



ARTICOL DE SINTEZĂ

Repere privind evoluția și conduita perioadei perinatale în condițiile pandemiei COVID-19

Olga Cernetchi^{1†}, Corina Iliadi-Tulbure^{1*†}, Irina Sagaidac^{1†}

¹Departamentul de obstetrică și ginecologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 11.05.2020

Data acceptării spre publicare: 15.05.2020

Autor corespondent:

Corina Iliadi-Tulbure, dr. șt. med., conf. univ.

Departamentul de obstetrică și ginecologie

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: corina.iliadi@usmf.md

REVIEW ARTICLE

Perinatal aspects on the COVID-19 pandemic: the evolution and management of pregnancy

Olga Cernetchi¹, Corina Iliadi-Tulbure^{1*}, Irina Sagaidac¹

¹Department of obstetrics and gynecology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 11.05.2020

Accepted for publication on: 15.05.2020

Corresponding author:

Corina Iliadi-Tulbure, assoc. prof.

Department of obstetrics and gynecology

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare și Sfânt, bd., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: corina.iliadi@usmf.md

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Până în prezent nu este pe deplin elucidată influența maladii COVID-19 asupra evoluției sarcinii, nașterii și perioadei postpartum, precum și transmiterea verticală a virusului SARS-CoV-2.

Ipoteza de cercetare

Descrierea datelor literaturii de specialitate existente până în prezent, ce ar facilita studiul particularităților evoluției perioadei perinatale în condițiile pandemiei COVID-19.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Articolul elucidează date despre rezultatele cercetărilor la nivel internațional, efectuate până în prezent, la tematica ce ține de evoluția și managementul perioadei perinatale în condițiile pandemiei COVID-19.

What is not known yet, about the topic

To date, the influence of COVID-19 disease on the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period, as well as the vertical transmission of SARS-CoV-2 virus, has not been fully elucidated.

Research hypothesis

Literature review on the existing data so far, which would facilitate the study of the perinatal period evolution features in the conditions of the COVID-19 pandemic.

Article's added novelty on this scientific topic

The article brings data on the results of international researches, carried out so far, on the topic related to the evolution and management of the perinatal period in the conditions of the COVID-19 pandemic.

Rezumat

Introducere. Maladia COVID-19 a impus starea de pandemie, constituind o urgență în sănătatea publică, fiind cauzată de coronavirusul de tip nou, numit coronavirusul sindromului respirator acut sever 2 (SARS-CoV-2). Sarcina este caracterizată printr-un statut fiziologic ce predispune la manifestarea infecției respiratorii. Din cauza supresiei imune legate de sarcină, gestanta poate fi supusă unui risc crescut de a dezvolta o formă severă sau critică a maladii COVID-19. Până în prezent nu există date care s-ar referi, cu certitudine, la transmiterea verticală a virusului.

Abstract

Introduction. COVID-19 disease is a global pandemic and public health emergency, caused by a new coronavirus called Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Pregnancy is a physiological state that predisposes women to viral respiratory infections. Pregnant women may be at an increased risk of developing severe or critical COVID-19 disease, because they have a suppressed immune system. There has been no documented vertical transmission based on limited case series.

Material și metode. Au fost selectate 44 surse bibliografice internaționale pentru evaluare minuțioasă, inclusiv protocoale, recomandări, articole, publicații în limbile engleză, franceză, rusă și română, realizate în perioada 01.03.2020-10.05.2020.

Rezultate. Datele studiilor anterioare sugerează că gestantele COVID-19 pozitive, pot avea un risc crescut pentru avorturi spontane, naștere prematură, restricție de creștere intrauterină, preeclampsie și o rată crescută pentru finalizarea sarcinii prin operație cezariană, în special în cazul când gravida este diagnosticată cu pneumonie și insuficiență respiratorie. În mod specific, COVID-19 poate fi asociat cu creșterea nivelului de transaminaze și creatinină, precum și trombotopenie. Este necesar de testat statutul COVID-19 în sarcină. Supravegherea maternă este necesară și include monitorizarea vigilentă a semnelor vitale și a saturației cu oxigen pentru a preveni hipoxia maternă. Este important de utilizat metode imagistice de diagnostic, și în special de efectuat CT a cavității toracale, pentru evaluarea stării gestantei COVID-19 pozitive. Este necesar de autoizolat gravida și de luat măsuri profilactice. Un aspect important este managementul adecvat al pacientelor COVID-19 confirmate, pentru a preveni complicațiile materne și fetale în sarcină, naștere și perioada postpartum. Sulfatul de magneziu este indicat cu scop de neuroprotecție fetală. Corticosteroizii sunt utilizați pentru maturizarea plămânilor fetali, evaluând beneficiul administrării și riscul potențial legat de statutul matern. Modalitatea de naștere și timpul oportun sunt decise în mod individual și depind de starea mamei, vârsta gestațională și starea fătului. Alăptarea la sân nu este contraindicată dacă sunt luate măsuri de precauție (purtați măști, spălarea mâinilor, dezinfectarea regulată a suprafețelor).

Concluzii. Infecția COVID-19 poate influența evoluția sarcinii și avea efecte adverse asupra stării fătului și nou-născutului. Cu toate acestea, transmiterea verticală a virusului SARS-CoV-2 nu este confirmată. Din cauza unor aspecte încă slab elucidate, legate de influența maladiei COVID-19 în evoluția sarcinii, nașterii și perioadei postpartum, este necesară efectuarea cercetărilor ulterioare pentru a oferi răspuns la întrebările încă nerezolvate.

Cuvinte cheie: virusul SARS-CoV-2, infecția COVID-19, pandemia COVID-19, sarcina, nașterea, perioada postpartum.

Introducere

Sănătatea sexuală și reproductivă este o problemă semnificativă de sănătate publică în timpul epidemiilor, iar sarcina și nașterea în condiții de siguranță depind de funcționarea sistemelor de sănătate și de respectarea strictă a măsurilor de precauție privind infecțiile. Infecția generată de coronavirusul SARS-CoV-2 este, în prezent, una dintre cele mai actuale tematici abordate în cadrul literaturii de specialitate și discutată de către specialiștii din domeniul perinatologiei. Iar starea de pandemie COVID-19 declarată, impune necesitatea evaluării minuțioase a procesului gestațional, nașterii

Material and methods. Were selected for evaluation 44 international bibliographic sources, in English, French, Russian and Romanian, published in the period 01.03.2020-10.05.2020, including protocols, recommendations and articles.

Results. Early data suggest that pregnant women with COVID-19 may be at increased risk of miscarriage, preterm birth, intrauterine growth restriction, preeclampsia and caesarean delivery, in particular if they develop pneumonia and respiratory failure. Specifically, COVID-19 may be associated with elevated transaminases and creatinine, and thrombocytopenia. Pregnant women should be tested for COVID-19. Maternal surveillance is necessary and includes vigilant monitoring of vital signs and oxygen saturation level to prevent maternal hypoxia. Chest imaging, especially CT scan, is essential for the evaluation of clinical conditions of a pregnant woman with COVID-19 infection. Appropriate isolation and sanitation is needed. Management of patients who screen positive is also important to prevent maternal and fetal complications during pregnancy, delivery and postpartum period. Magnesium sulfate is indicated for fetal neuroprotection. Corticosteroids are used for fetal lung maturity, balancing between the benefit of administration and the potential risk based on maternal status. The timing and mode of delivery should be individualized, depending on the clinical status of the mother, gestational age and fetal condition. Breastfeeding is not contraindicated if additional hygiene measures (wearing a mask, hand hygiene, disinfecting surfaces regularly) are taken.

Conclusions. Perinatal COVID-19 infection may influence pregnancy evolution and have adverse effects on fetus and newborns. However, vertical transmission of SARS-CoV-2 virus is not confirmed. Further researches are needed to answer unresolved questions about the influence of COVID-19 disease on pregnancy, delivery and postpartum period.

Key words: SARS-CoV-2 virus, COVID-19 disease, COVID-19 pandemic, pregnancy, delivery, postpartum period.

Introduction

Sexual and reproductive health is a significant public health issue during epidemics, and safe pregnancy and childbirth depends on the functioning of health systems and strict adherence to precautions for infections. The infection generated by the SARS-CoV-2 coronavirus is, now, one of the most current topics addressed in the literature and discussed by specialists in the field of perinatology. The declared state of pandemic COVID-19 imposes the need for a thorough assessment of the pregnancy, delivery and post-

și perioadei postpartum, în scopul abordării unui management oportun și adecvat. Actualmente, publicațiile apărute la tema COVID-19, cercetează particularitățile ce țin de patogenia, evoluția procesului patologic, metodele posibile de profilaxie, inclusiv elaborarea unui vaccin pentru profilaxia specifică, metodele certe de diagnostic și tratamentul specific. Toate aspectele menționate subliniază caracterul medico-social al infecției SARS-CoV-2, care ar putea avea repercusiuni nu doar de scurtă, dar și de lungă durată, atât pentru mamă, cât și pentru copil, ce trebuie apreciate și evaluate. „În timp ce teama și incertitudinea sunt răspunsuri naturale la coronavirus, trebuie să fim ghidați de fapte și informații solide”, a declarat Dr. Natalia Kanem, directoarea executivă a United Nations Population Fund (UNFPA) [38]. „Trebuie să fim uniți în solidaritate, să luptăm împotriva stigmatizării și discriminării și să ne asigurăm că oamenii obțin informațiile și serviciile de care au nevoie, în special femeile însărcinate și cele care alăptează” [38].

Material și metode

Pentru realizarea unui studiu bibliographic, axat pe problemele de evoluție a sarcinii, pe fundal de infecție SARS-CoV-2, conduita sarcinii, nașterii și perioadei postpartum în pandemia COVID-19 și consecințele acestei infecții pentru mamă și făt, au fost accesate bazele de date: *PubMed*, <https://www.acog.org/>, <https://www.cdc.gov/>, <https://www.eshre.eu/>, <https://ranzco.edu.au/>, <https://www.sciencedirect.com/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, <https://www.wfsahq.org/>, <https://www.who.int/>, <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/>, <https://www.archivesofpathology.org/> <https://www.thelancet.com/>, <https://www.rcog.org.uk/>. Au fost selectate 44 surse bibliografice internaționale pentru evaluare minuțioasă, inclusiv protocoale, recomandări, articole, publicații în limbile engleză, franceză, rusă și română, realizate în perioada 01.03.2020-10.05.2020. Modul de căutare a fost prin accesarea cuvintelor-cheie: „virusul SARS-CoV-2”, „infecția COVID-19”, „pandemia COVID-19”, „sarcina”, „nașterea”, „perioada postpartum”, „alăptare”. În acest context, au fost apreciate ca prioritare, publicațiile societăților notorii care determină standardele în managementul perioadei perinatale: World Health Organisation (WHO), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), United Nations Population Fund (UNFPA), Centre for Disease Control and Prevention (CDC), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) și Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology (SOAP), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

Rezultate

Pentru prestatorii de servicii în domeniul perinatologiei, un aspect important este posibila influență a virusului SARS-CoV-2 asupra stării fătului și transmiterii verticale a infecției

partum period, in order to address a timely and appropriate management. At the present, the publications released on COVID-19, investigate the features related to the pathogenesis, the evolution of the pathological process, the possible methods of prophylaxis, including the development of a vaccine for specific prophylaxis, certain methods of diagnosis and specific treatment. All the mentioned aspects underline the medico-social character of the SARS-CoV-2 infection, which could have not only short-term but also long-term repercussions, both for the mother and for the child and should be taken into account. “While fear and uncertainty are natural responses to coronavirus, we must be guided by facts and solid information,” said Dr. Natalia Kanem, Executive Director of the United Nations Population Fund (UNFPA). “We must stand together in solidarity, fight stigma and discrimination, and ensure that people get the information and services they need, especially pregnant and lactating women” [38].

Material and methods

For a bibliographic study, focused on the problems of pregnancy evolution in SARS-CoV-2 infection, pregnancy management, delivery and postpartum period in the COVID-19 pandemic, the consequences of this infection for mother and fetus, the following databases were searched: *PubMed*, <https://www.acog.org/>, <https://www.cdc.gov/>, <https://www.eshre.eu/>, <https://ranzco.edu.au/>, <https://www.sciencedirect.com/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, <https://www.wfsahq.org/>, <https://www.who.int/>, <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/>, <https://www.archivesofpathology.org/> <https://www.thelancet.com/>, <https://www.rcog.org.uk/>. Were selected 44 international bibliographic sources for thorough evaluation, including protocols, recommendations, articles, publications in English, French, Russian and Romanian, between 1st of March 2020 and 10th of May 2020. The search was undertaken by accessing the keywords: “SARS-CoV-2 virus”, “COVID-19 infection”, “COVID-19 pandemic”, “pregnancy”, “birth”, “postpartum period”, “breastfeeding”. A priority in analyzing the sources was given to organizations that are known for their standards and guidelines published in time in the management of pregnancy: World Health Organization (WHO), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), United Nations Population Fund (UNFPA), Centre for Disease Control and Prevention (CDC), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) and Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology (SOAP), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

Results

For perinatology health providers, an important aspect is the possible influence of the SARS-CoV-2 virus on the condition of the fetus and the vertical transmission of SARS-CoV-2

SARS-CoV-2. La fel este importantă influența infecției asupra evoluției sarcinii, stării mamei și survenirea posibilelor complicații în perioada perinatală. Ca și în cazul pacienților somatici, în sarcină, infecția SARS-CoV-2, poate fi diagnosticată prin metode clinice (prezența simptomatologiei și evoluția acestora, în special în ultimele 14 zile) și imunologice (prin reacția de polimerizare în lanț din materialul biologic prelevat din nazofaringe, spută, aspirat endotraheal, ser sangvin, salivă, mase fecale; determinarea IgM și IgG). Utile sunt și metodele suplimentare de laborator (analiza generală și bichimică de sânge, proteina C reactivă), instrumentale (radiografia toracică, CT a cutiei toracice) [2, 18, 44] și aprecierea nivelului de saturație cu oxigen (O_2). Un aspect important îl are istoricul epidemiologic în fiecare caz evaluat (contactul cu persoanele COVID-19 pozitive confirmate sau suspecte pe parcursul ultimelor 14 zile). Tot mai multe studii ce țin de COVID-19 se referă la posibilitatea infectării repetate [2, 44].

În prezent, peste 100 milioane gestante din întreaga lume au un potențial risc de a achiziționa virusul SARS-CoV-2 și dezvoltă maladia COVID-19. În prezent nu este cunoscut un tratament specific pentru COVID-19, inclusiv în grupul gestantelor. De menționat, că studiile efectuate de către World Health Organisation (WHO), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), nu includ femeile însărcinate în grupul de risc major pentru infectarea cu virusul SARS-CoV-2 [2, 29, 32, 39]. Totodată, Centre for Disease Control and Prevention (CDC) relatează despre un risc similar de infectare în sarcină și în afara ei [4, 8].

În pofida celor menționate, se consideră că datorită modificărilor caracteristice sarcinii, precum creșterea volumului de sânge circulant și necesitatea crescută în O_2 și a schimbărilor imunologice, se poate atesta riscul crescut de achiziționare a infecției SARS-CoV-2, dezvoltarea formelor severe sau critice și survenirea complicațiilor perinatale [2, 6, 44].

Din asemenea, tot mai frecvent apar studii considerente, care fac referință la acțiunea altor tipuri de coronavirusuri (*Severe Acute Respiratory Syndrome* – SARS-CoV și *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* – MERS-CoV) asupra evoluției sarcinii, în timpul epidemiilor din anii 2002-2003 și 2012. Este bine cunoscută acțiunea nefastă a acestora asupra evoluției sarcinii, care s-a complicat prin avorturi spontane de prim trimestru, prematuritate, restricție de creștere intrauterină și o rată înaltă de decese perinatale și materne. Este important de menționat faptul că acțiunea SARS-CoV și MERS-CoV în timpul sarcinii determină un grad sporit de insuficiență respiratorie și coagulopatie, comparativ cu femeile negravidе, chiar și în lipsa aprecierii transmisiei verticale ai acestor agenți patogeni [4, 35].

Până în prezent, nu există date care ar confirma, cu certitudine, evoluția complicată a sarcinii, nașterii și perioadei postpartum la femeile SARS-CoV-2 pozitive în comparație cu populația generală. Se consideră că gestantele care au achiziționat infecția, vor manifesta preponderent forme ușoare

infection. The influence of the infection on the evolution of pregnancy, mother's condition and the occurrence of possible complications in the perinatal period is one of the key points, as well. As in chronic patients in pregnancy, SARS-CoV-2 infection can be diagnosed by clinical (the presence of symptoms and their evolution, especially in the last 14 days) and immunological methods (by polymerase chain reaction of biological material taken from the nasopharynx, sputum, endotracheal aspirate, blood serum, saliva, faeces; determination of IgM and IgG). Additional laboratory methods (general and biochemical analysis of blood, C-Reactive protein), instrumental (chest radiography, chest CT) and assessment of oxygen saturation (O_2) are also useful [2, 18, 44]. An important aspect is the epidemiological history in each evaluated case (contact history with COVID-19 positive person confirmed or suspected during the last 14 days). More and more studies on COVID-19 refer to the possibility of a repeated infection [2, 44].

Currently, more than 100 million pregnant women worldwide have a potential risk of acquiring the SARS-CoV-2 virus and developing COVID-19 disease. No specific treatment for COVID-19 is currently known, including for pregnant women. It should be noted that studies conducted by the World Health Organization (WHO), Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists (RANZCOG), do not include pregnant women in the high-risk group for SARS-CoV-2 virus infection [2, 29, 32, 39]. At the same time, the Center for Disease Control and Prevention (CDC) reports a similar risk of infection in and out of pregnancy [4, 8].

Despite the above, it is considered that due to changes in pregnancy, such as increased circulating blood and increased need for O_2 , and immunological changes, there may be an increased risk of acquiring SARS-CoV-2 infection in pregnancy with the development of severe or critical forms and the occurrence of perinatal complications [2, 6, 44].

For these reasons, there are more studies referring to the action of other types of coronaviruses (*Severe Acute Respiratory Syndrome* – SARS-CoV and *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* – MERS-CoV) on the evolution of pregnancy during the epidemics from 2002-2003 and 2012. Their negative effect on the course of pregnancy, which has been complicated by first trimester miscarriages, prematurity, intrauterine growth restriction and a high rate of perinatal and maternal deaths, is well known. It is important to note that the action of SARS-CoV and MERS-CoV during pregnancy causes an increased degree of respiratory failure and coagulopathy compared to non-pregnant women, even in the absence of vertical transmission of these pathogens [4, 35].

To date, there are no data that would confirm with certainty the complicated evolution of pregnancy, childbirth and the postpartum period in SARS-CoV-2 positive women compared to the general population. It is considered that pregnant women, who have acquired the infection, will manifest mainly mild or moderate forms, with characteristic respiratory symptoms. At the same time, asymptomatic

sau moderate, cu simptomatologie respiratorie caracteristică. Totodată, gestantele asimptomatice și cele cu evoluție ușoară a infecției, vor dezvolta rar complicații postpartum [2, 13, 32, 44]. Cu toate acestea, pentru pacientele SARS-CoV-2 pozitive cu forme ușoare sau moderate, este importantă monitorizarea în dinamică, din cauza că se poate înregistra *peak*-ul de manifestare a infecției în a doua săptămână de la infectare, în unele cazuri momentul fiind important pentru decizia despre modalitatea de finalizare a sarcinii [44]. Această ipoteză este confirmată de Breslin N. *et al.* (2020), în urma evaluării a 43 gravide SARS-CoV-2 pozitive, dintre care 29 au fost simptomatice (67,4%), iar în 14 cazuri (32,6%) testul pozitiv a fost apreciat în timpul testării screening la SARS-CoV-2. Astfel, a fost relatată evoluția ușoară a infecției în 86% cazuri și prezența formei complicate – în 9,3%, iar în 4,7% cazuri s-a manifestat forma critică, date identice din punct de vedere statistic, cu datele pentru populația generală [4].

Cu toate acestea, conform relatărilor RCOG și RANZCOG, femeile însărcinate pot fi supuse acțiunii virusului SARS-CoV-2, motiv pentru care trebuie respectate cu strictețe regulile de profilaxie (izolare, spălarea mâinilor, masca, dezinfectarea suprafețelor etc.). Breslin N. *et al.* au descris 2 cazuri de internare în stare gravă a gestantelor COVID-19 confirmate, în secțiile de terapie intensivă [5]. Datele unui studiu recent relatează că în peste 50% cazuri la femeile SARS-CoV-2 pozitive, s-a dezvoltat pneumonia interstițială, fiind necesară internarea în secția de reanimare în 16,3% cazuri și finalizarea sarcinii prin operație cezariană (OC) în 41,9% cazuri [32].

Datele unei meta-analize asupra unui număr de 41 gestante cu COVID-19 au arătat că acestea pot avea un risc crescut pentru pierderi reproductive, naștere prematură, preeclampsie și finalizarea sarcinii / nașterii prin OC urgentă, în special dacă sunt diagnosticate cu pneumonie. Riscul pentru făt a fost crescut pentru deces *in utero* și neonatal (câte un caz înregistrat – 2,4%) și pentru îngrijirea în secția de terapie intensivă pentru nou-născuți [44].

Datele de literatură relevă prezența unui singur caz de mortalitate maternă în Iran (Karami P. *et al.*) la o femeie cu suspexie la COVID-19, în vârstă de 27 ani, la a doua naștere, care a fost internată la 30 săptămâni de gestație +3 zile, cu acuze la febră, tuse și mialgie pe parcurs de 3 zile; anamneza epidemiologică, somatică și obstetricală – necomplicate. Din cauza agravării stării, pacienta a fost transferată în secția de terapie intensivă, fiind apreciate modificări la radiografia toracică, caracteristice pentru COVID-19, confirmate ulterior la CT; saturația O₂ de 92%; leucopenie, trombocitopenie, creșterea nivelului de proteina C reactivă etc. Din cauza febrei 40°C și frecvenței respirației de 55 rpm, pacienta a fost transferată la respirație dirijată noninvazivă, fiind ulterior intubată cu aplicarea ventilării pulmonare artificială. În cazul dat a fost efectuat tratamentul cu oseltamivir, lopinavir / ritonavir, hidroxichloroquină, meropenem, vancomicină. Trăvialul a debutat desinestător în ziua următoare, copi-

pregnant women, and those with a slight evolution of the infection will rarely develop postpartum complications [2, 13, 32, 44]. However, for SARS-CoV-2 positive patients with mild or moderate forms, continuous monitoring is important, because the peak of infection may be reached during the second week after infection, in some cases timing being important for the decision on how to finalize the pregnancy [44]. This hypothesis is confirmed by Breslin N. *et al.*, following the assessment of 43 SARS-CoV-2 positive pregnant women, of which 29 were symptomatic (67.4%), and in 14 cases (32.6%) the positive test was assessed during the SARS-CoV-2 screening test. Thus, a mild evolution of the infection was reported in 86% of cases and the presence of severe forms – in 9.3%, and in 4.7% of cases critical forms were registered, obtained data being statistically identical, with data in general population [4].

However, according to RCOG and RANZCOG reports, pregnant women can be exposed to the SARS-CoV-2 virus, which is why non-drug interventions such as distancing, hand hygiene, mask, tracing, surface disinfection have been the only effective means of control so far, and must be respected. Breslin N. *et al.* described 2 cases in which confirmed COVID-19 pregnant women were admitted in intensive care units with severe forms [5]. Data from a recent study reports, that in over 50% of cases in SARS-CoV-2 positive women, interstitial pneumonia was developed, requiring hospitalization in the intensive care unit in 16.3% of cases and cesarean section (CS) in 41.9% of cases [32].

Data from a meta-analysis including 41 pregnant women with COVID-19 showed that they may be at increased risk for reproductive loss, premature birth, preeclampsia and termination of pregnancy / delivery by urgent CS, especially if diagnosed with pneumonia. The risk for the fetus was increased for uterine and neonatal death (one case registered – 2.4%) and for care in the intensive care unit for newborns [44].

The study findings indicate a single case of maternal mortality in Iran (Karami P. *et al.*) in a woman suspected of COVID-19, aged 27, at the second birth, who was admitted at 30 weeks of gestation, with fever, cough and myalgia for the past 3 days; epidemiological, chronic and obstetrical anamnesis – uncomplicated. Due to the worsening of the condition, the patient was transferred to the intensive care unit, with changes in chest radiography, characteristic of COVID-19, later confirmed on CT; 92% O₂ saturation; leukopenia, thrombocytopenia, increased C-reactive protein levels, etc. Due to progressive worsening, fever 40°C, 55 respiration rate, and patient was switched to noninvasive respiration, being subsequently intubated with the application of artificial pulmonary ventilation. In this case, treatment was done with oseltamivir, lopinavir / ritonavir, hydroxychloroquine, meropenem, vancomycin. A spontaneous vaginal delivery began the next day, the child was born with the Apgar score 0/0, failed resuscitation measures. O₂ saturation decreased up to 70-75%, on the background of treatment for cutting the respiratory distress syndrome in adults. The patient's

lul născut cu scorul Apgar 0/0, măsuri de resuscitare eșuate. Saturația O₂ cu scădere până la 70-75% pe fondal de tratament pentru cuparea sindromului de detresă respiratorie la adult. Decesul pacientei a survenit ca urmare a insuficienței poliorganice și șocului septic. Testul la SARS-CoV-2 pozitiv [21].

Una dintre cele mai recente publicații ale lui Chen L. *et al.* se referă la evaluarea a 118 gravide în al treilea trimestru de sarcină, cu vârsta medie de 31 ani, dintre care 52% nulipare. În 64% cazuri au fost testate SARS-CoV-2 pozitiv, având frecvent simptome ca febră (75% cazuri) și tuse (73% cazuri). Limfopenia a fost apreciată în 44% cazuri, iar în 79% cazuri – modificări la CT toracică (infiltrate în ambii plămâni). Infecția a avut evoluție ușoară în 92% cazuri, iar în 8% cazuri s-a înregistrat forma severă, într-un caz – forma critică care a necesitat ventilare mecanică noninvasivă. În 58% cazuri femeile au născut, dintre care în 93% cazuri s-a recurs la OC; în 21% cazuri nașterea a fost prematură. Nu s-a apreciat nici un caz de asfixie neonatală, copiii având rezultatul SARS-CoV-2 negativ. În 94% cazuri, femeile au fost externate [10].

Printre gestantele cu SARS-CoV-2 pozitiv în grupul cu risc crescut sunt incluse femeile cu patologie somatică (cardiovasculară, a sistemului respirator ca pneumonia, astmul bronșic, patologii autoimune și neoplazice, diabetul zaharat etc.), intervenții chirurgicale în anamneză, cu evoluție complicată a sarcinii și gravidele în trimestrele II și III, conform datelor literaturii de specialitate [2, 28].

Un alt aspect important al maladiei COVID-19 este probabilitatea transmiterii verticale a virusului SARS-CoV-2, nefiind cunoscute date care s-ar referi cert la acest moment. Datele literaturii relatează câteva cazuri de SARS-CoV-2 pozitiv la nou-născuți, dar în majoritatea situațiilor infecția a fost determinată peste circa 30 ore după naștere și nu poate fi exclusă infectarea în urma contactului cu mama SARS-CoV-2 pozitivă. În toate cazurile menționate, starea nou-născuților a fost satisfăcătoare, lipsind simptomatologia vădită [6, 11]. Conform datelor RCOG, este important de menționat faptul că virusul SARS-CoV-2 nu a fost apreciat în lichidul amniotic, placentă sau în eliminările vaginale, în prezent, lipsind date despre acțiunea teratogenă a acestuia [2, 6, 32, 34].

Conform recomandărilor CDC, este puțin probabilă transmiterea verticală a virusului, dar în postpartum riscul contaminării copilului crește prin contact cu persoana SARS-CoV-2 pozitivă (mama sau ruda) [4, 8]. Se atestă cazuri când la o mamă SARS-CoV-2 pozitivă s-au născut copii cu testul negativ la SARS-CoV-2 și nivelul crescut de IgM și Ig G. Astfel, conform datelor lui Dong L. *et al.*, la un copil născut de la o mamă SARS-CoV-2 pozitivă, a fost apreciat nivelul crescut de IgG și IgM la virusul SARS-CoV-2 la 2 ore postpartum, iar rezultatele a 5 frotiuri ulterioare au fost negative, fiind prelevate între 2 ore și 16 zile de viață [14]. Studiul lui Zeng L. *et al.* a apreciat 3 cazuri de nou-născuți SARS-CoV-2 pozitivi de la mamele SARS-CoV-2 pozitive, în 2 cazuri copiii manifestând slăbiciune, febră, fiind diagnosticată pneumonie. Probele repetate la virusul SARS-CoV-2 din nasofaringe și masele feca-

death occurred as a result of polyorganismal insufficiency and septic shock. Test for SARS-CoV-2 positive [21].

One of Chen L.'s *et al.* latest publications refers to the evaluation of 118 pregnant women in the third trimester of pregnancy, with an average age of 31 y.o., of which 52% nulliparous. In 64% of cases, SARS-CoV-2 was tested positive, with frequent symptoms such as fever (75% of cases) and cough (73% of cases). Lymphopenia was assessed in 44% of cases, and in 79% of cases – changes in chest CT (infiltration in both lungs). The infection had a mild evolution in 92% of cases and in 8% of cases severe forms were registered, and one critical patient that required non-invasive mechanical ventilation. In 58% of cases women gave birth, of which 93% of cases ended with CS; in 21% of cases the birth was premature. No cases of neonatal asphyxia were registered, all children having a negative SARS-CoV-2 result. In 94% of cases, women were discharged safely [10].

The findings support categorizing pregnant patients with SARS-CoV-2 positive as a higher risk group, particularly those with chronic disease (cardiovascular, respiratory system such as pneumonia, asthma, autoimmune and neoplastic pathologies, diabetes etc.), with surgery in anamnesis, with complicated pregnancy and pregnant women in the second and third trimesters [2, 28].

Another important aspect of COVID-19 disease is the probability of vertical transmission of SARS-CoV-2 virus, as no data are known that would certainly refer to this time. The literature reports several cases of SARS-CoV-2 positive newborns, but in most cases infection was determined over 30 hours after birth and infection cannot be ruled out following contact with the mother of SARS-CoV-2 positive. In all the mentioned cases, the condition of the newborns was satisfactory, lacking obvious symptoms [6, 11]. According to RCOG data, it is important to note that the SARS-CoV-2 virus has not been seen in amniotic fluid, placenta or vaginal discharge, currently lacking data on its teratogenic action [2, 6, 32, 34].

According to CDC recommendations, vertical transmission of the virus is unlikely, but in the postpartum period the risk of contamination of the child increases through contact with the SARS-CoV-2 positive person (mother or relative) [4, 8]. There are findings that show that children were born with the negative test for SARS-CoV-2 and the increased level of IgM and Ig G from SARS-CoV-2 positive mothers. Thus, according to the data of Dong L. *et al.*, a newborn from a SARS-CoV-2 positive mother, shows increased level of IgG and IgM in the SARS-CoV-2 virus detected 2 hours postpartum, with 5 subsequent negative smears, taken between 2 hours and 16 days of life [14]. Zeng L. *et al.* study appreciated 3 cases of SARS-CoV-2 positive newborns from SARS-CoV-2 positive mothers, in 2 cases children showing weakness, fever, being diagnosed with pneumonia. Repeated samples of the SARS-CoV-2 virus from the nasopharynx and faeces, taken on the 2nd and 4th day of life, showed positive results, the test being negative on the 6th day of life. In the third case, a cesarean section at 31 weeks of gestation +2 days was done due to the association of pneumonia and respiratory distress syn-

le, prelevate la 2-a și a 4-a zi de viață, au arătat rezultate pozitive, testul fiind negativ la a 6-a zi de viață. În al treilea caz, sarcina a fost finalizată prin OC la 31 săptămâni de gestație +2 zile, din cauza asocierii pneumoniei și sindromului de detresă respiratorie (SDR) la făt, ceea ce a necesitat efectuarea manevrelor de resuscitare. Nou-născutul a fost diagnosticat cu SDR, pneumonie, sepsis neonatal, fiind efectuată ventilația pulmonară noninvasivă, administrată terapia antibacteriană, cu însănătoșire la a 14-a zi de viață [42].

Di Mascio D. *et al.* au evaluat rezultatele a 6 studii, în care au inclus 41 paciente SARS-CoV-2 pozitive și au apreciat o frecvență crescută de nașteri premature, în 12 cazuri (29,3%) SDR la făt, OC fiind efectuată la 38 femei (92,7% cazuri) [12]. Liu Y. *et al.* au determinat 2 cazuri de mortalitate perinatală, în urma cercetării efectuate asupra gestantelor SARS-CoV-2 pozitive, într-un caz la o gestantă internată la 34 săptămâni de gestație, cu acuze la febră, cefalee, starea căreia, pe parcursul spitalizării s-a înrăutățit [23]. Zhu H. *et al.* au apreciat un caz de deces neonatal, copilul fiind născut la 34 săptămâni de gestație +5 zile, fiind transferat la 30 min. după naștere în secția de reanimare din cauza manifestării dispneei pronunțate, care peste 8 zile a dezvoltat șoc refractar, insuficiență poliorganică, sindromul de coagulare intravasculară diseminată, cu transfuzia ulterioară de masă trombocitară, eritrocitară și plasmă sangvină. Decesul a survenit la a 9-a zi postpartum [43]. Astfel, majoritatea studiilor menționate demonstrează prezența unor consecințe și complicații perinatale la femeile SARS-CoV-2 pozitive. În ceea ce privește posibilitatea realizării procedurilor de fertilizare *in vitro*, European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) susține că oocitele și embrionii nu au receptori pentru virusul SARS-CoV-2 și există o probabilitate minimă ca să fie infectați de noul coronavirus, iar zona *pellucida* le oferă protecție înaltă. În scopul prevenirii posibilelor complicații și, în special, a mortalității materne și fetale, este necesară abordarea unei conduite corecte și etapizate în sarcină, care presupune evaluarea stării gravidei, fătului și evoluției sarcinii, conform standardelor de îngrijire antenatală. Pentru a spori calitatea prestării serviciilor medicale antenatale în perioada de pandemie COVID-19, se recomandă ca evaluarea să fie efectuată prin metode de telemedicină sau la telefon, ceea ce ar permite menținerea conexiunii cu medicul de familie și obstetrician și optimizarea distanței sociale [3, 31]. Supravegherea antenatală presupune efectuarea consultului pentru a răspunde la întrebările gestantelor, a le informa și consilia, pentru a minimaliza starea de stres în perioada de pandemie COVID-19. Gravidelor le este recomandat să efectueze monitorizarea temperaturii, frecvenței respirației și saturației O_2 , în măsura posibilităților existente. În perioada de pandemie COVID-19 trebuie evitate investigațiile / procedurile care necesită transportarea gestantei în afara zonei de autoizolare sau cu risc crescut de contaminare cu SARS-CoV-2 [13, 22, 35, 41].

Astfel, gravidele cu evoluția fiziologică a sarcinii și fără patologii somatică ar trebui să rămână în autoizolare la

drome (SDR) în fetus, care a necesitat resuscitare manevrelor. Nou-născutul a fost diagnosticat cu SDR, pneumonie, sepsis neonatal, fiind efectuată ventilația pulmonară noninvasivă, administrată terapia antibacteriană, cu însănătoșire la a 14-a zi de viață [42].

Di Mascio D. *et al.* au evaluat rezultatele a 6 studii, în care au inclus 41 paciente SARS-CoV-2 pozitive și au apreciat o frecvență crescută de nașteri premature, în 12 cazuri (29,3%) SDR la făt, OC fiind efectuată la 38 femei (92,7% cazuri) [12]. Liu Y. *et al.* au determinat 2 cazuri de mortalitate perinatală, în urma cercetării efectuate asupra gestantelor SARS-CoV-2 pozitive, într-un caz la o gestantă internată la 34 săptămâni de gestație, cu acuze la febră, cefalee, starea căreia, pe parcursul spitalizării s-a înrăutățit [23]. Zhu H. *et al.* au descris un caz de deces neonatal, copilul fiind născut la 34 săptămâni de gestație +5 zile, fiind transferat la 30 min. după naștere în secția de reanimare din cauza manifestării dispneei pronunțate, care peste 8 zile a dezvoltat șoc refractar, insuficiență poliorganică, sindromul de coagulare intravasculară diseminată, cu transfuzia ulterioară de masă trombocitară, eritrocitară și plasmă sangvină. Decesul a survenit la a 9-a zi postpartum [43]. Astfel, majoritatea studiilor menționate demonstrează prezența unor consecințe și complicații perinatale la femeile SARS-CoV-2 pozitive. În ceea ce privește posibilitatea realizării procedurilor de fertilizare *in vitro*, European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) susține că oocitele și embrionii nu au receptori pentru virusul SARS-CoV-2 și există o probabilitate minimă ca să fie infectați de noul coronavirus, iar zona *pellucida* le oferă protecție înaltă. În scopul prevenirii posibilelor complicații și, în special, a mortalității materne și fetale, este necesară abordarea unei conduite corecte și etapizate în sarcină, care presupune evaluarea stării gravidei, fătului și evoluției sarcinii, conform standardelor de îngrijire antenatală. Pentru a spori calitatea prestării serviciilor medicale antenatale în perioada de pandemie COVID-19, se recomandă ca evaluarea să fie efectuată prin metode de telemedicină sau la telefon, ceea ce ar permite menținerea conexiunii cu medicul de familie și obstetrician și optimizarea distanței sociale [3, 31]. Supravegherea antenatală presupune efectuarea consultului pentru a răspunde la întrebările gestantelor, a le informa și consilia, pentru a minimaliza starea de stres în perioada de pandemie COVID-19. Gravidelor le este recomandat să efectueze monitorizarea temperaturii, frecvenței respirației și saturației O_2 , în măsura posibilităților existente. În perioada de pandemie COVID-19 trebuie evitate investigațiile / procedurile care necesită transportarea gestantei în afara zonei de autoizolare sau cu risc crescut de contaminare cu SARS-CoV-2 [13, 22, 35, 41].

În order to prevent possible complications and, in particular, maternal and fetal mortality, it is necessary to follow up the pregnancy step by step, which involves assessing the condition of the pregnant woman, her complaints, the fetus, according to the standards of antenatal care. In order to increase the quality of antenatal care in the COVID-19 pandemic, it is recommended to provide care through telemedicine or by using the telephone, which would allow the connection with the family doctor and obstetrician, and the optimization of social distancing [3, 31]. Antenatal care should assess and assure the needs of pregnant women, answer all her worries and complaints, inform and advise them, to minimize stress during the COVID-19 pandemic. Pregnant women are advised to monitor the temperature, respiration rate and O_2 saturation if possible. During the COVID-19 pandemic, investigations and procedures that require the transportation of the pregnant woman outside the self-isolation zone, or the zone with an increased risk of SARS-CoV-2 contamination should be avoided [13, 22, 35, 41].

Thus, pregnant women with physiological evolution of pregnancy and without chronic diseases should remain in self-isolation at home, according to some recommendations until at least 2 weeks before the presumed date of birth [6]. In case of complications related to pregnancy (bleeding, hypertensive conditions etc.) or childbirth (uterine contractions, premature rupture of amniotic membranes etc.), women should be evaluated in medical units, where they will

domiciliu, conform unor recomandări până cu cel puțin 2 săptămâni înainte de data presupusă a nașterii [6]. În cazul survenirii complicațiilor legate de sarcină (sângerare, stări hipertensive etc.) sau naștere (aparitia contractiilor uterine, ruperea prematură a membranelor amniotice etc.), femeile trebuie evaluate în unități medicale, unde vor primi recomandări în funcție de starea la momentul adresării și statutul COVID-19. Unele surse recomandă efectuarea screening-ului și testarea gravidelor la infecția SARS-CoV-2 înainte și în momentul internării [2]. Trierea pacientelor este efectuată prin screening verbal despre prezența semnelor respiratorii caracteristice infecției COVID-19 și a fișei epidemiologice [2, 30].

Conform recomandărilor International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG), în perioada de pandemie COVID-19, examenul ecografic este efectuat în sarcină, în regim imediat la pacientele cu SARS-CoV-2 pozitiv, în caz de complicații legate de evoluția sarcinii, a stării mamei sau a fătului sau complicații postpartum. În caz de SARS-CoV-2 negativ sau lipsa simptomelor, examenul ecografic poate fi amânat și efectuat la momentul potrivit. Gravidelor SARS-CoV-2 pozitive simptomatice, la necesitate, li se efectuează diagnostic imagistic, indiferent de vârsta de gestație, cu aplicarea măsurilor de protecție existente [9, 27, 28].

Saturația O_2 la gestantă trebuie menținută la 95%. La diminuarea acestui parametru, se indică aprecierea presiunii parțiale a oxigenului (PaO_2), care trebuie să fie ≥ 70 mmHg pentru a menține gradientul optim de difuzie a O_2 din partea maternă a placentei spre cea fetală [18, 19]. Cercetătorii menționează că dacă în sarcină și / sau în travaliul se apreciază stare febrilă, este necesar de efectuat diagnostic diferențial inclusiv cu corioamnionita [2, 4]. Este cunoscut faptul, că în infecția SARS-CoV-2 pot surveni schimbări de laborator (creșterea transaminazelor și creatininei; trombocitopenia), ceea ce necesită diferențierea de preeclampsie și sindromul HELLP [2, 20, 30].

Conform recomandărilor Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) și Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology (SOAP), decizia despre administrarea sulfatului de magneziu cu scop de neuroprotecție la făt, trebuie luată în funcție de evaluarea beneficiilor fetale vs. riscul inhibării funcției respiratorii materne. În cazul dereglării funcției renale, doza preparatului trebuie ajustată. Poate fi abordată și metoda de alternativă, cu introducerea unei singure doze de 4 g în bolus, la pacientele cu dereglări respiratorii moderate. În caz de preeclampsie, va fi apreciat riscul / beneficiul de administrare a preparatului, în mod individualizat [24]. *Indicațiile International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) susțin* că administrarea glucocorticoizilor, cu scop de prevenirea SDR la făt trebuie efectuată cu precauție, din cauza că ar putea conduce la înrăutățirea stării femeii sau tergiversa finalizarea sarcinii la pacienta în stare critică [23]. Decizia trebuie luată în cadrul unui consiliu multidisciplinar, format din medicii obstetricieni și neonatologi [2, 25, 36]. În cazul nașterii premature la pacienta COVID-19 confirmată,

receive recommendations depending on their health status at the time and COVID-19 status. Some sources recommend screening and testing of pregnant women for SARS-CoV-2 infection before and at the time of hospitalization [2]. Patient screening is performed by verbal screening about the presence of respiratory signs characteristic of COVID-19 infection and the epidemiological record [2, 30].

Ultrasound scanning in pregnant women with SARS-CoV-2 positive, in case of complications related to the evolution of pregnancy, maternal or fetal conditions or postpartum complications should be done as soon as possible, according to the recommendations of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). In case of SARS-CoV-2 negative or no symptoms, the ultrasound examination can be postponed and performed at the right time. Symptomatic SARS-CoV-2 positive pregnant women, if necessary, are offered the scan, regardless of gestational age, with the application of existing protection measures [9, 27, 28].

Oxygen saturation in pregnant women should be maintained at 95%. When this parameter decreases, the appreciation of the partial pressure of oxygen (PaO_2), which must be ≥ 70 mmHg to maintain the optimal O_2 diffusion gradient from the maternal part of the placenta to the fetal one [18, 19], is indicated. Researchers point out that if fever is observed during pregnancy and / or labor, it is necessary to make a differential diagnosis with chorioamnionitis [2, 4]. It is known that laboratory changes can occur in SARS-CoV-2 infection (increased transaminases and creatinine; thrombocytopenia), which requires differentiation from preeclampsia and HELLP syndrome [2, 20, 30].

According to the recommendations of the Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology (SOAP), the decision on the administration of magnesium sulfate for neuroprotective purposes in the fetus should be made based on the evaluation of fetal benefits vs. the risk of inhibition of maternal respiratory function. In case of impaired renal function, the dose of the drug should be adjusted. The alternative method suggests administration of a single dose of 4 g in a bolus, in patients with moderate respiratory disorders. In case of preeclampsia, the risk / benefit of administration of the drug will be assessed individually [24]. *The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) states* that glucocorticoids should be used with caution to prevent fetal RDS, as they may worsen the woman's condition or delay delivery in the critically ill patient [23]. The decision must be taken in a multidisciplinary team, made up of obstetricians and neonatologists [2, 25, 36]. In the case of premature birth in confirmed COVID-19 patient, tocolysis is not recommended to provide time for corticosteroid administration [26].

There is currently no specific treatment for SARS-CoV-2 infection, including in pregnancy. Experimental animal research is currently being conducted to assess the efficacy of antimalarial (chloroquine and hydroxychloroquine), antiviral (remdesivir, ribavirin, favipiravir), antiretroviral (lopinavir and ritonavir) drugs in the treatment of SARS-CoV-2 infection [33]. Adverse effects (teratogenicity, CNS damage,

nu se recomandă efectuarea tocolizei pentru a oferi timp de administrare a corticosteroizilor [26].

La moment, nu există tratament specific pentru infecția SARS-CoV-2, inclusiv, în sarcină. În prezent, se efectuează cercetări experimentale pe animale pentru aprecierea eficacității preparatelor antimalarice (chloroquina și hidroxihloroquina), antivirale (remdesivir, ribavirin, favipiravir), antiretrovirale (lopinavir și ritonavir) în tratamentul infecției SARS-CoV-2 [33]. În cazul administrării hidroxichloroquinei au fost apreciate efecte adverse (teratogenitate, lezarea SNC, ototoxicitate, hemoragie retiniană și patologia de pigmentare a retinei). Ribavirina este contraindicată în sarcină, iar remdesivirul nu este recomandat [16]. În urma administrării de lopinavir și ritonavir, nu s-au atestat anomalii de dezvoltare a fătului. Este recomandată utilizarea de acetaminofen și ibuprofen pentru controlul durerii în perioada de gestație, în condiții de infectare cu SARS-CoV-2 [19].

Infecția SARS-CoV-2 nu constituie o indicație pentru finalizarea sarcinii prin OC conform recomandărilor WHO. RANZCOG susține că dacă gestanta este SARS-CoV-2 pozitivă, în lipsa riscului pentru starea sănătății ei și a indicațiilor obstetricale, OC și inducția travaliului trebuie amânate pe cât este posibil, iar cu o zi înainte de efectuare, se recomandă aprecierea SARS-CoV-2 [2, 6, 29, 38]. Conform American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), intervențiile menționate pot fi efectuate și după finalizarea regimului de izolare, pentru a minimaliza riscul de infectare a nou-născutului [1]. Decizia despre modalitatea de finalizare a sarcinii este luată în cadrul consiliului multidisciplinar, în funcție de indicațiile obstetricale și starea gravidei, vârsta gestațională și starea fătului. Orice procedură obstetricală programată, trebuie să fie efectuată în ultimul rând, pentru a minimaliza riscul răspândirii infecției [17, 37].

În cazul survenirii spontane a contracțiilor în infecția SARS-CoV-2, se recomandă conduita nașterii pe cale naturală, sub monitoring riguros al stării mamei și fătului. Pacienta cu SARS-CoV-2 confirmată, trebuie să fie internată / transferată în secția obstetricală (sala de naștere) special echipată, doar când travaliul este instalat. Conduita nașterii trebuie efectuată de către o echipă specializată, cu experiență, cu utilizarea echipamentului necesar [2, 9, 17, 30, 32]. În travaliu se recomandă de efectuat monitorizarea temperaturii, frecvenței respirației și SpO_2 a parturientei; se apreciază raportul dintre volumul de lichid administrat și evacuat, pentru a obține un echilibru optim și a evita supraîncărcarea lichidiană [37].

Pentru cuparea sindromului dolo, se dă predilecție analgeziei epidurale în travaliul precoce din cauză că minimizează necesitatea anesteziei generale în caz de OC urgente, intubarea având un risc înalt pentru producerea de aerosoli și expunerea unui risc suplimentar de contaminare [2, 17, 36, 44]. În cazul parturientelor SARS-CoV-2 pozitive, poate fi luată în considerare necesitatea scurtării perioadei de expulzie și limitarea scremetelor, prin utilizarea metodelor de naștere instrumentală (vacuum extracția sau aplicarea for-

ototoxicity, retinal haemorrhage and retinal pigmentation pathology) with hydroxychloroquine have been reported. ribavirin is contraindicated in pregnancy and remdesivir is not recommended [16]. Following administration of lopinavir and ritonavir, no abnormalities in fetal development were observed. It is recommended to use of acetaminophen and ibuprofen, to control pain during pregnancy under conditions of SARS-CoV-2 infection [19].

SARS-CoV-2 infection is not an indication for CS according to WHO recommendations. RANZCOG argues that if the pregnant woman is SARS-CoV-2 positive, in the absence of a risk to her health and obstetric indications, CS and labor induction should be postponed as much as possible, and one day before planned delivery the assessment of SARS-CoV-2 is recommended [2, 6, 29, 38]. According to the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), these interventions can be performed even after the end of the isolation regime, in order to minimize the risk of infecting the newborn [1]. The decision on how to end the pregnancy is made in a multidisciplinary team, depending on the obstetric indications and the health status of the pregnant woman, the gestational age, and the condition of the fetus. Any scheduled obstetric procedure must be reasonable in order to minimize the risk of spreading the infection [17, 37].

In case of spontaneous uterine contractions in SARS-CoV-2 positive pregnant women, natural delivery is recommended, under rigorous monitoring of the mother and fetus. The patient with confirmed SARS-CoV-2, should be hospitalized / transferred to a specially equipped obstetric ward (delivery room) only when labor is imminent. The management of delivery must be done by a specialized team with experience, with the use of the necessary equipment [2, 9, 17, 30, 32]. In labor, it is recommended to monitor the temperature, respiration rate and SpO_2 ; data on the ratio between the volume of liquid administered and discharged should be registered, in order to obtain an optimal balance and to avoid liquid overload [37].

Epidural analgesia is preferred in early labor because it minimizes the need for general anesthesia in case of urgent CS, intubation having a high risk for aerosol production and exposure to an additional risk of contamination [2, 17, 36, 44]. In SARS-CoV-2 positive cases, the expulsion period should be shortened and pushing should not be delayed because it prolongs time to delivery; vacuum extraction or forceps application should be considered, due to increased risk of chorioamnionitis and postpartum hemorrhage [26, 25, 34].

In the COVID-19 pandemic condition, skin-to-skin contact of the newborn with the mother and positioning at her breast is not recommended. The newborn will be isolated in a specialized ward, until the SARS-CoV-2 status is being assessed, with repeated testing. Neonatal vaccination and screening are possible only after receiving a negative SARS-CoV-2 result [2, 12]. According to WHO recommendations, SARS-CoV-2 virus was not detected in breast milk in SARS-CoV-2 positive women. The decision about breastfeeding is made by the woman, the neonatologist and obstetrician,

cepsului), inclusiv din cauza riscului crescut pentru coriamnionită și hemoragie postpartum [26, 25, 34].

În condiția de pandemie COVID-19, nu se recomandă contactul piele-la-piele a nou-născutului cu mama și poziționarea la sânul acesteia. Acesta trebuie maximum izolat într-o secție specializată, fiind apreciat statutul SARS-CoV-2, cu testarea repetată. Vaccinarea și screening-ul neonatal sunt efectuate doar după primirea rezultatului SARS-CoV-2 negativ [2, 12]. Conform recomandărilor WHO, virusul SARS-CoV-2 nu a fost apreciat în laptele matern la femeile SARS-CoV-2 pozitive. Decizia despre alăptare este luată de către femeie, medicul neonatolog și obstetrician, fiind corelată cu starea pacientei. Conform recomandărilor WHO, CDC, RCOG, alăptarea este posibilă dacă mama urmează măsuri de precauție (poartă mască, își dezinfectează mâinile și suprafețele etc.) [40]. Dacă starea mamei este gravă, se ia decizia de izolare imediată a nou-născutului și alăptarea cu laptele matern obținut prin stoarcere. În situațiile menționate este necesar de luat în considerare măsurile sanitaro-epidemiologice riguroase, cu prelucrarea pompei, a recipientelor de păstrare a laptelui matern etc [2, 7].

Se consideră necesară externarea la domiciliu cât mai rapid posibil în perioada postpartum. Unele protocoale sugerează externarea în prima zi postpartum pentru femeile care au născut *per vias naturalis* și la a 2-a zi postpartum după OC, dacă starea pacientelor permite și nu sunt prezente complicații, pentru a minimaliza riscul de infectare prin contact, decizia fiind luată în consiliu multidisciplinar [2].

Concluzii

Conform datelor literaturii de specialitate, gestantele nu reprezintă grupul de risc crescut pentru manifestarea maladiei COVID-19, iar evoluția acesteia în sarcină este similară cu cea din afara sarcinii. Cu toate acestea, trebuie păstrată vigilența în monitorizarea antenatală, în special în forma gravă. Până în prezent nu sunt date certe, care s-ar referi la transmiterea verticală a virusului SARS-CoV-2 și / sau efectul teratogen al acestuia. Totodată, infecția ar putea avea o evoluție complicată la pacientele cu maladii somatice și / sau evoluția complicată a sarcinii, preparatele medicamentoase utilizate fiind alese cu precauție din cauza posibilului efect teratogen.

Infecția SARS-CoV-2 nu constituie indicație pentru efectuarea operației cezariene, decizia despre modalitatea și timpul oportun de finalizare a sarcinii / nașterii, fiind luată în funcție de evoluția sarcinii / nașterii, starea mamei și / sau a fătului. Alăptarea la sân nu este contraindicată mamei SARS-CoV-2 pozitive, în condițiile utilizării măsurilor de profilaxie și acceptul medicului neonatolog și obstetrician. Datele studiilor sugerează că în perioada dată, fiecare pacientă trebuie apreciată ca fiind potențial SARS-CoV-2 pozitivă, cu aplicarea tuturor măsurilor de precauție, necesare pentru a scădea riscul de infectare a pacientelor și personalului medical.

Din cauza unor aspecte încă slab elucidate, legate de influ-

being correlated with the patient's condition. According to the recommendations of WHO, CDC, RCOG, breastfeeding is possible if the mother follows precautions (wears a mask, disinfects her hands and surfaces etc.) [40]. If the mother's condition is severe, she will be immediately isolated from the newborn and breastfeeding will be done with breast milk obtained by pumping. In the mentioned situations, it is necessary to take into account the rigorous sanitary-epidemiological measures, the entire pump should be appropriately disinfected and all parts of the pump that come in contact with breast milk [2, 7].

Early postnatal discharge is recommended. Some protocols suggest discharge on the first day postpartum for women who gave birth *per vias naturalis* and on the second day after a CS, if the condition of the patient allows and no complications were registered, to minimize the risk of infection by contact [2].

Conclusions

The literature review suggests pregnant women are not at greater risk of severe development of the COVID-19 disease and its evolution in pregnancy is similar to that outside pregnancy. However, vigilance should be maintained in antenatal monitoring, especially in severe cases. To date, there are no clear data on the vertical transmission of SARS-CoV-2 virus and / or its teratogenic effect. At the same time, the infection could have a complicated evolution in patients with chronic diseases and / or a complicated evolution of the pregnancy, the drugs used for treatment being chosen with caution due to the possible teratogenic effect.

Presence of SARS-CoV-2 infection is not an indication to alter the route of delivery, the decision on how and when to finalize the pregnancy / delivery, being taken depending on its evolution, the condition of the mother and / or fetus. Breastfeeding is not contraindicated in SARS-CoV-2 positive mothers, provided that prophylaxis measures are used and with the consent of the neonatologist and obstetrician. The findings of the study suggest that in this period, each patient should be assessed as a potential SARS-CoV-2 positive, with the application of all necessary precautions to reduce the risk of infection of patients and medical staff.

Due to some still poorly elucidated issues related to the influence of SARS-CoV-2 virus and the development of the COVID-19 disease in the perinatal period, there are needed further researches, to answer the unresolved questions. At present, the management of pregnancy, childbirth and the postpartum period during COVID-19 pandemic in the Republic of Moldova is carried out according to the Provisional National Clinical Protocol „*New type coronavirus infection (COVID-19)*” (https://msmps.gov.md/sites/default/files/pcn_provizoriu_-_infecția_cu_coronavirus_de_tip_nou_covid-19_aprobat_prin_ordinul_msmps_nr.336_din_30.03.2020_ro.pdf).

Authors' contribution

All authors contributed equally to the development and

ența virusului SARS-CoV-2 și a dezvoltării maladiei COVID-19 în perioada perinatală, este necesară efectuarea cercetărilor ulterioare, pentru a oferi răspuns la întrebările încă nerezolvate. La moment, conduita sarcinii, nașterii și perioadei postpartum în pandemia COVID-19 în Republica Moldova, se efectuează conform Protocolului clinic național provizoriu „Infecția cu coronavirus de tip nou (COVID-19)” (https://msmps.gov.md/sites/default/files/pcn_provizoriu_-_infecția_cu_coronavirus_de_tip_nou_covid-19_aprobat_prin_ordi-nul_msmps_nr.336_din_30.03.2020_ro.pdf).

Contribuția autorilor

Toți autorii au contribuit în mod egal la elaborarea și scrierea articolului. Versiunea finală a fost citită și acceptată de toți autorii.

Declarația conflictului de interes

Autorii declară lipsa conflictelor de interes.

Referințe / references

1. ACOG. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists. *Obstetrics*, 2020. <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (accesat la 25.05.2020).
2. Boelig R., Manuck T., Oliver E. *et al.* Labor and delivery guidance for COVID-19. *AJOG MFM*, 2020; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300409?via%3Dihub> (accesat la 25.05.2020).
3. Boelig R., Saccone G., Bellussi F., Berghella V. MFM Guidance for COVID-19. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020; <https://ilpqc.org/wp-content/uploads/2020/03/MFM20guidance20for20COVID-19.pdf> (accesat la 25.05.2020).
4. Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, 2020; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300483> (accesat la 25.05.2020).
5. Breslin N., Baptiste C., Miller R. *et al.* COVID-19 in pregnancy: early lessons. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, 2020; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300410?via%3Dihub> (accesat la 25.05.2020).
6. Brickley E., Paixão E. Covid-19: the time to shield all pregnant frontline workers is now. *BMJ*, May 4, 2020; 369: m1792. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32366583> (accesat la 25.05.2020).
7. CDC. Coronavirus disease (COVID-19) and breastfeeding, 2020; <https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/covid-19-and-breastfeeding.html> (accesat la 25.05.2020).
8. CDC. Pregnancy and breastfeeding, 2020; file:///C:/Users/corin/Downloads/cdc_86277_DS1.pdf (accesat la 25.05.2020).
9. Chen H., Guo J., Wang C. *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records, 2020; [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext) (accesat la 25.05.2020).
10. Chen L., Li Q., Zheng D., *et al.* Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *The New England Journal of Medicine*, May, 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226>.
11. Chen L., Xiong J., Bao L., Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020; 20 (4): 398-400. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(20\)30141-9.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30141-9.pdf).
12. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G. *et al.* Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, March, 2020; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300379?via%3Dihub> (accesat la 25.05.2020).
13. Di Mascio D., Saccone G., Bellussi F. *et al.* Delayed versus immediate pushing in the second stage of labor in women with neuraxial analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.*, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32067972> (accesat la 25.05.2020).
14. Dong L., Tian J., He S. *et al.* Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*, March, 2020; e204621. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853> (accesat la 25.05.2020).
15. ESHRE. Assisted reproduction and COVID-19. An updated statement from ESHRE, April 5, 2020; www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News (accesat la 25.05.2020).
16. European Medicines Agency. Summary on compassionate use: Remdesivir Gilead. Procedure No. EMEA/H/K/5622/CU, April, 2020; https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-remdesivir-gilead_en.pdf (accesat la 25.05.2020).
17. Favre G., Pomar L., Qi X. *et al.* Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis.*, March, 2020; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32142639> (accesat la 25.05.2020).
18. FDA. Accelerated emergency use authorization (EUA) Summary. SARS-CoV-2 ASSAY (Rutgers Clinical Genomics Laboratory), 2020; <https://www.fda.gov/media/136875/download> (accesat la 25.05.2020).
19. FDA. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. March, 2020; <https://www.fda.gov/oc/2020/03/fda-advises-patients-on-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-for-covid-19>

writing of the article. The final version was read and accepted by all authors.

Declaration of conflicting interests

The authors declare no conflicts of interest.

- www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19 (accesat la 25.05.2020).
20. Guan W.J., Ni Z. Y., Hu Y. *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.*, 2020; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032> (accesat la 25.05.2020).
 21. Karami P., Naghavi M., Feyzi A. *et al.* Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: a case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Medicine and Infectious Disease*, April, 2020; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920301332?via%3Dihub> (accesat la 25.05.2020).
 22. Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: what clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 2020; 99: 439-442. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32141062> (accesat la 25.05.2020).
 23. Liu Y., Chen H., Tang K., Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *Journal of Infection*, 2020; [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30109-2/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30109-2/fulltext) (accesat la 25.05.2020).
 24. Miller E., Leffert L., Landau R. Labor and Delivery COVID-19 Considerations. *Society for Maternal-Fetal Medicine and Society for Obstetric and Anesthesia and Perinatology*, March, 2020; [https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2319/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_-_revision_4-14-20_PDF_\(003\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2319/SMFM-SOAP_COVID_LD_Considerations_-_revision_4-14-20_PDF_(003).pdf) (accesat la 25.05.2020).
 25. Mullins E., Evans D., Viner R. *et al.* Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2020; <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.22014> (accesat la 25.05.2020).
 26. Poon L., Yang H., Kapur A. *et al.* Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: information for healthcare professionals. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, April 2020; <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.13156> (accesat la 25.05.2020).
 27. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *The Lancet*, March 2020; 395(10226): 760-762. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32151334> (accesat la 25.028).
 - Queensland Clinical Guideline: Perinatal care of suspected or confirmed COVID-19 pregnant women. Guideline No. MN20.63-V1-R25. Queensland Health, 2020; https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0033/947148/g-covid-19.pdf?fbclid=IwAR0BCs24J63weYeZqBU6_Tv9JuTzjwEGyKrN5PLrSn9B-N3gfZ2QaUGcrU (accesat la 25.05.2020).
 29. RANZCOG. A message for pregnant women and their families, April, 2020; <https://ranzco.edu.au/statements-guidelines/covid-19-statement/information-for-pregnant-women> (accesat la 25.05.2020).
 30. Rasmussen S., Jamieson D. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy responding to a rapidly evolving situation. *Obstetrics and gynecology*, May 2020; 135 (5): 999-1002. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32213786> (accesat la 25.05.2020).
 31. Rasmussen S., Smulian J., Lednický J. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020; [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30197-6/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30197-6/pdf) (accesat la 25.05.2020).
 32. RCOG. Coronavirus infection and pregnancy. Information for healthcare professionals, May, 2020; <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-05-13-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf> (accesat la 25.05.2020).
 33. Sanders J., Monogue M., Jodlowski T., Cutrell J. Pharmacologic treatments for coronavirus disease, 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*, April, 2020; <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727> (accesat la 25.05.2020).
 34. Schwartz D. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, March, 2020; <https://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2020-0901-SA> (accesat la 25.05.2020).
 35. Schwartz D., Graham A. Potential maternal and infant outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses*, 2020; 12 (2): 194. <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/2/194> (accesat la 25.05.2020).
 36. SOAP. Interim considerations for obstetric anesthesia care related to COVID19, March, 2020; https://www.wfsahq.org/images/SOAP_COVID-19_Obstetric_Anesthesia_Care_031620-2_.pdf (accesat la 25.05.2020).
 37. Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România. Gravida și infecția cu coronavirus (COVID-19), 2020; <https://sog.ro/gravida-si-infecția-cu-coronavirus-covid-19/> (accesat la 25.05.2020).
 38. UNFPA. As COVID-19 continues to spread, pregnant and breastfeeding women advised to take precautions, 2020; <https://www.unfpa.org/news/covid-19-continues-spread-pregnant-and-breastfeeding-women-advised-take-precautions> (accesat la 25.05.2020).
 39. WHO Q&A: Pregnancy, childbirth and COVID-19, April, 2020; <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-and-childbirth> (accesat la 25.05.2020).
 40. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance, April, 2020; [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accesat la 25.05.2020).
 41. Yang H., Wang C., Poon L. Opinion. Novel coronavirus infection and pregnancy, *Ultrasound Obstet Gynecol.* [wileyonlinelibrary.com](https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.22006), 2020; <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.22006> (accesat la 25.05.2020).
 42. Zeng L., Xia S., Yuan W. *et al.* Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics*, March, 2020; <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787> (accesat la 25.05.2020).
 43. Zhu H., Wang L., Fang C. *et al.* Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational Pediatrics*, 2020; 9 (1): 51-60. <http://tp.amegroups.com/article/view/35919/28274> (accesat la 25.05.2020).
 44. Временные методические рекомендации профилактики, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). April, 2020. https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/951/original/09042020_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_v5.pdf (accesat la 25.05.2020).