

## 3. Gebelikte Pnömoni

Doç. Dr. Maşide ARI

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

### ÖZET

Gebelikte pnömoni, anne ve fetus açısından önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Gebeliğe bağlı kardiyorespiratuvar ve immünolojik değişiklikler, enfeksiyonların klinik seyrini etkileyerek tanı ve tedavi süreçlerini güçleştirebilmektedir. Pnömoni etiolojisinde bakteriyel etkenler önemli yer tutmakla birlikte, influenza, SARS-CoV-2, respiratuvar sinsityal virüs ve varicella-zoster virüsü gibi viral patojenler de ciddi klinik sonuçlara yol açabilmektedir. Tanıda klinik değerlendirme, laboratuvar incelemeleri ve uygun görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılması gereklidir. Tedavinin temelini maternal oksijenizasyonun korunması, güvenli antimikrobiyal tedavinin gecikmeden başlanması ve maternal-fetal izlemin sağlanması oluşturmaktadır. Bu bölümde gebelikte pnömoninin fizyopatolojisi, klinik özellikleri, tanısal yaklaşımı, etiyolojik etkenleri ve güncel tedavi prensipleri gözden geçirilmiştir.

### 1. Giriş

#### 1. Gebelikte Solunum Fizyolojisindeki Değişikliklerin Pulmoner Enfeksiyonlar Üzerine Etkisi

**a. Mekanik ve volümetrik değişiklikler:** Gebelik boyunca gelişen anatomik ve fizyolojik adaptasyonlar solunum sisteminde belirgin değişikliklere yol açar. Gebelik ilerledikçe büyüyen uterus diyaframın kranial yönde yer değiştirmesine neden olur. Toraksın transvers ve anteroposterior çaplarında meydana gelen artışa rağmen fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) yaklaşık %10-25 oranında azalmaktadır (1). Rezidüel volüm de benzer şekilde azalırken total akciğer kapasitesi genellikle korunmakta veya hafif düzeyde düşmektedir. FRC'nin azalması, akciğerlerin oksijen rezerv kapasitesini sınırlandırdığından gebelerde hipokseminin daha kısa sürede gelişmesine zemin hazırlamaktadır. Bu durum özellikle pnömoni gibi gaz değişimini bozan hastalıklarda önemlidir. Sınırlı akciğer tutulumuna rağmen belirgin oksijenizasyon bozukluğu ortaya çıkabilir (2).

Gebelikte oksijen tüketimi maternal metabolik gereksinimlerin ve fetoplasental ünitenin artan ihtiyaçları nedeniyle yaklaşık %20 oranında yükselir. Buna karşılık progesteronun solunum merkezi üzerindeki uyarıcı etkisi alveoler ventilasyonu artırmakta ve gebeliğe özgü hiperventilasyon tablosu ortaya çıkabilir (3). Sonuç olarak tidal volüm yaklaşık %30-40 oranında artarken arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı ( $\text{PaCO}_2$ ) gebe olmayan kadınlara göre daha düşük düzeylerde seyreder ve hafif kompanse respiratuvar alkaloz gelişir (4). Bu nedenle gebelerde arteriyel kan gazı yorumlanırken gebeliğe özgü referans değerlerin dikkate alınması önemlidir.

Gebelik süresince zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniye zorlu ekspiratuvar hacim ( $\text{FEV}_1$ ) ve  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  oranı gibi temel spirometrik parametreler büyük ölçüde korunur (5). Bu nedenle gebelik sırasında saptanan anlamlı spirometrik anormallikler fizyolojik değişikliklerden ziyade altta yatan bir solunum sistemi hastalığını düşündürmelidir.

Toraks duvarında meydana gelen adaptasyonlar da solunum mekaniklerinin korunmasına katkı sağlamaktadır (6). Özellikle relaksin hormonunun kosto-vertebral ligamentler ve toraks eklemleri üzerindeki gevşetici etkisi göğüs duvarı kompliansını artırarak diyafram elevasyonuna uyumu kolaylaştırmaktadır. Bu durum pulmoner rezervi artırmaktan çok, gebeliğe bağlı anatomik değişikliklerin ventilasyon üzerindeki olumsuz etkilerini sınırlamaya yönelik bir adaptasyon olarak değerlendirilir (7).

**b. Hormonal etkiler ve üst hava yolu değişiklikleri:** Östrojenin nazofarinks ve orofarinks mukozasındaki vaskülarizasyonu, kapiller geçirgenliği ve glandüler sekresyonu artırması; mukozal ödem ve gebelik rinitinin ortaya çıkmasına zemin hazırlamakta, mukosilier klirensi olumsuz etkilemektedir (8). Üst hava yollarındaki bu değişiklikler ve yumuşak doku ödemi, mallampati skorunun gebelikte yaklaşık %34 oranında evre IV'e yükselebileceğini göstermektedir (9). Azalan nazal nitrik oksit sekresyonu ise pulmoner vazokonstrüksiyon eğilimini artırmakta ve uyku ile ilişkili solunum bozukluklarını kolaylaştırmaktadır (10).

Obstrüktif uyku apnesi sendromunun (OSAS) gebelikte sıklığının artması pnömoniye zemin hazırlayan diğer bir durumdur (11). OSAS'a eşlik eden tekrarlayan gastrik mikroaspirasyonlar ve intermitan hipoksi atakları hem pulmoner enfeksiyon riskini artırmakta hem de mevcut enfeksiyonların daha ağır seyretmesine katkıda bulunmaktadır (12). Artmış tromboemboli eğilimi ve endotelial fonksiyon bozukluğu ise özellikle ağır pnömoni olgularında pulmoner dolaşım üzerindeki yükü daha da artırmaktadır (13). Ayrıca alt özofagus sfinkter tonusundaki progesterona bağlı azalma ve artan intraabdominal basınç nedeniyle aspirasyon pnömonisi riski belirgin biçimde artmakta; doğum ve doğum eylemi sırasında bu risk en yüksek düzeyine ulaşmaktadır (14).

**c. Gebelikte immünolojik yeniden yapılanma:** Gebelik sırasında maternal immün sistem, fetusun taşıdığı paternal antijenlere karşı tolerans geliştirebilmek amacıyla kompleks bir yeniden düzenlenme sürecinden geçmektedir. Günümüzde gebelik, klasik anlamda bir immünsüpresyon durumu olarak değil, maternal ve fetoplasental immün sistemler arasındaki dinamik etkileşimlerle şekillenen özgün bir immünomodülasyon süreci olarak kabul edilmektedir. Bu süreçte implantasyon, fetal gelişim ve doğum gibi farklı gebelik evrelerinde değişen immünolojik ortamlar ortaya çıkmaktadır (15).

Fetal büyümenin ön planda olduğu gebelik dönemlerinde tolerojenik mekanizmalar daha belirgin hale gelirken, hücrel immün yanıtın bazı bileşenlerinde göreceli azalma ve antiinflamatuvar sinyallerde artış gözlenmektedir (16). Gebelikte meydana gelen immünolojik adaptasyonlar, enfeksiyonlara karşı genel duyarlılıkta belirgin bir artışa yol açmaz. Ancak bu değişiklikler, özellikle viral enfeksiyonlara karşı gelişen immün yanıtın niteliğini değiştirerek hastalığın klinik prezentasyonu ve prognozu üzerinde etkili olabilir (17). Nitekim gebelikte ortaya çıkan immünolojik ve hormonal adaptasyonların viral enfeksiyonların daha ağır seyretmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bu enfeksiyonlarda ciddi pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), yoğun bakım gereksinimi ve maternal morbidite riskinde artış bildirilmiştir. Ayrıca viral enfeksiyonlara bağlı gelişen sistemik inflamasyon ve plasental yanıtlar, doğrudan fetal enfeksiyon bulunmasa dahi preterm doğum, fetal büyüme kısıtlılığı ve fetal kayıp gibi olumsuz obstetrik sonuçların ortaya çıkmasına katkıda bulunabilmektedir (17).

Sonuç olarak gebelik; azalmış pulmoner rezerv, değişen hava yolu fizyolojisi ve yeniden düzenlenmiş immün yanıtın bir arada bulunduğu özgün bir fizyolojik süreçtir. Bu değişiklikler pnömoni insidansını belirgin olarak artırmaya da enfeksiyonların klinik prezentasyonu, hastalık şiddeti ve maternal-fetal sonuçlar üzerinde önemli etkiler oluşturabilmektedir.

## II. TANI

### 1. Klinik Değerlendirme

Gebelikte pnömoninin klinik değerlendirilmesi, gebeliğe bağlı kardiyorespiratuvar ve immünolojik değişiklikler nedeniyle bazı güçlükler içermektedir. Artmış dakika ventilasyonu, fizyolojik dispne ve solunum paternindeki değişiklikler enfeksiyon bulgularının yorumlanmasını zorlaştırabilir. Bu nedenle gebelerde solunumsal yakınmalar değerlendirilirken gebeliğin fizyolojik adaptasyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik değerlendirme ayrıntılı anamnez ile başlamalıdır. Hastanın semptomlarının başlangıç zamanı, seyri ve şiddeti sorgulanmalı; enfeksiyon açısından risk oluşturabilecek klinik ve çevresel faktörler araştırılmalıdır. Yakın dönemde hasta kişilerle temas öyküsü, viral solunum yolu enfeksiyonlarına maruziyet, sigara kullanımı, kronik akciğer hastalıkları, immünsüpresyona yol açabilecek durumlar ve aspirasyon risk faktörleri değerlendirilmelidir.

Gebelikte maternal ve fetal iyilik hali birlikte ele alınmalıdır. Pnömoni şüphesi bulunan hastalarda klinik değerlendirme, laboratuvar incelemeleri ve gerekli durumlarda görüntüleme yöntemleri ile desteklenmelidir. Erken tanı ve uygun tedavinin gecikmeden başlanması hem maternal komplikasyonların önlenmesi hem de olumsuz gebelik sonuçlarının azaltılması açısından önem taşımaktadır.

## 2. Semptomlar ve Klinik Bulgular

Gebelikte pnömoninin klinik belirtileri genel olarak gebe olmayan erişkinlerde görülen semptomlarla benzerdir. En sık başvuru nedenleri öksürük, nefes darlığı, ateş, halsizlik ve balgam çıkarma olup, semptomların şiddeti enfeksiyon etkenine, hastalığın yaygınlığına ve maternal rezervlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Dispne sıklıkla ilerleyici özellik gösterir, efor kapasitesinde belirgin azalmaya yol açar ve hipoksemi ile birlikte bulunabilir. Ateş toplum kökenli pnömoninin önemli klinik bulgularından biri olmakla birlikte her hastada saptanmayabilir. Özellikle viral enfeksiyonlarda ateş hafif seyredebilir veya başlangıç döneminde belirgin olmayabilir. İnfluenza ve SARS-CoV-2 enfeksiyonlarında miyalji, halsizlik, baş ağrısı ve boğaz ağrısı gibi sistemik belirtiler klinik tabloya eşlik edebilir. Aspirasyon pnömonisinde ise kusma veya aspirasyon öyküsünü takiben gelişen ani başlangıçlı öksürük ve solunum sıkıntısı daha karakteristik bulgular arasında yer almaktadır.

Fizik muayenede en sık karşılaşılan bulgular taşipne, taşikardi ve akciğer oskültasyonunda duyulan fokal veya yaygın rallerdir. Konsolidasyon gelişen bölgelerde bronşiyal solunum sesi, vokal fremitusta artış ve perküsyonda matite saptanabilir. Bununla birlikte fizik muayene bulgularının şiddeti her zaman radyolojik tutulumun yaygınlığı ile paralellik göstermeyebilir. Bu nedenle normal veya minimal oskültasyon bulguları, klinik şüphe varlığında pnömoni tanısını dışlamak için yeterli kabul edilmemelidir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte yardımcı solunum kaslarının kullanımı, konuşma sırasında nefes darlığı, siyanoz, bilinç durumunda değişiklik ve hemodinamik instabilite gibi ağır hastalık bulguları ortaya çıkabilir. Maternal hipoksemi yalnızca anne sağlığını değil, uteroplasental oksijen sunumunu da olumsuz etkileyebilir. Yetersiz maternal oksijenizasyonun fetal distres, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum ve diğer olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (18). Bu nedenle persistan hipoksemi, artan oksijen gereksinimi veya klinik kötüleşme bulguları bulunan gebeler

ağır pnömoni açısından değerlendirilmeli ve gerekli durumlarda ileri düzey izlem olanaklarının bulunduğu merkezlerde takip edilmelidir.

## 3. Hematolojik ve Biyokimyasal İncelemeler

Gebelikte pnömoni tanısında laboratuvar incelemeleri; klinik ve radyolojik bulguların desteklenmesi, hastalık şiddetinin değerlendirilmesi ve olası etkenin öngörülmesi açısından önemli bilgiler sağlar. Ancak gebelik sırasında ortaya çıkan fizyolojik hematolojik ve biyokimyasal değişiklikler nedeniyle laboratuvar sonuçları gebeliğe özgü referans değerler dikkate alınarak yorumlanmalıdır (19).

Tam kan sayımı, pnömoni şüphesi bulunan gebelerde ilk basamak değerlendirmeler arasında yer almaktadır. Gebelikte fizyolojik lökositoz sık görüldüğünden, lökosit yüksekliği tek başına enfeksiyon göstergesi olarak kabul edilmemelidir. Buna karşın belirgin nötrofili, sola kayma ve toksik granülasyon varlığı bakteriyel enfeksiyon lehine değerlendirilebilir (20). Eritrosit sedimentasyon hızı gebelikte fizyolojik olarak yükseldiğinden tanısal değeri sınırlıdır (21). C-reaktif protein ise inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde yararlı olmakla birlikte klinik bulgularla birlikte yorumlanmalıdır (22).

Hemoglobin düzeyinin değerlendirilmesi de önemlidir. Gebelikte plazma hacmindeki artışa bağlı olarak dilüsyonel anemi gelişebilmekle birlikte (23), belirgin anemi maternal oksijen taşıma kapasitesini azaltarak hipokseminin etkilerini ağırlaştırabilir. Trombositopeni (24), laktat yüksekliği (25) ve belirgin sistemik inflamasyon bulguları ise sepsis veya çoklu organ disfonksiyonu açısından uyarıcı olmalıdır (26).

Prokalsitonin, bakteriyel ve viral enfeksiyonların ayırıcı tanısında yardımcı olabilen bir biyobelirteçtir (27). Bakteriyel enfeksiyonlarda genellikle daha yüksek düzeylerde saptanır ve antibiyotik tedavisinin süresi konusunda kullanılabilir. Bununla birlikte pnömoni şüphesinin güçlü olduğu durumlarda tedavi kararı yalnızca prokalsitonin düzeyine dayandırılmamalı ve sonuç beklenirken ampirik tedavi geciktirilmemelidir (28).

Biyokimyasal incelemelerde elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri ve karaciğer fonksiyon testleri hem hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde hem de tedavinin planlanmasında yol göstericidir. Özellikle hiponatremi varlığında *Legionella pneumophila* enfeksiyonu ayırıcı tanıda düşünülmelidir (29). Arteriyel kan gazı analizi ise oksijenizasyonun değerlendirilmesi, hipokseminin derecesinin belirlenmesi ve solunum yetmezliğinin saptanması açısından önemli bir araçtır.

#### 4. Mikrobiyolojik Testler

Mikrobiyolojik incelemeler, gebelikte pnömoni tanısında olası etkenin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Ancak bu testlerin seçimi hastalığın şiddeti, klinik stabilite, komorbid durumlar, immün yetmezlik varlığı ve yoğun bakım gereksinimi gibi faktörler göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Hafif seyirli ve ayaktan izlenebilecek hastalarda geniş kapsamlı mikrobiyolojik incelemeler genellikle gerekli değildir.

Kan kültürü ile balgam Gram boyaması ve kültürü; özellikle ağır pnömoni, sepsis bulguları, yoğun bakım yatışı gereksinimi, tedavi başarısızlığı veya dirençli etken şüphesi bulunan olgularda önerilmektedir. Ancak kültür örneklerinin alınması, uygun ampirik tedavinin başlanmasını geciktirmemelidir.

Viral etkenlerin araştırılmasında nükleik asit amplifikasyon testleri ve PCR temelli moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Özellikle influenza, SARS-CoV-2 ve respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonlarının sık görüldüğü dönemlerde, bu etkenlere yönelik testlerin yapılması hem enfeksiyon kontrol önlemlerinin planlanmasına hem de uygun antiviral tedavinin zamanında başlanmasına katkı sağlar.

Atipik etkenlerden şüphelenilen hastalarda Legionella üriner antijen testi ve pnömokok üriner antijen testi tanıya yardımcı olabilir. İmmünkompromize hastalarda veya standart değerlendirmelere rağmen tanısız belirsizliğin devam ettiği durumlarda daha ileri mikrobiyolojik yöntemlere başvurulabilir.

Bronkoskopi, bronkoalveoler lavaj ve endotrakeal aspirasyon örneklemesi; mekanik ventilasyon gereksinimi bulunan hastalarda, fırsatçı enfeksiyon şüphesinde veya konvansiyonel yöntemlerle tanı konulamayan olgularda değerlendirilebilecek girişimlerdir. Bununla birlikte bu işlemlerin maternal oksijenizasyon üzerindeki potansiyel etkileri göz önünde bulundurulmalı ve uygulama kararı maternal-fetal yarar ve risk dengesi değerlendirilerek verilmelidir.

#### 5. Görüntüleme Yöntemleri

**a. Akciğer grafisi:** Pulmoner enfeksiyon şüphesinde ilk basamak görüntüleme yöntemi akciğer grafisidir. Uygun abdominal koruma önlemleri alınarak gerçekleştirilen postero-anterior akciğer grafisinde fetüsün maruz kaldığı tahmini radyasyon dozu 0,01 mGy'nin altındadır. Bu değer, fetal malformasyon ve teratojenite ile ilişkilendirilen yaklaşık 50 mGy'lik eşik dozun oldukça altında olup klinik açıdan ihmal edilebilir düzeydedir (30). Bu nedenle pnömoni şüp-

hesi bulunan gebelerde yalnızca radyasyon kaygısı nedeniyle akciğer grafisinin ertelenmemelidir. Tanısal gecikme sonucunda gelişebilecek komplikasyonlar, görüntüleme sırasında oluşan minimal radyasyon maruziyetinden çok daha önemli klinik sonuçlara yol açabilmektedir.

Gebelikte akciğer grafisi endikasyonları genel popülasyondan farklı değildir. Ateş, taşikardi, takipne, oksijen saturasyonunda düşüklük, oskültasyonda ral varlığı ile birlikte nefes darlığı veya öksürük bulunması ya da fizik muayenede konsolidasyon düşündürülen bulguların saptanması durumunda akciğer grafisi çekilmelidir. Akciğer grafisinde konsolidasyon, hava bronkogramı, interstisyel infiltrasyonlar, plevral efüzyon ve multilober tutulum gibi pnömoni ile uyumlu bulgular izlenebilir. Bununla birlikte özellikle viral etkenlere bağlı enfeksiyonlarda ve hastalığın erken dönemlerinde radyografik bulgular silik veya normal olabilir. Bu nedenle normal akciğer grafisi bulguları, klinik şüphenin yüksek olduğu durumlarda pnömoni tanısını dışlamak için yeterli değildir ve görüntüleme sonuçları mutlaka klinik değerlendirme ile birlikte yorumlanmalıdır.

**b. Akciğer ultrasonografisi:** İyonizan radyasyon içermemesi, yatak başında uygulanabilmesi ve gerektiğinde tekrarlanabilir olması nedeniyle akciğer ultrasonografisi (LUS/POCUS) solunumsal hastalıkların değerlendirilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Akciğer ultrasonografisi; subpleval konsolidasyonlar, B-çizgilerinde artış, plevral yüzey düzensizlikleri ve plevral efüzyon gibi bulguların saptanmasında yüksek tanısız doğruluk sağlayabilmektedir (31). Özellikle COVID-19 pandemisi sırasında gebelerde gerçekleştirilen çalışmalar, yöntemin hem tanısız değerlendirme hem de hastalık takibinde yararlı bir araç olduğunu göstermiştir (32).

Güncel kılavuzlar, akciğer ultrasonografisini toplum kökenli pnömoninin değerlendirilmesinde kullanılabilecek tamamlayıcı görüntüleme yöntemlerinden biri olarak kabul etmektedir (33). Bununla birlikte gebelerdeki tanısız performansına ilişkin veriler hâlen sınırlıdır ve bu alanda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Ayrıca, santral yerleşimli veya plevral yüzeye ulaşmayan lezyonların görüntülenmesindeki yetersizlik ve incelemenin operatör deneyimine bağımlı olması yöntemin temel kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Bu nedenle ultrasonografik bulgular klinik değerlendirme ile birlikte yorumlanmalı ve gerektiğinde diğer görüntüleme yöntemleriyle desteklenmelidir. Mevcut kanıtlar ışığında akciğer

ultrasonografisi, tanısal avantajlı bir yöntem olmakla birlikte standart tanısal yöntemlerin yerini tamamen alabilecek düzeyde kabul edilmemektedir (34).

**c. Bilgisayarlı tomografi:** Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), gebelikte gerekli klinik durumlarda kullanılabilecek görüntüleme yöntemlerinden biridir. Toraks BT sırasında fetüsün maruz kaldığı radyasyon dozu oldukça düşük olup, bildirilen değerler teratojenik etki ile ilişkilendirilen eşik dozun belirgin şekilde altındadır (35). Özellikle annenin yaşamını tehdit edebilecek durumlarda doğru ve hızlı tanıya ulaşmanın sağlayacağı yarar, teorik fetal radyasyon riskinden daha ağır basmaktadır. Toraks BT; klinik bulgular ile akciğer grafisi arasında uyumsuzluk bulunması, açıklanamayan veya hızla ilerleyen hipoksemi, ağır pnömoni şüphesi, ARDS, ampiyem veya akciğer apsesi gibi komplikasyonların değerlendirilmesi ve pulmoner emboli ile ayırıcı tanı gereksinimi bulunan olgularda önemli tanısal katkı sağlamaktadır (36). Ayrıca yoğun bakım izlemi gereken hastalarda hastalığın yaygınlığının ve eşlik eden komplikasyonların belirlenmesinde de yararlı olabilir. Çekim sırasında mümkün olan en düşük radyasyon dozunun kullanılması ve gebelerde görüntüleme prensiplerinin uygulanması önerilmektedir.

**d. Manyetik rezonans görüntüleme:** Kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme, iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle gebelikte güvenli kabul edilen görüntüleme yöntemlerinden biridir. Bununla birlikte akciğer parankiminin değerlendirilmesindeki teknik sınırlılıklar, düşük uzaysal çözünürlük, uzun görüntüleme süreleri ve solunuma bağlı hareket artefaktları nedeniyle pnömoni tanısında rutin olarak tercih edilmemektedir (37). Bu nedenle gebelikte pulmoner enfeksiyonların değerlendirilmesinde ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak önerilmez. Ancak radyasyon maruziyetinden kaçınılmasının özellikle önemli olduğu seçilmiş olgularda veya diğer görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda alternatif bir görüntüleme seçeneği olarak değerlendirilebilir (37).

## 6. Klinik Skorlama Sistemleri ve Hastaneye Yatış Kararı

Pnömoni şiddetinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan CURB-65 ve Pnömoni Şiddet İndeksi gibi klinik skorlama sistemleri, gebelerde yeterli düzeyde doğrulanmamıştır. Bu skorlar genel erişkin popülasyona yönelik geliştirildiğinden, gebeliğe özgü fizyolojik değişiklikleri tam olarak yansıtamamaktadır. ATS kılavuzunda toplum kökenli pnömo-

niye ilişkin güncel öneriler yer almakla birlikte, gebelere özgü prognostik skorlama sistemlerine yönelik kanıtlar halen sınırlıdır (33). Bu nedenle gebelikte pnömoni yönetiminde klinik değerlendirme ve hekim kararı, mevcut skorlama sistemlerinden daha ön planda tutulmalıdır.

Gebelerde hastaneye yatış kararı verilirken yalnızca enfeksiyonun şiddeti değil, maternal fizyolojik rezervler, fetal iyilik hali ve olası obstetrik riskler de birlikte değerlendirilmelidir (38). Maternal hipoksemi kısa sürede fetal hipoksiye yol açabildiğinden, klinik olarak stabil görünen hastalarda dahi yakın izlem gerekebilir. Oral alımı yeterli, komorbiditesi bulunmayan, oksijenizasyonu normal ve güvenilir ayaktan izlemi mümkün olan seçilmiş olgular ayaktan takip edilebilse de birçok hastada başlangıç döneminde hastane gözlemi uygun bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Hastaneye yatış gereksinimini destekleyen başlıca durumlar arasında belirgin hipoksemi veya oksijen desteği ihtiyacı, hızlı klinik kötüleşme, belirgin taşipne, oral alım bozukluğu, hemodinamik instabilite, ciddi kardiyopulmoner komorbiditeler ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesini gerektiren obstetrik endikasyonlar yer almaktadır (39). Özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde gelişen ağır enfeksiyonlarda maternal ve fetal izlemin birlikte yürütülmesi önem taşımaktadır.

Hastane takibi sırasında maternal oksijen satürasyonunun %95'in, PaO<sub>2</sub> düzeyinin ise 70 mmHg'nin üzerinde tutulması hedeflenmelidir. Oksijen tedavisi ve destekleyici yaklaşımlar gecikmeden uygulanmalı, uygun ampirik antimikrobiyal tedavi mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Fetal durumun değerlendirilmesi amacıyla gerekli olgularda non-stres test (NST) ve obstetrik ultrasonografi kullanılabilir. Ağır hipoksemi, multilober infiltrasyon, bilinç değişikliği, organ disfonksiyonu, mekanik ventilasyon gereksinimi veya septik şok gelişen hastalarda yoğun bakım izlemi düşünülmelidir (40). Bu hastaların yönetiminde obstetri, göğüs hastalıkları, yoğun bakım ve yenidoğan ekipleri arasında yakın iş birliği sağlanması maternal ve fetal sonuçların iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır (41).

## III. ETİYOLOJİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Gebelikte pulmoner enfeksiyonların etiyolojik dağılımı genel erişkin popülasyonla büyük ölçüde benzerlik gösterir. Etiyolojik açıdan bakteriyel ve viral etkenler ön plandadır. Her bir grup tanısal yaklaşım, tedavi stratejileri ve maternal-fetal sonuçlar açısından farklı özellikler göstermektedir. Bu nedenle gebelik-

te pulmoner enfeksiyonların değerlendirilmesinde etiyolojik ajanların özelliklerinin bilinmesi, uygun tanısal yöntemlerin seçilmesi ve zamanında tedavi başlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Gebelikte pnömoniye neden olan başlıca etkenler ve bu etkenlerin klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

### 1. Bakteriyel Pnömoniler

**a. Etkenler ve epidemiyoloji:** Gebelikte toplum kökenli pnömonilerin etiyolojik dağılımı genel erişkin popülasyonla büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. *Streptococcus pneumoniae* en sık sorumlu etken olarak bildirilirken, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* diğer önemli patojenler arasında yer almaktadır (33). Toplum kökenli pnömoni insidansı gebelikte düşük olmakla birlikte, geliştiğinde maternal ve fetal sonuçlar üzerinde önemli etkiler oluşturabilmektedir. Klinik tablo çoğu zaman ateş, öksürük, balgam çıkarma, dispne ve plöretik göğüs ağrısı ile karakterizedir. Ani başlangıçlı yüksek ateş, pürülan balgam ve lobar konsolidasyon varlığı tipik bakteriyel pnömoniye dü-

şündürürken; daha subakut seyirli yakınmalar, kuru öksürük ve yaygın interstisyel infiltrasyonlar atipik etkenlerle ilişkili olabilir. Anemi, astım, sigara kullanımı ve immünsüpresyona yol açan durumlar gebelikte pnömoni gelişimi açısından risk faktörleri arasında kabul edilmektedir.

Viral solunum yolu enfeksiyonlarını takiben gelişen sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gebelerde önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır. Özellikle başlangıçta düzelme gösteren bir viral enfeksiyon sonrasında yeniden yükselen ateş, artan balgam miktarı veya kötüleşen solunum semptomları bakteriyel süperenfeksiyonu akla getirmelidir (42). Bu olgularda *Staphylococcus aureus*, özellikle de metisiline dirençli suşlar (MRSA), önemli etkenler arasında yer almaktadır. MRSA enfeksiyonları nekrotizan pnömoni, ağır hipoksemi ve solunum yetmezliği ile ilişkili olabildiğinden, ağır seyirli olgularda ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (43).

*Legionella pneumophila*, gebelikte nadir görülmekle birlikte ağır toplum kökenli pnömonilerin önemli

**Tablo 1. Gebelikte pnömoniye yol açan başlıca etkenler ve klinik özellikleri.**

| Etken Grubu                          | Başlıca Mikroorganizmalar                                                                                                    | Gebelikte Klinik İpuçları ve Önemi                                                                                                                                              |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Toplum kökenli bakteriyel pnömoniler | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> | Gebelikte en sık görülen bakteriyel etkenlerdir. Ateş, öksürük, balgam ve lobar infiltrasyonlarla seyredebilir.                                                                 |
| Sekonder bakteriyel pnömoniler       | <i>Staphylococcus aureus</i> (özellikle MRSA)                                                                                | İnfluenza veya diğer viral enfeksiyonları takiben gelişebilir.<br><br>Nekrotizan pnömoni, ağır solunum yetmezliği ve sepsis ile ilişkili olabilir.                              |
| Atipik bakteriyel pnömoniler         | <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>                                                                 | Klinik ve radyolojik bulgular arasında uyumsuzluk görülebilir.<br><br>Hiponatremi, gastrointestinal semptomlar ve yüksek ateş <i>Legionella</i> enfeksiyonunu düşündürülebilir. |
| Aspirasyon pnömonileri               | Anaerob bakteriler ( <i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp. vb.)                                                 | Gastroözofageal reflü ve aspirasyon riskinin arttığı gebelerde görülebilir. Alt lob ağırlıklı infiltrasyonlar ile karakterizedir.                                               |
| Hastane kökenli pnömoniler           | Gram-negatif basiller, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , MRSA                                                                  | Uzun süreli hastane yatışı, mekanik ventilasyon veya yoğun bakım izlemi olan hastalarda düşünülmelidir.                                                                         |
| Viral pnömoniler                     | İnfluenza A/B, SARS-CoV-2, RSV, Varicella-zoster virüsü                                                                      | Maternal hipoksemi, ARDS, yoğun bakım gereksinimi ve olumsuz obstetrik sonuçlarla ilişkili olabilir.                                                                            |
| Fungal pnömoniler                    | <i>Coccidioides</i> spp., <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>                                     | Nadir görülür.<br><br>Antibiyotik tedavisine yanıtız, subakut veya progresif seyirli olgularda; özellikle endemik bölge öyküsü veya immünsüpresyon varlığında düşünülmelidir.   |

nedenlerinden biridir. Yüksek ateş, belirgin hiponatremi, gastrointestinal semptomlar, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve nörolojik bulguların eşlik ettiği pnömoni tablolarında *Legionella* enfeksiyonu düşünülmelidir (44). Ayrıca, standart beta-laktam tedavisine rağmen klinik yanıt alınamayan hastalarda atipik etkenler yeniden değerlendirilmelidir. *Legionella* enfeksiyonunun bazı klinik ve laboratuvar bulguları preeklampsi veya HELLP sendromu ile benzerlik gösterebildiğinden, ayırıcı tanı dikkatli yapılmalıdır (45).

Aspirasyon pnömonisi gebelikte göz ardı edilmemesi gereken enfeksiyon nedenlerinden biridir. Kusma öyküsü, gece gelişen solunum semptomları ve alt lob ağırlıklı infiltrasyonların varlığı bu etiolojiyi düşündürülebilir. Anaerob bakterilerin sıklıkla rol aldığı aspirasyon pnömonilerinde gecikmiş tanı veya yetersiz tedavi, ampiyem ve akciğer apsesi gibi komplikasyonların gelişme riskini artırabilmektedir (46).

**b. Antibiyotik tedavisi:** Gebelikte bakteriyel pnömoni tedavisinde temel yaklaşım, uygun ampirik antibiyotik tedavisinin mümkün olan en kısa sürede başlanmasıdır. Tedavide gecikme; maternal hipoksemi, sepsis, solunum yetmezliği ve yoğun bakım gereksinimi riskini artırabileceği gibi fetal hipoksi ve olumsuz obstetrik sonuçlara da yol açabilmektedir. Bu nedenle pnömoni düşünülen gebelerde, mikrobiyolojik örnekler alınsa dahi kültür sonuçları beklenmeden ampirik tedavi başlanması önerilmektedir.

Antibiyotik seçimi yapılırken olası etken mikroorganizmalar, hastalığın şiddeti, lokal direnç paternleri ve ilacın gebelikteki güvenlilik profili birlikte değerlendirilmelidir. Toplum kökenli pnömoni olgularında tedavinin temelini *Streptococcus pneumoniae* ve diğer tipik bakteriyel patojenlere etkili bir beta-laktam antibiyotik oluşturmaktadır. Atipik etkenlerin de olası olduğu durumlarda tedaviye makrolid eklenmesi önerilmektedir. Gebelikte en sık tercih edilen ajanlar amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam, sefuroksim, seftriakson ve sefotaksim gibi beta-laktamlar ile azitromisindir. Özellikle azitromisin, etkinlik ve güvenlilik verilerinin daha güçlü olması nedeniyle gebelikte tercih edilen makrolid olarak kabul edilmektedir (47).

Hafif seyirli ve ayaktan izlenebilecek hastalarda oral amoksisilin veya amoksisilin-klavulanat tedavisine azitromisin eklenmesi uygun bir seçenek olabilir. Hastaneye yatışı gereken olgularda ise intravenöz seftriakson veya ampisilin-sulbaktam ile birlikte

azitromisin sık kullanılan ampirik tedavi rejimleri arasında yer almaktadır. Ağır pnömoni, yoğun bakım gereksinimi veya dirençli etken şüphesi bulunan hastalarda tedavi, mikrobiyolojik veriler ve yerel direnç paternleri doğrultusunda genişletilmelidir.

İnfluenza sonrası gelişen sekonder bakteriyel MRSA enfeksiyonu için vankomisin veya linezolid tedavi seçenekleri arasında yer alabilir. Hastane kökenli pnömoni veya *Pseudomonas aeruginosa* riski bulunan olgularda antipsödomonal beta-laktam tedavileri değerlendirilebilir. Aspirasyon pnömonisi düşünülen hastalarda ise anaerob kapsama sağlayan antibiyotiklerin kullanılması gerekmektedir.

Bazı antibiyotik gruplarının gebelikte kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Tetrasiklinler fetal kemik ve diş gelişimi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle kontrendikedir. Florokinolonlar ve yeni nesil florokinolon türevleri için gebelikte yeterli güvenlilik verisi bulunmadığından rutin kullanım önerilmemektedir (48). Aminoglikozidler ototoksisite ve nefrotoksisite riski nedeniyle yalnızca zorunlu durumlarda kullanılmalıdır (49). Trimetoprim-sülfametoksazol özellikle birinci trimesterde folat metabolizması üzerine etkileri, geç gebelik döneminde ise neonatal hiperbilirubinemi riski nedeniyle dikkatle değerlendirilmelidir (50). Kloramfenikol ise yenidoğanda gelişebilen ciddi toksisite nedeniyle gebelikte tercih edilmemektedir. Gebelikte bakteriyel pnömonilerde klinik duruma göre önerilen ampirik antibiyotik tedavi yaklaşımları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tedaviye klinik yanıt alınan hastalarda intravenöz tedaviden oral tedaviye geçiş değerlendirilmelidir. Bu geçiş için hastanın en az 24-48 saattir ateşsiz olması, hemodinamik stabilitesinin sağlanmış bulunması, oksijen gereksiniminin ortadan kalkması veya belirgin şekilde azalması ve yeterli oral alımın mümkün hale gelmesi beklenir (33). Radyolojik düzelme ise genellikle klinik iyileşmenin gerisinden geldiğinden, oral tedaviye geçiş kararında belirleyici bir ölçüt olarak kullanılmamalıdır. Tedavi süresi enfeksiyonun şiddetine, etken mikroorganizmaya ve klinik yanıtı göre bireyselleştirilmelidir. Güncel rehberler, klinik stabilitenin erken dönemde sağlandığı hafif ve orta şiddetteki olgularda toplam tedavi süresinin genellikle beş gün olabileceğini belirtmektedir (33). Bununla birlikte aspirasyon pnömonisi, nekrotizan enfeksiyonlar, MRSA ile ilişkili pnömoniler veya ampiyem ve akciğer apsesi gibi komplikasyonların eşlik ettiği durumlarda daha uzun tedavi süreleri gerekebilmekte; tedavi süresi çoğu zaman 10-14 güne kadar uzatılabilmektedir (33).

**Tablo 2. Gebelikte bakteriyel pnömonilerde önerilen ampirik antibiyotik tedavi yaklaşımları.**

| Klinik Durum                                                   | Önerilen Tedavi                                    | Örnek Doz Rejimi*                                                                                    | Uygulama Yolu                           |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Hafif toplum kökenli pnömoni (ayaktan tedavi)                  | Amoksisilin± Azitromisin                           | Amoksisilin 1 g, günde 3 kez ± Azitromisin 500 mg/gün                                                | Oral                                    |
| Hafif toplum kökenli pnömoni (hafif beta-laktam alerjisi)      | Sefpodoksım+ Azitromisin                           | Sefpodoksım 200 mg, günde 2 kez + Azitromisin 500 mg/gün                                             | Oral                                    |
| Hafif toplum kökenli pnömoni (ağır beta-laktam alerjisi)       | Klindamisin + Azitromisin                          | Klindamisin 300-450 mg, günde 3 kez + Azitromisin 500 mg/gün                                         | Oral                                    |
| Hastane yatışı gerektiren orta şiddette toplum kökenli pnömoni | Seftriakson + Azitromisin                          | Seftriakson 1-2 g/gün + Azitromisin 500 mg/gün                                                       | İntravenöz, klinik düzelme sonrası oral |
| Ağır toplum kökenli pnömoni / yoğun bakım gereksinimi          | Seftriakson veya Ampisilin-sulbaktam + Azitromisin | Seftriakson 2 g/gün veya Ampisilin-sulbaktam 3 g altı-sekiz saatte bir + Azitromisin 500 mg/gün      | İntravenöz                              |
| Beta-laktam kullanılmayan ağır olgular                         | Klindamisin + Aztreonam + Azitromisin              | Klindamisin 600 mg 8 saatte bir + Aztreonam 2 g 8 saatte bir + Azitromisin 500 mg/gün                | İntravenöz                              |
| Aspirasyon pnömonisi                                           | Ampisilin-sulbaktam                                | 3 g, altı-sekiz saatte bir                                                                           | İntravenöz                              |
| MRSA şüphesi veya doğrulanmış MRSA enfeksiyonu                 | Vankomisin veya Linezolid                          | Vankomisin 15-20 mg/kg 8-12 saatte bir veya Linezolid 600 mg 12 saatte bir                           | İntravenöz                              |
| Pseudomonas riski bulunan olgular                              | Piperasilin-tazobaktam, Sefepim veya Meropenem     | Piperasilin-tazobaktam 4,5 g 6-8 saatte bir; Sefepim 2 g 8-12 saatte bir; Meropenem 1 g 8 saatte bir | İntravenöz                              |

\*Dozlar erişkin gebeler için genel önerileri göstermekte olup, böbrek fonksiyonları, enfeksiyon şiddeti ve yerel direnç paternlerine göre bireyselleştirilmelidir.

**c. Prognoz ve mortalite:** Antibiyotik tedavisinin yaygın kullanıma girmesi, erken tanı olanaklarının gelişmesi ve yoğun bakım desteğindeki ilerlemeler sayesinde gebelikte bakteriyel pnömoniye bağlı maternal mortalite belirgin olarak azalmıştır. Bununla birlikte bazı hasta gruplarında ciddi morbidite ve mortalite riski devam etmektedir. Özellikle ileri maternal yaş, obezite, eşlik eden kardiyopulmoner hastalıklar, ağır hipoksemi, bilateral veya multilober tutulum ve sepsis varlığı kötü prognoz ile ilişkilendirilen başlıca faktörler arasında yer almaktadır (51).

Hastalığın erken döneminde uygun antimikrobiyal tedavinin başlanması prognozu belirleyen en önemli unsurlardan biridir (52). Tanıda gecikme veya yetersiz ampirik tedavi, solunum yetmezliği, yoğun bakım gereksinimi ve maternal komplikasyon riskinde artışa yol açabilmektedir. Özellikle MRSA ile ilişkili nekrotizan pnömoniler ve gecikmiş tanı alan Legionella enfeksiyonları daha ağır klinik seyir ve artmış mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Maternal sonuçların yanı sıra, ağır pnömoni olgularında fetal etkilenme riski de göz önünde bulundurulmalıdır.

## 2. Viral Pnömoniler

Viral pnömoniler, gebelikte maternal ve fetal morbidite açısından en ciddi sonuçlara yol açabilen pulmoner enfeksiyonlar arasında yer almaktadır.

**a. İnfluenza pnömonisi:** İnfluenza A ve B virüsleri, gebelik döneminde görülen viral pnömonilerin başlıca etkenleri arasında yer almaktadır. Tarihsel olarak 1918, 1957, 1968 ve 2009 influenza pandemilerinde gebelerin ağır hastalık, hastaneye yatış, yoğun bakım gereksinimi ve ölüm açısından daha yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir (53). Bu risk özellikle gebeliğin ilerleyen haftalarında belirginleşmekte ve üçüncü trimesterde en yüksek düzeye ulaşmaktadır.

Gebelerde influenza enfeksiyonu çoğunlukla ani başlayan ateş, miyalji, baş ağrısı, belirgin halsizlik, kuru öksürük ve üst solunum yolu yakınmaları ile kendini göstermektedir (54). Bununla birlikte takipnenin kalıcı hale gelmesi, dispnenin ilerlemesi, göğüs ağrısı gelişmesi veya oksijen saturasyonunda düşüş saptanması alt solunum yolu tutulumunu düşündürmeli ve pnömoni açısından ayrıntılı değerlendirme yapılma-

sını gerektirmelidir. Viral pnömoni gelişen olgularda başlangıç semptomları hafif seyredebilse de radyolojik infiltrasyonların kısa sürede yaygınlaşabilmesi nedeniyle yakın klinik takip önem taşımaktadır. Tanıda temel yöntem nazofaringeal örneklerden yapılan moleküler testlerdir. PCR ile viral RNA'nın gösterilmesi tanıyı desteklemekle birlikte, özellikle semptomların başlamasından birkaç gün sonra alınan örneklerde elde edilen negatif sonuçlar enfeksiyonu kesin olarak dışlamamaktadır (55).

İnfluenza enfeksiyonunun etkileri yalnızca anne ile sınırlı değildir. Gebeliğin erken dönemlerinde yüksek ateşle seyreden enfeksiyonların nöral tüp defektleri, bazı konjenital kalp anomalileri ve santral sinir sistemi malformasyonları ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu ilişkinin doğrudan viral enfeksiyondan ziyade maternal hipertermi ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca ağır seyirli enfeksiyonlarda gelişen maternal hipoksemi, uteroplakental oksijen sunumunu azaltarak fetal distres, intrauterin büyüme kısıtlılığı ve preterm doğum riskinde artışa yol açabilmektedir.

Gebelikte influenza tedavisinin temelini antiviral ajanların mümkün olan en erken dönemde başlanması oluşturmaktadır. Klinik şüphe varlığında laboratuvar doğrulaması beklenmeksizin tedaviye başlanması önerilmekte, özellikle hastaneye yatış gerektiren veya ağır seyreden olgularda semptom başlangıcının üzerinden 48 saatten uzun süre geçmiş olsa bile antiviral tedaviden vazgeçilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır. Oseltamivir, gebeliğin tüm dönemlerinde güvenle kullanılabilen ve en geniş klinik deneyime sahip antiviral ilaç olup önerilen tedavi dozu günde iki kez 75 mg olmak üzere beş gündür (56). Oral tedavinin uygulanmadığı durumlarda intravenöz peramivir alternatif bir seçenek olarak kullanılabilir (57). Destek tedavisinde temel amaç yeterli maternal oksijenizasyonun sürdürülmesi olup oksijen satürasyonunun %95'in üzerinde tutulması hedeflenmelidir. İleri anne yaşı, obezite, eşlik eden kronik hastalıklar ve antiviral tedavinin gecikmesi daha ağır klinik seyir ile ilişkilendirilen başlıca risk faktörleridir.

İnfluenzadan korunmada en etkili yaklaşım aşılama olarak kabul edilmektedir. İnaktif influenza aşısı gebeliğin herhangi bir döneminde güvenle uygulanabilmekte ve anne adayında hastalık riskini azaltmaktadır. Ayrıca plasental yolla fetüse geçen antikolar sayesinde yenidoğan yaşamın ilk aylarında pasif bağışıklık kazanmakta ve influenza enfeksiyonuna karşı korunmaktadır (58).

**b. COVID-19 pnömonisi:** SARS-CoV-2 enfeksiyonu, gebelik döneminde ciddi viral pnömoniye yol açabilen en önemli etkenlerden biri olarak kabul edilmektedir. Pandemi süresince elde edilen veriler, gebelerin yoğun bakım yatışı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve maternal mortalite açısından gebe olmayan benzer yaş grubundaki kadınlara göre daha yüksek risk taşıdığını göstermiştir (59). Ağır hastalık gelişimi özellikle ileri maternal yaş, obezite, diyabet, hipertansiyon, kronik solunum yolu hastalıkları ve yetersiz aşılama ile ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle gebeler COVID-19 açısından yüksek riskli gruplar arasında yer almaktadır. COVID-19'un gebelik üzerindeki etkileri yalnızca maternal solunum sistemi ile sınırlı değildir. SARS-CoV-2'nin plasenta ve desidual dokuda gösterilebilmesine rağmen, fetal ve obstetrik sonuçların büyük ölçüde sistemik inflamasyon, endotelial hasar ve trombotik mekanizmalar aracılığıyla ortaya çıktığı düşünülmektedir (60). Enfeksiyona bağlı olarak plasentada intervillöz tromboz, perivillöz fibrin birikimi ve çeşitli inflamatuvar değişiklikler tanımlanmıştır. Bu patolojik bulguların preeklampsi, fetal büyüme kısıtlılığı, preterm doğum ve ölü doğum riskindeki artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir (61). Vertikal geçiş ve fetal enfeksiyon nadir görülmekle birlikte, ağır maternal hastalık varlığında fetal etkilene olasılığı belirgin şekilde artmaktadır (62).

COVID-19 pnömonisinin tedavisinde temel hedef, yeterli maternal oksijenizasyonun korunması ve solunum yetmezliğinin önlenmesidir. Oksijen satürasyonunun %95'in üzerinde tutulması amaçlanmalı; klinik gereksinime göre nazal kanül, yüksek akımlı oksijen tedavisi, non-invaziv mekanik ventilasyon veya invaziv mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Uygun hastalarda prone pozisyon güvenli bir seçenek olarak değerlendirilebilir; bunun mümkün olmadığı durumlarda ise sol lateral pozisyon tercih edilmektedir. Oksijen desteği gerektiren olgularda deksametazon tedavisi önerilmekte, erken doğum riski bulunan hastalarda ise maternal tedavi ile fetal akciğer matürasyonuna yönelik kortikosteroid uygulamalarının birlikte planlanması gerekmektedir. Antiviral tedavi seçenekleri arasında nirmatrelvir/ritonavir, yüksek riskli gebelerde yarar-risk değerlendirmesi yapılarak kullanılabilir ajanlardan biridir; ancak olası ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunmalıdır (63). Remdesivir de seçilmiş orta ve ağır olgularda kullanılabilir ve mevcut veriler gebelikte belirgin bir güvenlik sorunu göstermemektedir (64). Remdesivir de seçilmiş orta ve ağır olgularda kullanılabilir olup mevcut veriler gebelikte belirgin bir güvenlik sorunu

göstermemektedir (64). Buna karşılık molnupiravir ve favipiravir, fetal toksisiteye ilişkin endişeler nedeniyle gebelikte önerilmemektedir (65,66). COVID-19 ile ilişkili hiperkoagülabilité ve tromboemboli riskinin artmış olması nedeniyle, hastaneye yatırılan gebelerde düşük molekül ağırlıklı heparin ile tromboprofilaksi uygulanması önerilmektedir. Antikoagülan tedavinin dozu ve süresi, bireysel tromboembolik risk faktörleri ve klinik özellikler dikkate alınarak belirlenmelidir.

Hastalığın prognozu; maternal yaş, eşlik eden komorbiditeler, enfeksiyonun şiddeti ve zamanında tedaviye erişim gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Ağır hipoksemi, ARDS, tromboembolik olaylar ve çoklu organ disfonksiyonu kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir. Bununla birlikte aşılama programlarının yaygınlaşmasıyla birlikte ağır hastalık, yoğun bakım gereksinimi ve maternal mortalite oranlarında belirgin azalma sağlanmıştır. Çok sayıda gözlemsel çalışma, mRNA COVID-19 aşılarının gebelikte güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. Mevcut veriler spontan abortus, konjenital anomali veya preterm doğum riskinde anlamlı bir artış olmadığını ortaya koymaktadır (67). Ayrıca, maternal aşılama sonrasında oluşan antikorların plasental geçişi sayesinde yenidoğan döneminde de ek koruyuculuk sağlanabilmektedir.

### c. Solunum sinsityal virüsü (RSV) pnömonisi:

RSV, son yıllarda gebelikte önem kazanan viral solunum yolu patojenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Enfeksiyon özellikle küçük çocuklarla yakın teması olan gebelerde daha sık görülmekte ve çoğu olguda üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde seyretmektedir. Bununla birlikte bazı hastalarda alt solunum yolu tutulumu gelişebilmekte ve pnömoni, bronşiolit veya solunum yetmezliği ile sonuçlanabilmektedir (68). Mevcut veriler, RSV enfeksiyonunun gebelerde genellikle düşük mortalite ile seyrettiğini göstermekle birlikte, özellikle eşlik eden astım, diyabet ve kronik hipertansiyon varlığında daha ağır klinik sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (69).

Klinik tablo sıklıkla burun akıntısı, nazal konjesyon, boğaz ağrısı ve öksürük gibi üst solunum yolu semptomları ile başlamaktadır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde öksürükte artış, hışıltılı solunum, dispne ve hipoksemi gelişebilir. Ağır olgularda pnömoni ve solunum yetmezliği görülebilmekte, hastane yatışı gereksinimi ortaya çıkabilmektedir. Tanıda en duyarlı yöntem nazofaringeal örneklerden gerçekleştirilen moleküler testlerdir ve RT-PCR günümüzde tercih edilen tanısal yaklaşımı oluşturmaktadır (70).

RSV enfeksiyonunun gebelik sonuçları üzerindeki etkilerine ilişkin veriler sınırlı olmakla birlikte, bazı çalışmalarda enfeksiyonun preterm doğum riskinde artış ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte düşük, ölü doğum veya konjenital anomaliler açısından tutarlı bir risk artışı gösterilememiştir (68). Gebelikte RSV enfeksiyonunun tedavisi büyük ölçüde destekleyici yaklaşımlara dayanmaktadır. Oksijenizasyonun korunması, yeterli hidrasyonun sağlanması ve eşlik eden komplikasyonların yönetimi temel tedavi bileşenlerini oluşturmaktadır. Antiviral tedavinin rutin kullanımı önerilmemektedir. Korunmada maternal aşılama önemli bir yer tutmaktadır. Bivalan RSV prefüzyon F aşısı olan Abrysvo®, gebeliğin 32-36. haftaları arasında uygulanarak yenidoğana transplasental antikor geçişi yoluyla pasif koruma sağlamaktadır (71,72). Klinik çalışmalar, maternal aşılamanın bebeklerde ciddi RSV enfeksiyonu ve RSV ilişkili hastane yatışlarını anlamlı ölçüde azalttığını göstermiştir (73). Mevcut güvenlilik verilerinde preterm doğum, düşük doğum ağırlığı veya konjenital malformasyon riskinde belirgin bir artış saptanmamıştır. Maternal aşının uygulanmadığı veya tercih edilmediği durumlarda, yenidoğana doğum sonrası uygulanan uzun etkili monoklonal antikor nirsevimab etkili bir alternatif korunma stratejisi olarak değerlendirilmektedir (74,75).

**d. Varicella-Zoster virüs pnömonisi:** Varicella-zoster virüsü (VZV) enfeksiyonu, bağışıklığı olmayan gebelerde ciddi maternal ve fetal sonuçlara yol açabilen önemli viral enfeksiyonlardan biridir. Gebelikte meydana gelen immünolojik değişiklikler, primer VZV enfeksiyonunun daha ağır seyretmesine katkıda bulunabilmekte ve suçiçeği gelişen gebelerde pnömoni riskini artırabilmektedir (76). Erken tanı ve antiviral tedavi sayesinde mortalite belirgin azalmıştır.

Klinik olarak pnömoni genellikle deri döküntülerinin ortaya çıkmasını izleyen günlerde gelişmekte; progresif dispne, kuru öksürük, takipne ve hipoksemi ile kendini göstermektedir. Ağır olgularda solunum yetmezliği gelişebileceğinden yakın klinik izlem gereklidir. Radyolojik incelemelerde çoğunlukla bilateral nodüler veya diffüz interstisyel infiltrasyonlar izlenmektedir (77). VZV enfeksiyonu fetal sonuçlar açısından da önem taşımaktadır. Gebeliğin ilk yarısında geçirilen primer enfeksiyon, nadir olmakla birlikte ekstremite hipoplazisi, göz anomalileri ve santral sinir sistemi malformasyonları ile karakterize konjenital varicella sendromu ile ilişkilendirilmektedir (78). Doğuma yakın dönemde gelişen maternal enfeksiyon

ise yenidoğanda ağır seyirli dissemine varicella riskini artırmaktadır (79).

VZV pnömonisi saptanan gebelerde antiviral tedavi geciktirilmeden başlanmalıdır. Ağır enfeksiyonlarda intravenöz asiklovir (10 mg/kg, 8 saatte bir) ilk tercih edilen tedavi olup, klinik düzelme sonrasında oral tedaviye geçilebilir (80). Uygun hastalarda valasiklovir de tedavi seçenekleri arasında değerlendirilebilmektedir. Destek tedavisinde yeterli oksijenizasyonun sağlanması ve gelişebilecek solunum komplikasyonlarının yakından izlenmesi önem taşımaktadır. Korunma, hastalığın yönetiminde temel unsurlardan biridir. VZV bulaşıklığı bulunmayan ve anlamlı temas öyküsü olan gebelerde varicella-zoster immünglobulin uygulanması enfeksiyonun şiddetini azaltabilmektedir (81). Ayrıca, gebelik öncesi dönemde bulaşıklık durumunun değerlendirilmesi ve seronegatif kadınların canlı atenüe varicella aşısı ile aşılması önerilmektedir (82). Canlı atenüe varicella aşısı gebelik sırasında uygulanmamalıdır (83).

### 3. Fungal Pnömoniler

Fungal pnömoniler gebelikte nadir görülmekle birlikte, geliştiğinde ciddi maternal ve fetal sonuçlara yol açabilen enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Gebelik sırasında meydana gelen immünolojik değişiklikler, özellikle hücrel immünitenin önemli olduğu bazı fungal patojenlere karşı duyarlılığı artırabilmektedir. Bu nedenle sistemik fungal enfeksiyonlar gebelerde daha ağır seyredebilmekte ve dissemine hastalık riski artabilmektedir. Gebelikte en sık bildirilen etkenler *Coccidioides* türleri, *Histoplasma capsulatum* ve *Cryptococcus neoformans* olup, bu enfeksiyonların büyük bölümü endemik bölgelere maruziyet ile ilişkilidir (84). Bu nedenle seyahat öyküsü, mesleki maruziyetler ve çevresel risk faktörleri ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

**a. Klinik özellikler ve tanı:** Fungal pnömoniler çoğu zaman subakut veya kronik bir klinik seyir göstermektedir. Uzun ateş, persistan öksürük, gece terlemesi, kilo kaybı ve ilerleyici dispne en sık bildirilen semptomlar arasında yer almaktadır. Klinik ve radyolojik bulgular bakteriyel pnömoni, tüberküloz veya maligniteleri taklit edebileceğinden tanı sıklıkla gecikebilmektedir. Bu nedenle standart antibiyotik tedavisine rağmen klinik veya radyolojik düzelme göstermeyen hastalarda fungal etkenler ayrıntılı olarak mutlaka değerlendirilmelidir.

Görüntüleme bulguları değişken olmakla birlikte nodüler infiltrasyonlar, konsolidasyon alanları, kaviter lezyonlar veya diffüz retikülonodüler opasiteler izle-

nebilir. Özellikle yaygın nodüler tutulum ve miliyer patern varlığında histoplazmoz olasılığı akılda tutulmalıdır (85). Kesin tanı; kültür, histopatolojik inceleme, fungal antijen testleri ve moleküler yöntemlerin birlikte değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Bronkoalveoler lavaj örnekleri, özellikle ilerleyici seyir gösteren veya tanısız belirsizliğin devam ettiği olgularda önemli tanısız katkı sağlayabilmektedir.

**b. Tedavi:** Gebelikte antifungal tedavi planlanırken hem enfeksiyonun ciddiyeti hem de fetal güvenlilik göz önünde bulundurulmalıdır. Lipozomal amfoterisin B, gebelikte en fazla klinik deneyime sahip sistemik antifungal ajan olup, tüm trimesterlerde kullanılabilir (86). Ağır veya dissemine enfeksiyonlarda genellikle 3-5 mg/kg/gün dozunda intravenöz olarak uygulanmaktadır. Buna karşılık azol türevi antifungaller, özellikle gebeliğin erken dönemlerinde olası fetal etkileri nedeniyle dikkatle değerlendirilmelidir (87). Yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarda ise maternal yarar ve olası fetal riskler birlikte göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş tedavi kararları verilmelidir.

### IV. PROGNOZ VE UZUN DÖNEM MORBİDİTE

Gebelikte pnömoninin prognozu; etken mikroorganizma, hastalığın şiddeti, tanı ve tedavinin zamanlaması ile maternal komorbiditelerden etkilenmektedir. Erken tanı ve uygun tedavi ile çoğu olguda başarılı sonuçlar elde edilebilmekle birlikte, ağır viral pnömoniler, sepsis, ARDS ve yoğun bakım gereksinimi ile seyreden olgularda maternal ve fetal komplikasyon riski artmaktadır. Pnömoniye bağlı olumsuz obstetrik sonuçların büyük bölümü, enfeksiyonun doğrudan etkilerinden ziyade maternal hipoksemi, sistemik inflamasyon ve bunlara bağlı gelişen plasental işlev bozukluğu ile ilişkilidir. Bu nedenle gebelikte pnömoni yönetiminde temel hedef yalnızca enfeksiyonun kontrol altına alınması değil, aynı zamanda yeterli maternal oksijenizasyonun sürdürülmesi ve fetal iyilik halinin korunmasıdır. Tüm bunlara rağmen gebelikte pnömoninin uzun dönem maternal ve neonatal sonuçlarına ilişkin veriler halen sınırlıdır. Özellikle ağır enfeksiyonlar sonrasında ortaya çıkabilecek uzun dönem sağlık etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

### V. DOĞUM VE POSTPARTUM DÖNEMDE YÖNETİM

Pnömoni tanısı alan gebelerde doğum şekli obstetrik endikasyonlara göre belirlenmeli, enfeksiyon varlığı tek başına sezaryen endikasyonu olarak kabul edilmemelidir. Bununla birlikte ağır hipoksemi, solunum

yetmezliği veya hemodinamik instabilite gelişen olgularda maternal durum doğum zamanlaması ve şekli üzerinde belirleyici olabilmektedir. Bu nedenle doğum süreci obstetri, anestezi ve gerektiğinde yoğun bakım ekiplerinin iş birliği içerisinde planlanmalıdır. Doğum eylemi sırasında erken epidural analjezi, ağrıya bağlı oksijen tüketimini azaltması ve gerektiğinde cerrahi doğuma geçişte genel anestezi gereksinimini azaltabilmesi nedeniyle yararlı bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (88). Ağır solunum yolu enfeksiyonu bulunan hastalarda olası hava yolu yönetimi güçlükleri göz önünde bulundurulmalı ve gerekli hazırlıklar önceden yapılmalıdır.

Doğum sonrasında enfeksiyon kontrol önlemleri sürdürülmelidir. Aktif tüberküloz gibi özel durumlar dışında, annelerin yalnızca solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yenidoğanlarından rutin olarak ayrılması önerilmemektedir. Bulaş riskini azaltmak amacıyla el hijyenine dikkat edilmesi ve gerekli durumlarda maske kullanılması yeterli olmaktadır. Influenza ve COVID-19 gibi viral enfeksiyonlarda güncel enfeksiyon kontrol önerileri doğrultusunda hareket edilmelidir.

Pnömoni geçiren annelerde, aksini gerektiren özel bir durum olmadıkça emzirmenin sürdürülmesi önerilmektedir. Anne sütü ile aktarılan immünolojik faktörler yenidoğanın enfeksiyonlara karşı korunmasına katkı sağlamaktadır. Bu nedenle maternal enfeksiyon varlığı tek başına emzirmenin kesilmesini gerektirmez. Ancak kullanılan ilaçların laktasyon dönemindeki güvenlik profili göz önünde bulundurulmalı ve gerekli durumlarda ilaç bazında değerlendirme yapılmalıdır.

## VI. SONUÇ

Gebelikte pnömoni, kardiyorespiratuvar fizyolojideki değişiklikler ve gebeliğe özgü immünomodülasyon nedeniyle tanı ve yönetiminde özel yaklaşım gerektiren önemli bir klinik durumdur. Azalmış pulmoner rezerv ve artmış oksijen gereksinimi, enfeksiyonların daha hızlı kötüleşmesine ve maternal-fetal komplikasyon riskinin artmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle gebelikte pnömoni değerlendirilirken fizyolojik adaptasyonlar ile patolojik bulgular dikkatle ayırt edilmelidir. Başarılı yönetimin temelini erken tanı ve uygun görüntüleme yöntemlerinin zamanında kullanılması oluşturmaktadır. Maternal oksijenizasyonun korunması ve etiyolojiye yönelik tedavinin gecikmeden başlanması ise tedavinin temel bileşenleridir. Bu yaklaşımlar, maternal ve fetal komplikasyonların azaltılmasında kritik rol oynamaktadır. Hastalık şiddeti değerlendirilirken yalnızca enfeksi-

yonun yaygınlığı değil, maternal klinik durum, fetal iyilik hali ve obstetrik riskler de birlikte göz önünde bulundurulmalıdır. Ağır olgularda multidisipliner yaklaşım önemlidir. Ayrıca, gebelikte pnömoninin uzun dönem maternal ve neonatal sonuçlarına ilişkin veriler hâlen sınırlıdır. Bu alandaki bilgi eksikliklerinin giderilebilmesi için ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Plantier L. Particularités de la physiologie respiratoire au cours de la grossesse normale [Lung function during normal pregnancy]. *Rev Mal Respir.* 2024;41(9):680-84. French.
2. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology in pregnancy and assessment of pulmonary function. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;85(Pt A):3-16.
3. Feuer D, Shivakumar V, Abu-Rmaileh M, Mora A. Clinical approach to respiratory failure in the obstetric patient: a comprehensive clinical review. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2025;38(5):695-702.
4. Lapinsky SE, Vasquez DN. Acute Respiratory Failure in Pregnancy. *Crit Care Clin.* 2024;40(2):353-66.
5. Ejikeme C, Nandakumar V, Gotur D. Respiratory physiological changes in pregnancy. *Respir Med.* 2025;246:108245.
6. LoMauro A, Aliverti A, Frykholm P, et al. Adaptation of lung, chest wall, and respiratory muscles during pregnancy: preparing for birth. *J Appl Physiol* (1985). 2019;127(6):1640-50.
7. Nassikas N, Malhamé I, Miller M, Bourjeily G. Pulmonary Considerations for Pregnant Women. *Clin Chest Med.* 2021; 42:483-96.
8. Talugula S, Chervinko MA, Zablah AC, et al. The Relationship of Estrogen Changes With Sinonasal Symptoms and Disease in Women: A Scoping Review. *Laryngoscope.* 2025; 135: 3036-48.
9. Jackson JS, Rondeau B. Mallampati Score. [Updated 2025 Jul 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585119/>
10. Leader P, Geiger Z. Nonallergic Rhinitis (Vasomotor Rhinitis) [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547704/>
11. Yao JA, Pon FF, Mazza GR, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy: Nationwide assessment of obstetric characteristics and maternal morbidity at delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2025;315:114753.
12. Lutsey PL, Zineldin I, Misialek JR, et al. OSA and Subsequent Risk of Hospitalization With Pneumonia, Respiratory Infection, and Total Infection: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Chest.* 2023;163(4):942-52.
13. Raj R, Paturi A, Ahmed MA, et al. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Venous Thromboembolism: A Systematic Review. *Cureus.* 2022;14(2):e22729.
14. Salik I, Doherty TM. Mendelson Syndrome. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat-

- Pearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539764/>
15. Mor G. Introduction to the immunology of pregnancy. *Immunol Rev.* 2022;308(1):5-8.
  16. Creisher PS, Klein SL. Pathogenesis of viral infections during pregnancy. *Clin Microbiol Rev.* 2024;37(2):e0007323.
  17. Cornish EF, Filipovic I, Åsenius F, Williams DJ, McDonnell T. Innate Immune Responses to Acute Viral Infection During Pregnancy. *Front Immunol.* 2020;11:572567.
  18. Chen YH, Keller J, Wang IT, Lin CC, Lin HC. Pneumonia and pregnancy outcomes: A nationwide population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(4):288.e1-7.
  19. Šupak-Smolčić V, Franin L, Antončić D, et al. Reference Intervals for Common Biochemistry and Hematology Parameters in Early Pregnancy-A Prospective Study. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(4):415.
  20. Zhu J, Li Z, Deng Y, et al. Comprehensive reference intervals for white blood cell counts during pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):35.
  21. Gulhar R, Ashraf MA, Jialal I. Physiology, Acute Phase Reactants. [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519570/>
  22. Dockree S, Brook J, James T, et al. Pregnancy-specific reference intervals for C-reactive protein improve diagnostic accuracy for infection: A longitudinal study. *Clin Chim Acta.* 2021;517:81-85.
  23. Wang R, Xu S, Hao X, et al. Anemia during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Front Glob Womens Health.* 2025;6:1502585.
  24. Mayama M, Morikawa M, Yamada T, et al. Mild thrombocytopenia indicating maternal organ damage in pre-eclampsia: A cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021; 21:91.
  25. Lissauer D, Morgan M, Banerjee A, et al. Identification and Management of Maternal Sepsis during and following Pregnancy: Green-top Guideline No. 64. *BJOG.* 2025; 132: e61-e85.
  26. Shields A, de Assis V, Halscott T. Top 10 Pearls for the Recognition, Evaluation, and Management of Maternal Sepsis. *Obstet Gynecol.* 2021;138(2):289-304.
  27. Ozbay S, Ayan M, Ozsoy O, et al. Diagnostic and Prognostic Roles of Procalcitonin and Other Tools in Community-Acquired Pneumonia: A Narrative Review. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(11):1869.
  28. Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, et al. Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 538-42.
  29. Królicka AL, Kruczkowska A, Krajewska M, Kusztal MA. Hyponatremia in Infectious Diseases-A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(15):5320.
  30. Murji A, Crosier R, Rasuli P. Non-obstetric diagnostic imaging in pregnancy. *CMAJ.* 2015;187(17):1309.
  31. D'Ardes D, Deana C, Bocatonda A, et al. Lung Ultrasound After COVID-19: A Pivotal Moment for Clinical Integration-Navigating Challenges and Seizing Opportunities. *Healthcare (Basel).* 2025;13(10):1148.
  32. Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, et al. Clinical role of lung ultrasound for diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(1):106-109.
  33. Jones BE, Ramirez JA, Oren E, et al. Diagnosis and Management of Community-acquired Pneumonia: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2026;212(1):24-44.
  34. Al Nufaei ZF, Alshamrani KM. Comparing Ultrasound, Chest X-Ray, and CT Scan for Pneumonia Detection. *Med Devices (Auckl).* 2025;18:149-159.
  35. Goldberg-Stein SA, Liu B, Hahn PF, Lee SI. Radiation dose management: part 2, estimating fetal radiation risk from CT during pregnancy. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Apr;198(4):W352-6.
  36. Pochepnia S, Grabczak EM, Johnson E, et al. Imaging in pulmonary infections of immunocompetent adult patients. *Breath (Sheff).* 2024;20(1):230186.
  37. Hatabu H, Ohno Y, Gefter WB, et al.. Expanding Applications of Pulmonary MRI in the Clinical Evaluation of Lung Disorders: Fleischner Society Position Paper. *Radiology.* 2020;297(2):286-301.
  38. Joseph NT, Miller ES. Obstetric Outpatient Management During the COVID-19 Pandemic: Prevention, Treatment of Mild Disease, and Vaccination. *Clin Obstet Gynecol.* 2022;65(1):161-78.
  39. Shalaby A, Lachâtre M, Charlier C. Pneumonie et grossesse [Pneumonia and pregnancy]. *Rev Mal Respir* 2025; 42: 104-16.
  40. Conwell J, Ayyash M, Singh HK, et al. Physiologic changes of pregnancy and considerations for screening and diagnosis of sepsis. *Semin Perinatol.* 2024;48(7):151973.
  41. Ashby T, Staiano P, Najjar N, Louis M. Bacterial pneumonia infection in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;85(Pt A):26-33.
  42. Manohar P, Loh B, Nachimuthu R, et al. Secondary Bacterial Infections in Patients With Viral Pneumonia. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:420.
  43. Do Thanh H, Anh DV, Hai GN, Le Xuan D. Community-acquired necrotizing pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a healthy pregnant woman after being infected with influenza A: A case report for early warning. *Respirol Case Rep.* 2024;12(7):e01396.
  44. Muggetti EMN, Fusi-Schmidhauser T, Schwarzenbach HR, Pons M. CME: Legionellenpneumonie [CME: Legionella pneumonia]. *Praxis (Bern 1994).* 2020;109(8):658-64.
  45. Berenji R, Faisal S, Hussain SA, et al. Legionella Pneumophila Presenting as a Rare Cause of Acute Thrombocytopenia: A Case Report and Review of Literature. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2024;11(9):004817.
  46. Girard V, Bai AD. Aspiration pneumonia. *CMAJ* 2023; 195: E1417.
  47. Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: A population based cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2017; 83(11):2557-2571.

48. Yefet E, Schwartz N, Chazan B, et al. The safety of quinolones and fluoroquinolones in pregnancy: A meta-analysis. *BJOG*. 2018;125(9):1069-76.
49. Yu PA, Tran EL, Parker CM, et al. Safety of Antimicrobials During Pregnancy: A Systematic Review of Antimicrobials Considered for Treatment and Postexposure Prophylaxis of Plague. *Clin Infect Dis*. 2020;70(70 Suppl 1):S37-S50.
50. Andersen JT, Petersen M, Jimenez-Solem E, et al. Trimethoprim use in early pregnancy and the risk of miscarriage: a register-based nationwide cohort study. *Epidemiol Infect*. 2013;141(8):1749-55.
51. Adam AM, Vasilache IA, Socolov D, et al. Risk Factors Associated with Severe Disease and Intensive Care Unit Admission of Pregnant Patients with COVID-19 Infection-A Retrospective Study. *J Clin Med*. 2022;11(20):6055.
52. Xie K, Guan S, Kong X, et al. Predictors of mortality in severe pneumonia patients: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2024;13(1):210.
53. ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ*. 2010;340:c1279.
54. Bhalerao-Gandhi A, Chhabra P, Arya S, Simmerman JM. Influenza and pregnancy: a review of the literature from India. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2015;2015:867587.
55. Wesley MG, Tinoco Y, Patel A, et al. Performance of Symptom-Based Case Definitions to Identify Influenza Virus Infection Among Pregnant Women in Middle-Income Countries: Findings From the Pregnancy and Influenza Multinational Epidemiologic (PRIME) Study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4321-e4328.
56. Chow EJ, Beigi RH, Riley LE, Uyeki TM. Clinical Effectiveness and Safety of Antivirals for Influenza in Pregnancy. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(6):ofab138.
57. Chen HD, Wang X, Yu SL, et al. Clinical Effectiveness of Intravenous Peramivir Compared With Oseltamivir in Patients With Severe Influenza A With Primary Viral Pneumonia: A Randomized Controlled Study. *Open Forum Infect Dis*. 2020;8(1):ofaa562.
58. Getahun D, Liu IA, Sy LS, et al. Safety of the Seasonal Influenza Vaccine in 2 Successive Pregnancies. *JAMA Netw Open*. 2024;7(9):e2434857.
59. Hammad WAB, Al Beloushi M, Ahmed B, Konje JC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-2 infection (COVID-19) in pregnancy - An overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Aug;263:106-16.
60. Di Girolamo R, Khalil A, Alameddine S, et al. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(6):100468.
61. Remoué A, Suazo Y, Uguen M, et al. The Histopathological "Placentitis Triad" Is Specific for SARS-CoV-2 Infection, and Its Acute Presentation Can Be Associated with Poor Fetal Outcome. *Life (Basel)*. 2023;13(2):479.
62. Kim YK, Kim EH. Pregnancy and COVID-19: past, present and future. *Obstet Gynecol Sci*. 2023;66(3):149-60.
63. Lin CY, Cassidy AG, Li L, et al. Nirmatrelvir-Ritonavir (Paxlovid) for Mild Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol*. 2023;141(5):957-60.
64. Budi DS, Pratama NR, Wafa IA, et al. Remdesivir for pregnancy: A systematic review of antiviral therapy for COVID-19. *Heliyon*. 2022;8(1):e08835.
65. Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. An updated practical guideline on use of molnupiravir and comparison with agents having emergency use authorization for treatment of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(2):102396.
66. Turmukçioğlu Z. Favipiravir exposure and pregnancy outcome of COVID-19 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022 Jan;268:110-15.
67. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Commun*. 2022;13(1):2414.
68. Kenmoe S, Chu HY, Dawood FS, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Respiratory Infections During Pregnancy. *J Infect Dis* 2024; 229 (Supplement\_1): 51-60.
69. Joseph N, Passavant EDB, Lüthi-Corridori G, et al. Association of Comorbidities with Adverse Outcomes in Adults Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection: A Retrospective Cohort Study from Switzerland (2022-2024). *Viruses*. 2025;17(8):1030.
70. Onwuchekwa C, Moreo LM, Menon S, et al. Underascertainment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Adults Due to Diagnostic Testing Limitations: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *J Infect Dis* 2023; 228: 173-84.
71. Patel D, Chawla J, Blavo C. Use of the Abrysvo Vaccine in Pregnancy to Prevent Respiratory Syncytial Virus in Infants: A Review. *Cureus*. 2024;16(8):e68349.
72. Marchand GJ, Massoud AT, Abdelsattar AT, McCullough PA. RSVpreF vaccination in pregnancy: a meta-analysis of maternal-fetal safety and infant efficacy. *Obstet Gynecol Sci*. 2024;67(6):511-524.
73. Lopes JR, Martins Esteves I, Dias SO, et al. The impact of maternal respiratory syncytial virus vaccination on infant and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Perinatol* 2026; 46: 739-47.
74. Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, et al. Early Estimate of Nirsevimab Effectiveness for Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization Among Infants Entering Their First Respiratory Syncytial Virus Season - New Vaccine Surveillance Network, October 2023-February 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73(9):209-14.
75. Moulia DL, Link-Gelles R, Chu HY, et al. Use of Clesrovimab for Prevention of Severe Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Infections in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74(32):508-14.
76. Ion A, Orzan OA, Bălăceanu-Gurău B. Varicella Zoster Virus Infection and Pregnancy: An Optimal Management Approach. *Pathogens*. 2025;14(2):151.
77. Médart L, Liners J, Duquenne JB. Varicella Pneumonia. *J Belg Soc Radiol*. 2018;102(1):52.

78. Bhavsar SM, Shah M. Congenital Varicella Syndrome. [Updated 2026 Mar 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568794/>
79. Duchon JM, Levin MJ, Gershon AA. Safety and Varicella Outcomes in In Utero-Exposed Newborns and Preterm Infants Treated With Varicella Zoster Immune Globulin (VARIZIG): A Subgroup Analysis of an Expanded-Access Program. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;9(4):449-53.
80. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical guidance for people at risk for severe varicella. 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/clinical-guidance/index.html>
81. van Kampen JJA, Bruns AHW, van Leeuwen E, et al. Herziene multidisciplinaire richtlijn 'Varicella' [Revised multidisciplinary guidelines 'Varicella'; broader indication for post-exposure prophylaxis]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2020;164:D5308.
82. Levin MJ, Duchon JM, Swamy GK, Gershon AA. Varicella zoster immune globulin (VARIZIG) administration up to 10 days after varicella exposure in pregnant women, immunocompromised participants, and infants: Varicella outcomes and safety results from a large, open-label, expanded-access program. *PLoS One.* 2019;14(7):e0217749.
83. Vauzelle C, Elefant E, Coulm B, et al. Vaccination contre la varicelle, grossesse et allaitement : un état des lieux [Varicella vaccination, pregnancy and breastfeeding: The current situation]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2024;52(6):432-5.
84. Brito V, Niederman MS. Pneumonia complicating pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32(1):121-32.
85. Babariya H, Gaidhane SA, Acharya S, Kumar S. Coccidioidomycosis and Histoplasmosis in Immunocompetent Individuals: A Comprehensive Review of Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Cureus.* 2024;16(9):e68375.
86. Pilimis B, Jullien V, Sobel J, et al. Antifungal drugs during pregnancy: an updated review. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(1):14-22.
87. Latour M, Vauzelle C, Elefant E, et al. Risk of congenital malformations and miscarriages following maternal use of oral fluconazole during the first trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2024;39(12):1325-40.
88. Kearns RJ, Kyzayeva A, Halliday LOE, et al. Epidural analgesia during labour and severe maternal morbidity: population based study. *BMJ.* 2024;385:e077190.