

## COVID-19 tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode: wat weten we tot dusver?

M. CEULEMANS<sup>1, 2, 8</sup>, K. ALLEGAERT<sup>3, 4</sup>, K. VAN CALSTEREN<sup>3, 5</sup>, M. VAN RANST<sup>6, 7</sup>

### Samenvatting

Sinds eind 2019 heeft het nieuwe „severe acute respiratory syndrome”-coronavirus (SARS-CoV-2) zich wereldwijd verspreid met in totaal al meer dan 180.000 vastgestelde besmettingen en meer dan 7.100 overlijdens. Als gevolg hiervan werden quarantainemaatregelen en reisrestricties ingesteld om de verspreiding van het virus tegen te gaan. Uiteraard is het niet ondenkbaar dat ook zwangere en borstvoedende vrouwen besmet zijn of worden met SARS-CoV-2. Theoretisch zijn zwangere vrouwen een risicopopulatie voor het ontwikkelen van ernstige luchtweginfecties. Momenteel zijn de gegevens over de risico's en de gevolgen van COVID-19 (coronavirus disease 2019) tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode beperkt. Uit deze beperkte gegevens blijkt dat zwangere vrouwen symptomen vertonen die gelijkaardig zijn aan die van niet-zwangere patiënten en dat COVID-19 geen ernstiger verloop kent tijdens de zwangerschap. Maternale COVID-19-infectie zou kunnen leiden tot problemen bij de pasgeborene, zoals vroeggeboorte of ademhalingsklachten. Er is momenteel geen bewijs van verticale transmissie van het virus of overdracht van het virus via de moedermelk. Borstvoeding hoeft de facto niet te worden vermeden, maar vraagt overleg tussen de patiënte en haar zorgteam en het toepassen van strikte hygiënemaatregelen. Hoewel zwangere vrouwen momenteel niet worden beschouwd als een risicopopulatie voor COVID-19, is extra aandacht nodig voor COVID-19 bij zwangere en borstvoedende vrouwen en hun zuigelingen.

### Inleiding

In december 2019 werden de eerste berichten over Chinese patiënten met een longontsteking van onbekende oorzaak vanuit de regio Wuhan de wereld ingestuurd (1). Ondertussen is bekend dat deze patiënten besmet

werden met een nieuw type coronavirus, gedefinieerd als „severe acute respiratory syndrome”-coronavirus (SARS-CoV-2). De ziekte die door het virus veroorzaakt wordt, werd door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) beschreven als COVID-19 (coronavirus disease 2019) en werd recent als pandemie geclassificeerd. Sinds de eerste vaststellingen eind vorig jaar heeft SARS-CoV-2 zich ondertussen wereldwijd flink verspreid met in totaal al meer dan 180.000 vastgestelde besmettingen en meer dan 7.100 overlijdens (2). Op 15 maart 2020 waren er in België 1.058 patiënten besmet en werden er tien overlijdens gerapporteerd (3). Voor een actuele stand van zaken over de situatie in België wordt verwezen naar <https://epidemiowiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV.aspx>.

Infecties met coronavirussen kunnen in het algemeen aanleiding geven tot milde ziekten zoals verkoudheden. De incubatieperiode van SARS-CoV-2 wordt momenteel geschat op ongeveer vijf dagen (4). De meest voorkomende symptomen van COVID-19 zijn koorts, hoest en kortademigheid. De grote meerderheid van de besmette personen vertoont enkel

- <sup>1</sup> Dienst klinische farmacologie en farmacotherapie, KU Leuven.
- <sup>2</sup> Teratologie Informatie Service Lareb, 's Hertogenbosch, Nederland.
- <sup>3</sup> Departement ontwikkeling en regeneratie, KU Leuven.
- <sup>4</sup> Departement farmaceutische en farmacologische wetenschappen, KU Leuven.
- <sup>5</sup> Dienst gynaecologie en verloskunde, UZ Leuven.
- <sup>6</sup> Departement microbiologie, immunologie en transplantatie, KU Leuven.
- <sup>7</sup> Dienst laboratoriumgeneeskunde, UZ Leuven.
- <sup>8</sup> Correspondentieadres: dr. apr. M. Ceulemans, Departement farmaceutische en farmacologische wetenschappen, dienst klinische farmacologie en farmacotherapie, KU Leuven, campus Gasthuisberg, Herestraat 49 bus 521, 3000 Leuven; e-mail: michael.ceulemans@kuleuven.be

zeer milde of zelfs geen symptomen. In meer ernstige gevallen kan de infectie leiden tot longontsteking, ernstig „acute respiratory distress”-syndroom, nierfalen en sterfte. In meer ernstige gevallen, en vaker bij personen met een onderliggende aandoening, moet de patiënt worden gehospitaliseerd, voornamelijk wegens respiratoire insufficiëntie (4). Hoewel in het algemeen wordt aangenomen dat coronavirusinfecties een beperkte impact hebben op de volksgezondheid, hebben twee coronavirustypen in het verleden geleid tot ernstige infecties van de onderste luchtwegen, namelijk SARS-CoV in 2003 („severe acute respiratory syndrome coronavirus”) en MERS-CoV in 2013 („Middle East respiratory syndrome coronavirus”). Zowel SARS-CoV als MERS-CoV vormden een aanzienlijke bedreiging voor de volksgezondheid en gaven aanleiding tot epidemieën en sterfte, met mortaliteitscijfers gaande van 13% voor SARS en 34% voor MERS (5). Op basis van de meest recente gegevens van de WHO wordt het sterftecijfer van COVID-19 geschat op ongeveer 3% à 4%, wat een overschatting kan zijn van het werkelijke sterftecijfer aangezien niet alle besmettingen gerapporteerd worden (6).

Coronavirussen worden verspreid via speekseldruppeltjes die vrijkomen bij het spreken, hoesten en niezen („droplet-infectie”), maar eveneens via aerosol en direct en indirect contact (via handen en besmet materiaal). Bijgevolg is het cruciaal om hygiënemaatregelen toe te passen om zich te beschermen tegen een mogelijke infectie: nauw contact vermijden met iemand die respiratoire klachten heeft zoals niezen of hoesten (> 2 meter afstand houden), mond en neus bedekken bij het hoesten en niezen, vermijden om de ogen, neus en mond aan te raken, oppervlakken frequent reinigen/ontsmetten, de handen regelmatig wassen (belang van goede handhygiëne) en wegwerpzakdoekjes gebruiken. Gezien het potentiële gezondheidsrisico van SARS-CoV-2 werden wereldwijd (quarantaine)maatregelen en reisrestricties ingesteld om de verspreiding van het virus tegen te gaan. De Belgische overheid heeft ondertussen verregaande maatregelen genomen om het sociale contact in de maatschappij in te perken. Bijgewerkte informatie voor het algemene publiek is terug te vinden op <https://www.info-coronavirus.be/nl/> (7).

Gezien de snelle en wijdverspreide uitbraak van COVID-19 is het waarschijnlijk dat ook zwangere en borstvoedende vrouwen in België besmet zijn of worden met SARS-CoV-2. Vanuit theoretisch standpunt zijn zwangere vrouwen gevoelig(er) aan respiratoire kiemen en ontwikkelen ze sneller ernstige luchtweginfecties, zeker wanneer ze lijden aan onderliggende

comorbiditeiten of zwangerschapscomplicaties (5, 8-10). Bijgevolg hebben de zorgverleners die zich ontfermen over zwangere en borstvoedende vrouwen (gynaecologen, huisartsen, artsen-specialisten, vroedvrouwen, lactatiekundigen, apothekers,...) baat bij actuele informatie over de mogelijke risico's en gevolgen van COVID-19 in deze specifieke doelgroep. Hoewel de inzichten in COVID-19 momenteel snel evolueren, geeft dit artikel een overzicht van het huidige (16/03/2020) wetenschappelijke bewijs over COVID-19 tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode.

## Bespreking

De beschikbare gegevens over COVID-19 in het kader van zwangerschap en borstvoeding zijn beperkt. Er zijn slechts enkele case-reports beschikbaar over SARS- en MERS-infecties tijdens de zwangerschap. Aangezien SARS en MERS veroorzaakt worden door een vergelijkbaar type coronavirussen, kunnen deze casussen eventueel inzicht verschaffen in de mogelijke risico's van COVID-19 tijdens een zwangerschap. In wat volgt worden daarom de beschikbare gegevens voor zowel COVID-19- als SARS- en MERS-infecties bij deze doelgroep beschreven.

## COVID-19

### Zwangerschap

Momenteel zijn er gegevens van minstens 37 vrouwen met een bevestigde COVID-19-infectie gepubliceerd in de internationale literatuur (11-14). Op basis van deze beperkte gegevens lijken de symptomen van zwangere vrouwen met een COVID-19-infectie dezelfde te zijn als deze bij niet-zwangere volwassenen en kan niet worden besloten dat COVID-19 een ernstiger verloop kent tijdens de zwangerschap (8). De studies onderzochten verder of SARS-CoV-2 in de baarmoeder wordt overgedragen op het ongeboren kind. Bij geen van de 28 onderzochte neonaten werd hiervoor, na onderzoek, een bewijs gevonden (11-16). Er zijn tot nu toe minstens twee casussen bekend van pasgeboren kinderen met COVID-19-infectie (17). Bij het ene kind werd de infectie 17 dagen na de geboorte vastgesteld, bij het andere kind na 36 uur. Bij dit laatste kind waren het navelstrengbloed en de placenta negatief voor SARS-CoV-2. Het kan bijgevolg niet worden uitgesloten dat het kind pas na de geboorte werd geïnfecteerd na contact met een besmet persoon (16).

Wat de wijze van bevalling betreft, werd bij 35 van de 37 zwangerschappen een keizersnede uitgevoerd (11-16). Er worden verschillende redenen vermeld die dit hoge percentage kunnen verklaren: pre-eclampsie, voorgeschiedenis van keizersnede, foetale nood, tweelingzwangerschap en onzekerheid over het risico op perinatale overdracht van het virus tijdens een vaginale bevalling. Bijgevolg is het niet uitgesloten dat ook de onderliggende maternale aandoening heeft bijgedragen tot het uitvoeren van een keizersnede.

Perinatale SARS-CoV-2-infectie zou kunnen resulteren in negatieve effecten bij de pasgeborene. Zo werden vier neonaten, geboren uit negen zwangere vrouwen die in het derde zwangerschapstrimester met een longontsteking ten gevolge van een COVID-19-infectie werden gehospitaliseerd, vroegtijdig geboren (< 37 weken). Foetale nood werd twee keer gerapporteerd; verder hadden alle kinderen goede Apgar-scores en geen neonatale problemen (11). Daarnaast werden van de tien neonaten, geboren uit negen andere zwangere vrouwen met bevestigde COVID-19-infectie rond of net na de bevalling, zes vroegtijdig geboren. Bij zes van deze tien neonaten werden ademhalingsklachten gerapporteerd, inclusief bij een „aterm” geboren kind. Een ander kind overleed op dag 9 na de bevalling op een zwangerschapsduur van 35 weken door multiorgaanfalen (12). Het is momenteel niet duidelijk in hoeverre de vroeggeboorte en de ademhalingsklachten het gevolg waren van de maternale COVID-19-infectie. In een derde „case-series” werden de zwangerschapsuitkomsten en neonatale uitkomsten retrospectief vergeleken tussen 16 vrouwen met en 45 vrouwen zonder COVID-19-infectie. Er werd geen significant verschil gevonden in foetale nood, vroeggeboorte, zwangerschapsduur, geboortegewicht en neonatale asfyxie (13). Een laatste case-report beschrijft de geboorte van een premature jongen, geboren na een keizersnede op 30 weken zwangerschapsduur, met Apgar-scores van 9 en 10 na respectievelijk 1 en 5 minuten (15).

Op dit moment zijn er (nog) geen gegevens voorhanden over het eventuele risico op miskraam, congenitale afwijkingen of intra-uteriene groeivertraging als gevolg van maternale COVID-19-infectie (10). Hoge koorts door COVID-19 zou het risico op geboortefwijkingen kunnen verhogen (18).

### *Borstvoeding*

Bij acht besmette moeders met COVID-19 werd postpartum moedermelk geanalyseerd op aanwezigheid van het virus. Aangezien het virus in geen van deze acht stalen werd gedetecteerd, is er momenteel geen bewijs

dat het virus overgaat in de moedermelk (11, 14, 16). Rekening houdend met de voordelen van borstvoeding en de onbelangrijke rol van borstvoeding als transmissieroute van respiratoire virussen, wordt borstvoeding door verschillende internationale instanties aangeraden (19-21). Vermits een geïnfecteerde moeder de zuigeling mogelijk al heeft besmet, biedt het geven van borstvoeding theoretisch gezien de mogelijkheid om via de moedermelk beschermende antistoffen aan de zuigeling door te geven (22). De manier waarop dit moet gebeuren, afkolven of de borst geven, moet worden overlegd met de moeder, haar familie en het zorgteam. Is de moeder geïnfecteerd of zijn er vermoedens van een infectie, dan is het strikt toepassen van een goede handhygiëne, het dragen van een beschermend masker en het reinigen/ontsmetten van oppervlakken en materiaal essentieel om de blootstelling van de zuigeling aan het virus te verhinderen (19-21).

De Chinese gezondheidsautoriteiten hadden eerder aanbevolen om neonaten van zwangere vrouwen met een bevestigde of vermoedelijke COVID-19-infectie te isoleren gedurende veertien dagen, het contact met de moeder te vermijden en geen borstvoeding te geven (23). Wat het advies rond borstvoeding betreft, worden ze hierin momenteel niet gevolgd door de bovenstaande internationale adviezen.

### **SARS**

Een SARS-infectie bij zwangere vrouwen verliep vaak gecompliceerder dan bij niet-zwangere vrouwen (24). In een „case-series” uit Hongkong stierven drie van de twaalf zwangere vrouwen met een SARS-infectie (mortaliteitsratio: 25%) (25). Bij zes van de zeven vrouwen met een infectie in het eerste trimester eindigde de zwangerschap in een miskraam (vier zwangerschappen) of werd de zwangerschap afgebroken (twee zwangerschappen). Er werden vijf zuigelingen geboren na een SARS-infectie later in de zwangerschap. Drie zuigelingen werden via een keizersnede te vroeg geboren omdat de maternale gezondheid achteruitging. Twee van deze zuigelingen ontwikkelden complicaties door de prematuriteit. De twee zuigelingen die werden geboren na matернаal herstel hadden intra-uteriene groeivertraging. Bij geen van de vijf zuigelingen werd het virus gedetecteerd (25). In vijf andere cases uit verschillende landen werd een zwangerschap beëindigd op verzoek van de moeder; de andere zwangerschappen eindigden in levend geboren kinderen (twee „aterm” en twee preterm). Ook bij

deze neonaten werd geen virus vastgesteld, wat erop wijst dat er geen verticale transmissie van het virus plaatsvindt (26-30).

## MERS

In de literatuur zijn er in totaal dertien casussen gepubliceerd over een MERS-infectie tijdens de zwangerschap, waarvan twee tijdens het eerste trimester (31-38). Bij de elf symptomatische vrouwen waren de symptomen vergelijkbaar met die bij niet-zwangere met MERS besmette patiënten. Zeven van de dertien patiënten werden opgenomen op een afdeling intensieve zorgen, drie stierven en acht herstelden. Van de drie sterfgevallen overleden de moeders 8 tot 25 dagen na de bevalling. De kinderen van de twee asymptomatische vrouwen werden gezond en „aterm” geboren. Bij de elf symptomatische vrouwen waren er twee doodgeboortes, overleed een kind vier uur na een geboorte op 25 weken en kwamen twee gezonde premature baby’s en vijf gezonde zuigelingen ter wereld (de status van een zuigeling werd niet vermeld). Een geval van een MERS-infectie tijdens het eerste zwangerschapstrimester resulteerde in een normale, „aterme” geboorte. De zwangerschapsuitkomst van de andere eerstetrimestercasus is niet bekend.

## Aanpak en farmacologische behandeling van COVID-19

Zonder volledig te willen zijn, verwijst deze paragraaf naar een aantal interessante documenten die de klinicus in de praktijk kan ondersteunen bij de aanpak van COVID-19-infecties. Zowel de Amerikaanse („American College of Obstetricians and Gynecologists” of ACOG) als de Britse beroepsvereniging van gynaecologen („Royal College of Obstetricians and Gynaecologists” of RCOG) hebben recent (online) richtlijnen gepubliceerd rond het beleid van COVID-19-infecties tijdens de zwangerschap (20, 39). In een recente publicatie in het tijdschrift *Lancet Infectious Disease* verscheen een algoritme dat beschrijft hoe om te gaan met vermoedelijke COVID-19-besmettingen tijdens de zwangerschap (40). Deze adviezen moeten wel worden afgetoetst met de adviezen die door de Belgische (gezondheids)autoriteiten worden verspreid. Voor de medicamenteuze behandeling van COVID-19-infectie is er momenteel geen enkel geneesmiddel geregistreerd voor deze indicatie. Er ontbreken bovendien publicaties

van studies die de werkzaamheid van geneesmiddelen in deze indicatie aantonen. Een aantal geneesmiddelen worden experimenteel gebruikt (zoals lopinavir/ritonavir, chloroquine, remdesivir). De website van de Nederlandse overheid geeft hierover meer duiding (<https://lci.rivm.nl/covid-19/bijlage/medicamenteuze-behandelopties>) (41).

## Besluit

Momenteel zijn er slechts beperkte gegevens voorhanden over de risico’s en de gevolgen van COVID-19-infectie tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode. Hieruit blijkt dat de symptomen bij zwangere vrouwen vergelijkbaar zijn met die bij niet-zwangere patiënten en dat COVID-19 geen ernstiger verloop kent tijdens de zwangerschap. Verder zou maternale COVID-19-infectie tot negatieve effecten kunnen leiden bij de pasgeborene, zoals vroeggeboorte (eventueel verklaard door een onderliggende maternale aandoening) of ademhalingsklachten (eventueel verklaard door vroeggeboorte). Bijna alle zwangerschappen eindigden in een keizersnede. Er is verder geen bewijs van verticale transmissie van het virus of overdracht van het virus via de moedermelk. Internationale richtlijnen adviseren om borstvoeding niet per se te vermijden; overleg tussen de patiënte, haar familie en het zorgteam is evenwel aangewezen, net zoals het toepassen van passende hygiënemaatregelen om de overdracht van het virus op de zuigeling te vermijden. In het verleden werden complicaties en minder gunstige zwangerschapsuitkomsten vaker vastgesteld bij zwangere vrouwen besmet met andere coronavirussen. Hoewel zwangere vrouwen op basis van de huidige gegevens niet worden beschouwd als een risicopopulatie voor COVID-19, worden klinici toch gevraagd om extra aandacht te hebben voor zwangere en borstvoedende vrouwen en hun zuigelingen.

## Dankwoord

Met dank aan Benedikte Cuppers en professor Eugene van Puijenbroek voor hun input bij het opstellen van dit artikel.

## Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.



**Abstract****COVID-19 during pregnancy and lactation: what do we already know?**

Since the end of 2019, the new coronavirus SARS-CoV-2 has rapidly spread worldwide with in total already more than 180.000 infected people and more than 7.100 deaths. Hence, quarantine measures and travel restrictions have been set to avoid further spread of COVID-19. Obviously, pregnant and lactating women could also be infected with SARS-CoV-2. However, pregnant women are a risk population for developing severe respiratory infections. Currently, the knowledge on potential risks and consequences of COVID-19 during pregnancy and lactation is limited. Available data show that pregnant women suffer from similar symptoms compared to non-pregnant patients, and that there is no evidence that COVID-19 has a more serious course during pregnancy. However, maternal COVID-19 infection might lead to adverse neonatal outcomes, such as prematurity or respiratory symptoms. There is currently no evidence of vertical transmission of the virus or passage into breastmilk. Hence, breastfeeding should not be avoided de facto, but requires an individual assessment and dialogue with the interdisciplinary medical team, as well as strictly applying hygiene measures. Although pregnant women are currently not considered a risk population for COVID-19, extra attention for pregnant and lactating women and their neonates is needed.

**Literatuur**

- HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019: situation report – 55. 15/03/2020.
- Sciensano. COVID-10 Epidemiologisch bulletin van 16 maart 2020.
- RASMUSSEN SA, SMULIAN JC, LEDNICKY JA, WEN TS, JAMIESON DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020 (Epub ahead of print).
- SCHWARTZ DA, GRAHAM AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses* 2020; 12.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019: situation report – 46. 06/03/2020.
- FOD Volksgezondheid. Coronavirus COVID-19. 2020.
- QIAO J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet* 2020; 395: 760-762.
- SISTON AM, RASMUSSEN SA, HONEIN MA, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010; 303: 1517-1525.
- YANG H, WANG C, POON LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 (Epub ahead of print).
- 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. *Lancet* 2020; 395: 809-815.
- ZHU H, WANG L, FANG C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational Pediatrics* 2020; 9: 51-60.
- ZHANG L, JIANG Y, WEI M, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2020; 55: E009.
- YANG L, RUIHONG Z, SHUFA Z, et al. Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis* 2020; 26.
- WANG X, ZHOU Z, ZHANG J, ZHU F, TANG Y, SHEN X. A case of 2019 Novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis* 2020 (Epub ahead of print).
- WANG S, GUO L, CHEN L, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis* 2020 (Epub ahead of print).
- National health commission of the people's republic of China. Transcript of press conference on Feb 7, 2020.
- MotherToBaby. Factsheet Hyperthermia. 2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on breastfeeding for a mother confirmed or under investigation for COVID-19. 14/03/2020.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practical advisory: novel coronavirus 2019 (COVID-19). 13/03/2020.
- Unicef. Novel coronavirus outbreak: what parents should know. 2020.
- EIDELMAN A. Coronavirus treatment and risk to breastfeeding women. *Breastfeed Med* 2020.
- National health commission of the people's republic of China. Notice on strengthening maternal disease treatment and safe midwifery during the prevention and control of new coronavirus pneumonia. February 2020.
- LAM CM, WONG SF, LEUNG TN, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG* 2004; 111: 771-774.
- WONG SF, CHOW KM, LEUNG TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 292-297.
- ROBERTSON CA, LOWTHER SA, BIRCH T, et al. SARS and pregnancy: a case report. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 345-348.
- STOCKMAN LJ, LOWTHER SA, COY K, SAW J, PARASHAR UD. SARS during pregnancy, United States. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1689-1690.
- YUDIN MH, STEELE DM, SGRO MD, READ SE, KOPPLIN P, GOUGH KA. Severe acute respiratory syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 124-127.
- JIANG X, GAO X, ZHENG H, et al. Specific immunoglobulin G antibody detected in umbilical blood and amniotic fluid from a pregnant woman infected by the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11: 1182-1184.
- LAU KK, YU WC, CHU CM, LAU ST, SHENG B, YUEN KY. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 342-344.

31. PARK MH, KIM HR, CHOI DH, SUNG JH, KIM JH. Emergency cesarean section in an epidemic of the middle east respiratory syndrome: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2016; 69: 287-291.
32. ALFARAJ SH, AL-TAWFIQ JA, MEMISH ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52: 501-503.
33. ALSEREHI H, WALI G, ALSHUKAIRI A, ALRADDADI B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 105.
34. ASSIRI A, ABEDI GR, AL MASRI M, BIN SAEED A, GERBER SI, WATSON JT. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 cases from Saudi Arabia. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 951-953.
35. MALIK A, EL MASRY KM, RAVI M, SAYED F. Middle East respiratory syndrome coronavirus during pregnancy, Abu Dhabi, United Arab Emirates, 2013. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 515-517.
36. PAYNE DC, IBLAN I, ALQASRAWI S, et al. Stillbirth during infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Dis* 2014; 209: 1870-1872.
37. RACELIS S, DE LOS REYES VC, SUCALDITO MN, DEVERATURDA I, ROCA JB, TAYAG E. Contact tracing the first Middle East respiratory syndrome case in the Philippines, February 2015. *Western Pac Surveill Response J* 2015; 6: 3-7.
38. JEONG SY, SUNG SI, SUNG J-H, et al. MERS-CoV infection in a pregnant woman in Korea. *J Korean Med Sci* 2017; 32: 1717-1720.
39. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy. 13/03/2020.
40. FAVRE G, POMAR L, QI X, NIELSEN-SAINES K, MUSSO D, BAUD D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020 (Epub ahead of print).
41. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Medicamenteuze behandelopties bij opgenomen patiënten met COVID-19. 13/03/2020.