

Onemocnění COVID-19 a těhotenství

Simona Mlezivová¹, Ladislav Machala², Dana Nováková³, Pavel Calda¹

¹Centrum fetální medicíny, Gynekologicko-porodnická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, Apolinářská 18, Praha 2

²Infekční klinika 3. LF UK Praha, HIV Centrum Fakultní Nemocnice Bulovka, Budínova 2, Praha 8

³Klinika nukleární medicíny a endokrinologie, Fakultní nemocnice Motol, V Úvalu 84, Praha 5

Korespondenční adresa: prof. MUDr. Pavel Calda, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Apolinářská 18, 128 51 Praha 2, tel.: +420 224 967 273, e-mail: pavel.calda@vfn.cz

Publikováno: 6. 5. 2021

Přijato: 18. 4. 2021

Akceptováno: 3. 5. 2021

Actual Gyn 2021, 13, 26-31

ISSN 1803-9588

© 2021, Aprofema s.r.o.



Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com

Citujte tento článek jako: Mlezivová S, Machala L, Nováková D, Calda P. Onemocnění COVID-19 a těhotenství. Actual Gyn. 2021;13:26-31

COVID-19 AND PREGNANCY

Review article

Abstract

The review summarizes current evidence about COVID-19 in relation to women of childbearing age, especially in pregnancy. SARS-CoV-2 potentially endangers not only the mother but also the unborn fetus. We perform a critical analysis of information on vertical and horizontal transmission, we deal with the management of care and treatment of pregnant women and lactation. We report separately on current knowledge about vaccination in relation to pregnancy, the puerperium and breastfeeding. We are aware that this summary is valid at the time of publication and it is possible that the rapid growth of new information may make some claims irrelevant.

Key words: pregnancy, puerperium, breastfeeding, vertical transmission, COVID-19, SARS-CoV-2, vaccination

Přehledový článek

Abstrakt

Práce shrnuje dosavadní poznatky doložené evidencí o onemocnění COVID-19 ve vztahu k ženám v reprodukčním věku a zejména k těhotným samotným. V těhotenství SARS-CoV-2 potencionálně ohrožuje nejen matku, ale i dosud nenarozený plod. Provádíme kritickou analýzu informací o vertikálním a horizontálním přenosu, zabýváme se managementem péče a léčbou těhotné ženy a nedělky. Samostatně referujeme o současných poznatcích o očkování v souvislosti s těhotenstvím, šestinedělím a kojením. Jsme si vědomi, že tento souhrn je platný v době publikace a je možné, že rychlým přísunem nových informací mohou některá tvrzení ztratit na významu.

Klíčová slova: těhotenství, šestinedělí, kojení, vertikální přenos, COVID-19, SARS-CoV-2, vakcinace

Vliv onemocnění COVID-19 na těhotné ženy

Pandemie COVID-19 ohrožuje sice především vyšší věkové kategorie, ale může ohrožovat i ženy v reprodukčním věku a dosud nenarozené plody a novorozence. Informací o těhotných ženách nakažených COVID-19 je stále ještě málo, a navíc nejsou jednotné (1). Těhotné mají vyšší riziko získání nákazy v důsledku zaměstnání (pečovatelky, zdravotnice, učitelky), nebo mohou mít vyšší riziko závažnějšího průběhu v důsledku stávajícího zdravotního stavu: hypertenze, srdečního onemocnění, astmatu, pregestačního diabetu, vyšší váhy, věku nad 35 let, ale také jen díky vyššímu stádiu těhotenství (nad 28 týdnů) (2). Těhotenské změny predisponují ženy k závažnějšímu průběhu virových respiračních onemocnění (3,4). Je známo, že během těhotenství dochází, spolu s hormonálními vlivy, ke změně imunitní odpovědi. Jedná se o mechanismy, které se podílí na toleranci plodu a ochraně před imunitní odpovědí matky. V těhotenství dochází ke změnám v počtech imunitních buněk. Je snížený počet, aktivita a proliferace T-lymfocytů a NK buněk. Koncentrace sérových imunoglobulinů v těhotenství vzrůstají (jsou změny podtržid imunoglobulinů). Zároveň dochází ke změnám kardiopulmonálního systému - zvýšení tepové frekvence a srdečního výdeje a snížení funkční reziduální kapacity na podkladě anatomických změn bránice a hrudníku. To vše může vést ke snížené respirační kapacitě a hypoxii během akutního plicního onemocnění (4).

Klinické příznaky jsou u těhotných žen srovnatelné s běžnou populací (2,4,5). Symptomy jsou většinou mírné a 15 % nakažených je asymptomatických (1). Mezi nejčastější patří horečka (53-66,8 %) a suchý kašel (34 %). Méně často se pak vyskytuje dušnost (18 %) nebo průjem (3 %). Výskyt těžkého průběhu onemocnění se odhaduje na 7 % a mateřská mortalita na 1,6 % (1,2,6,7,8,9,10,11). Závažnější průběh se obvykle vyskytuje u těhotných žen s chronickými onemocněními jako je obezita, astma, hypertenze a pregestační diabetes (2,7,12). Rizikovým faktorem pro závažnější průběh je také vyšší věk matky (12).

U pacientů s těžkým průběhem onemocnění COVID-19 byly zaznamenány hemostatické změny a zvýšený výskyt trombotických komplikací. Těhotenství je protrombotický stav, a proto u COVID-pozitivních těhotných žen existuje zvýšené riziko tromboembolických komplikací (13).

Nejsou žádné údaje o zvýšeném riziku vrozených vad v důsledku styku s tímto virem. Je nicméně nutno říci, že virová onemocnění obecně a horečky v prvním trimestru rizika těchto komplikací zvyšují, je tedy na místě chránit se stejně, jako před jiným virovým, např. chřipkovým onemocněním. Zkušenosti s viry MERS a SARS neprokázaly souvislost s vyšším rizikem prvo- a druhotrimestrálního potratu. U COVID-19 pozitivních žen byl zaznamenán vyšší výskyt předčasného porodu a nízké porodní hmotnosti plodu (4,14). Příčinná souvislost však nebyla zatím jednoznačně prokázána. V 99,3 % těhotenství končí porodem živého dítěte. Potrat před 20. tt se vyskytuje u 0,3 % COVID-19 pozitivních žen a po 20. tt u 0,4 %. Většina dat se však týká těhotných žen, které COVID-19 prodělaly ve třetím trimestru, a proto zatím nejsou známy účinn

ky na plod v časném těhotenství a dlouhodobé důsledky pro dítě (14). Ženy s diagnózou COVID-19 mají vyšší riziko závažných porodnických komplikací jako je preeklampsie, eklampsie a HELLP syndrom (11). Od začátku pandemie COVID-19 se objevily případy COVID-19 suspektních nebo pozitivních žen, které rodily císařským řezem bez jasné porodnické indikace s cílem snížit riziko intrapartálního přenosu infekce (5). Počet císařských řezů a předčasných porodů je u této skupiny žen vyšší, což může být důsledek rozhodnutí porodníků o dřívějším ukončení těhotenství kvůli závažnému průběhu infekce u matky (bilaterální pneumonie s respirační insuficiencí a šokem) (2,4). Indikace k císařskému řezu by měla být vždy pečlivě zvažována s jasným benefitem pro matku či plod. Dále je potřeba vzít v úvahu, že ve srovnání se spontánním porodem dochází při císařském řezu, ale i při dalším pobytu na jednotce intenzivní péče a na oddělení šestinedělí k expozici většího množství zdravotnického personálu. Spontánní vaginální porod by měl mít přednost před císařským řezem, který by měl zůstat vyhrazen pouze pro porodnické indikace ze strany matky a plodu (1,15).

Přenos na plod a novorozence (přenos horizontální, vertikální a kojení)

Horizontální přenos

Hlavní cestou přenosu infekce COVID-19 jsou kapénky, přímý kontakt a přenos aerosoly. Novorozenec se tedy nejpravděpodobněji nakazí při styku s pečovateli (primárně s matkou). Proto se u matek bez příznaků nebo jen s mírnými příznaky doporučuje dodržování základních hygienických pravidel, jako je nošení roušky při kojení či kontaktu s dítětem a mytí rukou (16,17). Postýlka novorozence by měla být alespoň dva metry od postele matky (1). Separace novorozence od matky může způsobit stres a případnou zástavu laktace, a proto se nedoporučuje. Pokud uběhlo již 10 dní od prvních příznaků nebo 20 dní od kritického klinického stavu, riziko nákazy novorozence je prakticky nulové. Riziko je také nízké, pokud uplynulo 24 hodin od poslední horečky (bez medikace) a došlo ke zlepšení příznaků (16).

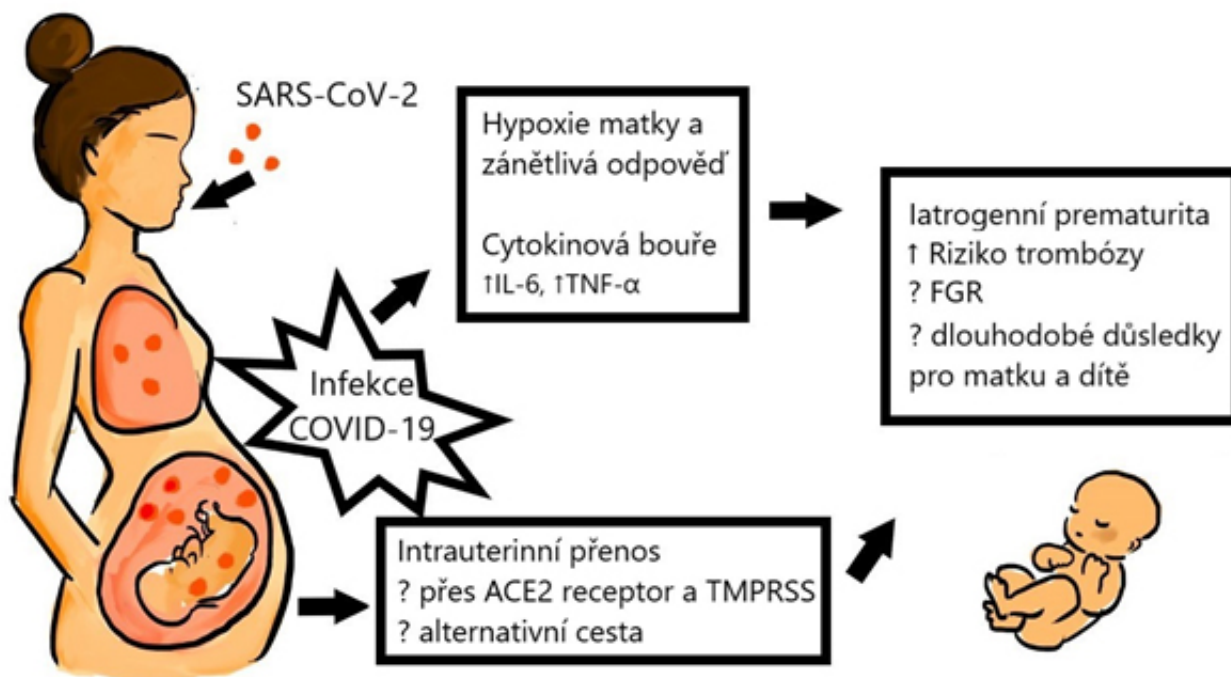
Vertikální přenos

SARS-CoV-2 infikuje cílové buňky vazbou na membránový angiotenzin konvertující enzym II (ACE2), což je usnadněno transmembránovou proteázou serinem II (TMPRSS2). Hojná koexprese virového receptoru ACE2 a TMPRSS2 v lidské placentě teoreticky zvyšuje vnímavost placenty a případně i plodu k infekci SARS-CoV-2 (9). Expres ACE2 a TMPRSS2 v placentě negativně koreluje s gestačním stářím. Teoreticky je tak v prvním trimestru větší šance na transplacentární přenos než v pozdějších fázích těhotenství (18). Překvapivě však SARS-CoV-2 nebyl detekován v materiálu z potratu/placentě u prvotrimestrálních a druhotrimestrálních abortů, ačkoliv těhotné ženy byly COVID-19 pozitivní. Na druhou stranu byl virus detekován v amniální tekutině u předčasně narozených dětí pozitivních žen ve třetím trimestru. V placentách těhotných žen nakažených SARS-CoV-2 byly

prokázány známky maternální vaskulární malperfúze (MVM), která je spojována s klinickými následky jako například předčasný porod, fetální růstová restrikce a úmrtí plodu. Sekundární hypoxie matky při plicní infekci COVID-19 může způsobit uterinní hypoperfúzi a následné hypoxicko-ischemické poškození placenty (9).

Studie devíti žen pozitivních na COVID-19, kde byly testovány vzorky amniální tekutiny, pupečnicková

krev a výtěry z krku novorozence, nepotvrdila intrauterinní přenos infekce COVID-19 v pozdním těhotenství. Studie je však limitována malou skupinou testovaných (5). Nicméně existují novější případy, kdy u novorozenců COVID-19 pozitivních matek byly detekovány IgM protilátky bez přítomnosti virové RNA, což by mohlo ukazovat na možnost vertikálního přenosu (15,19,20,21). Perinatální infekce u novorozenců však není častá (2,6-3,2 %) (14,22).



Graf 1 Interakce mezi matkou a plodem po infekci SARS-CoV-2, vliv na placentu a na výsledky těhotenství. Volně podle: Wong a kol. *The Effects of COVID-19 on Placenta and Pregnancy* (9)

Kojení

Většina dostupných studií nepotvrzuje, že by se infekce COVID-19 přenášela kojením (5,16). Jsou známy případy, kdy byla izolována RNA viru z mateřského mléka COVID-19 pozitivních žen, ale jeho role v přenosu infekce na novorozence není jasná (23,24). Výhody kojení výrazně převyšují rizika vertikálního přenosu, protože mateřské mléko obsahuje IgA a IgG protilátky proti SARS-CoV-2 (17,23,25). Pasivní imunita získaná od matky, která COVID-19 prodělala, tak může mít protektivní vliv před onemocněním novorozence (15,26).

Management péče o těhotnou ženu a nedětku s COVID-19

Všechny těhotné ženy navštěvující nemocnici by měly mít zakrytá ústa a nos. Při kontaktu s pacientkou vyšetřovanou na infekci COVID-19 by měl personál nosit osobní ochranné pracovní prostředky (OOPP). To zahrnuje ochranu před kapénkami (chirurgická rouška nebo respirátor s brýlemi/ochranný štít, plášť a rukavice). Nasofaryngeální a orofaryngeální výtěr by měl být proveden u všech pacientek s chřipkovými příznaky a plošné testování bezpříznakových pacientek závisí na aktuální epidemiologické situaci (27). U pacientek v závažném stavu lze použít sputum

a/nebo endotracheální aspirát, případně bronchoalveolární laváž (16). Testování doprovodu záleží na daném zdravotnickém zařízení. Počet zdravotnických pracovníků by měl být omezen na minimum s dalšími k dispozici v případě komplikací (2,15,28,29).

U COVID-19 pozitivních žen dle doporučení ECG a FIGO plánujeme kontrolu na konec karantény. Dle doporučení ISUOG lze kontrolu odsunout o 14 dní, nebo do dvou negativních výsledků testu (30). Pokud vyšetření odložit nelze (např. prvotrimestrální screening), mělo by být provedeno za dodržení epidemiologických opatření. Žena by měla být poučena o důležitosti sledování vnímání pohybu plodu (29). U COVID-19 pozitivních žen existuje riziko FGR, a proto se doporučuje ultrazvukové vyšetření á 4-6 týdnů (váhový přírůstek plodu, množství plodové vody, průtoky v a. umbilicalis) (3).

U pacientek s mírnými příznaky ve stabilizovaném stavu je preferován spontánní vaginální porod v termínu. V kritických případech však mohou výhody ukončení těhotenství (indukovaný porod nebo porod císařským řezem) převažovat nad riziky (16). U pacientek s respiračními obtížemi by druhá doba porodní měla trvat co nejkratší dobu (29). Preferujeme epidurální analgezií a jiné metody tlumení bolesti před inhalační analgezií z důvodu vzniku kapének (30).

Terapie těhotné ženy s COVID-19

Při lehkém průběhu je léčba symptomatická antipyretiky (lze zvážit i preventivní podávání kyseliny acetylosalicylové pro antiagregační účinek jako prevence tromboembolizmu), antitusika/expektorancia dle potřeby. Dušnost či $pO_2 < 94$ je indikací k hospitalizaci (29).

K léčbě antibiotiky přistupujeme při podezření na sekundární bakteriální pneumonii se zvýšením počtu leukocytů v krevním obraze, zvýšeném CRP či prokalcitoninu (29). Mezi COVID-19 specifickou léčbu pacientů s rizikem závažného průběhu patří virostatikum remdesivir, který u hospitalizovaných pacientů mírně zkracuje délku onemocnění (31), o bezpečnosti jeho užití v graviditě však není dostatek informací (32).

U pacientů s vysokým rizikem závažného průběhu lze aplikovat monoklonální protilátky bamlanivimab nebo kombinaci casirivimab + imdevimab, o případném užití těchto léků v graviditě však chybějí informace (33).

Saturace by měla být udržována > 94 %. U pacientů na oxygenoterapii je vhodné využít protizánětlivý efekt dexametazonu. U některých pacientek s ARDS nebo SARI může být nutná intubace, nebo ECMO společně s polohováním. Doplnění tekutin by mělo začínat 250-500ml bolusem krystaloidu. Samozřejmě je klidový režim, dostatečná výživa a kontrola elektrolytové rovnováhy (29).

Těhotenství také zvyšuje riziko trombózy, a proto někteří autoři doporučují u pacientek s COVID-19 antiokoagulační profylaxi. Při rozhodnutí o zahájení a trvání LMWH profylaxe by mělo být zváženo následující: závažnost onemocnění, hospitalizace/domácí léčba, termín porodu, komorbidity. Tromboprofylaxe by poté měla pokračovat po dobu deseti dní až celé šestinedělí v závislosti na závažnosti onemocnění, obzvláště u žen se zvýšeným rizikem HŽT. Zcela zásadní je pak poučení těhotné ženy o nutnosti mobilizace a dostatečné hydratace (13).

Očkování proti COVID-19 u těhotných a kojících žen

Stejně jako u jiných léků a vakcín, nejsou dosud těhotné ženy součástí klinických studií. Obecně jsou téměř všechny druhy vakcín v těhotenství povolené, kromě živých atenuovaných vakcín, kde je teoretické riziko, že virus projde placentou a nakazí plod. První dvě autorizované vakcíny proti COVID-19 používají

technologie mRNA, která kóduje protein na povrchu viru, který je pak rozpoznán imunitním systémem (34). Tyto mRNA vakcíny neobsahují živý virus, a proto CDC (Centers for Disease Control and Prevention), ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) a SMFM (Society for Maternal-Fetal Medicine) očkovaní ženám, které splňují kritéria (např. zdravotnické pracovnice), doporučují (35,36). U naočkovaných těhotných a kojících žen došlo ke stejné humorální imunitní odpovědi jako u netěhotných. Zároveň očkované ženy měly vyšší titr protilátek, než ženy po prodělané infekci COVID-19 v těhotenství. Protilátky vytvořené díky vakcíně byly nalezeny v pupečnickové krvi a mateřském mléce, což by mohlo hrát zásadní roli v mRNA vakcínou indukované imunitě novorozence. Placentou prochází pouze IgG. Jak víme ze studií vakcín proti jiným virovým patogenům (jako VHA, VHB, RSV), role IgG protilátek v mateřském mléce je pro imunitu novorozence zásadní (37). Během kojení je velice nepravděpodobné, že by vakcína jako taková měla biologické účinky na dítě (34). Pokud by se intaktní nanočástice nebo mRNA dostala přes krevní oběh do mateřského mléka, s největší pravděpodobností ji dítě degraduje. Známé vedlejší účinky očkování, jako je zvýšená teplota, zimnice nebo bolesti svalů, mohou u těhotných vyvolat obavy. Důležité je, aby byly o vedlejších účincích poučeny a tím se zamezilo zbytečným akutním návštěvám pohotovosti (38).

Závěr

Virová infekce SARS-CoV-2 je pro těhotné jen potenciálním nebezpečím, u 93 % těhotných má mírný průběh. Protože se jedná o nový typ infekce, s jejíž diagnostikou a léčbou není dostatek zkušeností, je potřeba k ní přistupovat s respektem. Primární snahou zůstává prevence, tj. taková hygienická opatření, která zabrání přenosu infekce na těhotnou. Zejména ženy s rizikovými faktory, jako je pregestační diabetes, hypertenze a obezita, by měly být velmi opatrné. Informace o léčbě a managementu těhotenství se teprve ustalují a lze očekávat, že se doporučení budou ještě vyvíjet. Zdá se, že i pro těhotné je očkování s tvorbou dostatečné hladiny protilátek tím nejlepším preventivním řešením, které zabrání případnému těžkému průběhu spojenému s virovou pneumonií, a navíc transplacentárně přenesené protilátky poskytují ochranu i novorozenci.

Literatura

1. Bellos I, Pandita A, Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Jan;256:194–204
2. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy: Information for Healthcare Professionals [Internet]. London: RCOG; 2021 [cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/>
3. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Jun;55(6):848–862
4. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with con-

- rol patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2021 Jan:e2208
5. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 March;395(10226):809–815
 6. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):823-829, doi:10.1111/aogs.13867
 7. Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases. *Front Public Health*. 2020;8:558144
 8. Hassanipour S, Faradonbeh SB, Momeni K, Heidarifard Z, Khosousi MJ, Khosousi L, et al. A systematic review and meta-analysis of pregnancy and covid-19: Signs and symptoms, laboratory tests, and perinatal outcomes. *Int J Reprod Biomed*. 2020;18(12):1005–18
 9. Wong YP, Khong TY, Tan GC. The Effects of COVID-19 on Placenta and Pregnancy: What Do We Know So Far? *Diagnostics (Basel)*. 2021 Jan;11(1):94
 10. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug;25:100446
 11. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. 2021 Apr 22, doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050
 12. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, 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;370:m3320
 13. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(9):1110-1120
 14. Woodworth KR, Olsen M, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy — SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29–October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Nov 6;69(44):1635–1640
 15. Chandrasekharan P, Vento M, Trevisanuto D, Partridge E, Underwood MA, Wiedeman J, et al. Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol*. 2020 Jun;37(8):813–824
 16. Mazur-Bialy AI, Kołomańska-Bogucka D, Tim S, Opławski M. Pregnancy and Childbirth in the COVID-19 Era—The Course of Disease and Maternal–Fetal Transmission. *J Clin Med*. 2020 Nov;9(11):3749
 17. Breastfeeding during the COVID-19 pandemic [Internet]. Bangkok: UNICEF East Asia and Pacific; 2020 [cited 2021 Mar 7]. Available from: <https://www.unicef.org/eap/breastfeeding-during-covid-19>
 18. Bloise E, Zhang J, Nakpu J, Hamada H, Dunk CE, Li S, et al. Expression of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 cell entry genes, angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane protease serine 2, in the placenta across gestation and at the maternal-fetal interface in pregnancies complicated by preterm birth or preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Mar;224(3):298.e1–298.e8
 19. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020 May 12;323(18):1846–1848
 20. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired in Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020 May;323(18):1788–1789
 21. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanpoor S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenat Diagn*. 2020;40(13):1759-1761
 22. Kotlyar AM, Tal O, Tal R. Vertical transmission of coronavirus disease 2019, a response. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Mar;224(3):329–330
 23. Hinojosa-Velasco A, de Oca PVB, García-Sosa LE, Mendoza-Durán JG, Pérez-Méndez MJ, Dávila-González E, et al. A case report of newborn infant with severe COVID-19 in Mexico: Detection of SARS-CoV-2 in human breast milk and stool. *Int J Infect Dis*. 2020 Nov;100:21–24
 24. Groß R, Conzelmann C, Müller JA, Stenger S, Steinhart K, Kirchhoff F, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*. 2020 6-12 June;395(10239):1757–1758
 25. Dong Y, Chi X, Hai H, Sun L, Zhang M, Xie W-F, et al. Antibodies in the breast milk of a maternal woman with COVID-19. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):1467–1469
 26. Fox A, Marino J, Amanat F, Krammer F, Hahn-Holbrook J, Zolla-Pazner S, et al. Evidence of a sig-

- nificant secretory-IgA-dominant SARS-CoV-2 immune response in human milk following recovery from COVID-19 [Internet]. medRxiv; 2020 [cited 2021 Mar 7]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20089995>
27. Klinická skupina COVID MZ Odborné doporučení / stanovisko KS COVID MZ [Internet]. Praha: MZ ČR; 2020 [cited 2021 Mar 7]. Dostupné z: <https://koronavirus.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/06/KS-COVID-provadeni-PCR-hospitalizace-operace-29.5.2020.pdf>
 28. Angelo A D', Ferraguti G, Petrella C, Greco A, Ralli M, Vitali M, et al. Challenges for Midwives' Healthcare Practice in the Next Decade: COVID-19-Global Climate Changes-Aging and Pregnancy-Gestational Alcohol Abuse. *Clin Ter.* 2021;172(1):30–6
 29. Singh V, Trigunait P, Majumdar S, Ganeshan R, Sahu R. Managing pregnancy in COVID-19 pandemic: A review article. *J Family Med Prim Care.* 2020 Nov;9(11):5468–5473
 30. Bensi C, Di Filippo D, Taraschi G, Reich MR. Guidelines for pregnancy management during the COVID-19 pandemic: A public health conundrum. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Nov;17(21):8277
 31. Garibaldi BT, Wang K, Robinson ML, Zeger SL, Bandeen-Roche K, Wang M-C, et al. Comparison of Time to Clinical Improvement With vs Without Remdesivir Treatment in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2021 Mar;4(3):e213071
 32. NIH funds study to evaluate remdesivir for COVID-19 in pregnancy [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health; 2021 [cited 2021 Apr 14]. Available from: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-funds-study-evaluate-remdesivir-covid-19-pregnancy>
 33. Anti-SARS-CoV-2 Monoclonal Antibodies | COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health; 2021 [cited 2021 Apr 14]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/anti-sars-cov-2-antibody-products/anti-sars-cov-2-monoclonal-antibodies>
 34. Riley LE, Jamieson DJ. Inclusion of Pregnant and Lactating Persons in COVID-19 Vaccination Efforts. *Ann Intern Med.* 2021 Jan 26:M21-0173
 35. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Pregnancy, Postpartum Care, and COVID-19 Vaccination in 2021. *JAMA.* 2021 Mar 16;325(11):1099-1100
 36. Joint Committee on Vaccination and Immunisation: advice on priority groups for COVID-19 vaccination [Internet]. GOV.UK; 2020 [cited 2021 Apr 14]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-30-december-2020>
 37. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, et al. Journal Pre-proof COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021, doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.023
 38. Adhikari EH, Spong CY. COVID-19 Vaccination in Pregnant and Lactating Women. *JAMA.* 2021 Mar 16;325(11):1039-1040, doi: 10.1001/jama.2021.1658

Publikace byla podpořena výzkumným záměrem RVO-VFN64165.