

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav porodní asistence

Bc. Barbara Darda

**Vliv infekčního onemocnění COVID-19 na perinatální outcome
ve Fakultní nemocnici Olomouc**

Diplomová práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková, Ph.D.

Olomouc 2024

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně s použitím uvedených bibliografických a elektronických zdrojů.

Olomouc 27. června 2024

.....

podpis autora

Poděkování autora

Ráda bych tímto poděkovala paní Mgr. Kateřině Janouškové, Ph.D. za odborné vedení diplomové práce, cenné rady a věnovaný čas. Dále bych ráda předala poděkování členům Ústavu porodní asistence FZV UP za předané zkušenosti, mé rodině a kolegyním, porodním asistentkám, za podporu a trpělivost během studia.

Anotace

Typ závěrečné práce:	diplomová
Téma práce:	COVID-19
Název práce:	Vliv infekčního onemocnění COVID-19 na perinatální outcome ve Fakultní nemocnici Olomouc
Název práce v Aj:	An influence of infectious disease COVID-19 on perinatal outcome in Olomouc University Hospital
Datum zadání:	2023-01-31
Datum odevzdání:	2024-06-27
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
Autor práce:	Bc. Darda Barbara
Vedoucí práce:	Mgr. Kateřina Janoušková, Ph.D.
Oponent práce:	Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph.D.
Abstrakt v ČJ	
Cíl:	Cílem diplomové práce bylo zjistit, jakým způsobem ovlivnila pandemie COVID-19 perinatální výsledky ve Fakultní nemocnici Olomouc.
Úvod:	Diplomová práce se zabývá problematikou infekce SARS-CoV-2 a jejího vlivu na perinatální výsledky ve Fakultní nemocnici Olomouc. Teoretická část je zaměřena na aktuální poznatky o koronaviru v těhotenství a průběhu porodu v celosvětovém měřítku. Statistická část pracuje s daty rodiček, které porodily ve Fakultní nemocnici Olomouc za dob pandemie koronaviru a zkoumá vliv virové infekce COVID-19 na perinatální výsledky.
Metodika:	Pro získání statistických dat bylo využito kvantitativního metodologického přístupu s designem případové studie. Pro sběr dat byla zvolena obsahová analýza dokumentace. Sledované hodnoty byly čerpány z dokumentací rodiček Gynekologicko-porodnické kliniky Fakultní nemocnice

Olomouc z období září roku 2020 do prosince roku 2022. Do výzkumného šetření bylo zařazeno celkem 210 rodiček. Z toho 105 žen mělo pozitivní test na COVID-19 v době přijetí na porodní sál. Dalších 106 pacientek tvořilo kontrolní skupinu. Zkoumané dokumentace obsahovaly informace pacientek, které byly při admisi na porodní sál vyšetřeny pozitivně pro přítomnost koronavirové infekce pomocí metody PCR. Získaná data byla následně zpracována pomocí interferenční statistické analýzy.

Výsledky:

Pomocí statistických výpočtů a testování hypotéz bylo zjištěno, že nejsignifikantnější rozdíly mezi koronavirovou skupinou a kontrolní skupinou byly shledány ve výskytu přidružených onemocnění u rodičky a poporodní adaptace u novorozence. Ze strany těhotné ženy se jedná o vyšší výskyt hypertenzního onemocnění, preeklampsie a HELLP syndromu. U novorozenců bylo v 5. a 10. minutě života hodnoceno bodové skóre dle Apgarové nižším množstvím bodů. Dále se u novorozených dětí využívalo ve větší míře dechové podpory, a to zejména oxygenoterapie. Na druhou stranu nebyly zjištěny statisticky významné vztahy, které by potvrzovaly vliv COVID-19 na způsob ukončení porodu či vyšších poporodních krevních ztrát.

Závěr:

Výsledky diplomové práce hovoří o významných rozdílech mezi koronavirovou skupinou a kontrolní skupinou v oblastech bodového hodnocení Apgar v 5. a 10. minutě po porodu a také ve výskytu intervencí u novorozence. Nejčastěji se vyskytující intervencí byla podpůrná oxygenoterapie. Při zpracování dat byla nalezena slabá spojitost u výskytu preeklampsie, HELLP syndromu a hypertenzních onemocnění.

Abstrakt v AJ

Objektive:

Main aim of this diploma thesis is to determine, how coronavirus pandemic influenced perinatal outcomes in Olomouc University Hospital.

Introduction:

This diploma thesis is aimed to study problems of coronavirus infection and its influence on perinatal outcomes in Olomouc University Hospital. The theroretical part is focused on up to date knowledge of coronavirus in pregnancy and during delivery in global measures. The statistical part of this thesis works with data of inpatients, whom delivered their newborns in Olomouc University Hospital during COVID-19 pandemic and investigates the influence of SARS-CoV-2 on perinatal outcomes.

Methods:

A quantitative methodological approach with case study design was used with the aim of obtaining necessary statistic data for this diploma thesis. Documentation content analysis was used as a method for acquiring needful information. Obtained data were statistically processed and calculated. Observed values were obtained from medical records of expectatnt mothers, that were admitted to labour and delivery department of Olomouc University Hospital from September 2020 to December 2022. In total, 210 case reports were used in this research survey, from which 105 of them account for control group. Investigated case reports were made of data that belonged to inpatients, who had been tested positive for coronavirus during admission to delivery room or during hospitalization to the gyneacological and obstetrics clinic by PCR method.

Results:

By using statistical calculation and by testing in advance set hypothesis, it was found, that the most significant differences were observed in the area of associated diseases of a pregnant women and in the process of birth adaptation of a newborn child. By writing of a mother to be, hypertensive disorders, preeclampsia and a risk of HELLP syndrome were found to be the most frequent in the coronavirus group. On the other side, newborn babies, in the coronavirus group, needed more interventions after delivery compared to newborns of a control group. Particularly, they were in bigger need of oxygen therapy.

Their APGAR scores in 5th and 10th minute after birth were worse whilst compared with the control group.

Conclusion:

Final results of this diploma thesis indicate the presence of substantial differences between covid and control group. Main adverse outcomes were found to be in the area of Apgar assessment in the 5th and 10th minute of newborn's life and in the amount of interventions after labour. The most frequent intervention was oxygen therapy. During data processing there was found to be a weak connection between covid and preeklampsia, HELLP syndrome and hypertensive disorders of pregnancy.

Klíčová slova v ČJ:

COVID-19, koronavirus, SARS-CoV-2, perinatální outcome, porod, těhotenství, novorozenec, peripartální krvácení, poporodní adaptace novorozence, placentární abnormality

Klíčová slova v AJ:

COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, perinatal outcome, labour, delivery, newborn, peripartal haemorrhage, newborn adaptation to extrauterine life, placental abnormalities

Rozsah:

84 stran/2 přílohy

Obsah

ÚVOD.....	10
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	12
2 TEORETICKÁ VÝCHODISKA.....	15
2.1 EPIDEMIOLOGICKÉ ASPEKTY KORONAVIRU V PERINATOLOGII.....	17
2.1.1 <i>Očkování proti SARS-CoV-2 u těhotných žen.....</i>	18
2.2 COVID-19 A JEHO VLIV NA TĚHOTNOU ŽENU	20
2.2.1 <i>COVID-19 a preeklampsie</i>	22
2.2.2 <i>COVID-19 a výskyt placentárních abnormalit.....</i>	23
2.2.3 <i>COVID-19 a výskyt koagulopatií v porodnictví.....</i>	24
2.2.4 <i>COVID-19 a spontánní potrat</i>	25
2.2.5 <i>COVID-19 a porod mrtvého plodu</i>	27
2.3 COVID-19 A JEHO VLIV NA PLOD A NOVOROZENCE	29
2.3.1 <i>COVID-19 a výskyt fetální arytmie a tachykardie</i>	30
2.3.2 <i>COVID-19 a mateřské mléko.....</i>	32
2.3.3 <i>Přenos koronavirové infekce in utero</i>	33
2.3.4 <i>Hospitalizace novorozence a COVID-19 pozitivní matky</i>	34
2 METODIKA VÝZKUMU.....	36
2.1 VÝZKUMNÝ PROBLÉM	36
2.2 VÝZNAM A LIMITACE	37
2.3 VÝZKUMNÝ CÍL	37
2.4 HLAVNÍ VÝZKUMNÁ OTÁZKA A DÍLCÍ CÍLE	37
2.5 STATISTICKÉ HYPOTÉZY	38
2.6 CHARAKTERISTIKA SOUBORU	40
2.7 METODY SBĚRU DAT	40
2.8 REALIZACE VÝZKUMU	41
2.9 ZPRACOVÁNÍ DAT	41
2.10 ETICKÉ ASPEKTY.....	42
3 VÝSLEDKY VÝZKUMU.....	43
3.1 STRATEGIE UKONČENÍ PORODU.....	43
3.2 OBJEM KREVNÍ ZTRÁTY PŘI PORODU	44

3.3	HODNOTY PH A LAKTÁTU NOVOROZENCE Z PUPEČNÍKOVÉ KRVE	46
3.4	HODNOCENÍ DLE APGAROVÉ	47
3.5	MAKROSKOPICKÝ VZHLED PLACENTY	50
3.6	INTERVENCE U NOVOROZENCE PO PORODU.....	52
3.7	VÝSKYT PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ VÁZANÝCH NA TĚHOTENSTVÍ	54
3	DISKUSE.....	60
ZÁVĚR.....	65	
REFERENČNÍ SEZNAM.....	66	
SEZNAM PŘÍLOH	81	

Úvod

Koronavirová infekce, s názvem SARS-CoV-2, nastolila svým vznikem v roce 2019 novou bezprecedentní situaci, na kterou se postupně adaptovaly veškeré zdravotnické systémy a organizace po celém světě. Za místo vzniku je dodnes považována Čína. V březnu roku 2020 byla virová nákaza COVID-19 deklarována jako pandemie, jelikož zasáhla země po celém světě. (Bayram & Karaşin, 2022, s. 1437) Koronavirus, který ovlivnil životy celosvětové populace, měl fulminantní tempo s mnohými formami mutací, které boj s pandemií prodloužily na období několika let. Problematickou oblastí se stal klinický průběh tohoto infekčního virového onemocnění, jelikož množství dostupných dat bylo na začátku roku 2020 malé. Přestože tvoří těhotné ženy významné procento populace, informace o vlivu koronaviru na jejich zdraví a průběh těhotenství jsou značně limitované. (Dzhaynakbaev et al., 2023, s. 33)

Dle dostupných zdrojů se první výskyt koronavirové infekce datuje od jara roku 2019. Byť od začátku pandemie uplynulo již několik let, informace o vlivu tohoto onemocnění na populaci těhotných žen a novorozenců jsou stále nejasné. Vzhledem k tomu, že gravidní ženy jsou vlivem imunologických a fyziologických změn více náchylné k respiračnímu onemocnění (Brandt et al., 2021, s. 389.e1), je vhodné situaci reflektovat a dostupná data shrnout pro účely vzdělání a aplikaci v praxi. Z dosud dostupných dat je známo, že koronavirová infekce zasáhla více než 765 milionů lidí po celém světě, přičemž 6,9 milionů případů nákazy SARS-CoV-2 skončilo fatálně. V populaci těhotných žen, pohybujících se kolem termínu porodu, se prevalence této virové infekce pohybuje mezi 0,45 % až 19,9 %. (Mei et al., 2023, s. 1)

Koronavirus má na svědomí nejen fyzické změny, připomínající chřipkové onemocnění až respirační selhání, ale také vykazuje velký vliv na mentální zdraví populace. V průběhu měsíců a let od začátku koronavirové pandemie, bylo nastoleno mnoho epidemiologických opatření a hygienických doporučení, která měla vliv také na obor gynekologie a porodnictví. (Sobczak & Pawliczak, 2023, s. 1-2) Z obsáhlé britské studie, která zahrnovala data 8239 pacientek z různých zemí je zřejmé, že koronavirová infekce ovlivnila výskyt předčasných porodů, preeklampsie a eklampsie. Dále byly pozorovány změny v oblasti mateřské mortality, potřebě ventilační podpory u matky a četnosti porodů mrtvého plodu. (Mullins et al., 2022, s. 161, 162) Tím, jak ovlivnila koronavirová pandemie průběh těhotenství a porodu, se zabývá tato diplomová práce ve svých teoretických východiscích v druhé kapitole práce. Užší zaměření

na Českou republiku a perinatologické centrum Fakultní nemocnice Olomouc, nabízí diplomová práce ve své statistické části.

V průběhu pandemie se koronavirová omezení mnohdy týkala také doprovodu při kontrolách v prenatální poradně či při porodu samotném. Porodní asistentka tak byla jedna z mála osob, která byla s rodičkou v nejužším kontaktu při jednom z nejdůležitějších okamžiků života. Nejdůležitější součástí povolání porodní asistentky je péče o ženu v průběhu těhotenství, porodu a šestinedělí. Pro kvalitní péči o klientky a jejich rodinu je vhodné se celoživotně vzdělávat z ověřených a kvalitních zdrojů.

Hlavním cílem práce je identifikovat perinatální výsledky ve Fakultní nemocnici Olomouc v období září roku 2019 do konce roku 2022. Dílčí cíle diplomové práce jsou zaměřeny na konkrétní oblasti porodního procesu. Jednotlivé dílčí cíle zkoumají problematiku koagulopatií, strategii vedení porodu a průběh poporodní adaptace novorozence.

1 Popis rešeršní činnosti

První kapitola popisuje postup rešeršní činnosti při tvorbě diplomové práce. Pro rešeršní činnost bylo využito standartních postupů vyhledávání s použitím vhodných klíčových slov a jejich kombinací pomocí booleovských operátorů.

Klíčová slova v ČJ: COVID-19, SARS-CoV-2, koronavirus, těhotenství, perinatologické výsledky, abnormality, porod, novorozenecký

Klíčová slova v AJ: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, pregnancy, perinatological outcomes, abnormalities, labour, delivery, childbirth, newborn

Jazyk: český, anglický

Období: 2019–2024 (vyjma statistických skript, publikovaných roku 2016)

Další kritéria: recenzovaná periodika

Databáze: EBSCO, PubMed, Science Direct, Google Scholar, MEDLINE Complete, Ovid

Nalezeno: 453 článků

Vyřazeno: 380 článků

Vyřazovací kritéria: nerelevantní abstrakt, obsah či název článku, obsah neodpovídající cílům diplomové práce, duplicitní články, nerecenzovaná periodika, kvalifikační práce

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

EBSCO – 52 článků

PubMed – 4 články

Science Direct – 15 článků

Google Scholar – 7 článků

Ovid – 3 články

Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:

Aktuální Gynekologie a Porodnictví – 1 doporučený postup ČLS JEP

American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM – 3 články

American Journal of Obstetrics and Gynecology – 7 článků

American Journal of Perinatology – 2 články

Annals of Medical Research – 1 článek

Archives of Pathology & Laboratory Medicine – 1 článek

Bentham Science Publishers – 1 e-kniha

BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology – 1 článek
BMJ Global Health – 1 článek
Canadian Medical Association Journal – 1 článek
Cerebral Cortex – 1 článek
Circulation Research – 1 článek
Clinical Microbiology and Infection – 1 článek
Clinical Infectious Diseases – 1 článek
Computational Mechanics – 1 článek
Deutsches Ärzteblatt international – 1 článek
Diagnostics – 1 článek
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology – 1 článek
European Journal of Pediatrics – 1 článek
Frontiers in Immunology – 2 články
Frontiers in Neuroscience – 1 článek
Ginekologia Polska – 4 články
Health Expectations – 1 článek
Hypertension in Pregnancy – 1 článek
Interdisciplinary Approaches to Medicine – 1 článek
International Journal of Environmental Research and Public Health – 2 články
International Journal of Laboratory Hematology – 1 článek
Iranian Journal of Public Health – 1 článek
JAMA Pediatrics – 1 článek
Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi – 2 články
Journal of Clinical Investigation – 1 článek
Journal of Clinical Medicine – 2 články
Journal of Dietary Supplements – 1 článek
Journal of Education, Health and Sport – 1 článek
Journal of Loss and Trauma – 1 článek
Journal of Nephropathology – 1 článek
Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada – 1 článek
Lancet – 1 článek
Life – 1 článek
Maternal & Child Nutrition – 1 článek
MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report – 1 článek

Neonatology, surgery and perinatal medicine – 1 článek
New England Journal of Medicine – 1 článek
Obstetrics & Gynecology – 1 článek
Obstetrics and Gynecology Clinics of North America – 1 článek
Pediatric Cardiology – 1 článek
Perinatal Journal – 1 článek
Placenta – 2 články
Plos one – 1 článek
Przeglad Epidemiologiczny – 1 článek
Reproductive health of woman – 2 články
Research in International Business and Finance – 1 článek
Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública – 1 článek
Seminars in Pediatric Neurology – 1 článek
Seminars in Perinatology – 1 článek
Springer – 1 e-kniha
The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine – 2 články
The Lancet Global Health – 1 článek
The Lancet Infectious Diseases – 1 článek
The New Armenian Medical Journal – 1 článek
Thrombosis Update – 1 článek
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology – 1 článek
Univerzita Palackého v Olomouci – 2 e-skripta
Viruses – 1 článek
Women and Birth – 1 článek

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito celkem 80 článků z recenzovaných periodik, 1 doporučený postup, 2 on-line knihy a 2 skripta.

2 Teoretická východiska

Koronavirus je infekční onemocnění způsobené RNA viry čeledi *Coronaviridae* z řádu *Nidovirales*. (Dzhaynakbaev et al., 2023, s. 33) Infekci a potíže doprovázející její průběh lze zaznamenat jak u lidské populace, tak u zvířat. (Boukoura & Sarantaki, 2021, s. 274) První výskyt infekční nákazy SARS-CoV-2 byl zaznamenán v Číně na začátku roku 2019, odkud se rapidní rychlosť šířila do okolních států až do té míry, kdy byla nákaza koronavirem celosvětová. (Dzhaynakbaev et al., 2023, s. 33) Dospod zveřejněné poznatky poukazují na hypotézu, že původcem koronaviru jsou létaví savci, konkrétně netopýři. Vědci tuto teorii staví na podobnosti mezi genomem SARS-CoV-2 a SARS-CoV, která byla u netopýrů vyčíslena na 96,2 %. Totožný původ byl ověřen i u nákazy MERS-CoV, což teorii o animálním původu COVID-19 podporuje. (Fathi et al., 2020, s. 277) Světová zdravotnická organizace, z anglického překladu World health organization (dále jako WHO), deklarovala v březnu roku 2020 koronavirovou infekci jako pandemickou, a to z hlediska jejího mezikontinentálního výskytu. (Bayram & Karaşin, 2022, s. 1437) Pandemie zasáhla negativním způsobem nejen do oblasti veřejného zdraví, ale také do mezinárodního ekonomického dění. V celosvětovém měřítku ovlivnila životy jedinců v soukromém životě a z dostupných studií vyplývá, že došlo k vzestupu případů domácího násilí nebo například ke zhoršení stravovacích návyků. (Sobczak & Pawliczak, 2023, s. 1-2)

K začátku měsíce února roku 2020 byl výskyt koronaviru zmapován v celkem 216 zemích. (Boukoura & Sarantaki, 2021, s. 275) K 9. červenci roku 2020 bylo celosvětově potvrzeno 11 milionů případů nákazy koronavirem a přes 540 tisíc úmrtí. (Pavlidis et al., 2021, s. 456) Z dostupných dat vyplývá, že inkubační doba viru se pohybuje okolo pěti dnů, avšak je charakterizována značnou variabilitou. Průměrná doba nákazy byla stanovena na 2 až 14 dní. (Dotters-Katz & Hughes, 2020, s. 773)

Samotný virus získal anglický název *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Pojmenování vychází z podstaty široké škály potíží, které virus u nakažených jedinců způsobuje. Může se jednat o mírné obtíže, typické pro chřipku či nachlazení, nebo respirační onemocnění s těžkým až fatálním průběhem. (Bayram & Karaşin, 2022, s. 1438) Mezi typické příznaky se řadí febrilie, únava a suchý kašel. Dále může koronavirovou infekci doprovázet bolest lokalizovaná po celém těle, průjem a rýma, které mají zhoršující se tendenci. V 80 % případů se jedná o potíže imitující chřipku a jejich léčba probíhá v rámci izolace bez nutnosti hospitalizace. Ve zbylých 20 % případů se může průběh infekce zhoršit a vést ke kardiologickým a respiračním komplikacím. U jednoho z šesti pacientů, nakažených infekcí

COVID-19, došlo k rozvoji pneumonie, akutního respiračního syndromu (SARS, z anglického *acute respiratory distress syndrome*) a multiorgánového selhání (MODS, z anglického *multi-organ failure*). (Boukoura & Sarantaki, 2021, s. 275) Mezi rizikové faktory se řadí oxidativní stres a výskyt metabolických syndromů. Pokud je tělo gravidní ženy zatíženo přítomností infektu, zvyšuje své požadavky na metabolickou odezvu organismu a hladiny oxidativního stresu stoupají prudce směrem nahoru. (Naidu et al., 2022, s. 115) Jednu z prvních studií, se zaměřením na těhotné ženy, publikovali David A. Schwartz a Ashley L. Graham v únoru roku 2020. Sumarizují, že ačkoliv byl doposud znám jen zlomek informací, týkající se koronaviru ve vztahu ke graviditě, nelze opomenout fakt, že je koronavirus spojen s větší mateřskou morbiditou, mortalitou a výskytem spontánních abortů. (Schwartz & Ashley, 2020, s. 4)

Prvotní čínská studie z roku 2019 byla zaměřena na porovnání průběhu koronavirové infekce u těhotných žen a obecné populace. V závěru studie nebyly shledány rozdíly v riziku těžkého průběhu onemocnění u porovnávaných skupin. S výsledkem čínské studie se ztotožňovaly i jiné počáteční výzkumy, například ze Spojených států amerických (USA) se sídly v New Yorku či Washingtonu. (Brandt et al., 2021, s. 389.e1) Z publikovaných materiálů, na téma COVID-19 a gravidita, lze uvést ukrajinský článek, popisující informace ze dvou průřezových studií. V nich nebyly prokázány signifikantní rozdíly mezi průběhem koronavirové infekce u těhotných a netěhotných žen. Zkoumanou skupinou žen byly však těhotné v počátečních týdnech těhotenství. Naopak ženy ve vyšším stádiu těhotenství měly větší pravděpodobnost rozvoje těžkých symptomů infekce SARS-CoV-2, které vedly k děložní činnosti a následnému porodu, ať už v termínu nebo předčasném. (Turyanytsia et al., 2023, s. 77)

S ohledem na fulminantní šíření a pandemický výskyt reagovala svým sběrem dat organizace National Notifiable Diseases Surveillance System (dále jako NNDSS). Ke zkoumání byla využita data z období ledna až července roku 2020, čítající vzorek 8207 těhotných a 83 205 netěhotných žen, ve věku 15 až 44 let. U zkoumaného souboru byla laboratorně prokázána infekce SARS-CoV-2. Závěr se narozdíl od prvotních výzkumů z roku 2019 lišil a vyplývá z něj, že u těhotných žen je více pravděpodobná hospitalizace, potřeba intenzivní péče, intubace a umělé plicní ventilace. Z roku 2020 pochází také kontrolní studie pod vedením Justina S. Brandta, MD. Závěry korespondují s výsledky studie NNDSS, ale navíc charakterizují rizikové faktory, kterými jsou hispánská a afroamerická rasa, vyšší věk rodičky, komorbidity a antepartální hospitalizace pro koronavirovou nákazu. (Brandt et al., 2021, s. 389.e1)

2.1 Epidemiologické aspekty koronaviru v perinatologii

V článku Dotters-Katze a L. Hughese, který byl vydán v roce 2020 v časopise American Journal of Perinatology, bylo šíření nákazy popsáno následovně. Koronavirus, jakožto respirační onemocnění, je šířen kapénkami, které jsou vdechovány dýchacím ústrojím vnímatelného jedince. (Dotters-Katz & Hughes, 2020, s. 773) Kapénková nákaza je vylučována zejména při kašli a kýchání, které onemocnění doprovází. Velikost těchto kapének je relativně velká. Udává se, že jejich průměr je větší než 5 až 10 μm a šíří se do vzdálenosti jednoho až dvou metrů. Působením gravitační síly se následně usazují na površích, které se stávají kontaminovanými. (Trojánek et al., 2020, s. 56) V laboratorním experimentu, který byl proveden skupinou vědců v roce 2020, bylo dokázáno, že virus na povrchu určitých materiálů přetrvává infekční. Na plastech a nerezové oceli byl virus detekován po více než 72 hodinách, na kartonu se jednalo o dobu 24 hodin a na mědi byl přítomen po dobu 4 hodin. (Van Doremalen et al., 2020, s. 1564)

Z epidemiologického hlediska bývá pro nákazy stanoveno základní reprodukční číslo, též nazýváno jako index nakažlivosti, který se označuje zkratkou R_0 . R_0 matematicky vyjadřuje hodnotu nakažlivosti popisovaného onemocnění nebo samotného patogenu. Hodnota R_0 tak říká, kolik vnímatelných jedinců bude nakaženo přenašečem daného onemocnění. (Dotters-Katz & Hughes, 2020, s. 773) Skupina švýcarských autorů v roce 2021 definici indexu nakažlivosti rozšiřuje a říká, že R_0 je průměrná hodnota sekundárních případů nákaz, které se rozvinou v populaci jedinců, kteří jsou buďto očkováni nebo jsou vůči onemocnění imunní. (Locatelli et al., 2021, s. 2)

Pokud se index nakažlivosti R_0 pohybuje pod hodnotou 1, lze předpokládat, že daná infekce postupem času zanikne. Dle článku Baucha z roku 2021 lze situaci, kdy $R_0 < 1$, vysvětlit následovně. Je-li $R_0 < 1$, znamená to, že jeden nakažený člověk přenese infekci na méně než jednoho vnímatelného jedince. Pokud by byla z epidemiologického hlediska udržována hodnota R_0 pod číslem 1, trvání epidemie by nabíralo dlouhodobý charakter. Zejména z toho důvodu, že infekčních onemocnění je v dnešní době mnoho. Druhou stranou listu jsou případy, kdy $R_0 > 1$. V tomto případě by se epidemie šířila volně a nekontrolovatelně dál. Další vlastnosti indexu jsou změny v čase. Ty dávají hodnotě R_0 možnost růst, ale taktéž se snižovat v závislosti na epidemiologické situaci. Tyto změny lze ovlivňovat zejména non-farmaceutickými intervencemi, jako například nošením chirurgických roušek, držením si fyzického odstupu či distancování, ale také dočasným uzavíráním edukačních center. (Bauch, 2021, s. 152)

S Bauchovými názory souzna také skupina autorů publikující roku 2021 v periodiku Research in International Business and Finance. Dodává, že udržování reprodukčního čísla pod hodnotu 1 jest obecným zájmem veřejného zdraví. Pokud by mělo dojít k rozvolňování epidemických nebo pandemických opatření, jako je například lockdown¹, měla by být dodržena podmínka, a to $R_0 < 1$. (Díaz et al., 2022, s. 1-2)

Na výzkumu reprodukčního indexu koronaviru v Evropě, se zaměřila v roce 2020 trojice autorů, která svá východiska publikovala v periodiku Computational Mechanics. Pro bádání bylo využito epidemiologického kompartmentového modelu typu SEIR, který obsahuje čtyři proměnné: S – náchylní jedinci k onemocnění, I – infikovaní jedinci, E – latentní onemocnění, R – jedinci po konci infekčnosti. V závěru byla publikována data pro celkem všech 27 zemí Evropské unie. Maximálních hodnot dosahoval reprodukční index v Německu, Nizozemí a Španělsku s hodnotami 6,33, 5,88 a 5,19. Naopak minimálních hodnot R_0 dosahovaly země Bulharsko, Chorvatsko a Litva, a to s hodnotami 1,29, 0,93 a 0,91. Česká republika zaujímala ve výpočtech průměrných hodnot $2,92 \pm 0,47$. (Linka et al., 2020, s. 1035-1039)

2.1.1 Očkování proti SARS-CoV-2 u těhotných žen

Vzhledem k pandemickému výskytu koronavirové infekce se často skloňovaným souslovím stala kolektivní imunita. Tu lze vytvořit dvěma následujícími způsoby. Buďto lze vyvinout bezpečnou a efektivní vakcínu nebo lze vyčkat na postupné šíření onemocnění v populaci a vytvoření si dostatečného množství protilátek. Vakcíny obsahují oslabenou nebo neživou formu mikroorganismů, vůči kterým si lidská imunita vytvoří protilátky. Při kontaktu s onemocněním dojde k imunitní odpovědi a naočkovaný jedinec se stává chráněným vůči nákaze. Při druhé metodě vzniku kolektivní imunity klinický průběh infekce disponuje možností vysoké morbidity a mortality. V tomto ohledu je vakcinace přívětivějším způsobem vzniku kolektivní imunity a zároveň se stává formou preventivní. (Linka et al., 2020, s. 1040) Dle nejnovějších studií, je preventivní vakcinace proti COVID-19 v těhotenství vhodná. Bylo zjištěno, že mRNA COVID-19 vakcinace snižuje riziko hospitalizace v rámci léčby koronaviru jak u matek, tak dětí, ve věku prvních šesti měsíců života. (Vesco et al., 2024, s. 794)

¹ „Lockdown je soubor mandatorních opatření s cílem snížení přenosu onemocnění. Tato opatření jsou aplikována bez výjimky na danou populaci a zahrnují zakotvený vzorec veřejného a ekonomického života.“ (Haider et al., 2020)

Specifickými informacemi, se zaměřením na těhotné ženy, se ve svém článku zabýval Vincenzo Berghella. V sekci, věnující se vakcinaci, se mimo jiné opírá o data Americké společnosti porodníků a gynekologů. (Berghella, MD, 2020) Dle ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists, je imunoprofylaxe vhodná pro veškerou populaci starší šesti měsíců a starších, a to včetně těhotných a kojících žen. Samotnou vakcinaci lze provést v kterémkoliv trimestru těhotenství, s ohledem na poslední provedení imunoprofylaxe, a tedy s odstupem alespoň dvou měsíců a více. Vzhledem k principu, na kterém jsou dostupné mRNA (messenger RNA) COVID-19 vakcíny založeny, jsou pro gravidní ženy bezpečné. (Fleming-Dutra et al., 2023) Účinek těchto vakcín staví na působení coronavirus spike proteinu, který stimuluje buněčnou imunitu k tvorbě protilátek. (C. Zhang et al., 2019)

Otázkou, zdali je vakcinace v průběhu těhotenství efektivní a do jaké míry, se zabývala skupina autorů z Izraele v roce 2021. Výzkumníci získali data od souboru čítajícího 1094 pacientek z osmi nemocničních zařízení. Časově byl sběr dat ohraničen dubnem 2020 až březnem roku 2021. Vzorky dat byly rozděleny do celkem tří skupin: 105 žen s aplikovanou vakcínou proti onemocnění COVID-19, 94 pacientek s prodělaným onemocněním SARS-CoV-2, jež bylo potvrzeno PCR testem (z anglického názvu *polymerase chain reaction*, polymerázová řetězová reakce), a nakonec skupina čítající 895 žen, které neprodělaly toto virové onemocnění a nebyly na něj doposud očkovány. Před porodem byl odebrán vzorek venózní krve a po porodu vzorek pupečníkové krve, ze kterých byly analyzovány hodnoty sérologie. Bylo zjištěno, že organismus matek, které byly proočkovány mRNA vakcínou, produkuje silné imunoglobuliny typu IgG. Ty jsou schopny procházet placentární bariérou a svého nejvyššího titru dosahují do patnácti dnů po podání první očkovací dávky. Titry protilátek nevykazovaly rozdílné hodnoty při porovnávání proočkovaných žen a žen s prodělaným onemocněním COVID-19, které očkovány nebyly. Signifikantně nižší byly hodnoty protilátek u novorozenců, jejichž matky prodělaly COVID-19 ve třetím trimestru těhotenství na rozdíl od matek, jež se nakazily koronavirem v druhém trimestru těhotenství. (Beharier et al., 2021, s. 1-2)

Na území České republiky byl na téma očkování proti COVID-19 a fertilita vydán článek v periodiku International Journal of Molecular Sciences. Motivací pro vydání tohoto článku byl zejména stále častější výskyt otázek ve vztahu očkování a fertility. Výsledky zkoumání potvrdily již dříve známé informace, že očkování nemá v rámci ženské fertility negativní důsledky. Na druhou stranu data ukázala, že třetí dávka vakcíny je spojována s větším výskytem vedlejších účinků po očkování a výraznějšími změnami v menstruačním cyklu. Ženy, které koronavirem onemocněly, vykazovaly výrazné změny v poklesu estronu, estradiolu,

globulinu vázající pohlavní hormony (SHBG, zkratka z anglického překladu sex hormone-binding globulin) a 5α -dihydroprogesteronu. Naopak vyšší hladiny byly měřeny u hormonu DHEA (dehydroepiandrosteron) a DHT (dihydrotestosteron). Zdá se, že ženy by se nemusely obávat očkování jako takového, spíše než nákazy koronavirem. (Kolatorova et al., 2022, s. 1, 13)

2.2 COVID-19 a jeho vliv na těhotnou ženu

Ačkoliv tvoří těhotné ženy podstatnou část naší populace, vliv koronaviru na průběh gravidity, porodu a šestinedělí je stále považován za nedostatečně probádanou oblast. Dle WHO a Středisek pro kontrolu a prevenci nemocí (anglicky *Centres for Disease Control & Prevention*, zkratkou CDC), může koronavirová nákaza znamenat pro těhotnou ženu značné riziko. Z východisek těchto organizací vyplývá, že nákaza SARS-CoV-2 u gravidních žen, v porovnání s netěhotnými ženami, s sebou nese vyšší pravděpodobnost vážných komplikací. I přes dnes již známá rizika, jsou těhotné ženy vyřazovány z řady klinických studií, což rezultuje v nedostatek dostupných a využitelných dat v praxi. Jedná se o deficit bližších informací stran počtu nakažených, výskytu komplikací a následků, které koronavirus může způsobovat. (Smith et al., 2023, s. 162)

V reakci na neadekvátní množství dostupných informací publikuje S. Qin Wei et al. systematické review a metaanalýzu 42 studií, s celkovým zkoumaným vzorkem 438 548 těhotných žen. Z výsledků je patrné, že virová infekce COVID-19 je asociována s výskytem preeklampsie, porodem mrtvého plodu a rizikem předčasného porodu. Pokud se těhotná žena potýká se symptomatickým nebo komplikovaným průběhem koronavirové infekce, zvyšuje se riziko operativního porodu a porodu předčasného. Při srovnání mírného a těžkého průběhu koronavirové infekce došli autoři k bližšímu poznání. U zkoumaného vzorku žen byl těžký průběh koronaviru spojen s rozvojem preeklampsie, gestačního diabetu mellitu, předčasným porodem a nižší porodní hmotností novorozence. (Wei et al., 2021, s. E545)

Další metaanalýza, tentokrát z roku 2022, byla realizována týmem pod vedením F. R. Péreze-Lópeze. Do výzkumného šetření bylo zahrnuto celkem 17 studií, ze kterých byl získán vzorek 2 769 těhotných žen s pozitivním PCR testem na COVID-19. Kontrolní skupinu tvořilo 13 807 žen s negativním výsledkem testu. Souhrnně lze uvést, že ženy s koronavirovou infekcí porodily v nižším týdnu gestace, byly spojovány s vyšším rizikem pro preeklampsii, potrat nebo porod mrtvého plodu. Novorozenci COVID-19 pozitivních matek měly vyšší

pravděpodobnost příjmu na jednotku novorozenecké jednotky intenzivní péče. V kategorii četnosti gestačního diabetu mellitu, způsobu ukončení porodu, výskytu pre/indukce porodu, hmotnosti novorozence, Apgar skóre v 5. minutě a fetálních malformací, nebyl mezi porovnávanými skupinami shledán statisticky významný rozdíl. Ačkoliv se výsledky metaanalýz Weieho a Lópeze ve většině shodují, odlišné výsledky lze pozorovat směrem k výskytu předčasných porodů. Jak je zmíněno výše, Wei et al. v roce 2021 sdílí, že se u žen s koronavirovou infekcí zvyšuje riziko předčasného porodu. F. R. Pérez-López sdílí, že ženy sice rodily v nižších týdnech gestace, nicméně ne předčasně. (Pérez-López et al., 2022, s. 9742)

Obdobné výsledky se vyskytují v rozsáhlé studii A. Litmana et al. se sídlem v USA, ve které bylo zahrnuto celkem 683 905 pacientek ve věku 12 až 50 let, hospitalizovaných při porodu nebo abortu v letech 2019 až 2021. V závěrech studie autoři publikují výsledky vypovídající o větší prevalenci předčasných porodů, preeklampsie, diseminované intravaskulární koagulopatie (DIC), abrupce placenty, plicního edému a potřebě mechanické ventilace u skupiny žen s onemocněním SARS-CoV-2. (Litman et al., 2022, s. 1, 5)

Nad otázkou, zdali se s průběhem koronavirové pandemie zvyšuje incidence spontánního předčasného porodu, se pozastavil také výzkumný tým z tureckého Istanbulu. V průběhu roku 2021 byla shromážděna data týkající se těhotných žen ve věku 19 až 45 let. Gestáční stáří se pohybovalo v rozmezí 22. až 42. týdne těhotenství a výsledek PCR vyšetření na COVID-19 byl negativní. Dohromady byla analyzována dokumentace 1 387 žen, z čehož 15 z nich bylo ze studie vyčleněno pro COVID-19 pozitivitu v momentu testování. Ze statistických závěrů vyplývá, že u 22,5 % žen, které měly COVID-19 v anamnéze, došlo ke spontánnímu předčasnemu porodu. Ve skupině těhotných žen, u kterých se v minulosti koronavirová infekce neprokázala, se spontánní předčasný porod spustil ve 5,3 %. (Kumru et al., 2022, s. 704-706) Perinatální výsledky těhotenství, komplikovaných SARS-CoV-2, se staly hlavním tématem průřezové studie, publikované roku 2022 kolektivem autorů z Turecka. Jedná se o průřezovou retrospektivní studii zabývající se daty od dubna roku 2020 do prosince roku 2021. Zkoumaný soubor obsahoval údaje 98 těhotných žen, které byly přijaty ve zmíněném období na gynekologicko-porodnické oddělení Mayis University Hospital. Z výsledků je patrná drtivá převaha ukončení těhotenství císařským řezem, a to v 95,9 %. Za nejčastější porodnické komplikace autoři uvádí hypoxii plodu, předčasné porušení plodových obalů a neonatální asfyxii. U celkem 11,2 % těhotných žen, přijatých na jednotku intenzivní péče a vyžadujících terapii pomocí mechanické plicní ventilace, se výrazně zvýšil výskyt akutní hypoxie plodu,

předčasného odtoku plodové vody, neonatální asfyxie a nízkého bodového hodnocení dle Apgarové. (Nal et al., 2022, s. 858-859)

2.2.1 COVID-19 a preeklampsie

Jelikož je koronavirus skloňován ve spojitosti s preeklampsíí, nabízí se otázka, na jakém podkladu je rozvoj této komplikace založen. Preeklampsie, jakožto závažná porodnická komplikace a onemocnění, vázané specificky na těhotenství, je jednou z vedoucích příčin mateřské morbidity, mortality, ale také iatrogenních předčasných porodů. Etiologie preeklampsie je pro odborníky stále neuzavřeným tématem, jelikož její podstata není jednoznačně objasněna. Obecně přijímaným je však fakt, že preeklampsie závisí na placentární insuficienci a maternální maladaptaci kardiovaskulárního systému. Pozorována je především angiogenní nerovnováha, endoteliální dysfunkce, koagulopatie a dysregulace komplementu. Následkem vyjmenovaných změn je klinicky manifestovaná hypertenze a proteinurie. Závažný průběh preeklampsie může vést až k multiorgánovému selhání. (Palomo et al., 2022, s. 277.e1)

Jedna z teorií říká, že SARS-CoV-2 může vést k dysfunkci renin-angiotensin-aldosteronového systému s následnou vazokonstrikcí. K tomuto jevu by mělo docházet pomocí vazby, kterou naváže virus SARS-CoV-2 na receptory angiotensin-konvertujícího enzymu 2. (Gheblawi et al., 2020, s. 1469) Z dostupných studií vyplývá, že koronavirus a preeklampsie sdílí stejný patofyziologický podklad, kterým je systematická endoteliální dysfunkce. (Wei et al., 2021, s. E545) Z výzkumu M. Mendozy et al., publikovaného v roce 2021, lze interpretovat výsledky následovně. Těhotné ženy, u nichž měla koronavirová infekce komplikovaný průběh, vykazovaly klinické a laboratorní projevy stejného charakteru, jako preeklampsie. Jednalo se o nově vzniklou hypertenzi (vyžadující antihypertenzní terapii), proteinurii, trombocytopenii a elevaci jaterních enzymů. Tento jev dal za vznik nového syndromu, a to *pre-eklampsia like syndrome*, který vzniká na podkladu těžké koronavirové infekce u gravidních žen. Samotné odlišení těchto onemocnění by mělo proběhnout na základě stanovení laboratorních hodnot sFlt-1/PIGF, LDH a UtA-PI. (Mendoza et al., 2020, s. 1374-1375)

2.2.2 COVID-19 a výskyt placentárních abnormalit

Nákaza koronavirem v průběhu těhotenství může mít na svědomí celou škálu histologicky detekovatelných placentárních změn. Z nejčastějších nálezů lze uvést intervilozitudu, předčasné placentární stárnutí, chorioamnionitidu, trombózu a výskyt placentárních infarktů. Avšak vážnost samotné nákazy u matky nemusí nutně korelovat s rozsahem placentárních změn. (Twanow et al., 2022, s. 2) V rámci ultrasonograficky detekovatelných změn byla pozorována vyšší nadprodukce fibrinových depozit a kalcifikace. Tyto placentární jevy by pak mohly vést k nekróze trofoblastu, ukládání fibrinových depozit a snížené výměně krevních plynů mezi matkou a plodem v krátkém časovém úseku. (Sotiriou et al., 2022, s. 1)

Z výzkumné práce Zhang (et al. z roku 2020), do které bylo zahrnuto 101 vzorků COVID-19 pozitivních rodiček a 121 vzorků COVID-19 negativních rodiček, vyplývá, že neexistuje spojitost mezi koronavirovou nákazou a vyšším výskytem placentárních abnormalit. Rozdíl byl shledán pouze ve vyšším výskytu zabarvení placenty a jejích obalů mekoniem. (P. Zhang et al., 2024, s. 5783) Z hlediska makroskopicky pozorovatelných vlastností placenty lze uvést výsledky multicentrické studie A. P. Radan publikované roku 2022. Při zkoumání 153 placent bylo zjištěno, že 42,5 % z nich má hmotnost nižší než 10. percentil, z čehož hmotnost 19 % z nich sahala pod 3. percentil. (Radan et al., 2022, s. 718)

Z histopatologického hlediska se na placentární abnormality zaměřila italská skupina autorů. Výsledky svého výzkumu vydala v roce 2024 v periodiku *Placenta*, které spadá pod IFPA, z anglické zkratky *International Federation of Placenta Associations*. Zkoumaný vzorek zahrnoval 98 COVID-19 pozitivních rodiček s mírným průběhem infekce. 35 z nich absolvovalo vakcinaci proti koronavirové infekci, zbylých 63 očkování neprodělalo. Z výsledků lze uvést, že přes 85 % zkoumaných placent vykazovalo abnormality na mikroskopické úrovni, a to zejména sníženou placentární perfuzi ze strany matky. U první skupiny žen, která byla očkována, se jednalo o 89,1 %. Vzorky druhé skupiny žen, bez vakcinace, vykazovaly známky snížené placentární perfuze v 85,5 %. (Tartaglia et al., 2024, s. 64)

Další studií, jejíž výsledky byly publikovány v již zmíněném periodiku *Placenta*, je studie zabývající se vlivem koronaviru na výskyt placentárních abnormalit. Jedná se o multicentrickou retrospektivní studii z roku 2021 se sídlem v Turecku. Do patologické části

výzkumu bylo zahrnuto celkem 20 vzorků placentární a umbilikální tkáně. Pro detekci samotného koronaviru bylo využito RT-PCR testů, které neodhalily přítomnost viru v žádném ze vzorků. Abnormální histopatologické změny byly popsány u více než poloviny vzorků s asymptomatickým až mírným průběhem infekce. Jednalo se zejména o výskyt fokálních infarktů, mírné intervilitidy a fibrinových depozit. Při imunohistochemické analýze nebyla zjištěna přítomnost SARS-CoV-2 spike proteinu u žádného ze zkoumaných vzorků. (Celik et al., 2022, s. 48-50)

Zánětlivé procesy v placentě, které vyústily v zánět placenty a zapříčinily potrat nebo porod mrtvého plodu, byly zkoumány v Irsku v roce 2022 u 6 pacientek. Z pozorovaných změn byla nejpatrnější trombocytopenie. U plodů nebyla zjištěna intrauterinní růstová restrikce, což poukazuje na promptní spád placentárního selhávání. Z patologického vyšetření placentární tkáně byl nejvýraznější výskyt fibrinových depozit, intervilositida, bledý plak na povrchu placenty a nekroticky změněný trofoblast. Při histologickém vyšetření fetálních orgánů nebyla prokázána žádná morfologická změna, která by poukazovala na probíhající infekt plodu. (Fitzgerald et al., 2022, s. 529-532)

2.2.3 COVID-19 a výskyt koagulopatií v porodnictví

Z dostupných studií je již zřejmé, že virové onemocnění SARS-CoV-2 může mít širokou škálu symptomů, ale také velice odlišný a unikátní průběh u každého pacienta. Přes typické postižení horních cest dýchacích s mírným klinickým průběhem, až po hospitalizaci na jednotce intenzivní péče s potřebou mechanické ventilační podpory. K dnešnímu dni lze dohledat zdroje, které udávají vztah mezi koronavirovou infekcí a rozvratem vnitřní a vnější koagulační kaskády. Ovlivněna je koagulační kaskáda s jejími komponenty, a tedy prokoagulační faktory, antikoagulační faktory, fibrinolytické a antifibrinolytické proteiny. Z dokumentovány jsou případy žilního tromboembolismu, které vedly k plicní embolii či výskytu mikrotrombů v plicním řečišti. (Aria et al., 2024, s. 1-2) Podstatou koagulačních komplikací ve spojitosti s koronavirem je iniciální prokoagulační aktivita vedoucí k mikrovaskulární a makrovaskulární trombóze. Po kontaktu s virem putuje infekce nasofaryngeálním dýchacím traktem do plic, kde dochází k dysfunkci v pulmonárním cévním zásobení na úrovni endotelu a plicních alveol. Virus SARS-CoV-2 svou schopností affinity k ACE2 způsobuje lokální postižení, vedoucí nejdříve k místnímu a následně celotělovému systematickému postižení s možností vyústit v akutní život ohrožující plicní postižení. V závislosti na závažnosti virového onemocnění může dojít až k multiorgánovému selhání. V organismu dochází k buněčné apoptóze, jakožto

jevu, který je následkem ne jedné akutní infekce, včetně COVID-19 nebo DIC (diseminovaná intravaskulární koagulopatie). Aria et al. dále v přehledové studii uvádí, že koagulační selhání je přítomno u 10 až 34 % pacientů s těžkým průběhem koronavirového infektu. (Aria et al., 2024, s. 2) Z laboratorních hodnot je zpočátku viditelný zvýšený počet D-dimerů, který je však nižší při porovnání COVID-19 a typické DIC, podmíněné septickým stavem organismu. Pro koronavirus je dále charakteristická hyperfibrinogenémie, která u akutní bakteriální sepse chybí. (Levy et al., 2021, s. 29-31)

Zvýšený počet D-dimerů u pacientek s koronavirem potvrzuje také závěry prospektivní kohortové studie provedené na Ukrajině. Hlavním zkoumaným souborem bylo 50 těhotných žen s potvrzeným koronavirovým onemocněním pomocí PCR metody. Kontrolní skupinu tvořilo 25 žen s fyziologickým, low-risk těhotenstvím. Shromážděná data byla získána z období 30. až 34. gestačního týdne pomocí odběru venózní krve. Mezi zkoumané parametry se řadily: hodnota trombocytů, fibrinogenu, D-dimerů a základní koagulační vyšetření. (Boychuk et al., 2023, s. 99)

Trombóze v těhotenství ve spojitosti s COVID-19 v porodnictví se věnuje ve svém článku J. Daru. Autoři článku píší, že trombotické změny mohou vyústit v preeklampsii, předčasný porod a HELLP syndrom. Při příjmu těhotné pacientky s koronavirem je důležité, s ohledem na předchozí informace, myslit na možné komplikace. (Daru et al., 2021, s. 2) Vzhledem k tomu, že těhotenství je hyperkoagulačním stavem s vyššími hladinami fibrinogenu, von Willenbrandova faktoru, faktoru VII a VIII a D-dimerů, je potřeba dbát na zvýšené riziko potencionálních trombembolických příhod při nakažení virovou infekcí COVID-19. (Levy et al., 2021, s. 34) Dle RCOG (z anglické zkratky *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*) je u těhotných žen s nákazou SARS-CoV-2 doporučena tromboprofilaxe, ať už se jedná o krátkodobou či dlouhodobou hospitalizaci. U pacientek trpící trombofilií nebo u těch, které již dříve užívaly efektu nízkomolekulárních heparinů, by měla být aplikace LMWH (z anglického *low molecular weight heparine*) nepřerušena, nebo by mělo dojít k úpravám účinné dávky v závislosti ne vyhodnocení jejich VTE skóre (*venous thromboembolism prophylaxis*). (Daru et al., 2021, s. 2)

2.2.4 COVID-19 a spontánní potrat

Spontánní potrat je nejčastěji se vyskytující komplikací těhotenství, se kterou se potýká více než 15 % potvrzených těhotenství v 1. trimestru gravidity. (Kacprzak et al., 2023, s. 62) Těhotenská ztráta je podle CDC z roku 2020 definována jako potrat nebo ztráta těhotenství před

20. týdnem gestace. (Freedle et al., 2023, s. 37) Dostupné zdroje uvádí, že až 30 % embryí není schopno úspěšné implantace v dutině děložní. Pakliže je těhotenství potvrzeno pouze odběrem hladiny lidského choriového gonadotropinu, dalších 30 % je spontánně potraceno ještě před začátkem následujícího menstruačního cyklu. Důvod potratu není často znám a medicínsky jej není snadné identifikovat. Za jistý je však považován fakt, že infekce hraje důležitou roli pro prosperitu těhotenství. Mezi mechanismy, rozhodujícími o následném průběhu těhotenství, se řadí zejména imunitní systém mateřského organismu. Ten má za úkol vytvářet rovnováhu mezi přijetím a odmítnutím paternálních aloantigenů, které jsou přítomny ve vyvíjejícím se embryu. V případě, kdy mateřský organismus napadne infekce, může dojít k situaci, kdy je tento balanc narušen a dochází k potracení embrya. (Kacprzak et al., 2023, s. 62-63)

Na otázku, jakým způsobem ženy prožívaly spontánní potrat za probíhající koronavirové pandemie, se snažil získat odpověď A. Freedle et al. pomocí on-line dotazníkového šetření, dostupného na platformách sociálních médií. Na dotazník tvořený otevřenými otázkami odpovědělo 73 žen, jejichž věk se pohyboval od 18 do 45 let. Za významný negativní faktor ženy považovaly omezení v počtu osob doprovázejících těhotnou při návštěvách lékaře za účelem prohlídky, ultrazvukového vyšetření či konzultace v rámci těhotenství. Těhotné klientky docházely do zdravotnických zařízení bez svých rodinných příslušníků, a tak byly často při sdělování špatných zpráv samy, což značně ovlivnilo jejich psychický stav. V kontextu mentálního zdraví ženy dále zmiňovaly pocity nedostatku psychosociální podpory, kterou v daný moment potřebovaly. Objevovala se vyšší míra deprese, strachu a posttraumatické stresové poruchy. Mnohé z žen, prožívajících ztrátu těhotenství, nemělo možnost fyzické podpory svých rodin. Jednalo se zejména o situace, kdy rodina pečovala o mladší děti a z důvodu karanténních opatření nebyla k dispozici možnost pomoci od blízkých členů rodiny. Jestliže byly pacientky hospitalizovány k porodu s diagnózou mrtvého plodu, neměly možnost loučit se, truchlit nebo uspořádat pohřeb v doprovodu partnera nebo rodiny a tyto situace byly o to více náročné. Jelikož se koronavirová pandemie dotýkala také organizace provozu zdravotnických středisek, mnoho z nich pečovalo o své pacienty v omezeném režimu. To zasáhlo také oblast plánovaného rodičovství. Pro páry, u nichž probíhala léčba na klinikách asistované reprodukce, bylo k dispozici méně termínů pro nutné zádkroky vedoucí k úspěšnému otěhotnění. (Freedle et al., 2023, s. 41-43)

Výsledky dotazníkového šetření A. Freedleho byly zaměřeny pouze na postoje žen. Naopak kvalitativní studie z Irská, pod vedením M. Hennessyové et al. v období roku 2021–2022, zahrnovala nejen vzorek žen, ale také 7 mužů, kteří si v nedávné době prošli

perinatální ztrátou . Bylo zjištěno, že nejvýraznějším problémem byly pocity ztráty kontaktu s těhotenstvím se všemi jeho aspekty. Partneři byli v průběhu koronavirové pandemie aktivně vynecháni z celého procesu potratu nebo porodu mrtvého plodu, a tudíž měli obavy o své partnerky a cítili se ve stresu či bezmocně. Mnoho z nich obdrželo zprávy o neprosperujícím těhotenství na parkovištích nemocnice či za dveřmi vyšetřoven, což popisovali jako nedůstojné a velmi stresující. Jejich ženy zůstávaly samy, pouze v doprovodu zdravotnického personálu a z důvodu náročnosti probíhající situace neměly oporu ve svém protějšku. V rozhovorech si ženy stěžovaly na problémy se soustředěním se na kladení případných otázek, které by je vzhledem k probíhající situaci zajímaly. Ve výsledku docházelo k nedostatečnému sdělování informací a jejich přijímání. (Dennehy et al., 2023, s. 1768-1776)

2.2.5 COVID-19 a porod mrtvého plodu

Tématem, které se stalo předmětem mnoha studií spojených s koronavirovou infekcí, byl porod mrtvého plodu. Porodem mrtvého plodu, anglicky *stillbirth*, se označuje porod plodu po 28. týdnu těhotenství, který odumřel intrauterinně. V přehledovém článku A. Kurmanová et al. publikují, že výskyt porodů mrtvého plodu se s vyhlášením pandemie COVID-19 zvýšil. (Kurmanova et al., 2022, s. 45) Jeden z rozsáhlejších výzkumů, zabývající se mírou rizika porodu mrtvého plodu u žen s anamnézou SARS-CoV-2, byl publikován v periodiku Morbidity and Mortality Weekly Report sídlícím v USA. Výzkumný vzorek byl tvořen ženami, které porodily v období března 2020 až září 2021 v gestačním týdnu ≥ 20 . Do výzkumného šetření byla zahrnuta zdravotnická dokumentace 1 249 634 žen, která byla čerpána z americké databáze Premier Healthcare Database Special COVID-19 Release (zkratkou PHD-SR). Autoři došli k výsledkům, které vypovídají o zvýšení počtu mrtvorzených plodů, a to zejména s výskytem Delta varianty SARS-CoV-2. V diskusi se objevuje upozornění na zvýšený výskyt těhotenských a porodnických komplikací. Nejčastěji skloňovanými jsou placentární histopatologie (patologické změny v placentě na mikroskopické úrovni), které mohou vést k hypoperfuzi a zánětlivým změnám. Tyto patologie mohou ve spojitosti s koronavirovou infekcí potencionálně způsobovat odumření plodu in utero. Za vhodné autoři považují hlubší zkoumání placentárních abnormalit, které by mohlo odhalit více podrobnějších informací ve vztahu těhotenství a COVID-19. (DeSisto et al., 2021, s. 1640-1641)

Za výsledky britské kohortové studie z roku 2021 stojí I. Gurgol-Urganci et al. Analyzovaný soubor tvořilo 342 080 žen, z nichž 3 527 mělo laboratorně potvrzenou infekci

COVID-19. SARS-CoV-2 se vyskytoval častěji u mladších pacientek, u žen jiné než bělošské etnicity, u těhotných s komorbiditami, u primipar a u žen s trvalým bydlištěm v odlehlych oblastech Velké Británie. Pro soubor pacientek s potvrzenou koronavirovou infekcí byl typičtější výskyt předčasného porodu a porodu mrtvého plodu. Za méně časté komplikace autoři uvádí vyšší riziko preeklampsie nebo eklampsie, porod akutním císařským řezem a prodlouženou dobu hospitalizace po porodu. Jiné komplikace, týkající se rodičky, nebyly statisticky významné. Hypotézy, týkající se novorozence a potřebě příjmu na jednotku intenzivní neonatologické péče nebo jeho prodloužené hospitalizaci, byly statisticky potvrzeny. Avšak po úpravě kritérií na donošené novorozence, a tedy gestačního stáří při porodu ≥ 37 . týdne, nebyla data statisticky významná. (Gurol-Urganci et al., 2021, 522.e1)

Pro orientaci v nejnovějších datech z řad evropských zemí lze uvést článek, který byl vydán v březnu roku 2024, v německém periodiku Deutsches Ärzteblatt International. Skupina autorů zkoumala porodnické trendy na území Německa od roku 2016 do roku 2021. Výzkumný vzorek čítal dohromady 4 614 664 porodů. Cílem výzkumu bylo zjistit, jaká byla prevalence porodů mrtvých plodů, předčasných porodů (před dokončeným 29. týdnem gestace), porodů před 37. týdnem gestace a porodů novorozenců s hmotností <1500 g. Ze statistických výsledků byla potvrzena predikce snížené porodnosti, která se od roku 2021 vyskytuje celoplošně. Porody extrémně nezralých dětí nevykazovaly žádné změny v jejich četnosti. Pouze za trvání „tvrdého“ lockdownu byla jejich prevalence menší, a to o 0,6 %. Naopak těhotenství, která byla ukončena s diagnózou mrtvého plodu, vykazovala vrůstající trend. (Heimann et al., 2024, s. 196-197)

2.3 COVID-19 a jeho vliv na plod a novorozence

Během těhotenství dochází k významným fyzickými psychickým změnám. Mimo jiné se organismus gravidní ženy stává částečně oslabeným a toleranci těla vůči virovým infekcím lze označit za sníženou. (Celik et al., 2022, s. 47) Z dostupných studií, zaměřených na výzkum týkající se respiračních infektů, lze uvést tvrzení, že těhotné ženy mají riziko větší morbidity a mortality nežli ženy netěhotné. Mezi tato rizika studie zařazují například předčasný porod, nízkou porodní hmotnost novorozence a riziko porodu mrtvého plodu. (Andescavage et al., 2024, s. 1) Za jednu z nejčastějších komplikací, zachycených při probíhající koronavirové infekci, je považována pneumonie. U těhotných žen, které se s pneumonií v graviditě setkaly, byly diagnostikovány tyto komplikace: intrauterinní růstová restrikce plodu (až u 12 % žen), nezralý novorozenecký (v důsledku předčasného porodu, a to až ve 44 %), úmrtí novorozence v časném období po porodu (12 %) a intrauterinní odumření plodu (3 %). (Fathi et al., 2020, s. 278) Pokud se žena v průběhu těhotenství nakazí virovou infekcí, například varicelou nebo rubeolou, je známo, že následek probíhajícího infektu, schopného pronikat přes transplacentární bariéru, může způsobit poškození plodu (hydrops plodu, růstová restrikce plodu, potrat, porod mrtvého plodu). Z tohoto teoretického východiska tedy vyplývá otázka, zda se může koronavirová infekce řadit mezi potencionálně plod poškozující virové nákazy. (Popescu et al., 2024, s. 1) Z nejnovějších poznatků vyplývá, že jedinec, jehož matka se v těhotenství nakazila virovou infekcí, může být v životě omezen nejen morfologickými anomáliemi, ale také neuropsychiatrickými nemocemi. Na jejich odhalení a stanovení diagnózy mohou rodiče dítěte čekat až několik let. Mezi příklady možných neuropsychiatrických onemocnění se řadí například bipolární porucha nebo schizofrenie. (Ganguli & Chavali, 2021, s. 1, 7)

Teorie tohoto poznatku je ukotvena na základě spojitosti mezi horečnatými stavami a jejich teratogenním účinkem na plod v prvním trimestru gravidity. Je totiž známo, že febrilie v počátku těhotenství může mít na svědomí kongenitální anomálie plodu in utero. (Popescu et al., 2024, s. 1) Samotný přenos infektů z těhotné matky na plod probíhá přes krevní řečiště, tedy hematogenně. Virus daného onemocnění si nalézá cestu směrem k deciduální a placentární tkání vstupem přes vnější pohlavní orgány a kraniálně se šíří až do vnitřních pohlavních orgánů. Rozhodnutí, zda mateřský organismus podlehne virové náloži, závisí na imunitní odpovědi matky a také reakci receptorů dané tkáně. (Naidu et al., 2022, s. 132)

Dostupná data udávají, že přenos koronavirové infekce z matky na novorozence se vyskytuje zejména u případů s vážným průběhem tohoto infekčního onemocnění.

Procentuálně se jedná o výskyt přenosu v 1 až 3,5 % případů. Průběh infekce u novorozenců, kterým byl SARS-CoV-2 potvrzen, byl převážně asymptomatický a bez komplikací. U novorozenců byly detekovány zvýšené hladiny imunoglobulinů IgG ve vztahu k SARS-CoV-2, pokud byla těhotná žena koronavirem nakažena. Z celkové skupiny všech pěti typů imunoglobulinů jsou imunoglobuliny typu IgG jediné se schopností procházet placentární bariérou. Důvodem je jejich nízká molekulární hmotnost, která umožňuje přenos přes placenta směrem k dítěti in utero. Pokud se žena v graviditě koronavirem nakazila, její protilátky jsou zdrojem pasivní imunity novorozence. (Celik et al., 2022, s. 47-50)

Literární review, vydané roku 2023 kolektivem ukrajinských autorů, obsahuje závěry týkající se vztahu mezi koronavirovou infekcí a změnami vaginální mikroflóry. Z přehledových článků vyplývá, že čím vážnější průběh COVID-19 těhotná žena má, především v prvním trimestru těhotenství, tím může dojít k nerovnováze vaginální biocenózy. Tyto změny se týkají zejména sníženého počtu bakterií rodu Lactobacillus. Dysbalance vaginálního mikrobiomu může zapříčinit komplikace, které zhoršují porodnické výsledky. Jedná se například o hrozící potrat, placentární dysfunkci, polyhydramnion, fetální distres a hrozící předčasný porod. Autoři v závěru sdílí doporučení pro praxi, zahrnující užívání bezpečných a efektivních preparátů, například s obsahem chlorhexidinu, kyseliny hyaluronové nebo rostlinných extraktů. (Zhabchenko et al., 2023, s. 21)

2.3.1 COVID-19 a výskyt fetální arytmie a tachykardie

Pandemie koronaviru nastolila na konci roku 2019 nové podmínky, na které se medicína a zdravotnictví rychle přizpůsobovaly. Postupem času se výzkumná činnost zaměřila na konkrétní oblasti, které by mohly v péči o těhotnou ženu a novorozence nalézt vhodný způsob a plán péče. Jedna ze studií z roku 2022, se sídlem v Ankaře, zkoumala spojitost mezi fetální tachykardií a asymptomatickým průběhem infekce COVID-19. Je obecně známo, že tepová frekvence plodu in utero je přímo závislá na dodávce kyslíku. Na tomto základu staví, dnes již běžné, užívání kardiotokografické monitorace (KTG) plodu během porodu. Za nejčastěji popisované jevy na KTG, u žen s probíhající koronavirovou infekcí, se řadí bradykardie, snížená variabilita a výskyt decelerací. Do zmiňované turecké studie byly zařazeny celkem tři případy těhotných žen, které se dostavily na pravidelnou kontrolu do těhotenské poradny. U všech tří žen byla při KTG zachycena perzistující tachykardie plodu. Laboratorní odběry a vyšetření fyziologických funkcí nepoukazovalo na možný průběh infekce u matky. Pro přetravávající distres plodu byla těhotenství ukončena císařským řezem, přičemž

APGAR scóre byla v 1. a 5. minutě hodnocena následovně: 7-9, 6-8 a 5-6. Výsledky mikrobiologického vyšetření odhalily u všech tří žen probíhající koronavirovou infekci, která byla u matek asymptomatická. Na KTG byly před porodem pozorovány následující jevy: tachykardie (s bazální linií od 160 do 180 tepů za minutu), snížená variabilita a pozdní decelerace. Jeden z novorozenců byl testován pozitivně na SARS-CoV-2. Tentýž novorozeneček byl přijat na novorozeneckou jednotku intenzivní péče, z důvodu respiračních potíží a zhoršené adaptace po porodu. Byl propuštěn 5. den po porodu v dobrém a kompenzovaném stavu. Závěr studie říká, že i přes malý vzorek žen by mohla být fetální tachykardie jedním z možných příznaků probíhajícího SARS-CoV-2 infektu. Může tak svou měrou přispívat v procesu rozhodování o ukončení těhotenství. (Erol Koç & Akkaya, 2023, s. 1-5) O záchytu tachykardie plodu na KTG se zmiňuje ve svém systematickém review také S. Yaghoobpoor et al. (2022). Při výzkumu, jež zahrnoval celkem 74 studií s konečným vzorkem 47 582 těhotných žen, se tachykardie u plodu vyskytovala u 5,4 % těhotenství. Kolektiv autorů navíc došel k závěru, které říkají, že za nejčastěji se vyskytující kardiovaskulární komplikace u plodu, za probíhající koronavirové infekce, jsou pokládány arytmie. (Yaghoobpoor et al., 2022, s. 1) Incidencí fetálních arytmii se zabývala studie, do které byly zahrnuty případy zaměřené na fetální echokardiografii. Z celkového vzorku 8 368 těhotných žen splňovalo 45 (0,5 %) podmínky pro zařazení do studie. U 42 % těhotných žen byly zachyceny známky fetální arytmie v období před pandemií COVID-19, zbylých 58 % bylo vyšetřeno za probíhající pandemie. Žádná z pacientek nebyla léčena pro kardiovaskulární onemocnění nebo vrozenou vývojovou vadu srdce. U pacientek, vyšetřených za období koronavirové pandemie, byl zaznamenán nárůst v záchytu supraventrikulární tachykardie a atrioventrikulární blokády u plodu in utero. (Samples et al., 2024, s. 1)

V periodiku *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, byl v září roku 2022 publikován článek na téma spojitost mezi fetální supraventrikulární tachykardií a maternální COVID-19 vakcinací. Dle autorů se supraventrikulární tachykardie v těhotenství objevuje v poměru 1 : 25 000. Říkají však, že jednou z příčin tachykardie u plodu může být právě očkování, což bylo za probíhající koronavirové pandemie aktuálním tématem. Při pozorování dvou případů žen, které absolvovaly očkování vakcínou firmy Pfizer bylo zjištěno, že po administraci vakcinace došlo u plodů in utero k přetrávající tachykardii. Vzniklá situace byla řešena perorální digoxinovou terapií. Ženy následně porodily zdravé děti bez následků dříve léčené tachykardie či arytmie. (W. Abdallah et al., 2022, s. 226)

2.3.2 COVID-19 a mateřské mléko

Autoři čínské studie přichází s výsledky podporujícími předpoklad, že se koronavirová infekce nevyskytuje či nepřenáší v mateřském mléce. Autorská skupina pod vedením H. Chena publikovala v roce 2020 retrospektivní review v periodiku Lancet, které bylo zaměřeno na možnosti intrauterinního přenosu koronaviru ve třetím trimestru těhotenství. Výzkumný soubor obsahoval celkem devět žen, u kterých byl potvrzen symptomatický průběh SARS-CoV-2 (kašel, myalgie, bolest krku, nevolnost). Po porodu byly odebrány vzorky plodové vody, pupečníkové krve, kultivace z nosohltanu novorozence a mateřského mléka. Testování pomocí PCR metody nepotvrdilo přítomnost koronaviru u žádného z odebraných vzorků. (Chen et al., 2020, s. 809-812) Začátek koronavirové pandemie s sebou přinesl nové situace nejen pro zdravotníky, ale také pro nastávající rodiče. Vrůstající obavy z přenosu COVID-19 v mateřském mléce udávaly ženy po porodu ve 13,2 % z celkové skupiny 1219 žen z Velké Británie, které vyplnily on-line dotazník pro účely studie A. Brownové a N. Shenkerové. (Brown & Shenker, 2021, s. 5)

Za účelem edukace a sdílení ucelených informací, byl vydán článek v periodiku JAMA Pediatrics v prosinci roku 2020, a tedy v začátcích koronavirové pandemie. Autoři článku sdílí komplexní doporučení, určené ženám po porodu, jež obsahuje následující informace. Před samotným přiložením novorozence k prsu je vhodné si umýt ruce a použít dezinfekční prostředek. Pakliže žena své mateřské mléko odstříkává nebo krmí novorozence z lahve, je vhodné dbát zvýšené pečlivosti při čištění lahvi a všech kojících pomůcek. V porodnicích je často nabízená možnost zapůjčení odsávaček mléka, které jsou však k dispozici pro více kojících žen. I v tomto případě je kladen důraz na opatrnost a důkladné očištění všech komponentů. Pokud je to možné, měla by žena užívat odsávačku vlastní. V případě, že je žena COVID-19 pozitivní, při kojení je doporučeno užívání jednorázové chirurgické roušky. (Sullivan & Thompson, 2020, s. 28)

V článku z roku 2021 se E. Vassilopoulou et al. zabývá otázkou kojení a COVID-19. Ve svých závěrech sdílí komplexní informace, včetně doporučení WHO, které podporuje výlučné kojení do nejméně šesti měsíců věku dítěte. Za cenné benefity, které kojení dětem nabízí, patří bohatá výživa, ale také například ochranný vliv před obezitou v pozdějším věku dítěte. Za často skloňované výhody kojení autoři jmenují například imunologickou ochranu a přenos mikroorganismů, které kolonizují střevní mikrobiom a virom kojence. Z hlediska dlouhodobého ochranného efektu kojení doporučují podporu kojících matek, i přes vyšší pravděpodobnost přenosu koronavirové infekce. Ta se dle dostupných dat vyskytuje a přenáší

mezi dospělými jedinci více než u malých dětí. Pakliže se zanalyzují dostupné informace ohledně benefitů, které kojení přináší, je vhodné ženy v kojení a skin to skin podporovat a edukovat. (Vassilopoulou et al., 2021, s. 1, 8)

2.3.3 Přenos koronavirové infekce in utero

Možnosti a rizikem vertikálního přenosu koronavirové infekce na plod v průběhu těhotenství se zabýval v roce 2020 Alexander M. Kotlyar et al. Závěry studie byly publikovány v periodiku American Journal of Obstetrics & Gynecology v roce 2021. Transplacentální přenos koronavirové infekce z matky na plod, je dle autorů možný, ale jeho pravděpodobnost je nízká. O riziku transplacentálního přenosu infekce z matky na plod píše také J. E. Twanow et al. (2022, s. 2) Shodují se, že riziko vertikálního přenosu vykazuje sice malou pravděpodobnost, ale nepopíratelným důkazem přenosu je ku příkladu výskyt virů ve vilózním syncytiotrofoblastu, endoteliálních buňkách, fibroblastech a zejména ve fetálních intravaskulárních monocytech. Samotná infekce SARS-CoV-2 může v těhotenství infikovat placentu pomocí spike proteinu, který se váže na lidské receptory angiotenzin-2 konvertující enzymy (ACE2). Celý proces může nastat již v 7. týdnu gestace. Z hlediska číselných údajů Twanow et al. uvádí, že z celkem 1457 těhotných žen, které se v těhotenství nakazily koronavirem, byl SARS-CoV-2 v placentární tkáni detekovánu pouhých třinácti z nich. Při porovnávání rizika nákazy plodu koronavirovou infekcí s jinou virovou infekcí v graviditě, například cytomegalovirem, je riziko nákazy plodu COVID-19 malé. U cytomegaloviru, kdy je matka v průběhu těhotenství nakažena primoinfekcí, je riziko infektu plodu až 35 %. (Twanow et al., 2022, s. 2) Kotlyar dodává, že riziko přenosu ve třetím trimestru gravidity vykazovalo stejnou pravděpodobnost jako riziko přenosu jiných kongenitálních infekcí. Na druhou stranu je v závěrech studie zmíněn nedostatek údajů o průběhu SARS-CoV-2 v prvním a druhém trimestru, čímž nelze vyloučit jeho vliv na fetální morbiditu a mortalitu. (Kotlyar et al., 2021, s. 35)

V rámci navázání na zmínu o druhém trimestru gravidity lze uvést případovou studii, datovanou obdobně k roku 2021. Kazuistika se týká pacientky, jejíž těhotenství bylo ve 21. týdnu těhotenství komplikováno infekcí SARS-CoV-2. U plodu byla diagnostikována růstová restrikce <1. centil, hypertrofie pravé srdeční komory, hydroperikard, anhydramnion, znaky centralizace oběhu a ultrazvukové známky hypoxicko-ischemického inzultu mozku. Ve 25. týdnu gestace se navíc vyskytlo intrakraniální krvácení. Vzhledem ke klinickému stavu matky a zhoršujícím se výsledkům ultrasonografických parametrů u plodu byl ve 26. týdnu

gestace proveden císařský řez. Porodní hmotnost novorozence byla 397 g a délka 27 cm. Apgar skóre čítalo v první minutě 5 bodů, v 5. minutě také 5 bodů a v 10. minutě 7 bodů. Výskyt kongenitální pneumonie, diseminované intravaskulární koagulopatie, kardiomegalie, antepartální intraventrikulární haemorrhagie odpovídaly stavu dítěte, který se nadále zhoršoval a vedl k srdeční zástavě 42 hodin po porodu. U novorozence byly nalezeny IgG protilátky proti SARS-CoV-2. Z výsledků imunohistochemické analýzy byly potvrzeny silné pozitivní cytoplazmatické koncentrace SARS-CoV-2 nukleokapsidů a spiků, které byly přítomny v cytotrofoblastu a syncytiotrofoblastu. Touto případovou studií bylo potvrzeno, že SARS-CoV-2 může být vertikálně přenesen na plod i v nižších týdnech gestace. Může tak dojít k zánětlivým procesům v placentě vyživující plod a antepartální virémii, která by mohla těžce poškodit orgánové soustavy a systémy plodu. (Sukhikh et al., 2021, s. 1-11)

2.3.4 Hospitalizace novorozence a COVID-19 pozitivní matky

Celosvětový zásah koronavirem znamenal v roce 2019 novou bezprecedentní situaci, na kterou musela každá země a jejich zdravotnická zařízení adekvátně a svižně reagovat. Ve snaze udržet situaci pod kontrolou, vznikl postupně soubor pravidel, která měla pomocí s managementem rozsahu koronavirové nákazy u novorozenců, kteří se narodili SARS-CoV-2 pozitivní matkám. V globálním měřítku se jednalo o omezení kontaktu mezi matkou a dítětem, první koupelí miminka záhy po porodu a o omezení kojení. Z hlediska benefitů jsou zmíněná omezení diskutabilní. Zdá se, že dítě je více negativně ovlivněno výše zmíněnými omezeními nežli faktem, že se nakazí koronavirovou infekcí. Ve článku vydaném roku 2020 v periodiku *Seminars in Perinatology* autoři zmiňují, že riziko silné nákazy COVID-19 je u jinak zdravých novorozenců nízké. V článku se vychází z rozsáhlějších kohortových studií, s centry v Číně, Severní Itálii, Velké Británii a New Yorku. Do výzkumu bylo zahrnuto 836 novorozenců, z nichž pouze u 35 (4,2 %) byla prokázána infekce COVID-19, a to pomocí PCR testu. Apgar skóre bylo v 5. minutě rovno nebo vyšší 7 bodů u 98,8 % dětí. Celkem 5 novorozenců, u kterých bylo Apgar skóre menší, se narodilo předčasně. Předčasný porod a koronavirus vykazují značnou asociaci. Velkou roli zde však hráje fakt, že předčasný porod byl vyvolán iatrogenně, v reakci na akutní či fulminantní stav infekce u matky, vyžadující promptní intervence. (Kyle et al., 2020, s. 1-2)

Totožné téma bylo středobodem kohortové studie provedené ve městě Iowa, v USA, konané roku 2021. V celkovém souboru 1000 pacientek, jež porodily v období 1. května 2020 až 22. září 2020, bylo celkem 58 pacientek s pozitivními protilátkami SARS-CoV-2,

13 s pozitivním PCR testem před přijetím do nemocničního zařízení a 10 rodiček s pozitivním PCR testem při příjmu do porodnice. U žádného z testovaných novorozenců nebyl prokázán pozitivní PCR test na COVID-19. Stejně tak novorozenci nevykazovali klinické příznaky koronavirové infekce či jiné přidružené komplikace. (Steffen et al., 2021, s. 614, 617, 620) S obdobnými výsledky se setkala taktéž kohortová studie pod vedením Marie-Julie Trahan, MD, MSc, z roku 2021, v níž byla zahrnuta data ze dvou nemocničních zařízení, sídlícími v kanadském Montrealu. Z celkového souboru 2253 rodiček bylo 45 z nich během těhotenství testováno pozitivně na COVID-19. Celkem 6 ze 45 novorozenců bylo po porodu přijato na jednotku novorozenecké intenzivní péče. Avšak v porovnání s kontrolní skupinou se na pracovištích nejednalo o statisticky významný rozdíl. Závěr studie uvádí, že stav dětí, narozených matkám s pozitivním testem na koronavirus kdykoliv během těhotenství, nevykazuje významné rozdíly v porovnání s kontrolní skupinou a souhlasí tak s daty získanými s jinými, výše zmíněnými studiemi. (Trahan et al., 2021, s. 888-891)

2 Metodika výzkumu

Výchozím bodem pro realizaci výzkumné činnosti pro účely této diplomové práce bylo studium aktuálního stavu poznání na téma koronaviru a jeho vlivu na perinatální výsledky. Rovněž byla provedena analýza dostupných relevantních studií zkoumané oblasti v anglickém jazyce, za využití vyřazovacích kritérií. Empirická část kvalifikační práce je zaměřena na výzkum perinatálních výsledků Fakultní nemocnice Olomouc z období rozsáhlé koronavirové nákazy, která vypukla v Číně, v prosinci roku 2019. Zkoumanými oblastmi výzkumné části této diplomové práce jsou matka a novorozeneц, v průběhu porodu a v raném období šestinedělí. Potřebná data byla získána z interní dokumentace, porodopisů, pacientek Gynekologicko-Porodnické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc. Před zahájením výzkumné činnosti byla Odborem kvality Fakultní nemocnice Olomouc schválena žádost o sběr dat (Příloha 1). Dále byla oslovena Etická komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci, s žádostí o provedení výzkumu, jíž bylo vydáno souhlasné stanovisko (Příloha 2).

2.1 Výzkumný problém

Virová infekce SARS-CoV-2 je dle dostupných studií onemocněním, které je v těhotenství asociováno s vyšším rizikem mateřské mortality a morbidity. (Vesco et al., 2024, s. 795) Mezi lety 2020 až 2022, koronavirová pandemie zasáhla více než 486 milionů lidí po celém světě. (Baran et al., 2024, s. 178) Mezi časté komplikace, které s sebou vážný průběh koronaviru může nést, se řadí hypertenzní onemocnění v graviditě, předčasný porod a porod císařským řezem. (Vesco et al., 2024, s. 795) S. E. Parker et al. dodává, že pokud se těhotná žena nakazí koronavirem v časných stádiích těhotenství, existuje větší pravděpodobnost, že se u ní rovní preeklampsie, a tedy onemocnění, objevující se specificky a pouze v graviditě. (Parker et al., 2024, s. 1) Z článku, vydaného v českém periodiku Aktuální Gynekologie a Porodnictví je zřejmé, že dostupné informace, týkající se koronavirové infekce v graviditě, jsou omezené a nedostačující. (Calda et al., 2020, s. 18) Proto se tato práce zabývá výzkumným problémem, jímž je vliv koronaviru na perinatální výsledky.

2.2 Význam a limitace

Byť byla rešeršní činností zjištěna teoretická východiska za účelem této diplomové práce, většina z nich se týká pouze zahraničních studií a vědecké činnosti. O tom, jakým způsobem ovlivnila koronavirová infekce perinatální výsledky na území České republiky, existuje prozatím pouze malé množství informací. Souhrn dat, která byla získána z dokumentace Fakultní nemocnice Olomouc, jakožto perinatologického centra Olomouckého kraje, by mohl složit k retrospektivnímu přehledu perinatálních výsledků z období koronavirové pandemie. Odpovědi na výzkumné hypotézy by pak mohly sloužit k lepší orientaci v problematice a do budoucna připravit lékaře a zdravotnický personál na vhodnou a kvalitně poskytovanou péči o pacientky s diagnózou koronaviru.

2.3 Výzkumný cíl

Hlavním cílem diplomové práce bylo zjistit, zda koronavirová pandemie ovlivnila perinatální výsledky ve Fakultní nemocnici Olomouc v období září 2020 do konce prosince 2022.

2.4 Hlavní výzkumná otázka a dílčí cíle

Po prostudování teoretických východisek a analýze statistických dat, byly zformulovány tři dílčí cíle. Jejich výsledky budou sloužit k odpovědi na hlavní výzkumnou otázku, která zní: „*Má virová infekce COVID-19 vliv na perinatální outcome?*“

Dílčí cíl 1:

Zjistit, zda se u zkoumaného souboru rodiček vyskytovala vyšší míra koagulopatií, než u kontrolní skupiny žen.

Dílčí cíl 2:

Zjistit, zda měla koronavirová infekce v průběhu porodu vliv na novorozeneckou poporodní adaptaci v porovnání s kontrolní skupinou.

Dílčí cíl 3:

Zjistit, zda měl koronavirus v průběhu porodu vliv na strategii vedení porodu v porovnání s kontrolní skupinou žen.

2.5 Statistické hypotézy

Pro účely kvantitativního výzkumu bylo využito měřitelných proměnných, kterým byly přiřazeny odpovídající reálné hodnoty. Z hlediska statistiky a používání kvantitativních metod, byly využity proměnné slovní, číselné a intervalové. Vztahy mezi proměnnými byly vyjádřeny konkrétní hypotézou, která vychází z vědeckých poznatků o zkoumaném jevu z teoretických východisek diplomové práce. Nulová hypotéza je v této podkapitole označena číslem 0 v jejím kódovaném názvu. Nulová hypotéza zároveň nepředpokládá rozdíly mezi pozorovanými jevy a slouží k provedení testovacího kritéria. Alternativní hypotézy jsou v kódovaném názvu označeny písmenem A a zároveň popírají platnost dané nulové hypotézy.

H1₀ – Dílčí nulová hypotéza 1:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na strategii ukončení porodu.

H1_A – Dílčí alternativní hypotéza 1:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje strategii ukončení porodu.

H2₀ – Dílčí nulová hypotéza 2:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na objem krevní ztráty při porodu.

H2_A – Dílčí alternativní hypotéza 2:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje objem krevní ztráty při porodu.

H3_{0a} – Dílčí nulová hypotéza 3a:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na laboratorní hodnoty pH arteriální pupečníkové krve u novorozence.

H3_{Aa} – Dílčí alternativní hypotéza 3a:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje laboratorní hodnoty pH arteriální pupečníkové krve u novorozence.

H3₀b – Dílčí nulová hypotéza 3b:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv laboratorní hodnoty laktátu arteriální pupečníkové krve u novorozence.

H3_Ab – Dílčí alternativní hypotéza 3b:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje laboratorní hodnoty laktátu arteriální pupečníkové krve u novorozence.

H4₀a – Dílčí nulová hypotéza 4a:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na hodnocení APGAR skóre v 1. minutě u novorozence po porodu.

H4_Aa – Dílčí alternativní hypotéza 4a:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje hodnocení APGAR skóre v 1. minutě u novorozence po porodu.

H4₀b – Dílčí nulová hypotéza 4a:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na hodnocení APGAR skóre v 5. minutě u novorozence po porodu.

H4_Ab – Dílčí alternativní hypotéza 4b:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje hodnocení APGAR skóre v 5. minutě po porodu.

H4₀c – Dílčí nulová hypotéza 4c:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na hodnocení APGAR skóre v 10. minutě u novorozence po porodu.

H4_Ac – Dílčí alternativní hypotéza 4c:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje hodnocení APGAR skóre v 10. minutě po porodu.

H5₀ – Dílčí nulová hypotéza 5:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na makroskopický vzhled placenty.

H5_A – Dílčí alternativní hypotéza 5:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje makroskopický vzhled placenty.

H6₀ – Dílčí nulová hypotéza 6:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na výskyt intervencí u novorozence po porodu.

H6_A – Dílčí alternativní hypotéza 6:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje výskyt intervencí u novorozence po porodu.

H7₀ – Dílčí nulová hypotéza 7:

Virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na četnost výskytu přidružených onemocnění vázaných na těhotenství.

H7_A – Dílčí alternativní hypotéza 7:

Virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje četnost výskytu přidružených onemocnění vázaných na těhotenství.

2.6 Charakteristika souboru

Pomocí záměrného výběru byla získána data pacientek Gynekologicko-Porodnické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc, které byly hospitalizovány v rámci porodu v období září 2020 do prosince roku 2022. Záměrným výběrem byly využity zdravotnické informace žen, které byly přijaty s probíhajícím koronavirovým onemocněním, ať už symptomatickým nebo asymptomatickým, nebo bylo toto onemocnění diagnostikováno v průběhu hospitalizace. Kontrolní skupinu pak tvořily ženy, které porodily ve stejném časovém období, avšak se s koronavirovou infekcí v průběhu porodu či hospitalizace nesetkaly nebo nebyla diagnostikována. Jelikož se jedná o sběr dat v perinatologickém centru 3. stupně, jednalo se jak o porody předčasné, tak v termínu, tj. porody v šedé zóně až do 42. týdne gestace. Vylučovacími kritérii byly vyřazeny porodopisy neúplně vyplněné, jež postrádaly data, potřebná ke statistickým výpočtům. Přehled žen, které se v rámci kritérií s COVID-19 setkaly, byl čerpán z porodních knih, vedených oddělením porodních sálů Fakultní nemocnice Olomouc.

2.7 Metody sběru dat

Za účelem výzkumné činnosti bylo využito standardizovaného vědeckého přístupu ve formě kvantitativního výzkumu. Pro metodiku sběru dat byla zvolena obsahová analýza interní dokumentace záměrně vybrané skupiny pacientek, ačkoliv pro kontrolní skupinu byl

zvolen náhodný výběr vzorku. Jednotlivá data byla získána z porodopisů žen, které byly přijaty za období září 2020 až prosinec 2022 na Gynekologicko-Porodnickou kliniku Fakultní nemocnice Olomouc, oddělení porodního sálu za účelem porodu. Při sběru dat byla zachována anonymita všech pacientek, do jejichž dokumentace bylo nahlíženo. Hlavním zařazovacím kritériem byla probíhající infekce COVID-19, atď asymptomatická nebo symptomatická. Pro potvrzení této skutečnosti byla u pacientek, pomocí laboratorní PCR metody, potvrzena přítomnost virové infekce SARS-CoV-2. Výsledky tohoto vyšetření byly k dispozici buďto již při hospitalizaci pacientky nebo v průběhu hospitalizace. Počet záchytu pozitivity koronavirového onemocnění byl ovlivněn interními nařízeními, které se v průběhu let měnily dle aktuální pandemické situace. Do výzkumného šetření byla zahrnuta data celkem 211 pacientek, z čehož 106 tvořila kontrolní skupina žen. Celkově evidovala Fakultní nemocnice Olomouc následující počet porodů: rok 2020 – 2 367 porodů, 2021 – 2 441 porodů, 2022 – 2 271 porodů.

2.8 Realizace výzkumu

V rámci přípravy a plánování strategického postupu pro tvorbu diplomové práce byla prostudována nejnovější dostupná literatura a články z recenzovaných periodik v jazyce českém a anglickém. Po iniciálním průzkumu byl stanoven výzkumný problém a z nich vyplývající hlavní cíl a dílčí cíle práce. Na základě konzultace a souhlasu vedoucím práce byly stanoveny hypotézy ke tvorbě statistické části práce. Byla oslovena Etická komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého a Odbor kvality Fakultní nemocnice Olomouc s žádostmi o provedení výzkumu. Po obdržení souhlasných stanovisek byla zahájena realizace výzkumu v předem dohodnutém období, a to od září roku 2023 do února roku 2024.

2.9 Zpracování dat

Získaná data byla z porodopisů přepsána do tabulek v programu MS Excel, která byly celkem dvě, a to pro skupinu pacientek s COVID-19 a skupinu kontrolní. U souboru byly zkoumány tyto parametry: věk rodičky, národnost, způsob otěhotnění, gravidita, parita, gestační týden v den porodu, vitalita novorozence, typ vedení porodu, přítomnost diabetu mellitu, vakcinace na COVID-19, výsledek screeningu na přítomnost Streptococcus Agalactiae, objem krevní ztráty při porodu, terapie podaná novorozenci bezprostředně po porodu, APGAR scóre

v 1., 5. a 10. minutě po porodu, hodnoty pH a laktátu z pupečníkové krve, vzhled placenty, mechanismus odlučování placenty, aplikace LMWH, přítomnost hypertenzního onemocnění, preeklampsie nebo HELLP syndrom v anamnéze, zdali byl porod preindukován nebo indukován.

Data ze zkoumaných souborů byla převedena do jednotlivých kontingenčních tabulek, přičemž k řešení každé hypotézy náleží právě jedna odpovídající tabulka s daty nebo hodnotami. Samotné statistické výpočty byly prováděny v komplexním systému Statistica. Pro základní testování nezávislosti v kontingenční tabulce bylo využito Pearsonova chí-kvadrát testu. Pro rozhodování, zdali nulová hypotéza vychází v platnost bylo využito p-hodnoty, se zvolenou hladinou významnosti $\alpha = 0,05$. Měření síly nezávislosti bylo ověřeno pomocí výpočtu Cramérova koeficientu kontingence, přičemž hodnota blížící se 0 značí žádný vztah mezi daty, kdežto hodnota 0,7 a více odpovídá vztahu silnému. Pro číselná data byla vypočítána i směrodatná odchylka, jakožto průměrná vzdálenost mezi jednotlivými údaji a jejich aritmetickým průměrem. U testování hypotéz, týkajících se hodnocení skóre dle Apgarové, bylo využito Mannova-Whitneyho U testu. Pro zkoumání rozdílů středních hodnot byl využit Studentův párový T-test. Pro hodnocení dvou kvalitativních znaků byl vypočítán maximálně věrohodný chí-kvadrát test. Součástí statistiky jsou také jednoduché tabulky četnosti, pro maximalizaci přehlednosti zkoumaných dat.

2.10 Etické aspekty

Při realizaci výzkumu byly dodrženy základní etické zásady výzkumu, tj. svoboda výzkumu a odpovědnost, respektování názorové plurality a tolerance, respektování lidské důstojnosti a autonomie při výzkumu, transparentnost, solidarita a spolupráce ve výzkumu, prospěšnost a nepoškozování, dle MŠMT ČR z roku 2015. Výzkumná činnost byla zahájena po řádném schválení Etické komise FZV UP a Odboru kvality FNOL, (Příloha 1 a Příloha 2). V rámci citovaných zdrojů bylo využito citační normy APA 7. vydání, se všemi jejími právními a etickými aspekty. Veškerá data, využitá za účelem výzkumné činnosti, jsou chráněna dle Zákona č. 110/2019 Sb. o zpracování osobních údajů a Nařízení (EU) 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a volném pohybu těchto údajů.

3 Výsledky výzkumu

V následujících částech práce jsou vyobrazeny statistické výsledky zkoumaných dat a tabulky četnosti sledovaných údajů.

SOCIODEMOGRAFICKÁ ANALÝZA CELKOVÉHO SOUBORU DAT

Tabulka č. 1 Sociodemografické údaje

	n	\bar{x}	Min.	Max.	s. odchylka
věk rodičky	211	30,32701	17	44	4,905020
grav. hebd.	211	38,08531	27	41	2,680143

Vysvětlivky: n = absolutní četnost, s. odchylka = směrodatná odchylka, grav. hebd. = graviditas hebdominalis, Min. = minimum, Max. = maximum, \bar{x} = průměrná hodnota

Průměrný věk rodiček ze všech zkoumaných dat činil 30,3 let. Nejmladší rodička dosahovala věku 17 let, naopak nejstarší rodící žena měla 44 let. Průměrný gestační týden, ve kterém ženy porodily, byl 38. týden gestace. Nejnižší týden gestace byl 27. týden, kdežto nejpozději porodily ženy v týdnu 41.

3.1 STRATEGIE UKONČENÍ PORODU

Tabulka č. 2 Kontingenční tabulka strategie ukončení porodu

	SZ	SC	VEX	FS	n
COVID-19	66	36	2	1	105
% COVID-19	62,86 %	34,29 %	1,91 %	0,95 %	
kontrolní	67	31	5	3	106
% kontrolní	63,21 %	29,25 %	4,72 %	2,83 %	

Vysvětlivky: SZ = spontánní záhlavím, SC = sectio caesarea, VEX = porod vakuumextrakcí, FS = forceps Simpson, n = absolutní četnost, % = relativní četnost

Nejčastějším způsobem ukončení porodu, byl spontánní vaginální porod (záhlavím nebo koncem pánevním), který ve skupině COVID-19 převažoval v 62,86 % (66 žen) a u kontrolní skupiny v 63,21 % (67 žen). Operativní porod císařským řezem se ve skupině COVID-19 objevil celkem v 34,29 % (36 žen). U kontrolní skupiny bylo pomocí císařského řezu ukončeno 29,25 % porodů (31 porodů). Vakuumextrakce byla u porodu ve skupině COVID-19 využita v 1,9 % (2 porody) a u kontrolní skupiny ve 4,72 % (5 porodů). Klešťový porod se ve skupině dat rodiček s koronavirem vyskytl pouze jednou, a tedy v 0,95 %. Partus per forcipem se v kontrolní skupině objevoval u 3 rodiček (2,83 %).

Tabulka č. 3 Statistické výpočty k dílké hypotéze H1 – strategie ukončení porodu

	chí-kvadrát	p-hodnota
Pearsonův chí-kvadrát	2,661688	,44678
M-V chí kvadrát	2,751044	,43162
Kontingenční koeficient	,1116131	
Cramér's V	,1123149	

Pro dílké hypotézu H1 platí H10, a tedy virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na strategii ukončení porodu. K tomuto závěru jsme došli pomocí výpočtu p. Stanovená hladina významnosti $\alpha = 0,05$ nebyla v tomto případě dosažena, a tudíž nebyla alternativní hypotéza potvrzena. Potvrzení tohoto závěru bylo možné ověřit pomocí Cramérova koeficientu, který se držel číslu blíže k 0, a tedy nevykazuje bližší vztah mezi pozorovanými daty.

3.2 OBJEM KREVNÍ ZTRÁTY PŘI PORODU

Sledovaný objem krevní ztráty při porodu byl za účelem lepší přehlednosti a výpočtu rozdělen do skupin: ztráta od 0 do 499 ml, ztráta od 500 ml do 999 ml, ztráta od 1000 do 1499 ml a ztráta od 1500 ml a více. Peripartální život ohrožující krvácení, dle revidovaného doporučeného postupu České gynekologické a porodnické společnosti z roku 2018, odpovídající objemu 1500 ml a více, nebylo diagnostikováno u žádné z žen v obou zkoumaných skupinách. (Pařízek et al., 2018, s. 151) V kontingenční tabulce proto není uvedeno. Objem

krevní ztráty je ve Fakultní nemocnici Olomouc, při nekomplikovaném porodu, měřen odhadem.

Tabulka č. 4 Kontingenční tabulka objem krevní ztráty při porodu

	KZ 0-499 ml	KZ 500-999 ml	KZ 1000-1499 ml	n
skupina COVID-19	73	31	1	105
% COVID-19	69,52 %	29,52 %	0,95 %	
kontrolní skupina	81	24	1	106
% kontrolní	76,42 %	22,64 %	0,94 %	

Vysvětlivky: KZ = krevní ztráta, n = absolutní četnost, % = relativní četnost

Krevní ztráta 0-499 ml se ve skupině COVID-19 vyskytla u 73 porodů, což je 69,52 %. U kontrolní skupiny byla zaznamenána tato krevní ztráta u 81 porodů (76,42 %). Krevní ztráta 500-999 ml byla u skupiny COVID-19 naměřena u 31 porodů (29,52 %), u kontrolní skupiny byla tato hodnota menší a byla zjištěna u 24 porodů (22,64 %). Větší krevní ztráta, od 1000 ml do 1499 ml, byla u obou skupin zastoupena stejně, pouze jednou. Procentuálně lze tuto hodnotu vyjádřit 0,95 % u koronavirové skupiny a 0,94 % u kontrolní skupiny.

Tabulka č. 5 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H2 – objem krevní ztráty při porodu

	chí-kvadrát	SV	p-hodnota
Pearsonův chí-kvadrát	1,301783	df=2	,52158
M-V chí-kvadrát	1,304362	df=2	,52091
kontingenční koeficient	,0783055		
Cramérs V	,0785467		

Vysvětlivky: SV = stupeň volnosti

Pro dílčí hypotézu H2 platí, $H2_0$, a tedy, že virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na objem krevní ztráty při porodu. Stupeň volnosti označuje počet kategorií,

které se používají k výpočtu statistiky. Východisko bylo dosaženo pomocí p-hodnoty se stanovenou hladinou významnosti $\alpha = 0,05$. Jelikož byla předem daná hladina přesažena, lze říci, že nulovou hypotézu nelze zamítnout, jelikož $p > 0,05$. Tvrzení bylo ověřeno pomocí Cramérova koeficientu kontingence, který se blíží nulové hodnotě a říká, že sledované hodnoty mezi sebou nemají vztah.

3.3 HODNOTY PH A LAKTÁTU NOVOROZENCE Z PUPEČNÍKOVÉ KRVE

Pro sledování kvality poporodní adaptace bylo využito vyhodnocení pH a laktátu novorozence z pupečníkové krve, odebrané po přerušení pupečníku, ať už po jeho dotepání nebo před dotepáním, z důvodu nutné intervence. Analyzované hodnoty vypovídají o stavu metabolismu novorozence. Nízké hodnoty pH a naopak vysoké hodnoty laktátu značí vyčerpání kompenzačních mechanismů organismu novorozence vedoucí k metabolické acidóze. (Olofsson, 2023, s. S1222) Na základě tohoto teoretického poznatku byly tyto dvě laboratorní hodnoty sledovány a shromážděny do tabulky dat. Hodnoty pH a laktátu byly porovnávány zvlášť, vždy ve dvou kontingenčních tabulkách a k nim odpovídajícím statistickým výpočtům.

Tabulka č. 6 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H3a – hodnoty pH z pupečníkové krve

	\bar{x} COVID-19	\bar{x} kontrolní skupina	hodnota	s. odchylka COVID-19	s. odchylka kontrolní	p-hodnota
pH	7,243370	7,209438	0,549566	0,112270	0,545131	0,583345

Vysvětlivky: s. odchylka = směrodatná odchylka, \bar{x} = průměrná hodnota

Pro testování hypotézy H3a bylo využito Studentova párového T-testu. Z pozorovaných hodnot lze říci, že nulovou hypotézu nelze zamítnout, jelikož při zvolené hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je $p > 0,05$, přesně $0,583345 > 0,05$. Průměrná zaokrouhlená hodnota pH u skupiny COVID-19 činila 7,24 a průměrná zaokrouhlená hodnota u kontrolní skupiny 7,21. Jelikož $7,24 > 7,21$ a je obecně známo, že čím blíže je hodnota pH 7, tím větší je riziko porodní

asfyxie a metabolické acidózy, lze uvažovat, že COVID-19 neměl vliv na hodnotu pH z novorozenecké pupečníkové krve.

Tabulka č. 7 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H3b – hodnoty laktátu z pupečníkové krve

	\varnothing COVID-19	s. odchylka COVID-19	\varnothing kontrolní	s. odchylka kontrolní skupina	p-hodnota
laktát	5,870732	5,972312	5,219101	2,562442	0,348619

Vysvětlivky: s. odchylka = směrodatná odchylka, \varnothing = průměrná hodnota

Pro testovanou hypotézu H3b bylo využito Studentova párového T-testu. Po stanovení hladiny významnosti $\alpha = 0,05$ byla vypočítána p-hodnota, která v tabulce dosáhla zaokrouhlené hodnoty 0,35. Jelikož přesahuje stanovenou hladinu významnosti, $0,35 > 0,005$, nelze nulovou hypotézu zamítnout. Průměrné zaokrouhlené hodnoty laktátu z novorozenecké pupečníkové krve činily u skupiny COVID-19 5,87 a u kontrolní skupiny 5,22. Lze říci, že hodnoty laktátu byly u skupiny COVID-19 vyšší než u skupiny kontrolní.

3.4 HODNOCENÍ DLE APGAROVÉ

Následující část se věnuje statistickému zpracování dat bodového hodnocení dle V. Apgarové, které je celosvětově využíváno k hodnocení stavu novorozence krátce po porodu, a to v 1., 5. a 10. minutě života dítěte. Užívání APGAR skóre je známo a užíváno po celém světě již přes 70 let. Na pozorovaném novorozenci je hodnocena barva jeho kůže, tepová frekvence, reflexy, svalový tonus a dech. Přítomnost pozorovaných jevů je hodnocena body od 0-2, přičemž 0 značí pro nevýbavný jev a 2 pro dobře výbavný jev. Hodnocení APGAR skóre, společně s hodnotami pH z arteriální pupečníkové krve, jsou jednou ze základních diagnostických markerů pro fetální hypoxii nebo možný rozvoj novorozenecké encefalopatie. (Boos & Bührer, 2024, s. 2164)

Tabulka č. 8 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H4a – hodnoty APGAR skóre v 1. minutě po porodu

	součet bodů APGAR COVID-19	součet bodů APGAR kontrolní	U	Z	Z upr.	p-hodnota n.	p-hodnota
APGAR 1. minuta	10173,00	11772,00	4713,00	-1,70765	-1,94577	0,051683	0,087702

Vysvětlivky: U = testovací kritérium, Z = normalizovaný statistický výsledek, Z-upr. = asymptotická hodnota Z, p-hodnota n. = p-hodnota asymptotická po úpravě ze Z-upr.

Pro statistické výpočty byla využita neparametrická obdoba kontingenční tabulky v podobě Mann-Whitneyova U-testu s opravou na spojitost. Označené testy nabývají významnosti na hladině $p<0,05000$. Druhý a třetí sloupec tabulky ukazují celkový součet APGAR skóre v 1. minutě po porodu u obou zkoumaných skupin. Hodnota U, a tedy testovací kritérium, bylo vypočítáno, jako menší ze součtu hodnot (pořadí dat) U1 a U2. Z výpočtu hodnoty normalizovaného statistického výsledku Z, byla určena p-hodnota = 0,087702, která je $> \alpha = 0,05$. Z tohoto výpočtu vyplývá, že nulovou hypotézu nelze zamítnout. Je tedy zřejmé, že bodové hodnocení APGAR skóre v 1. minutě života novorozence po porodu není ovlivněno přítomností virového onemocnění COVID-19 u matky. Toto tvrzení je podpořeno výpočtem asymptotické hodnoty Z, jež stanovuje chování funkce na horních hranicích hodnot. Ze Z-upr. byla stanovena hodnota p-hodnota n., která je $> \alpha = 0,05$. V tomto případě tedy platí H4a: virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na hodnocení APGAR skóre v 1. minutě u novorozence po porodu.

Tabulka č. 9 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H4b – hodnoty APGAR skóre v 5. minutě po porodu

	součet bodů APGAR COVID-19	součet bodů APGAR kontrolní	U	Z	Z upr.	p-hodnota n.	p-hodnota
APGAR 5. minuta	10141,00	11804,00	4681,00	-1,78085	-2,54699	0,010866	0,074937

Vysvětlivky: U = testovací kritérium, Z = normalizovaný statistický výsledek, $Z\text{-upr.}$ = asymptotická hodnota Z , $p\text{-hodnota } n.$ = $p\text{-hodnota asymptotická po úpravě ze } Z\text{-upr.}$

Stejným způsobem, jako u dílčí hypotézy H4a (hodnoty APGAR skóre v 1. minutě po porodu), bylo dosaženo statistických výsledků pro dílčí hypotézu H4b, která se zabývá hodnocením APGAR skóre v 5. minutě života novorozence po porodu. Z Mann-Whitneyova U-testu, jakožto neparametrické obdobu kontingenční tabulky, bylo dosaženo následujících výpočtů. Druhý a třetí sloupec tabulky značí celkový součet dat ve skupině COVID-19 a skupině kontrolní. Testovací kritérium U , jakožto menší se součtu hodnot U_1 a U_2 , bylo stanovenno na hodnotu 4681. Normalizovaný statistický výsledek Z byl vypočítán na -1,78085. Z této hodnoty vychází $p\text{-hodnota}$, která je rovna 0,074937. Je tedy $> \alpha = 0,05$. Avšak při výpočtech asymptotických hodnot bylo dosaženo $Z = -2,54699$ a z něj vycházející $p\text{-hodnota } n. = 0,010866$. V tomto případě $p\text{-hodnota } n.$ nedosahuje stanoveného limitu významnosti 0,05, a tedy $0,010866 < 0,05$. Platí alternativní hypotéza H4Ab: virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje hodnocení APGAR skóre v 5. minutě po porodu. Nulovou hypotézu tímto zamítáme. Ze statistických výpočtů vyplývá, že bodové hodnocení APGAR skóre v 5. minutě života po porodu bylo ovlivněno probíhajícím onemocněním COVID-19 u rodičky.

Tabulka č. 10 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H4c – hodnoty APGAR skóre v 10. minutě po porodu

	součet bodů APGAR COVID-19	součet bodů APGAR kontrolní	U	Z	Z upr.	p-hodnota n.	p-hodnota
APGAR 10. minuta	10439,50	11505,50	4979,50	-1,09802	-2,62333	0,008708	0,272196

Vysvětlivky: U = testovací kritérium, Z = normalizovaný statistický výsledek, Z-upr. = asymptotická hodnota Z, p-hodnota n. = p-hodnota asymptotická po úpravě ze Z-upr.

Pro třetí dílčí hypotézu, týkající se hodnocení APGAR skóre v 10. minutě po porodu, bylo opět využito Mann-Whitneyova U-testu s opravou na spojitost, jakožto neparametrickou obdobu kontingenční tabulky. Označené testy jsou na významné hladině $p<0,05000$. Součet hodnot činil ve skupině COVID-19 celkem 10439,50 bodů, kdežto u kontrolní skupiny 11505,50 bodů. Již z jednoduchých součtů je zřejmé, že u kontrolní skupiny bylo dosaženo většího bodového hodnocení APGAR skóre v 10. minutě než u skupiny s probíhajícím koronavirovým onemocněním. Testovací kritérium U, jakožto menší se součtu hodnot U1 a U2, bylo stanoven na hodnotu 4979,50. Dále byl stanoven normalizovaný statistický výsledek Z, který činí -1,09802. P-hodnota, vycházející z hodnoty Z, byla vypočítána na 0,272196. Při stanovení asymptotické hodnoty Z a z ní vycházející asymptotické p-hodnoty došlo k následujícím závěrům. P-hodnota n. $< 0,05$, a je tedy menší než stanovený limit významnosti. Z dosažných výpočtů lze nulovou hypotézu zamítнуть. H4AC: virové onemocnění COVID-19 ovlivňuje hodnocení APGAR skóre v 10. minutě po porodu, vchází v platnost.

3.5 MAKROSKOPICKÝ VZHLED PLACENTY

Pátá statistická podkapitola je věnována testování hypotéz, věnujících se makroskopickému vzhledu placenty. Z teoretických východisek je známé, že vzhled a funkce placenty mohla být ovlivněny probíhajícím virovým koronavirovým onemocněním. Pro testování bylo využito kontingenčních tabulek a následného stanovení Pearsonova chí-kvadrátu a Cramérova koeficientu.

Tabulka č. 11 Kontingenční tabulka jednotlivých charakteristik placenty

	1	2	3	4	5	6	7	n
COVID-19	90	10	1	2	1	0	0	104
% COVID-19	84,54 %	9,62 %	0,97 %	1,92 %	0,97 %	0 %	0 %	
kontrolní skupina	101	3	0	0	0	1	1	106
% kontrolní	95,23 %	2,83 %	0 %	0 %	0 %	0,95 %	0,95 %	

Vysvětlivky: 1 = normální, 2 = přítomnost infarktových ložisek, 3 = přítomnost trombotických změn, 4 = malá placenta, 5 = potrhaná placenta, 6 = přítomnost kalcifikací, 7 = přítomnost zánětlivých změn, % = relativní četnost, n = absolutní četnost

Nejčastější popisovaný vzhled placenty byl u obou skupin totožný, a to fyziologický, normální, bez vedlejších fenoménů. U skupiny COVID-19 byl popisován v 90 případech (86,54 %), kdežto u kontrolní skupiny se jednalo o 101 případů (95,28 %). Infarktová ložiska se nacházela u 10 případů ve skupině COVID-19 a ve 3 případech v kontrolní skupině. Ostatní popisované změny, uvedené v popisku pod tabulkou, vykazovaly minimální prevalenci.

Tabulka č. 12 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H5 – makroskopické změny placenty

	chi-kvadrát	SV	p-hodnota
Pearsonův chi-kvadrát	10,38463	df=6	,10936
M-V chi-kvadrát	12,90910	df=6	,04450
kontingenční koeficient	,2170726		
Cramérs V	,2223750		

Vysvětlivky: SV = stupeň volnosti

Pro dílčí hypotézu 5 platí, $H5_0$, a tedy, že virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na makroskopický vzhled placenty. Toto východisko bylo dosaženo pomocí p hodnoty

se stanovenou hladinou významnosti $\alpha = 0,05$. Jelikož byla předem daná hladina, vycházející z Pearsonova chí-kvadrátu, přesažena, lze říci, že nulovou hypotézu nelze zamítnout, jelikož $p>0,05$. Stupeň volnosti označuje počet kategorií, které se používají k výpočtu statistiky. Tvrzení bylo ověřeno pomocí Cramérova koeficientu kontingence, který se blíží nulové hodnotě a říká, že sledované hodnoty mezi sebou nemají vztah. Pakliže však uvážíme další zkoumané proměnné, lze vypočítat M-V chí-kvadrát, a z něj vycházející p-hodnotu, která je v tomto případě $< 0,05$. Při předem dané hladině významnosti by mohla být nulová hypotéza zamítnuta, nicméně toto tvrzení nelze s danými statistickými hodnotami potvrdit. Za výsledek je tedy považována platnost H_0 , a tedy virové onemocnění COVID-19 nemá vliv na makroskopický vzhled placenty.

3.6 INTERVENCE U NOVOROZENCE PO PORODU

O výskytu a četnosti intervencí nutných pro zajištění dobrého stavu novorozence po porodu pojednává následující kontingenční tabulka a k ní náležící statistické výpočty.

Tabulka č. 13 Kontingenční tabulka intervencí u novorozence po porodu na porodním sále

	bez terapie	O ₂ terapie	resuscitace	n
skupina COVID-19	76	24	3	103
% COVID-19	73,79 %	23,30 %	2,92 %	
kontrolní skupina	91	14	0	105
% kontrolní	86,67 %	13,33 %	0 %	
celkem	167	38	3	208

Vysvětlivky: % = relativní četnost, n = absolutní četnost

Z procentuálního zastoupení se bez nutnosti intervence obešlo 76 novorozenců ve skupině COVID-19, s relativní četností 73,79 %. Naopak v kontrolní skupině se jednalo o 86,67 % novorozenců (91). V tomto případě je zřejmý statisticky významný rozdíl mezi sledovanými skupinami. Kyslíkovou terapii vyžadovalo v koronavirové skupině 24 novorozenců, tedy 23,30 %. Podání kyslíku bylo přítomno u 14 novorozenců v kontrolní

skupině (13,33 %). Vážný stav novorozence po porodu, vyžadující resuscitaci, se vyskytl ve 3 případech (2,92 %) ve skupině COVID-19. V kontrolní skupině se resuscitace nevyskytla.

Tabulka č. 14 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H6 – výskyt intervencí po porodu u novorozence na porodním sále

	chí-kvadrát	SV	p-hodnota
Pearsonův chí-kvadrát	7,974282	df=3	,04655
M-V chí-kvadrát	9,552342	df=3	,02278
Kontingenční koeficient	,1917086		
Cramérův koeficient	,1953317		

Vysvětlivky: SV = stupeň volnosti

Analýzou statistických výpočtů byla nulová hypotéza H_{60} , zamítnuta a byla přijata alternativní hypotéza H_{6A} , která předpokládá, že koronavirus má vliv na výskyt intervencí u novorozence po porodu. Tohoto tvrzení bylo dosaženo pomocí p-hodnoty se stanovenou hladinou významnosti $\alpha = 0,05$. Pro hodnotu p, vycházející z chí-kvadrátu, platí, že $0,04655 < 0,05$, a tedy je menší než předem daná hladina významnosti α . Totožný vztah je platný i pro p-hodnotu, vycházející z maximálně věrohodného chí-kvadrát testu, která činí 0,02278 a je $< 0,05$. Platnost alternativní hypotézy H_{6A} je dále dokázána výpočtem Cramérova koeficientu, který činí 0,1953317 a značí pro slabou závislost sledovaných jevů.

3.7 VÝSKYT PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ VÁZANÝCH NA TĚHOTENSTVÍ

Následující část statistických výsledků sleduje výskyt hypertenzních onemocnění, preeklampsie a HELLP syndromu u zkoumaného vzorku žen. Analyzovaná data z tabulek jsou zhodnocena komplexně a odpověď na hypotézu vyplývá z více výpočtů a jejich dílčích částí.

Tabulka č. 15 Kontingenční tabulka výskytu hypertenzních onemocnění u rodiček

	1	2	3	4	n
skupina COVID-19	96	7	1	1	105
% COVID-19	91,43 %	6,67 %	0,96 %	0,96 %	
kontrolní skupina	96	6	4	0	106
% kontrolní	90,67 %	5,66 %	3,78 %	0 %	
dohromady	192	13	5	1	211

Vysvětlivky: n = absolutní četnost, % = relativní četnost, 1 = bez přítomnosti hypertenzního onemocnění v anamnéze, 2 = gestační hypertenze, 3 = pregestační hypertenze, 4 = esenciální hypertenze

Žen, u kterých nebylo v anamnéze hypertenzní onemocnění zaznamenáno, bylo v koronavirové skupině celkem 96 (91,43 %). V kontrolní skupině se jednalo o totožný číselný údaj, kde relativní četnost činila 90,67 %. S gestační hypertenzí bylo léčeno celkem 7 žen z koronavirové skupiny (6,67 %) a 6 pacientek (5,66 %) ze skupiny kontrolní. Pregestační hypertenze byla v anamnéze zaznamenána u 1 ženy (0,96 %) s diagnózou koronaviru. V kontrolní skupině se objevila pregestační hypertenze u 4 rodiček (3,77 %). Esenciální hypertenze byla přítomna u 1 ženy (0,96 %), a to ve skupině COVID-19.

Tabulka č. 16 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H7 – výskyt přidružených onemocnění vázaných na těhotenství – hypertenze

	chí-kvadrát	SV	p-hodnota
Pearsonův chí-kvadrát	2,872248	df=3	,41174
M-V chí-kvadrát	3,386002	df=3	,33585
Kontingenční koeficient	,1158867		
Cramérův koeficient	,1166728		

Vysvětlivky: SV = stupně volnosti

Pro část dílčí hypotézy H7 – výskyt přidružených onemocnění vázaných na těhotenství, sledující výskyt hypertenzních onemocnění, byla přijata nulová hypotéza H7₀. Ta předpokládá, že virové onemocnění COVID-19 neovlivňuje výskyt hypertenzních onemocnění specificky vázaných na těhotenství. Tohoto tvrzení bylo dosaženo pomocí p-hodnoty se stanovenou hladinou významnosti $\alpha = 0,05$. Pro hodnotu p, vycházející z chí-kvadrátu, platí, že $,41174 > 0,05$, a tedy je větší než předem daná hladina významnosti α . Totožný vztah je platný i pro p-hodnotu, vycházející z maximálně věrohodného chí-kvadrát testu, která činí 0,33585 a je $> 0,05$. Nulovou hypotézu H7₀ nelze zamítнуть. Toto tvrzení je dále ověřeno pomocí Cramérova koeficientu, který činí 0,1166728 a poukazuje na volnou závislost mezi sledovanými jevy.

Tabulka č. 17 Kontingenční tabulka výskytu preeklampsie

	1	2	n
skupina COVID-19	100	5	105
% COVID-19	95,24 %	4,77 %	
kontrolní skupina	104	2	106
% kontrolní	98,12 %	1,89 %	
dohromady	204	7	211

Vysvětlivky: 1 = absence preeklampsie v anamnéze nynějšího těhotenství, 2 = diagnóza preeklampsie v nynějším těhotenství, % = relativní četnost, n = absolutní četnost

Ve skupině COVID-19 se diagnóza preeklampsie objevila celkem pětkrát v souboru 105 žen, což odpovídá relativní četnosti 4,77 %. Naopak v kontrolní skupině se jednalo o menší zastoupení, a to 2 ženy z celkového souboru 106 pacientek. Relativní četnost je v tomto případě rovna 1,86 %, což je při porovnání výrazně menší než u skupiny žen s koronavirem.

Tabulka č. 18 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H7 – výskyt přidružených onemocnění vázaných na těhotenství – preeklampsie

	chí-kvadrát	SV	p-hodnota
Pearsonův chí-kvadrát	1,359437	df=1	,24364
M-V chí-kvadrát	1,401983	df=1	,23639
Tetrachorická korelace	-,249615		
Kontingenční koeficient	,0800099		

Vysvětlivky: SV = stupně volnosti

Pro interpretaci zobrazených dat bylo využito chí-kvadrátu a z něj vycházející p-hodnoty. Dále bylo pro určení vztahu a závislosti využito tetrachorické korelace a kontingenčního koeficientu, které vysvětlují numerickou závislost mezi dvěma kategoriálními proměnnými. (Reiterová, 2016, s. 32) Pro vyhodnocení stanovených dílčích hypotéz byla

stanovena hladina významnosti $\alpha = 0,05$. Hodnota p, vycházející z Pearsonova chí-kvadrátu, byla v tomto případě vypočtena na 0,24364, a tudiž platí, že $0,24364 > 0,05$. Dle dosažené hodnoty nelze nulovou hypotézu H_0 ve vztahu k preeklampsii zamítnout. Pomocí statistických výpočtů nebyl shledán významný vztah mezi probíhající koronavirovou infekcí a rizikem rozvoje preeklampsie. Tvrzení lze ověřit také pomocí p-hodnoty, která vychází z maximálně věrohodného chí-kvadrátu. Platí, že $0,23639 > 0,05$. Tetrachorická korelace, která byla stanovená pro sledované kategorie, odpovídá hodnotě - 0,249615. Jelikož se korelace pohybuje mezi čísly -1 a 0, lze říci, že se jedná o slabou negativní korelaci. Vztah mezi sledovanými jevy existuje, nicméně jeho charakter lze popsat jako slabý, a tedy existuje, ale nemusí platit vždy. Kontingenční koeficient, alternativa Pearsonova chí-kvadrát testu, měří sílu závislosti, ne však její směr. Jelikož byla pro kontingenční koeficient vypočítána hodnota 0,081, lze říci, že existuje pouze velmi slabá závislost sledovaných jevů.

Tabulka č. 19 Kontingenční tabulka výskytu HELLP syndromu

	1	2	n
skupina COVID-19	103	2	105
% COVID-19	98,01 %	1,91 %	
kontrolní skupina	106	0	106
% kontrolní	100 %	0 %	

Vysvětlivky: 1 = absence HELLP syndromu v anamnéze nynějšího těhotenství, 2 = diagnóza HELLP syndromu v nynějším těhotenství, % = relativní četnost, n = absolutní četnost

Ve skupině žen s probíhajícím onemocněním COVID-19 se diagnóza HELLP syndromu vyskytla ve 2 případech (1,91 %) ze sledované skupiny 105 žen. V kontrolní skupině žen se HELLP syndrom nevyskytl ani u jedné z rodiček nebo šestinedělek.

Tabulka č. 20 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H7 – výskyt přidružených onemocnění vázaných na těhotenství – HELLP syndrom

	chí-kvadrát	SV	p-hodnota
Pearsonův chí-kvadrát	2,038369	df=1	,15337
M-V chí-kvadrát	2,810913	df=1	,09363
Tetrachorická korelace	-,311701		
Kontingenční koeficient	,0978166		

Vysvětlivky: SV = stupně volnosti

Pro interpretaci poslední dílčí hypotézy H7, týkající se výskytu přidružených onemocnění vázaných na těhotenství, bylo opět využito základních statistických výpočtů pro kontingenční tabulku. Numerická závislost byla vyjádřena pomocí tetrachorické korelace a kontingenčního koeficientu. Stanovená hladina významnosti α odpovídá hodnotě 0,05. P-hodnota, vycházející z Pearsonova chí-kvadrátu odpovídá číselné hodnotě 0,15337. Jelikož je vypočítaná hodnota $p > 0,05$, hypotézu $H7_0$ nelze zamítнуть. Pomocí statistických výpočtů nebyl shledán významný vztah mezi probíhající koronavirovou infekcí a rizikem rozvoje HELLP syndromu. Tvrzení bylo ověřeno podle p-hodnoty, vypočítané z maximálně věrohodného chí-kvadrátu, která opět vykazovala vztah, kdy $0,09363 > 0,05$. Tetrachorická korelace, sledující numerickou závislost mezi dvěma kategoriálními proměnnými, byla vypočítání na hodnotu - 0,311701. Lze říci, že korelace vykazuje slabě negativní charakter. Kontingenční koeficient, jež měří sílu závislosti sledovaných jevů, odpovídá hodnotě 0,0978166. Odpovídá tedy slabé závislosti mezi pozorovanými jevy.

DODATEK STATISTICKÉ ČÁSTI

Jelikož je statistická část této diplomové práce označena jako kvantitativní, některé dosažené poznatky nelze do práce a jejího statistického zpracování zahrnout. Avšak jejich zmínka v diskusi by mohla být považována za důležitou, jelikož do jisté míry ovlivnily mateřskou morbiditu. Jedná se o případy selhávání mateřského organismu, které vyžadovaly napojení na extrakorporální membránovou oxygenaci, tzv. ECMO. Ze 106 pacientek s koronavirem, jež byly zahrnuty do výzkumné části práce, 3 z nich byly po porodu přesunuty

na oddělení anesteziologicko-resuscitační péče a napojeny na ECMO. 2 další pacientky byly také přesunuty na totožné oddělení za účelem odložené extubace z důvodu respiračního selhávání. U dalších 2 pacientek bylo těhotenství ukončeno z důvodu jaterního selhávání a hemoragického šoku.

3 Diskuse

Hlavním cílem diplomové práce, , bylo zjistit, jakým způsobem ovlivnila koronavirová pandemie perinatální výsledky ve Fakultní nemocnici Olomouc v období září roku 2020 do konce měsíce prosince roku 2022. Pro získání odpovědi na hlavní výzkumnou otázku byly stanoveny tři dílkové cíle, které zkoumaly problematiku koagulopatií, novorozeneckou poporodní adaptaci a strategii vedení porodu. Výzkumná část diplomové práce, reflektuje statistické výsledky v kontextu nejnovějších studií a porovnává jejich výsledky a závěry.

Pro získání informací k prvnímu dílkovému cíli byl zkoumán objem krevní ztráty v průběhu porodu u rodiček v předem definované skupině žen, a to s diagnózou COVID-19 a bez ní. Pozorované množství krevní ztráty bylo pro lepší přehlednost rozděleno do tří skupin: ztráta krve do 500 ml, do 1000 ml a více než 1500 ml. Objem v první skupině, do 500 ml činil u skupiny COVID-19 69,52 %, kdežto u kontrolní skupiny se jednalo o 76,42 %. Větší krevní ztráta, do 1000 ml byla ve skupině COVID-19 zastoupena ve 29,53 % a u kontrolní skupiny ve 22,64 %. Ztráty nad 1500 ml byly zastoupeny u obou skupin stejně, tedy pouze jedenkrát. Dle statistického testování nebylo dosaženo závěru, který by potvrzoval, že přítomnost koronavirové infekce zvyšuje riziko vyšší krevní ztráty při porodu. Pro porovnání lze uvést studii se sídlem v Chorvatsku, jejíž výsledky byly publikovány v dubnu roku 2024 v periodiku Perinatal Journal. Pozorovaná data byla získána ze souboru 104 žen s potvrzenou infekcí SARS-CoV-2 a 101 ženám, které tvořily kontrolní skupinu metodou náhodného výběru. (Jurić et al., 2024, s. 50, 53) Autoři došli k závěrům, že objem krevní ztráty při porodu nevykazuje signifikantní rozdíl mezi pozorovanými skupinami. Pomocí statistického testování byla v chorvatské studii vypočtena p-hodnota 0,717. V této diplomové práci bylo dosaženo p-hodnoty ve výši 0,522. Tato situace tedy naznačuje tomu, že závislost mezi sledovanými proměnnými byla v chorvatské studii silnější, nicméně nulové hypotézy nejsou zamítnuty ani v jednom případě. Bylo dosaženo stejného závěru, a tedy že koronavirus neovlivňuje objem krevní ztráty při porodu.

Druhý dílkový cíl této výzkumné práce sledoval změny v průběhu poporodního adaptačního procesu novorozence. Statistické hypotézy byly zaměřeny na jednotlivé oblasti, a to bodové vyhodnocení APGAR skóre, potřebu dechové podpory a hodnoty pH a laktátu pupečníkové krve novorozence. Pro porovnání výsledků jednotlivých hypotéz lze uvést výzkumnou práci z Wroclawi, jež byla publikována roku 2022 v periodiku Ginekologia Polska. Výzkumný tým měl k dispozici data 83 pacientek a jejich novorozených dětí s potvrzenou infekcí SARS-CoV-2. (Szczygiol et al., 2022, s. 47-50) První diskutovanou hodnotou je bodové

hodnocení dle Apgarové v 1., 5. a 10. minutě po porodu. V citované studii autoři uvádí skóre pouze v 1. a 5. minutě po porodu. V polské studii se APGAR skóre v 1. minutě po porodu pohybovalo v následujících četnostech: 1-3 body (1,2 %), 4-6 bodů (7,1 %), 7-10 bodů (91,7 %), s mediánem 10. V našem výzkumném šetření, s celkovým souborem 98 novorozenců, se body udělovaly následovně: 1-3 body (2,04 %), 4-6 bodů (13,27 %), 7-10 bodů (84,7 %). Bodové hodnocení v 1. minutě po porodu bylo u polské studie v porovnání s touto prací rozdílné. Poporodní adaptace novorozenců ve Fakultní nemocnici Olomouc byla celkově hodnocena méně body než ve zmíněné polské studii. Byť byl v této práci celkový soubor COVID-19 pozitivních rodiček n=104, hodnocení 6 novorozenců bylo vyloučeno, jelikož bylo APGAR skóre rovno 0 s diagnózou foetus mortus. Pět žen bylo pro tuto diagnózu hospitalizováno plánovaně. U jedné ženy s koronavirovou infekcí byla zjištěna asystolie u plodu v průběhu 29. gestačního týdne v průběhu hospitalizace pro partus praematurus imminens.

Hodnocení v 5. minutě po porodu bylo ve studii od sousedních autorů bodováno takto: 1-3 body (1,2 %), 4-6 bodů (2,4 %) a 7-10 bodů (96,4 %). Ve statistickém zpracování této práce se bodové hodnocení v 5. minutě po porodu pohybovalo následovně: 1-3 body (0 %), 4-6 bodů (4,08 %), 7-10 bodů (95,92 %). Získaná data vypovídají o totožných závěrech, kdy procentuální zastoupení bodového hodnocení u koronavirové skupiny se téměř neliší. Na rozdíl od polské studie se v této práci potvrzuje hypotéza, že u novorozenců COVID-19 pozitivních rodiček bylo bodové hodnocení APGAR skóre v 5. minutě nižší než ve skupině kontrolní. Přítomnost koronaviru u matky zhoršila průběh poporodní adaptace novorozence.

Pro komparaci výsledků pH z pupečníkové krve novorozence byla dohledána francouzská studie, jejíž výsledky byly vydané roku 2022 ve vědeckém časopisu International Journal of Environmental Research and Public Health. (Alouini et al., 2022, s. 1, 5) Zkoumaná data byla shromážděna od skupiny celkem 45 žen, které se v průběhu těhotenství nebo porodu setkaly s pozitivním PCR výsledkem na COVID-19. Vyhodnocení pH se u novorozenců těchto žen pohybovalo na hladině $7,22 \pm 0,08$. V této diplomové práci byla v koronavirové skupině, o celkovém počtu n=82, vypočítána průměrná hodnota pH z arteriální pupečníkové krve na $7,24 \pm 0,1$. Byť bylo nahlédnuto do celkem 105 porodopisů, bylo možno využít data pouze 82 z nich. Zbylých 23 neobsahovalo hodnoty pH a laktátu z pupečníkové krve. Při rešeršní činnosti nebyla nalezena studie, která by obsahovala vhodné či dostatečné informace k porovnání hodnot laktátu z pupečníkové krve novorozence.

Součástí druhého dílčího cíle, zaměřeného na novorozeneckou adaptaci po porodu, je v neposlední řadě sledování intervencí u novorozence po porodu. Pro interpretaci výsledků,

v souvislosti s poznatky z ostatních zemí, lze zmínit tureckou studii, jež obsahuje data 75 žen ze srpna roku 2020. Přes vyřazovací kritéria bylo do výzkumu zahrnuto 37 dětí, jejichž poporodní adaptace probíhala následovně: 14 novorozenců vyžadovalo hospitalizaci na novorozenecké jednotce intenzivní péče z důvodu tranzitorní tachypnoe novorozence, kongenitální pneumonie vyžadující antibiotickou terapii nebo potřeby dechové podpory formou CPAP (z anglického *continuous positive airway pressure*). (Damar Çakırca et al., 2021, s. 410, 413) V této práci se při výzkumné činnosti zkoumala data 104 novorozenců COVID-19 pozitivních žen. Vážný stav novorozence, vyžadující resuscitaci, se objevil celkem třikrát. Podání kyslíkové terapie nebo jiné formy dechové podpory vyžadoval stav 24 novorozenců. Počet příjmů na novorozeneckou jednotku intenzivní péče není znám, nicméně dle stavu novorozenců byl u některých z nich např. pro jejich vážný poresuscitační stav, nutný. Obdobných výsledků dosáhla výzkumná práce N. T. Dzhaynakbaeva et al. z roku 2023. Nejčastějším důvodem pro přesun novorozence na novorozeneckou jednotku intenzivní péče byl syndrom označovaný zkratkou RDS, syndrom dechové tísně, (z anglického *respiratory distress syndrome*), vyžadující dechovou podporu. (Dzhaynakbaev et al., 2023, s. 37)

V rámci diskuse o strategii ukončení porodu lze uvést široce zaměřenou práci, využívající data z Premier Helathcare Database, do které bylo zařazeno 703 pracovišť Spojených států amerických a dohromady 489 471 porodopisů. Ženy s diagnózou koronaviru podstoupily porod císařským řezem ve 33,5 %, kdežto v kontrolní skupině ve 32,0 %. Tyto ženy měly těhotenství častěji komplikováno hypertenzním onemocněním, preeklampsíí nebo eklampsíí. (Ko et al., 2021, s. 26) Při matematickém zpracovávání dat této práce bylo dosaženo podobných číselných trendů. Operativní porod císařským řezem se ve skupině COVID-19 objevil celkem v 34,29 %. U kontrolní skupiny bylo pomocí císařského řezu ukončeno 29,25 % porodů. U preeklampsie a hypertenzích onemocnění statistické testování vykazovalo slabé závislosti mezi pozorovanými proměnnými. Tento jev by mohl eventuelně potvrzovat, že koronavirus má vliv na výskyt jmenovaných přidružených onemocnění v graviditě, ale u většího vzorku žen.

Při vyhledávání informací ohledně koronaviru v České republice, konkrétně v oboru gynekologie a porodnictví, nebylo v dostupných databázích nalezeno mnoho nových zdrojů, které by bylo vhodné v diskusi uplatnit. Z oficiálních publikací České společnosti pro ultrazvuk v porodnictví a gynekologii ČLS JEP lze zmínit článek z roku 2020, věnující se koronavirové infekci v těhotenství. Tento článek, který je zároveň doporučeným postupem a opírá se o vyjádření WHO. Stejně tak nebyly k roku 2020 známy informace ohledně vlivu SARS-CoV-2 na plod v I. a II. trimestru gravidity. Rovněž nebyly zveřejněny informace týkající

se vhodné strategie porodu. V článku je pouze diskutováno o tom, že porod per vias naturales matku více kardiopulmonálně zatěžuje. Dle doporučeného postupu není známo, zda existuje riziko vertikálního přenosu koronaviru z matky na dítě. (Calda et al., 2020, s. 17-18) Vertikálním přenosem koronaviru z matky na dítě se ve své práci z roku 2020 zabývá také G. Mlčochová. V článku se společně s kolegy ohlíží za první vlnu pandemie koronaviru, konkrétně od 1. 3. 2020 až 31. 8. 2020. Zkoumaný soubor byl tvořen 18 ženami s pozitivitou SARS-CoV-2 v nazofaryngeálním stěru. 15 rodiček mělo asymptomatický průběh, 2 ženy měly mírné klinické projevy onemocnění a pouze 1 pacientka vykazovala vážné příznaky koronaviru. 12 novorozenců se narodilo spontánně (67,7 %), zbylých 6 novorozenců se narodilo císařským řezem (32,3 %). (Mlčochová et al., 2020, s. 451) Procentuální zastoupení operačního porodu císařským řezem koresponduje se statistickými výsledky této práce, ve které se ze 105 novorozenců narodilo 36 (34,29 %) císařským řezem. Naopak majoritní zastoupení porodů císařským řezem bylo shledáno v íránské studii z roku 2020, do které bylo zahrnuto 123 těhotných žen. Autoři uvádí, že ze 123 porodů COVID-19 pozitivních rodiček bylo 99 (80,49 %) ukončeno císařským řezem. Nejčastěji se vyskytující fenomény u novorozenců COVID-19 pozitivních matek byly nezralost, asfyxie, nízká porodní váha, DIC a mrtvorrozenost. (Banaei et al., 2020, s. 38)

V roce 2021 byla v periodiku Lancet publikována rozsáhlá meta-analýza a systematické review, zaměřené na různé aspekty porodního procesu. Autoři v závěru sdílí, že koronavirová pandemie zhoršila perinatální outcome, a to jak na straně matky, tak novorozence. V práci byly pozorovány také negativní změny v psychice žen, které svůj porod prožily s probíhající infekcí COVID-19. Pro hodnocení byla použita Edinburská škála postnatální deprese, která sledovala mentální zdraví žen v období před pandemií a v jejím průběhu. Z výsledků screeningu vyplývá, že se ženy ve větší míře potýkaly s poporodní depresí a úzkostmi. (Chmielewska et al., 2021, s. e759, e767) Výsledky jsou podporovány řeckou studií, ve které autoři uvádějí, že se u žen s virovou infekcí SARS-CoV-2 častěji objevovaly úzkostné stav. Ty byly nejčastěji vyvolány strachem o budoucnost těhotenství. Největší obavou žen, zapojených do studie byl strach o zdraví jejich nenarozeného dítěte. (Papapanou et al., 2021 s. 1) Psychika může mít na celkový prožitek z porodu a prvních dnů života s novorozencem markantní vliv. V této práci nebyly psychické aspekty zkoumány, nicméně pro detailnější vhled do problematiky by mohlo být přínosné. Z pohledu péče porodní asistentky by se poznatky daly implementovat do plánu péče o ženu s koronavirovou infekcí.

Otázkou, jakým způsobem je průběh koronavirové infekce asociovan s perinatálními výsledky, se zabývá práce z roku 2023 z Peru. Zkoumaná data byla tvořena dokumentací

celkem 272 těhotných žen s průkazem viru COVID-19. Symptomatologických bylo 137 pacientek (50,3 %). U jedné třetiny pacientek měla probíhající virová infekce negativní dopad na jejich klinický stav. Z hlediska porodnické problematiky se jednalo o předčasný odtok plodové vody a rozvoj preeklampsie. Stran novorozence byl shledán vzrůstající negativní trend ve výskytu akutní fetální hypoxie. Závěry studie potvrzují její hlavní hypotézu, a tedy, že u symptomatických těhotných žen s koronavirovou infekcí je vyšší riziko zhoršených perinatálních výsledků. (Angulo-Fernandez et al., 2023, s. 34)

Velkým tématem, se kterým je pandemie koronaviru úzce spojována je mimo jiné také vakcinace. Na perinatální outcome očkovaných těhotných žen se zaměřila australská multicentrická kohortová studie, pozorující data z roku 2021. Celkově byl analyzován průběh 32 536 porodů, ze kterých 17 365 (53,4 %) tvořily očkované ženy a 15 171 (47,6 %) neočkované pacientky. Statistické výsledky hovoří o lepších perinatálních výsledcích u žen, které vakcinaci v průběhu těhotenství podstoupily. Pozorované rozdíly se týkaly zejména sníženého výskytu spontánního předčasného porodu, iatrogenně vyvolaného předčasného porodu (před 37. týdnem těhotenství) a porodu mrtvého plodu. Zároveň se autoři vyjadřují k případným vedlejším účinkům očkování u žen v průběhu gravidity. U sledované skupiny žen nebyl prokázán negativní vliv na růst a vývoj plodu. (Hui et al., 2023, s. 585.e1) Ačkoliv je očkování ve spojitosti s pandemií často skloňováno, sběr anamnézy ohledně vakcinace byl v této diplomové práci značně limitován. Důvodem byl celosvětový vývoj očkovacích strategií, který byl rozvíjen a implementován do praxe postupně v reakci na epidemiologické dění. Údaje o tom, zda žena očkování podstoupila v počátcích pandemie v dokumentaci často chyběly. I tento fakt můžeme zařadit k limitacím této diplomové práce.

Citované studie v diskusi, ale také v teoretických východiscích, obecně potvrzují závěry statistického zkoumání problematiky této diplomové práce. Za limitující okolnosti lze uvést velikost zkoumaného vzorku žen a nekompletní množství dat, které by bylo potřebné ke ucelenějšímu obrazu lépe reflekujícímu skutečnou situaci. Jako omezující faktor lze také vnímat omezení vzorku pouze na Fakultní nemocnici Olomouc. Z tohoto důvodu nelze výsledky práce zobecňovat a aplikovat na území celé České republiky. I přes tento fakt je zřejmý trend okolních států, ve kterých ovlivňovala pandemická situace perinatální výsledky obdobně.

Závěr

Rychlé šíření a vysoká nakažlivost koronavirové infekce vedla od konce roku 2019 k potřebě rychlé adaptace a promptnímu řešení epidemiologické situace po celém světě. Změny v organizaci práce a přizpůsobení se byl aktuální-mimo jiné, i mezi porodníky a porodními asistentkami. Po necelých pěti letech, od vypuknutí celosvětové pandemie, se tato diplomová práce ohlíží za změnami, které byly zaznamenány v porodopisech rodiček olomoucké Fakultní nemocnice. Hlavní cíl této práce zkoumá, jakým způsobem ovlivnila virová pandemie COVID-19 perinatální výsledky perinatologického centra Fakultní nemocnice Olomouc. Dílčími cíle práce bylo nalézt informace o tom, zdali se u skupiny rodiček, s přítomností virového onemocnění SARS-CoV-2, vyskytovaly ve větší míře problémy související s koagulopatiemi, hypertenzí nebo preeklampsii. V neposlední řadě bylo zjištováno, zdali se novorrozené děti COVID-19 pozitivních rodiček setkaly s vyšší mírou výskytu intervencí po porodu.

Z teoretických východisek současného stavu poznání je patrné, že koronavirová infekce ovlivnila porodnické výsledky a měla dopad na stav organismu těhotné ženy i šestinedělky. Nejčastěji skloňované byly placentární změny na histopatologické úrovni, vyšší míra výskytu preeklampsie či eklampsie a spontánních abortů. Aktuálnější práce měly možnost čerpat z obsáhlějších datových zdrojů, kdežto výzkumy z dob začátku pandemie koronaviru měly spíše případové modely studií.

Výsledky této diplomové práce a její statistické části hovoří o signifikantních rozdílech mezi koronavirovou skupinou a kontrolní skupinou v oblastech bodového hodnocení dle Virginie Apgarové v 5. a 10. minutě po porodu a ve výskytu intervencí po porodu, a to zejména podpůrné dechové terapie. Slabá spojitost byla nalezena u výskytu preeklampsie, HELLP syndromu a hypertenzních onemocnění. Tyto oblasti by však vyžadovaly data většího vzorku žen, aby mohla být jejich spojitost rádně potvrzena či naopak vyvrácena. Velikost zkoumaného souboru je považována také za limitaci statistické části této diplomové práce. Pokud by bylo možné obsáhnout data z širšího území České republiky, eventuelně multicentricky, dala by se shromážděná data aplikovat do praxe. Zdravotnictví, zejména pak obor gynekologie a porodnictví, by mohl být připraven na možné komplikace nebo specifické situace u rodiček a novorozence s koronavirovou infekcí.

Referenční seznam

- Alouini, S., Guinard, J., Belin, O., Mesnard, L., Werner, E., Prazuck, T., & Pichon, C. (2022). Maternal-Fetal Implications of SARS CoV-2 Infection during Pregnancy, Viral, Serological Analyses of Placenta and Cord Blood. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2105. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042105>
- Andescavage, N., Lu, Y.-C., Wu, Y., Kapse, K., Keller, J., Von Kohorn, I., Afifi, A., Vezina, G., Henderson, D., Wessel, D. L., Du Plessis, A. J., & Limperopoulos, C. (2024). Intrauterine exposure to SARS-CoV-2 infection and early newborn brain development. *Cerebral Cortex*, 34(2), bhae041. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhae041>
- Angulo-Fernandez, K., Olivera-Rojas, A., Mougenot, B., & Herrera Añazco, P. (2023). Asociación entre los síntomas de la infección por la COVID-19 y los resultados materno-perinatales adversos en gestantes de un hospital de referencia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34–41. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.401.11205>
- Aria, A., Maghsoudi, A., Shafiee, F., & Momenzadeh, M. (2024). An investigation to find the correlation between lupus anticoagulant and coagulation abnormalities in COVID-19 patients; a narrative review. *Journal of Nephropathology*, 13(1), e18409. <https://doi.org/10.34172/jnp.2023.18409>
- Banaei, M., Ghasemi, V., Saei Ghare Naz, M., Kiani, Z., Rashidi-Fakari, F., Banaei, S., Mohammad Souri, B., & Rokni, M. (2020). Obstetrics and Neonatal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review. *Iranian Journal of Public Health*. <https://doi.org/10.18502/ijph.v49iS1.3668>
- Baran, M., Kuleta, M., Staniszewska, I., Mączyńska, W., Pater, M., & Kazimierska, K. (2024). Awareness and Willingness to Vaccinate against COVID-19 among Pregnant Women and Reasons Influencing their Decision in Poland – a Survey-Based Study. *Journal of Education, Health and Sport*, 64, 176–191. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2024.64.012>

Bauch, C. T. (2021). Estimating the COVID-19 R number: A bargain with the devil? *The Lancet Infectious Diseases*, 21(2), 151–153. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30840-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30840-9)

Bayram, F., & Karaşin, S. S. (2022). The effect of COVID-19 disease diagnosed in the first trimester of pregnancy on obstetric outcomes. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tip Dergisi*, 19(3), 1437–1445. <https://doi.org/10.38136/jgon.1073524>

Beharier, O., Plitman Mayo, R., Raz, T., Nahum Sacks, K., Schreiber, L., Suissa-Cohen, Y., Chen, R., Gomez-Tolub, R., Hadar, E., Gabbay-Benziv, R., Jaffe Moshkovich, Y., Biron-Shental, T., Shechter-Maor, G., Farladansky-Gershanel, S., Yitzhak Sela, H., Benyamin-Raischer, H., Sela, N. D., Goldman-Wohl, D., Shulman, Z., ... Kovo, M. (2021). Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Journal of Clinical Investigation*, 131(13), e150319. <https://doi.org/10.1172/JCI150319>

Berghella, MD, V. (2020). COVID-19 and Pregnancy Update. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(3), 100190. [https://doi.org/10.1016/S2589-9333\(20\)30140-3](https://doi.org/10.1016/S2589-9333(20)30140-3)

Boos, V., & Bührer, C. (2024). Trends in Apgar scores and umbilical artery pH: A population-based cohort study on 10,696,831 live births in Germany, 2008–2022. 183(5), 2163–2172. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05475-w>

Boychuk, A., Yakymchuk, Y., & Yakymchuk, O. (2023). SARS-COV-2 AND HYPERCOAGULATION IN PREGNANT WOMEN. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*, 8(4(50)), 99–104. <https://doi.org/10.2406/2413-4260.XIII.4.50.2023.14>

Brandt, J. S., Hill, J., Reddy, A., Schuster, M., Patrick, H. S., Rosen, T., Sauer, M. V., Boyle, C., & Ananth, C. V. (2021). Epidemiology of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Risk factors and associations with adverse maternal and neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 224(4), 389.e1-389.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.043>

Brown, A., & Shenker, N. (2021). Experiences of breastfeeding during COVID-19: Lessons for future practical and emotional support. *Maternal & Child Nutrition*, 17(1), e13088. <https://doi.org/10.1111/mcn.13088>

Calda, P., Břešťák, M., Fischerová, D., Zikán, M., Machala, L., & Smetanová, D. (2020). Koronavirová infekce a těhotenství (COVID-19): Stanovisko České společnosti pro ultrazvuk v porodnictví a gynekologii ČLS JEP (www.csupg.cz). *Actual Gynecology & Obstetrics / Aktuální Gynekologie a Porodnictví*, 12, 17–19.

Celik, E., Vatansever, C., Ozcan, G., Kapucuoglu, N., Alatas, C., Besli, Y., Palaoglu, E., Gursoy, T., Manici, M., Turgal, M., Dogan, O., Cekic, S. G., Duru, B., Ata, B., Ergonul, O., & Can, F. (2022). Placental deficiency during maternal SARS-CoV-2 infection. *Placenta*, 117, 47–56. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.10.012>

Damar Çakırca, T., Torun, A., Hamidanoğlu, M., Portakal, R. D., Ölçen, M., Çakırca, G., & Haksever, M. (2021). COVID-19 infection in pregnancy: A single center experience with 75 cases. *Ginekologia Polska*, VM/OJS/J/72611. <https://doi.org/10.5603/GP.a2021.0118>

Daru, J., White, K., & Hunt, B. J. (2021). COVID-19, thrombosis and pregnancy. *Thrombosis Update*, 5, 100077. <https://doi.org/10.1016/j.tru.2021.100077>

Dennehy, R., Hennessy, M., Dhubhgain, J. U., Lucey, C., & O'Donoghue, K. (2023). ‘An extra level of kind of torment’: Views and experiences of recurrent miscarriage care during the initial phases of COVID-19 in Ireland—A qualitative interview study. *Health Expectations*, 26(4), 1768–1782. <https://doi.org/10.1111/hex.13791>

DeSisto, C. L., Wallace, B., Simeone, R. M., Polen, K., Ko, J. Y., Meaney-Delman, D., & Ellington, S. R. (2021). Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization—United States, March 2020–September 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(47), 1640–1645. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7047e1>

Díaz, F., Henríquez, P. A., & Winkelried, D. (2022). Stock market volatility and the COVID-19 reproductive number. *Research in International Business and Finance*, 59, 101517. <https://doi.org/10.1016/j.ribaf.2021.101517>

Dotters-Katz, S. K., & Hughes, B. L. (2020). Considerations for Obstetric Care during the COVID-19 Pandemic. *American Journal of Perinatology*, 37(08), 773–779. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710051>

Dzhaynakbaev, N. T., Aldangarova, G. A., Aumoldaeva, Z. M., Toreyeva, Sh. M., & Suleimenova, A. (2023). Features of the course and outcome of pregnancy in women with COVID-19. *THE NEW ARMENIAN MEDICAL JOURNAL*, 1, 17 (2023), 33–40. <https://doi.org/10.56936/18290825-2023.17.1-33>

Erol Koç, E. M., & Akkaya, H. (2023). Fetal tachycardia may indicate to asymptomatic COVID-19 at term pregnancies: A case series. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tip Dergisi*, 20(1), 1676–1680. <https://doi.org/10.38136/jgon.1076215>

Fathi, M., Vakili, K., Deravi, N., Yaghoobpoor, S., Ashan, E., Mokhtari, M., Moshfeghi, M., & Vaezjalali, M. (2020). Coronavirus diseases and pregnancy: COVID-19,SARS, and MERS. *Przeglad Epidemiologiczny*, 74(2), 276–289. <https://doi.org/10.32394/pe.74.21>

Fitzgerald, B., O'Donoghue, K., McEntagart, N., Gillan, J. E., Kelehan, P., O'Leary, J., Downey, P., Dean, J., De Gascun, C. F., Birmingham, J., Armstrong, F., Al Fathil, A., Maher, N., Murphy, C., & Burke, L. (2022). Fetal Deaths in Ireland Due to SARS-CoV-2 Placentitis Caused by SARS-CoV-2 Alpha. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 146(5), 529–537. <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0586-SA>

Fleming-Dutra, K. E., Zauche, L. H., Roper, L. E., Ellington, S. R., Olson, C. K., Sharma, A. J., Woodworth, K. R., Tepper, N., Havers, F., Oliver, S. E., Twentyman, E., & Jatlaoui, T. C. (2023). Safety and Effectiveness of Maternal COVID-19 Vaccines Among Pregnant People and Infants. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 50(2), 279–297. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2023.02.003>

Freedle, A., Iyer, D. D., & Miller, M. (2023). The Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Adjustment Following Pregnancy Loss. *Journal of Loss and Trauma*, 28(1), 36–50. <https://doi.org/10.1080/15325024.2022.2051390>

Ganguli, S., & Chavali, P. L. (2021). Intrauterine Viral Infections: Impact of Inflammation on Fetal Neurodevelopment. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 771557. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.771557>

Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J.-C., Turner, A. J., Raizada, M. K., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circulation Research*, 126(10), 1456–1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>

Gurol-Urganci, I., Jardine, J. E., Carroll, F., Draycott, T., Dunn, G., Fremeaux, A., Harris, T., Hawdon, J., Morris, E., Muller, P., Waite, L., Webster, K., Van Der Meulen, J., & Khalil, A. (2021). Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: National cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 225(5), 522.e1-522.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.016>

Haider, N., Osman, A. Y., Gadzekpo, A., Akipede, G. O., Asogun, D., Ansumana, R., Lessells, R. J., Khan, P., Hamid, M. M. A., Yeboah-Manu, D., Mboera, L., Shayo, E. H., Mmbaga, B. T., Urassa, M., Musoke, D., Kapata, N., Ferrand, R. A., Kapata, P.-C., Stigler, F., ... McCoy, D. (2020). Lockdown measures in response to COVID-19 in nine sub-Saharan African countries. *BMJ Global Health*, 5(10), e003319. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003319>

Heimann, Y., Schleußner, E., & Zöllkau, J. (2024). Premature birth and stillbirth rates in Germany during the COVID-19 pandemic of 2020 and 2021—An analysis of epidemiological trends. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/ärztebl.m2024.0002>

Hui, L., Marzan, M. B., Rolnik, D. L., Potenza, S., Pritchard, N., Said, J. M., Palmer, K. R., Whitehead, C. L., Sheehan, P. M., Ford, J., Mol, B. W., & Walker, S. P. (2023). Reductions in stillbirths and preterm birth in COVID-19-vaccinated women: A multicenter cohort study of vaccination uptake and perinatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(5), 585.e1-585.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.10.040>

Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., Li, J., Zhao, D., Xu, D., Gong, Q., Liao, J., Yang, H., Hou, W., & Zhang, Y. (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet (London, England)*, 395(10226), 809–815. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)

Chmielewska, B., Barratt, I., Townsend, R., Kalafat, E., Van Der Meulen, J., Gurol-Urganci, I., O'Brien, P., Morris, E., Draycott, T., Thangaratinam, S., Le Doare, K., Ladhani, S., Von Dadelszen, P., Magee, L., & Khalil, A. (2021). Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 9(6), e759–e772. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00079-6)

Jurić, T., Štrucelj, H., Borovac, B., Natalija Vuletić, & Klarić, M. (2024). Effects of maternal SARS-CoV-2 infection on labor outcomes. *Perinatal Journal*. <https://doi.org/10.59215/prn.24.0321008>

Kacprzak, M., Moczulska, H., Ploszka, K., Chrzanowska, M., & Sierszewski, P. (2023). The impact of the COVID-19 pandemic on the course of miscarriages. *Ginekologia Polska*, VM/OJS/J/94772. <https://doi.org/10.5603/gpl.94772>

Ko, J. Y., DeSisto, C. L., Simeone, R. M., Ellington, S., Galang, R. R., Oduseyebi, T., Gilboa, S. M., Lavery, A. M., Gundlapalli, A. V., & Shapiro-Mendoza, C. K. (2021). Adverse Pregnancy Outcomes, Maternal Complications, and Severe Illness Among US Delivery Hospitalizations With and Without a Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnosis. *Clinical Infectious Diseases*, 73(Supplement_1), S24–S31. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab344>

Kotlyar, A. M., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., Tal, O., Taylor, H. S., & Tal, R. (2021). Vertical transmission of coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 224(1), 35-53.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>

Kumru, P., Hidiroglu, S., Cogendez, E., Ayvaci, H., Yilmazer, B., Erol, H., Demirci, O., & Ay, P. (2022). Does asymptomatic/uncomplicated SARS-CoV-2 infection during pregnancy increase the risk of spontaneous preterm birth? *Ginekologia Polska*, VM/OJS/J/87877. <https://doi.org/10.5603/GP.a2022.0084>

Kurmanova, A. M., Momand, A., Azim, S., & Rakhibayeva, M. (2022). IMPACT OF COVID-19 ON PREGNANCY (REVIEW). *Interdisciplinary Approaches to Medicine*, 3(2). <https://doi.org/10.26577/IAM.2022.v3.i2.09>

Kyle, M. H., Glassman, M. E., Khan, A., Fernández, C. R., Hanft, E., Emeruwa, U. N., Scripps, T., Walzer, L., Liao, G. V., Saslaw, M., Rubenstein, D., Hirsch, D. S., Keown, M. K., Stephens, A., Mollicone, I., Bence, M. L., Gupta, A., Sultan, S., Sibblies, C., ... Dumitriu, D. (2020). A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic. *Seminars in Perinatology*, 44(7), 151286. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151286>

Levy, J. H., Iba, T., Olson, L. B., Corey, K. M., Ghadimi, K., & Connors, J. M. (2021). COVID-19: Thrombosis, thromboinflammation, and anticoagulation considerations. *International Journal of Laboratory Hematology*, 43(S1), 29–35. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13500>

Linka, K., Peirlinck, M., & Kuhl, E. (2020). The reproduction number of COVID-19 and its correlation with public health interventions. *Computational Mechanics*, 66(4), 1035–1050. <https://doi.org/10.1007/s00466-020-01880-8>

Litman, E. A., Yin, Y., Nelson, S. J., Capbarat, E., Kerchner, D., & Ahmadzia, H. K. (2022). Adverse perinatal outcomes in a large United States birth cohort during the COVID-19 pandemic. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 4(3), 100577. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100577>

Locatelli, I., Trächsel, B., & Rousson, V. (2021). Estimating the basic reproduction number for COVID-19 in Western Europe. *PLOS ONE*, 16(3), e0248731. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248731>

Mei, J. Y., Mok, T., Cambou, M. C., Fuller, T., Fajardo, V. M., Kerin, T., Han, C. S., Nielsen-Saines, K., & Rao, R. (2023). Can prenatal ultrasound predict adverse neonatal outcomes in SARS-CoV-2-affected pregnancies? *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 5(9), 101028. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101028>

Mendoza, M., Garcia-Ruiz, I., Maiz, N., Rodo, C., Garcia-Manau, P., Serrano, B., Lopez-Martinez, R., Balcells, J., Fernandez-Hidalgo, N., Carreras, E., & Suy, A. (2020). Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: A prospective observational study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 127(11), 1374–1380. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339>

Mullins, E., Perry, A., Banerjee, J., Townson, J., Grozeva, D., Milton, R., Kirby, N., Playle, R., Bourne, T., Lees, C., Rand, A., Khunda, A., Roztočil, A., Kermack, A. J., Mackay, A., Verma, A., Ahmed, A., Mahdi, A., Fayadh, A., ... Garner, Z. (2022). Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: The PAN-COVID study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 276, 161–167. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.07.010>

Naidu, S. A. G., Clemens, R. A., Pressman, P., Zaigham, M., Kadkhoda, K., Davies, K. J. A., & Naidu, A. S. (2022). COVID-19 during Pregnancy and Postpartum: I) Pathobiology of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) at Maternal-Fetal Interface. *Journal of Dietary Supplements*, 19(1), 115–142. <https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1834049>

Nal, M., Rc, Y., L, G., & Zdemir, A. (2022). A cross-sectional evaluation of maternal and perinatal outcomes in pregnancies complicated with COVID-19. *Annals of Medical Research*, 29(8), 1. <https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2022.03.080>

Olofsson, P. (2023). Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: Normal values, interpretation, and clinical utility. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(5), S1222–S1240. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.001>

Palomo, M., Youssef, L., Ramos, A., Torramade-Moix, S., Moreno-Castaño, A. B., Martinez-Sanchez, J., Bonastre, L., Pino, M., Gomez-Ramirez, P., Martin, L., Garcia Mateos, E., Sanchez, P., Fernandez, S., Crovetto, F., Escolar, G., Carreras, E., Castro, P., Gratacos, E., Crispi, F., & Diaz-Ricart, M. (2022). Differences and similarities in endothelial and angiogenic profiles of preeclampsia and COVID-19 in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 227(2), 277.e1-277.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.03.048>

Papapanou, M., Papaioannou, M., Petta, A., Routsi, E., Farmaki, M., Vlahos, N., & Siristatidis, C. (2021). Maternal and Neonatal Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: An Overview of Systematic Reviews. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2), 596. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020596>

Parker, S. E., Annapragada, B., Chestnut, I. A., Fuchs, J., Lee, A., Sabharwal, V., Wachman, E. M., & Yarrington, C. D. (2024). Trimester and severity of SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension in Pregnancy*, 43(1), 2308922. <https://doi.org/10.1080/10641955.2024.2308922>

Pavlidis, P., Eddy, K., Phung, L., Farrington, E., Connolly, M., Lopes, R., Wilson, A. N., Homer, C. S. E., & Vogel, J. P. (2021). Clinical guidelines for caring for women with COVID-19 during pregnancy, childbirth and the immediate postpartum period. *Women and Birth*, 34(5), 455–464. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2020.10.015>

Pérez-López, F. R., Savirón-Cornudella, R., Chedraui, P., López-Baena, M. T., Pérez-Roncero, G., Sanz-Arenal, A., Narváez-Salazar, M., Dieste-Pérez, P., & Tajada, M. (2022). Obstetric and perinatal outcomes of pregnancies with COVID 19: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(25), 9742–9758. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2051008>

Popescu, D. E., Jura, A. M. C., Știube, D., Ciulpan, A., Stoica, F., Șipoș, S. I., Cîtu, C., Gorun, F., & Boia, M. (2024). How Much Does SARS-CoV-2 Infection during Pregnancy Affect the Neonatal Brain, Heart, and Kidney? A Parallel between COVID-19, Vaccination, and Normal Pregnancy. *Life*, 14(2), 224. <https://doi.org/10.3390/life14020224>

Radan, A.-P., Baud, D., Favre, G., Papadia, A., Surbek, D., Baumann, M., & Raio, L. (2022). Low placental weight and altered metabolic scaling after severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 infection during pregnancy: A prospective multicentric study. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(5), 718–722. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.003>

Reiterová, E. (2016). *Statistika pro nelékařské zdravotnické obory*. Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN: 978-80-244-5082-7

Sabatier, J.-M. (Ed.). (2021). *Coronaviruses: Volume 1* (Roč. 1). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. <https://doi.org/10.2174/97898114989611210101>

Samples, S., Patel, S., Lee, S., Gotteiner, N., & Patel, A. (2024). Incidence of Fetal Arrhythmia Before and During the COVID-19 Pandemic: A Single-Center Experience. *Pediatric Cardiology*. <https://doi.org/10.1007/s00246-024-03439-3>

Smith, E. R., Oakley, E., Grandner, G. W., Rukundo, G., Farooq, F., Ferguson, K., Baumann, S., Adams Waldorf, K. M., Afshar, Y., Ahlberg, M., Ahmadzia, H., Akelo, V., Aldrovandi, G., Bevilacqua, E., Bracero, N., Brandt, J. S., Broutet, N., Carrillo, J., Conry, J., ... Tielsch, J. M. (2023). Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: A sequential, prospective meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(2), 161–177. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.08.038>

Sobczak, M., & Pawliczak, R. (2023). Which Factors Were Related to the Number of COVID-19 Cases in the 2022/2023 Season Compared to the 2021/2022 Season in Europe? *Journal of Clinical Medicine*, 12(13), 4517. <https://doi.org/10.3390/jcm12134517>

Sotiriou, S., Samara, A. A., Tsiamalou, I.-A., Donoudis, C., Seviloglou, E., Skentou, C., Garas, A., & Daponte, A. (2022). Placental Ultrasonographical Findings during SARS-CoV-2 Infection. *Diagnostics*, 12(4), 974. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040974>

Steffen, H. A., Swartz, S. R., Jackson, J. B., Kenne, K. A., Ten Eyck, P. P., Merryman, A. S., Castaneda, C. N., Marsden, K., Maxwell, T., Merrill, A. E., Krasowski, M. D., & Rysavy, M. B. (2021). SARS-CoV-2 Infection during Pregnancy in a Rural Midwest All-delivery Cohort and Associated Maternal and Neonatal Outcomes. *American Journal of Perinatology*, 38(06), 614–621. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1723938>

Sukhikh, G., Petrova, U., Prikhodko, A., Starodubtseva, N., Chingin, K., Chen, H., Bugrova, A., Kononikhin, A., Bourmenskaya, O., Brzhozovskiy, A., Polushkina, E., Kulikova, G., Shchegolev, A., Trofimov, D., Frankevich, V., Nikolaev, E., & Shmakov, R. G. (2021). Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in Second Trimester Associated with Severe Neonatal Pathology. *Viruses*, 13(3), 447. <https://doi.org/10.3390/v13030447>

Sullivan, S. E., & Thompson, L. A. (2020). Best Practices for COVID-19–Positive or Exposed Mothers—Breastfeeding and Pumping Milk. *JAMA Pediatrics*, 174(12), 1228. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.3341>

Szczygiol, P., Baranska, K., Korczak, I., Zimmer-Stelmach, A., Rosner-Tenerowicz, A., Zimmer, M., & Krolak-Olejnik, B. (2022). COVID-19 in pregnancy, management and outcomes among pregnant women and neonates—Results from tertiary care center in Wroclaw. *Ginekologia Polska*, 93(1), 47–53. <https://doi.org/10.5603/GP.a2021.0201>

Tartaglia, S., Di Ilio, C., Romanzi, F., Moresi, S., Nardi, E., Bevilacqua, E., Arena, V., & Lanzone, A. (2024). Effects of SARS-CoV-2 mRNA vaccine on placental histopathology: Comparison of a population of uncomplicated COVID-19 positive pregnant women. *Placenta*, 149, 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.03.008>

Trahan, M.-J., Malhamé, I., O'Farrell, P., Mitric, C., Desilets, J., Bastrash, M.-P., El-Messidi, A., & Abenhaim, H. A. (2021). Obstetrical and Newborn Outcomes Among Patients With SARS-CoV-2 During Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 43(7), 888–892.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.03.012>

Turyanytsia, S. M., Loya, N. O., Korchynska, O. O., Sabova, A. V., & Malyar, V. V. (2023). COVID-19 as a multidisciplinary problem: Impact on reproductive health (Literature review). *Reproductive health of woman*, 7, 74–79. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2023.292604>

Twanow, J.-D. E., McCabe, C., & Ream, M. A. (2022). The COVID-19 Pandemic and Pregnancy: Impact on Mothers and Newborns. *Seminars in Pediatric Neurology*, 42, 100977. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2022.100977>

Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., De Wit, E., & Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*, 382(16), 1564–1567. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>

Vassilopoulou, E., Feketea, G., Koumbi, L., Mesiari, C., Berghea, E. C., & Konstantinou, G. N. (2021). Breastfeeding and COVID-19: From Nutrition to Immunity. *Frontiers in Immunology*, 12, 661806. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.661806>

Vesco, K. K., Denoble, A. E., Lipkind, H. S., Kharbanda, E. O., DeSilva, M. B., Daley, M. F., Getahun, D., Zerbo, O., Naleway, A. L., Jackson, L., Williams, J. T. B., Boyce, T. G., Fuller, C. C., Weintraub, E. S., & Vazquez-Benitez, G. (2024). Obstetric Complications and Birth Outcomes After Antenatal Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. *Obstetrics & Gynecology*, 143(6), 794–802. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005583>

W. Abdallah, M. Nassar, J. Rechdan, L.S. Daou, L. Rakkis, & D. Atallah. (2022). EP32.09: Fetal supraventricular tachycardia and maternal COVID-19 vaccination: Possible association. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 60, 226. <https://doi.org/10.1002/uog.25697>

Wei, S. Q., Bilodeau-Bertrand, M., Liu, S., & Auger, N. (2021). The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, 193(16), E540–E548. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>

Yaghoobpoor, S., Fathi, M., Vakili, K., Tutunchian, Z., Dehghani, M., Bahrami, A., Hajibeygi, R., Eslami, S., Yaghoobpour, T., & Hajiesmaeli, M. (2022). Cardiovascular Complications of COVID-19 among Pregnant Women and Their Fetuses: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 11(20), 6194. <https://doi.org/10.3390/jcm11206194>

Zhabchenko, I. A., Lishchenko, I. S., Bondarenko, O. M., & Kovalenko, T. M. (2023). The influence of the coronavirus disease transmitted during pregnancy on the course of gestation and changes in the main biotopes of a woman's organism. *Reproductive health of woman*, 5, 20–27. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2023.286765>

Zhang, C., Maruggi, G., Shan, H., & Li, J. (2019). Advances in mRNA Vaccines for Infectious Diseases. *Frontiers in Immunology*, 10, 594. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00594>

Zhang, P., Heyman, T., Greechan, M., Dygulska, B., Al Sayyed, F., Narula, P., & Lederman, S. (2024). Maternal, neonatal and placental characteristics of SARS-CoV-2 positive mothers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(25), 5783–5791. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1892637>

Seznam použitých tabulek

Tabulka č. 1 Sociodemografické údaje

Tabulka č. 3 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H1 – strategie ukončení porodu

Tabulka č. 4 Kontingenční tabulka objem krevní ztráty při porodu

Tabulka č. 5 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H2 – objem krevní ztráty při porodu

Tabulka č. 6 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H3a – hodnoty pH z pupečníkové krve

Tabulka č. 7 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H3b – hodnoty laktátu z pupečníkové krve

Tabulka č. 8 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H4a – hodnoty APGAR skóre v 1. minutě po porodu

Tabulka č. 9 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H4b – hodnoty APGAR skóre v 5. minutě po porodu

Tabulka č. 10 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H4c – hodnoty APGAR skóre v 10. minutě po porodu

Tabulka č. 11 Kontingenční tabulka jednotlivých charakteristik placenty

Tabulka č. 12 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H5 – makroskopické změny placenty

Tabulka č. 13 Kontingenční tabulka intervencí u novorozence po porodu na porodním sále

Tabulka č. 14 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H6 – výskyt intervencí po porodu u novorozence na porodním sále

Tabulka č. 15 Kontingenční tabulka výskytu hypertenzních onemocnění u rodiček

Tabulka č. 16 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H7 – výskyt přidružených onemocnění vázaných na těhotenství – hypertenze

Tabulka č. 17 Kontingenční tabulka výskytu preeklampsie

Tabulka č. 18 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H7 – výskyt přidružených onemocnění vázaných na těhotenství – preeklampsie

Tabulka č. 19 Kontingenční tabulka výskytu HELLP syndromu

Tabulka č. 20 Statistické výpočty k dílčí hypotéze H7 – výskyt přidružených onemocnění vázaných na těhotenství – HELLP syndrom

Seznam použitých zkratek

ACE2	angiotenzin-konvertující enzym 2
CDC	Centres for Disease Control & Prevention
CPAP	continuous positive airway pressure
DHEA	dehydroepiandrosteron
DHT	dihydrotestosteron
ECMO	extrakorporální membránová oxygenace
HELLP	hemolýza, elevace jaterních enzymů, trombocytopenie
IFPA	International Federation of Placenta Associations
KTG	kardiotokografie
LMWH	low molecule weight heparine
MODS	multi-organ failure
NNDSS	National Notifiable Diseases Surveillance System
SARS	severe acute respiratory syndrome
SHBG	sex hormone-binding globulin
PCR	polymerase chain reaction
PHD-SR	Premier Healthcare Database Special COVID-19 Release
R ₀	reprodukční číslo nebo index nakažlivosti
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RDS	Respiratory distress syndrome
USA	Spojené státy americké
VTE	venous thromboembolism prophylaxis

Seznam příloh

Příloha č. 1 Žádost o poskytnutí informací pro studijní účely

Příloha č. 2 Stanovisko Etické komise Univerzity Palackého

Příloha č. 1



FAKULTNÍ NEMOCNICE
OLOMOUC

I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc
Tel. 588 441 111, E-mail: info@fnol.cz
IČ: 00098892

Fm-MP-G015-05-ZADOST-001

ODBOR KVALITY

verze č. 1, str. 1/2

Žádost o poskytnutí informace pro studijní účely/sběr dat

Jméno a příjmení žadatele:

Božená BARČÁŘOVÁ

Datum narození: 14.8.1999 Telefon: +420 773 957 755 E-mail: bozena.barcarkova@idneu.cz

Kontaktní adresa: AVOLSE RAŠÍNA 330/1, OLOMOUC 449 00

Přesný název školy/fakulty: UNIVERSITÄT PAALECKÉHO, FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Obor studia: INFERMIUM / PEČE V PORODNÍ ASISTENCE (ROHOBNOVANÍ P)

Forma studia: prezenční kombinovaná distanční

Téma závěrečné práce:

Vliv COVIDU-19 NA MATERNÁLNÍ A PERINATALNÍ OUTCOME

Žadatel ve FNOL koná odbornou praxi:

ANO na pracovišti: oddíl porodních miloù v terminu od: 15.10.2022 do: 11.2023
 NE

Žadatel je zaměstnancem FNOL:

ANO na pracovišti: oddíl 17 - KONZERVATIVNÍ A OPERATIVNÍ CHYERIOLOGIE
 NE

Pracoviště FNOL dotčená průzkumem: PORODNÍ MÄLY, oddíl 198, oddíl NOVOROŽENEC (160)

Účel žádosti:

sběr dat/zjišťování informací pro zpracování diplomové/bakalářské práce
 sběr dat/zjišťování informací pro zpracování seminární/oborné práce
 sběr dat/zjišťování informací pro jiný účel: (uveďte):

Požadavek na (zaškrtnete):

V případě, že žadatel potřebuje získat informaci o počtech vyšetření/ošetření a předem má souhlas konkrétního pracoviště, že tato data mu budou poskytnuta vedením tohoto pracoviště bez nutnosti jeho nahlízení do zdravotnické dokumentace pacientů, vyplní oddíl „Ostatní – statistická data“. Jinak vyplň oddíl „Nahlízení do zdr. dokumentace“.

Dotazníková akce pro pacienty FNOL pro zaměstnance FNOL

Počet respondentů, kteří budou vyplňovat dotazník: _____

Termín, kdy proběhne vyplnění dotazníků: od: _____ do: _____

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor vašeho dotazníku.

Nahlízení do zdravotnické dokumentace

Předpokládaný počet kusů zdravotnické dokumentace, do které bude žadatel nahlízet: 120

Termín, ve kterém bude žadatel nahlízet do zdravotnické dokumentace: od: září 2023 do: únor 2024

Přesná specifikace co bude žadatel vyhledávat ve zdravotnické dokumentaci: (máme upřesnit) dle významu

Při nahlízení do zdravotnické dokumentace bude do každé dokumentace vložen formulář Fm-MP-G015-05-NAHLED-001. Záznam o nahlédnutí do zdravotnické dokumentace pro účely výzkumu/studie.

Ostatní

kazuistika – počet:

vedení rozhovoru s pacientem FNOL – počet pacientů:

vedení rozhovoru se zaměstnancem FNOL – počet zaměstnanců: _____ povolání: _____

K vyplňné žádosti je nutno doložit vzor rozhovoru (orientační okruh otázek).

statistická data – informace o počtech např. zdravotnických výkonů, vyšetření, určité agendy (např. porodnost), přístrojích

jiné (specifikujte):

Za které období budou data zjištována: září 2020 – duben 2021

Kdy proběhne sběr dat žadatelem: od: květen 2023 do: února 2024

Přesná specifikace co bude žadatel zjištovat: data o plánuji porodu, jeho specifikaci, popisování adaptaci nouzového, průběhu raného dítěti

Způsob zveřejnění závěrečné/seminární práce: ODKLOPKA/FXV UP - MOODLE

Budete FNOL uvádět jako „zdroj dat“ ve své práci? ANO NE

Poučení:

Žadatel souhlasí se zpracováním jeho osobních údajů dle zásad GDPR pro účely evidence této žádosti. Zavazuje se zachovat mlčenlivost o skutečnostech, o nichž se dozví v souvislosti s prováděným výzkumem a sběrem dat/informací.

Žadatel (datum podpis):

Bc. BARBARA BALCÁŘOVÁ; 19.12.2021 

Schválil (datum podpis):

W.12. 2022 

Ing. Bc. Andrea Drobiličová
Náměstkyně nělékařských oborů
Fakultní nemocnice Olomouc®

Poznámky:

V plánovaném porudim' ujímkumu
informačního Mgr. Vladislava Marciánova, Ph.D.,
která ujímalila kladný stanovisko. Bc. Barbara Balcarova,
67857 Brno

Příloha č. 2



Fakulta
zdravotnických věd

UPOL - 51118/FZV-2023

Vážená paní
Bc. Barbara Balcárková

2023-02-17

Vyjádření Etické komise FZV UP

Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**Vliv onemocnění Covid-19 na perinatální outcome**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
Fakulta zdravotnických věd
Etická komise
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

Mgr. Renáta Váverková
předsedkyně
Etické komise FZV UP