nei sergančių COVID-19 infekcija ne nėščių moterų. (48) D-dimerų prognostinė vertė buvo nagrinėjama 18 tyrimų sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje. Buvo analizuojami 3682 pacientų duomenys, nustatyta, kad pacientų, sergančių sunkia COVID-19 infekcijos forma, kraujyje randama ženkliai padidėjusi D-dimerų koncentracija. Lyginant laboratorinius duomenis tarp pacientų, kurie mirė nuo COVID-19 infekcijos ir kurie išgyveno, mirusiųjų tiriamųjų grupėje buvo randama žymiai aukštesnė D-dimerų koncentracija. Nustatyta mirties nuo COVID-19 infekcijos rizika 4 kartus didesnė tiems pacientams, kurių kraujyje nustatoma padidėjusi D-dimerų koncentracija lyginant su pacientais, kurių kraujyje randama normali D-dimerų koncentracija. (rizikos santykis 4,11, 95 proc. PI 2,68 – 6,84,  $p < 0.001$ ). O rizika sunkios COVID-19 infekcijos formos pasireiškimui yra 2 kartus didesnė pacientams, kurių kraujyje nustatoma padidėjusi D-dimerų koncentracija lyginant su pacientais, kurių kraujyje randama normali D-dimerų koncentracija. (rizikos santykis 2,04, 95 proc. PI 1.34 – 3,11,  $p < 0.001$ ). (49)

Išanalizavus literatūros duomenis ir klinikinio atvejo eigą, paaiškėjo, kad COVID-19 infekcija sukelia neigiamų pasekmių riziką tiek nėščiajai (sunkesnės klinikinės eigos pasireiškimo, pneumonijos išsivystymo, hospitalizacijos į RITS, dirbtinės ventiliacijos ir EKMO taikymo, mirties nuo COVID-19 infekcijos komplikacijų, psichiatrinių sutrikimų (depresijos, nerimo sutrikimų) riziką, tiek vaisiui (vaisiaus augimo sulėtėjimo, vaisiaus žūties, priešlaikinio gimdymo riziką). O kai kurie laboratorinių rodiklių nuokrypiai tyrimų duomenimis koreliuoja su COVID-19 infekcijos neštumo metu neigiamomis išeitimis (neutrofilija koreliuoja su vaisiaus augimo sulėtėjimu, didelis neutrofilų ir limfocitų santykis siejamas su didesne rizika preeklampsijos išsivystymui bei priešlaikiniam gimdymui, D-dimerų padidėjusi koncentracija siejama su padidėjusia sunkios COVID-19 infekcijos formos, mirties rizika). Aprašomas atvejis iliustruoja šias rizikas, kadangi pacientei pasireiškė kritinio sunkumo COVID-19 infekcijos forma – abipusė pneumonija sukėlė vidutinio sunkumo ŪRDS, kuris sąlygojo pacientės sunkią būklę (buvo stebima odos cianozė, tachikardija, tachipnėja, sunki hipoksemija). Dėl tokios sunkios būklės buvo taikomas intensyvus medikamentinis gydymas medikamentais, pateiktas lentelėje Nr. 3 „Medikamentinis gydymas“. Dėl kitiems gydymo metodams (taikyta - didelės tėkmės deguonies terapija per nosines kaniules bei DPV) refrakteriškos hipoksemijos buvo sėkmingai pritaikyta EKMO, nors klinikinėje praktikoje dėl galimų komplikacijų ji itin retai taikoma, tačiau šiuo atveju EKMO pagalba buvo išgelbėta pacientės gyvybė. Tačiau vaisiaus gyvybės nepavyko išgelbėti, kadangi atvykus į VULSK

Infekcinių ligų centrą vaisius jau buvo žuvęs (histopatologinio tyrimo duomenimis – dėl placentos kraujagyslių trombozės, kurią tikėtina, jog sukėlė nėščiosios COVID-19 infekcija). Dėl patirtos sunkios COVID-19 infekcijos eigos pacientei pasireiškė ir kito pobūdžio sutrikimai, kuriems nėščiosios, sergančios COVID-19 infekcija taip pat turi padidintą riziką. Tai yra psichikos būklės sutrikimai – nemiga, nerimo sutrikimas, depresija. Be to pasireiškė kritinių būklių polineuropatija. Taigi, pacientės klinikinė eiga pasižymėjo įvairiais COVID-19 sąlygotais neigiamais padariniais, o tai atspindinti kokią riziką COVID-19 infekcija kelia nėščiajai ir vaisiui. Visos pacientės diagnozės, nustatytos šios hospitalizacijos eigoje, pateikiamos Lentelė Nr. 4 „Diagnozės“. Dėl galimos sudėtingos COVID-19 infekcijos eigos nėštumo metu labai svarbus yra akušerių-ginekologų, infektologų, pulmonologų ir anesteziologų-reanimatologų bendradarbiavimas. Sergančias COVID-19 infekcija nėščiąsias rekomenduojama hospitalizuoti į tokias gydymo įstaigas, kuriose galėtų būti atliekamas motinos ir vaisiaus monitoringas. (8)

Aprašomo atvejo pacientė susirgo 2020 metų gruodžio mėnesį, kuomet Lietuvoje cirkuliavo SARS-CoV-2 viruso Alfa atmaina. Šiuo metu registruotos kelios kitos susirūpinimą keliančios SARS-CoV-2 koronaviruso atmainos, kurios atsirado dėl vėlesnių naujojo koronaviruso mutacijų. Genetinio kodo pokyčiai atsiranda dėl atsitiktinių genetinių mutacijų ar virusų genetinės rekombinacijos, todėl neįmanoma numatyti kokios naujos atmainos atsiras ir kokią riziką nėščiosioms ateityje kels naujai atsiradusios atmainos. (1) Pavyzdžiui, placentos uždegimas buvo reta COVID-19 komplikacija pandemijos pradžioje, bet tapo labiau paplitusi, cirkuliuojant Alfa ir Delta SARS-CoV-2 viruso atmainoms. (9) 15 tyrimų nurodo Alfa atmainos 45-71 proc. didesnę transmisijos riziką, lyginant su pirminiu originaliuoju SARS-CoV-2 virusu. Be to Alfa atmaina pasižymi 1,7 karto didesne rizika hospitalizacijai į ligoninę ir 2,3 karto didesne rizika hospitalizacijai į RITS, lyginant su originaliuoju SARS-CoV-2 virusu. Tai parodo, kad COVID-19 infekcijos poveikis nėštumui gali skirtis, priklausomai nuo cirkuliuojančios SARS-CoV-2 atmainos. (50,51) SARS-CoV-2 viruso Alfa atmaina remiantis tyrimų duomenimis galėjo sukelti sunkesnę ligos eigą nei pirminis SARS-CoV-2 virusas. Be to sunkią ligos eigą aprašomuoju atveju galėjo lemti ne tik tuo metu cirkuliuavusi SARS-CoV-2 viruso Alfa atmaina, bet ir tai, kad pacientės sirgimo laiku (2020 metų gruodžio mėnesį) COVID-19 vakcinos dar nebuvo prieinamos visuomenei, todėl nebuvo susidariusio imuniteto COVID-19 infekcijai, galimai tai buvo pirmas pacientės imuninės sistemos sąlytis su SARS-CoV-2. Pacientės sirgimo laikotarpiu COVID-19 vakcinos jau buvo pagamintos, bet dar nebuvo pradėta visuotinė vakcinacija. 2020 gruodžio 8 dieną pirmą kartą COVID-19 vakcina

(Pfizer) buvo paskiepytas žmogus ne klinikinio tyrimo metu Didžiojoje Britanijoje. (52) Bet visuotinė vakcinacija Lietuvoje pradėta nuo tik 2020 metų gruodžio 27 d.

Dėl COVID-19 infekcijos keliamos rizikos vaisiui ir motinai, nėščioji turėtų laikytis bendrų prevencijos priemonių: dėvėti veido kaukes (N95 ir K95 veido kaukės suteikia geriausią apsaugą), laikytis tinkamos rankų higienos, čiaudėjimo ir kosėjimo etiketo. Vakcinacija nuo COVID-19 efektyviausiai apsaugo nuo galimų neigiamų pasekmių. (53) Ligų kontrolės ir prevencijos centras ir PSO bei profesinės organizacijos rekomenduoja vakcinaciją nuo COVID-19 infekcijoms planuojančioms pastoti, nėščiosioms bei žindančioms moterims tam, kad būtų sumažinta neigiamų pasekmių rizika vaisiui ir motinai. (54) Vakcinacija (tiek pirminė vakcinacija, tiek ir sustiprinančioji vakcinos dozė) galima bet kuriuo nėštumo laikotarpiu. (42)

Įvairių tyrimų duomenimis, vakcinacija yra efektyvi ir saugi tiek motinai, tiek ir kūdikiui:

- Motinos vakcinacija suteikia imuninę apsaugą kūdikiui

Tyrimo metu buvo analizuojami 2 medicininių centrų duomenys, lyginant antikūnų titrus tarp paskiepytų ir persirgusių COVID-19 infekcija motinų bei jų kūdikių. 98 proc. 2 mėnesių ir 57 proc. 6 mėnesių, kūdikių, kurių motinos paskiepytos COVID-19 vakcina, buvo randami anti-S IgG antikūnai. Tuo tarpu tik 8 proc. kūdikių, kurių motinos sirgo COVID-19 infekcija, kraujyje buvo rasta anti-S IgG antikūnų. Taip pat ir paskiepytų motinų antikūnų titras buvo nustatytas didesnis nei sirgusiųjų COVID-19 infekcija. (56)

- Sumažina kūdikių hospitalizacijos į intensyviosios terapijos skyrių, mechaninės ventiliacijos taikymo bei vazoaktyvių medžiagų skyrimo dažnį.

Atliktas multicentrinis, atvejo – kontrolės tyrimas Delta ir Omicron atmainų cirkuliavimo metu, kurio tikslas buvo išsiaiškinti kokią reikšmę turi motinos vakcinacija nėštumo metu kūdikio hospitalizacijai dėl COVID-19 infekcijos. Į tyrimą įtraukti 537 kūdikiai <6 mėnesių amžiaus, kurie hospitalizuoti dėl COVID-19 infekcijos bei 512 kūdikiai, kurių COVID-19 testai buvo neigiami. Tyrimo metu nustatytas mažesnis hospitalizavimo į intensyviosios terapijos skyrių dažnis, mažesnis mechaninės ventiliacijos bei vazoaktyvių medžiagų infuzinės terapijos poreikis COVID-19 infekcija sergantiems kūdikiams, kurių motinos nėštumo metu buvo paskiepytos COVID-19 vakcina, lyginant su sergančiais kūdikiais, kurių motinos nevakcinuotos. Buvo užfiksuotos 2 kūdikių mirtys dėl COVID-19 infekcijos, abu kūdikiai buvo nevakcinuotų motinų. Vakcinos efektyvumas prieš kūdikių hospitalizaciją nustatytas 52 proc., o prieš priėmimą į intensyviosios terapijos skyrių 70 proc.. Vakcinos efektyvumas

nustatytas mažesnis Omicron atmainai (38 proc.), lyginant su Delta atmaina (80 proc.), o didesnis – kai motina vakcinuojama po dvidešimtos nėštumo savaitės. (57)

- Vakcinacija sumažina nėščių moterų hospitalizacijos į intensyviosios terapijos skyrių dažnį

Tyrimas, kuriame buvo analizuojami 6 valstybių (Olandijos, Jungtinės Karalystės, Norvegijos, Danijos, Suomijos, Italijos) duomenys, gauti iš Tarptautinio akušerijos tyrimų tinklo (angl. *International Network of Obstetric Survey Systems*). Rezultatai parodė, kad 80 proc. nėščiųjų, hospitalizuotų į intensyviosios terapijos skyrių dėl sunkios COVID-19 infekcijos klinikinės formos, buvo nepaskiepytos. (45)

- Vakcinacija nedidina savaiminio aborto rizikos

Tyrime buvo nagrinėjama vakcinacijos keliama rizika savaiminiam abortui. Buvo analizuojami CDC registro duomenys, įtrauktos 2456 pacientės, iš kurių šiek tiek daugiau nei pusė (52,7 proc.) buvo vakcinuotos Pfizer-BioNTech vakcina. Rezultatai parodė, kad savaiminio aborto kumuliacinė rizika yra 14,1 proc. (95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) nuo 12,1 iki 16,1). Nustatyta rizika neviršija bendros populiacijos rizikos (11-22 proc.), todėl tyrimo išvadose nurodoma, kad vakcinacija nuo COVID-19 infekcijos nesukelia rizikos savaiminiam abortui, nepriklausomai nuo to ar moteris vakcinuota prieš nėštumą ar nėštumo metu. (59) Retrospektyviniame kohortiniame tyrime buvo nagrinėjama galima sąsaja tarp motinos vakcinacijos ir priešlaikinio gimdymo (gestacinis amžius: <37 savaitės) bei svorio, neatitinkančio vaisiaus gestacinio amžiaus, (<10 procentinės pagal gestacinį amžių). Buvo analizuojami 40 627 nėščiųjų duomenys, bet statistiškai reikšmingas ryšys nebuvo nustatytas tarp priešlaikinio gimdymo, sumažėjusio vaisiaus svorio ir motinos vakcinacijos. (48) Kita didelės apimties (įtraukta 28506 paskiepytų moterų ir 129015 nepaskiepytų) Švedijos ir Norvegijos registro duomenų analizė taip pat neparodė ryšio tarp padidintos rizikos priešlaikinių gimdymų, negyvagymių gimimo, sumažėjusio vaisiaus svorio pagal gestacinį amžių, didesnės hospitalizacijos į intensyviosios terapijos skyrių dažnio ir motinų vakcinacijos. (61)

- Vakcinacija nedidina vaisiaus ydų atsiradimo rizikos.

Izraelio duomenų analizė, į kurią įtraukta 2021 kūdikių, kurių motinos buvo paskiepytos pirmojo trimestro metu Pfizer vakcina, ir 3580 kūdikių, kurių motinos nevakcinuotos, parodė, kad nėra statistiškai reikšmingo ryšio tarp padidintos vaisiaus ydų atsiradimo rizikos ir

vakcinacijos (ŠS 0,69, 95 proc. pasikliautinis intervalas 0,44 – 1,04). Buvo nustatyta mažesnė rizika širdies ydų atsiradimui paskiepytų motinų kūdikiams, lyginant su neskiepytų (ŠS 0,46, 95 proc. pasikliautinis intervalas 0,24 – 0,82). (62) Kitame tyrime buvo lyginamas vaisiaus ydų pasireiškimo dažnis vakcinuotų ir nevakcinuotų motinų grupėse: nustatyta, kad vaisiaus ydos pasireiškė 5,1 proc. kūdikių, kurių motinos nebuvo vakcinuotos, ir 4,2 proc. kūdikių, kurių motinos buvo paskieptos bent viena vakcinos doze. (63)

- Vakcinacija sumažina naujagimio hipoksinės išeminės encefalopatijos ir naujagimio asfiksijos išsivystymo riziką

Dviejų tyrimų metaanalizė, kurioje buvo analizuojami 3777 pacienčių (iš kurių 852 vakcinuotos ir 2925 nevakcinuotos nėščiosios) parodė, kad vakcinacija 71 proc. sumažina naujagimio hipoksinės išeminės encefalopatijos ir naujagimio asfiksijos išsivystymo riziką (ŠS 0,29; 95 proc. pasikliautinis intervalas 0,09 - 1,00,  $p = 0,049$ ).

- Vakcinacija sumažina negyvagymių dažnį.

7 tyrimų metaanalizė, kurioje buvo analizuojami 490 691 pacienčių (iš kurių 66067 vakcinuotos ir 424624 nevakcinuotos nėščiosios) parodė, kad vakcinacija 15 proc. sumažina negyvagymių gimimo riziką (ŠS 0,85; 95 proc. pasikliautinis intervalas 0,73 – 0,99,  $p = 0,035$ ). (64)

- Dažniausi vakcinos pašaliniai reiškiniai: karščiavimas, nuovargis, lokalsios reakcijos, šalutiniai reiškiniai, reikalaujantys skubios medicininės pagalbos pasireiškia labai retai (<1 proc. atvejų).

Šalutiniai reiškiniai po COVID-19 vakcinacijos dažniausiai yra lengvo arba vidutinio sunkumo, atsiranda per pirmą dieną po vakcinacijos ir praeina per kelias dienas. Šalutiniai reiškiniai po antros vakcinos dozės pasireiškia dažniau nei po pirmosios. Lyginant pašalinį vakcinos poveikį tarp nėščių ir ne nėščių moterų, jis reikšmingai nesiskiria. Retrospektyviniame kohortiniame tyrime buvo tiriamas COVID-19 vakcinos saugumas motinai, įtraukiant į tyrimą >45,000 nėščių moterų. Karščiavimas, nuovargis, lokalsios reakcijos dažnai pasireiškė tiramosioms po vakcinacijos, o šalutiniai reiškiniai, reikalaujantys skubios medicininės pagalbos pasireiškė retai (<1 proc.). (57) Kitame tyrime buvo lyginami nėščių ir ne nėščių moterų pašaliniai reiškiniai. Pašalinių reiškinių dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp tiriamųjų grupių – 18,1 proc. nėščių moterų ir 16,9 proc. ne nėščių moterų ( $p = 0,20$ ). Nėščiosioms dažniau pasireiškė karščiavimas (4,8 proc. nėščiųjų,  $p = 0,04$ ) bei gastrointestiniai simptomai (4,8 proc. nėščiųjų,  $p = 0,01$ ), lyginant su ne nėščiomis moterimis (0,6 proc.,  $p = 0,04$ ; 0 proc.,  $p = 0,01$  atitinkamai). (65)



### **Nėščiujų skiepavimo nuo COVID-19 infekcijos rekomendacijos:**

- Reikėtų imtis atsargumo priemonių jei pacientė nurodytą alergiją bet kuriai kitai vakcinai.
- Anafilaksijai suvaldyti turi būti imamasi tokių pačių priemonių kaip ir bet kuriam individui, nepriklausomai nuo nėštumo.
- Jei nėščioji karščiuoja po vakcinacijos tuomet jai turėtų būti skiriamas paracetamolis, kadangi paracetamolis yra saugus vaistas nėštumo metu bei nesumažina anti-S antikūnų sintezės po vakcinacijos įskiepijimo. (66)

## **IŠVADOS IR PASIŪLYMAI**

### **Išvados:**

- COVID-19 infekcija gali pasireikšti įvairiomis formomis (asimptomine, lengva, vidutinio sunkumo ar kritinio sunkumo forma). Nėštumas yra vienas iš rizikos veiksnių sunkiai COVID-19 infekcijos eigai. Tyrimų duomenimis, esant papildomiems rizikos veiksniams sunkesnės COVID-19 infekcijos klinikinės eigos rizika dar labiau didėja.
- Įvairių tyrimų duomenimis COVID-19 infekcija nėštumo metu gali sukelti didelę riziką motinai ir vaisiui. Nėščiajai didėja sunkios klinikinės eigos, mirties, pneumonijos išsivystymo, hospitalizacijos į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių, mechaninės ventiliacijos bei ekstrakorporinės membraninės oksigenacijos taikymo rizika. Taip pat didėja vaisiaus augimo sulėtėjimo, žūties, priešlaikinio gimdymo rizika.
- Ekstrakorporinė membraninė oksigenacija gali būti taikoma kritinėse situacijose, nes tai gali išsaugoti netgi dvi gyvybes – nėščios moters ir vaisiaus. Būtina įvertinti galimas rizikas ir naudą.
- Sudėtinga numatyti koks bus COVID-19 infekcijos poveikis nėštumui ateityje dėl naujų SARS-CoV-2 atmainų atsiradimo.
- Vakcinacija – pats efektyviausias ir saugus būdas išvengti arba bent sumažinti COVID-19 infekcijos keliamą riziką ir galimas pasekmes nėštumo metu.

### **Pasiūlymai:**

- COVID-19 infekcija gali kelti pavojų nėščiosioms ir jų kūdikiams, todėl nėščios moterys turi imtis priemonių, kad sumažintų užsikrėtimo riziką, o pasireiškus COVID-19 simptomams, turėtų nedelsiant kreiptis į gydytoją.
- COVID-19 infekcijos rizikos sumažinimui nėščiosioms rekomenduojama laikytis prevencinių priemonių.

- COVID-19 vakcinoms nėščiosioms yra saugios ir veiksmingos, todėl rekomenduojamos siekiant sumažinti infekcijos ir jos komplikacijų riziką.
- Skiepijimas taip pat suteikia tam tikrą apsaugą naujagimiui, motinos antikūnams patenkant į vaisiaus organizmą per placentą, todėl nėščiosios skiepijimas iš dalies apsaugo ir naujagimį.
- Rekomenduojama teikti psichologinę pagalbą sunkia COVID-19 ligos forma sergančioms pacientėms.
- Rekomenduojama ankstyva reabilitacija COVID-19 infekcija sergančioms pacientėms, ypač įtarus kritinių būklių polineuropatiją.

### LITERATŪROS SĄRAŠAS:

1. COVID-19 (coronavirus disease 2019) - AMBOSS [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://next.amboss.com/us/article/fi0kXh#Z2993f981718b0a1f601aa53e4d9704c1>
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565–74.
3. Huang Y, Yang C, Xu X feng, Xu W, Liu S wen. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin*. 2020 Sep;41(9):1141–9.
4. Pneumonia of unknown cause – China [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
5. Ke R, Sanche S, Romero-Severson E, Hengartner N. Fast spread of COVID-19 in Europe and the US suggests the necessity of early, strong and comprehensive interventions. *medRxiv*. 2020 Apr 15;2020.04.04.20050427.
6. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: <https://covid19.who.int>
7. Sappenfield E, Jamieson DJ, Kourtis AP. Pregnancy and Susceptibility to Infectious Diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;2013:752852.
8. Pregnancy [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [cited 2023 May 16]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/pregnancy/>
9. Male V. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2022 May;22(5):277–82.
10. Arzamani N, Soraya S, Hadi F, Nooraeen S, Saeidi M. The COVID-19 pandemic and mental health in pregnant women: A review article. *Front Psychiatry*. 2022 Sep 20;13:949239.

11. Cases, Data, and Surveillance [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>
12. Kontovazainitis CG, Katsaras GN, Gialamprinou D, Mitsiakos G. Covid-19 vaccination and pregnancy: a systematic review of maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* [Internet]. 2023 Feb 17 [cited 2023 May 6]; Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2022-0463/html>
13. Statement on the fifteenth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)
14. The Incidence, Severity, and Management of COVID-19 in Critically Ill Pregnant Individuals [Internet]. Ontario COVID-19 Science Advisory Table. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/the-incidence-severity-and-management-of-covid-19-in-critically-ill-pregnant-individuals/>
15. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020 Sep 1;370:m3320.
16. 2020-12-08 Pacientų, kuriems įtarta, ar nustatyta COVID19 liga gydymo Kauno klinikse aprašas(1).pdf [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: [https://www.kaunoklinikos.lt/media/pdf/2020-12-08%20Pacient%C5%B3,%20kuriems%20%C4%AFtarta,%20ar%20nustatyta%20COVID19%20liga%20gydymo%20Kauno%20klinikse%20apras\(1\).pdf](https://www.kaunoklinikos.lt/media/pdf/2020-12-08%20Pacient%C5%B3,%20kuriems%20%C4%AFtarta,%20ar%20nustatyta%20COVID19%20liga%20gydymo%20Kauno%20klinikse%20apras(1).pdf)
17. LARD\_COVID\_2020\_12\_02\_SAM.pdf [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: [https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/LARD\\_COVID\\_2020\\_12\\_02\\_SAM.pdf](https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/LARD_COVID_2020_12_02_SAM.pdf)
18. Healthcare Workers [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2023 May 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
19. Anna Wald MD. COVID-19 Outcomes in Pregnancy. *NEJM J Watch* [Internet]. 2021 Apr 5 [cited 2023 May 6];2021. Available from: <https://www.jwatch.org/NA53405/2021/04/05/covid-19-outcomes-pregnancy>
20. Antoun L, Taweel NE, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep;252:559–62.
21. Martinez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, Torres-Torres J, Espino Y Sosa S, Sandoval-Mandujano K, et al. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide

- prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Feb;57(2):224–31.
22. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Jun 26;69(25):769–75.
  23. Mohammed Bamasood O, Shamsah M, Alfoudri H, Bitar Z, Al Shammari FR, Jagadeesan J, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Pregnant Women With COVID-19. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2022 Apr 1;68(4):471–7.
  24. Bhutta BS, Alghoula F, Berim I. Hypoxia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 May 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482316/>
  25. Chaves R, Filho R, Timenetsky K, Moreira F, Vilanova L, Bravim B, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019 Oct 14;31:410–24.
  26. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome - PMC [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429319/>
  27. COVID-19: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) - UpToDate [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-extracorporeal-membrane-oxygenation-ecmo/print>
  28. Extracorporeal Life Support in Pregnancy: A Systematic Review | Journal of the American Heart Association [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.016072>
  29. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Jun 26;69(25):769–75.
  30. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Nov 6;69(44):1641–7.
  31. Clinical management of COVID-19 [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19>
  32. Physiological changes in pregnancy - PMC [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4928162/>
  33. Carbonnel M, Daclin C, Tourne M, Roux E, Le-Marchand M, Racowsky C, et al. Impact of COVID-19 on Subclinical Placental Thrombosis and Maternal Thrombotic Factors. *J Clin Med*. 2022 Jul 14;11(14):4067.

34. Resta L, Vimercati A, Cazzato G, Fanelli M, Scarcella SV, Ingravallo G, et al. SARS-CoV-2, Placental Histopathology, Gravity of Infection and Immunopathology: Is There an Association? *Viruses*. 2022 Jun 18;14(6):1330.
35. Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, Ugwumadu A, O'Brien P, Magee L. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2020 Aug 18;324(7):705–6.
36. Hernández-Díaz S, Smith LH, Wyszynski DF, Rasmussen SA. First trimester COVID-19 and the risk of major congenital malformations-International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy. *Birth Defects Res*. 2022 Sep 1;114(15):906–14.
37. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220–32.
38. Bednarík J, Vondracek P, Dusek L, Moravcova E, Cundrle I. Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. *J Neurol*. 2005 Mar;252(3):343–51.
39. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011 Oct;10(10):931–41.
40. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Berghe GV den. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care*. 2008 Nov 25;12(6):238.
41. Zhou C, Wu L, Ni F, Ji W, Wu J, Zhang H. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. *Neural Regen Res*. 2014 Jan 1;9(1):101–10.
42. Harita N, Kariya M, Hayashi T, Sato KK, Nakamura K, Endo G, et al. Increment of absolute neutrophil count in the third trimester and increased risk of small-for-gestational-age birth: HIRAKATA Risk Associated with Pregnancy Assessment Research (HIRAPAR). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 Sep 1;164(1):30–4.
43. Zheng WF, Zhan J, Chen A, Ma H, Yang H, Maharjan R. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in preeclampsia. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Dec 20;98(51):e18496.
44. Christoforaki V, Zafeiriou Z, Daskalakis G, Katasos T, Siristatidis C. First trimester neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol*. 2020 Jan 2;40(1):59–64.
45. Zhang C, Chu H, Pei YV, Zhang J. Laboratory Effects of COVID-19 Infection in Pregnant Women and Their Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Glob Womens Health*. 2021 Apr 13;2:647072.
46. Karimian M, Jamshidbeigi A, Badfar G, Azami M. Laboratory findings in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a comprehensive systematic review and meta-analysis [Internet]. medRxiv; 2020 [cited 2023 May 14]. p. 2020.06.07.20124602. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.07.20124602v1>

47. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020 May 1;80(5):e7–13.
48. Wong CKH, Wong JYH, Tang EHM, Au CH, Wai AKC. Clinical presentations, laboratory and radiological findings, and treatments for 11,028 COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020 Nov 13;10:19765.
49. Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, et al. Elevated D-Dimer Levels Are Associated With Increased Risk of Mortality in Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev.* 2020;28(6):295–302.
50. Fitzgerald B, O'Donoghue K, McEntagart N, Gillan JE, Kelehan P, O'Leary J, et al. Fetal Deaths in Ireland Due to SARS-CoV-2 Placentitis Caused by SARS-CoV-2 Alpha. *Arch Pathol Lab Med.* 2022 Jan 12;146(5):529–37.
51. Shook LL, Brigida S, Regan J, Flynn JP, Mohammadi A, Etemad B, et al. SARS-CoV-2 Placentitis Associated With B.1.617.2 (Delta) Variant and Fetal Distress or Demise. *J Infect Dis.* 2022 Mar 2;225(5):754–8.
52. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study - *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. [cited 2023 May 19]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00320-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00320-6/fulltext)
53. COVID-19 and Your Health [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [cited 2023 May 16]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>
54. Badell ML, Dude CM, Rasmussen SA, Jamieson DJ. Covid-19 vaccination in pregnancy. *BMJ.* 2022 Aug 10;378:e069741.
55. COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding [Internet]. [cited 2023 May 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
56. Shook LL, Atyeo CG, Yonker LM, Fasano A, Gray KJ, Alter G, et al. Durability of Anti-Spike Antibodies in Infants After Maternal COVID-19 Vaccination or Natural Infection. *JAMA.* 2022 Mar 15;327(11):1087–9.
57. COVID-19 Vaccination During Pregnancy Protects the Infant and Is Safe for the Mother [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: <https://www.jwatch.org/na55083/2022/07/08/covid-19-vaccination-during-pregnancy-protects-infant-and>
58. Engjom H, Akker T van den, Aabakke A, Ayras O, Bloemenkamp K, Donati S, et al. Severe COVID-19 in pregnancy is almost exclusively limited to unvaccinated women – time for policies to change. *Lancet Reg Health – Eur* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 May 18];13. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanepc/article/PIIS2666-7762\(22\)00006-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepc/article/PIIS2666-7762(22)00006-0/fulltext)

59. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY, et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1533–5.
60. Lipkind HS. Receipt of COVID-19 Vaccine During Pregnancy and Preterm or Small-for-Gestational-Age at Birth — Eight Integrated Health Care Organizations, United States, December 15, 2020–July 22, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2022 [cited 2023 May 13];71. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7101e1.htm>
61. Magnus MC, Örtqvist AK, Dahlqvist E, Ljung R, Skår F, Oakley L, et al. Association of SARS-CoV-2 Vaccination During Pregnancy With Pregnancy Outcomes. *JAMA*. 2022 Apr 19;327(15):1469–77.
62. Goldshtein I, Steinberg DM, Kuint J, Chodick G, Segal Y, Shapiro Ben David S, et al. Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Neonatal and Early Infant Outcomes. *JAMA Pediatr*. 2022 May 1;176(5):470–7.
63. Ruderman RS, Mormol J, Trawick E, Perry MF, Allen EC, Millan D, et al. Association of COVID-19 Vaccination During Early Pregnancy With Risk of Congenital Fetal Anomalies. *JAMA Pediatr*. 2022 Jul 1;176(7):717–9.
64. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, Townsend R, O’Brien P, Morris E, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Commun*. 2022 May 10;13(1):2414.
65. Nakahara A, Biggio JR, Elmayer A, Williams FB. Safety-Related Outcomes of Novel mRNA COVID-19 Vaccines in Pregnancy. *Am J Perinatol*. 2022 Mar 2;1484–8.
66. Vaccination Site Recommendations for Pregnant Individuals [Internet]. [cited 2023 May 5]. Available from: <https://www.acog.org/en/covid-19/vaccination-site-recommendations-pregnant-individuals>