

SARS-COV-2 AND FETAL TRANSMISSION

SARS-CoV-2 și transmiterea fetală

Asist. Univ. Dr. Adriana Ticărașu^{1,2}, Șef Lucr. Dr. Mihaela Adela Iancu^{1,2}, Prof. Dr. Dumitru Matei^{1,3}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București, România

² Cabinet Medical Individual, București, România

³ Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu-Rusescu“, București, România

ABSTRACT

COVID-19 has been a continuing challenge for the entire medical world since SARS-CoV-2 spread rapidly around the globe from the Wuhan region of China. One of the multiple reasons for concern was the one related to the pregnant woman, the influence on the pregnancy, the fetal transmission, the possible teratogenic effects, the evolution of the newborn from the infected mother, the presence of the virus in breast milk. The data from the literature are still controversial, being necessary larger study because the final conclusions are still far from over.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, pregnancy, fetal transmission, breastfeeding

REZUMAT

COVID-19 reprezintă o continuă provocare pentru întreaga lume medicală din momentul în care SARS-CoV-2 s-a răspândit cu repeziciune pe întreg globul plecând din regiunea Wuhan a Chinei. Unul dintre motivele multiple de îngrijorare a fost cel referitor la femeia gravidă, influența asupra sarcinii, transmiterea fetală, posibilele efecte teratogene, evoluția nou-născutului provenit din mamă infectată, prezența virusului în laptele matern. Datele din literatura de specialitate sunt încă controversate, fiind necesare studii mai ample, având în vedere că sunt încă departe de a se fi încheiat concluziile finale.

Cuvinte cheie: SARS-CoV-2, COVID-19, sarcină, transmitere fetală, alăptare

INTRODUCERE

Informațiile despre noul coronavirus SARS-CoV-2 ce a determinat pe 11 martie 2020 declararea pandemiei de către Organizația Mondială a Sănătății și care induce boala denumită COVID-19 evoluează rapid, iar ghidurile mai multor organizații sunt în permanență actualizate și extinse, studiile clinice fiind abia la început, literatura de specialitate îmbogățindu-se zilnic cu noi date.

O categorie aparte în acest nou context este reprezentată de evoluția sarcinii la gravidele depistate SARS-CoV-2 pozitiv, transmiterea fetală, momentul nașterii, îngrijirea postnatală a mamei și, desigur, riscul alăptării și evoluția nou-născutului ce provine dintr-o mamă infectată cu noul coronavirus.

Din păcate, trebuie ținut cont de faptul că informațiile despre eventuala naștere prematură asociată COVID-19, prezența sau absența trecerii prin placenta a virusului, infecția neonatală se bazează doar pe un număr redus de cazuri publicate [1].

DATE ACTUALE DESPRE TRANSMITEREA FETALĂ

În momentul de față, există încă multiple controverse cu privire la posibilitatea transmiterii materno-fetale a acestui coronavirus. Primele studii publicate au exclus transmiterea verticală, neexistând dovezi la acel moment care să confirme această ipoteză. Inițial, virusul SARS-CoV-2 nu a fost identificat în sângele din cordonul ombilical, lichidul

dul amniotic, exsudatul recoltat de la nou-născut sau în laptele matern. În prezent, riscul transmiterii SARS-CoV-2 prin ingestia laptelui matern nu este clar. Deși mai multe studii au raportat că toate probele de lapte matern de la mame cu COVID-19 au avut rezultat negativ [2], alți cercetători au raportat ulterior identificarea virusului în probele de lapte matern [3,4]. Sunt necesare mai multe date pentru a evalua orice risc potențial de transmitere virală prin ingerarea laptelui matern. Recomandarea alăptării de către mama pozitivă SARS-CoV-2 rămâne la latitudinea medicului curant, laptele matern fiind cea mai bună sursă de elemente nutriționale pentru sugar, alăptare care trebuie făcută în condițiile de precauție impuse (purtarea de mască de către mamă, spălarea mâinilor și a sânurilor, dezinfectarea suprafețelor).

Potrivit unui studiu publicat în februarie 2020, nu există nicio dovadă că virusul se transmite fătului prin placentă [5], dar o posibilă transmitere verticală a fost raportată în mai multe cazuri de infecție maternă peripartum în al treilea trimestru, ceea ce sugerează că o infecție congenitală este posibilă, dar mai puțin frecventă [6]. Informațiile despre posibile sechelele fetale ale infecției materne în primul sau al doilea trimestru sunt rare.

O barieră în calea diagnosticului este că nu există criterii acceptate pentru dovezile definitive ale infecției congenitale. Sugerăm criteriile propuse de Shah și colab. [7]. Acest sistem ia în considerare simptomele materne și expunerea epidemiologică, rezultatele testării materne, starea clinică a nou-născutului și rezultatele testării neonatale. Mamele simptomatice sunt clasificate cu: infecție confirmată cu SARS-CoV-2 (test pozitiv), posibilă infecție (fără test, dar cu simptome), este puțin probabil să fie infectate (test negativ, dar nu există o altă cauză pentru simptome identificate) sau nu sunt infectate (test negativ și o altă cauză pentru simptome identificate).

Mamele asimptomatice, dar cu istoric de contact pozitiv, sunt clasificate cu infecție confirmată (test pozitiv), puțin probabil să fie infectate (un singur test negativ) sau neinfectate (două teste negative la momente diferite de timp).

Infecția congenitală în cazul morții fetale intrauterine este confirmată dacă virusul este detectat prin reacția în lanț a polimerazei (PCR) din țesutul fetal sau placentar sau detectarea microscopică electronică a particulelor virale din țesut sau creșterea virală în cultura țesutului fetal sau placentar. Detectarea virusului prin PCR de pe o suprafață fetală sau partea fetală a placentei ar fi clasificată drept posibilă infecție. Infecția ar fi puțin probabilă

dacă virusul este detectat PCR în tamponul de suprafață doar din partea maternă a placentei și nu s-ar detecta prezența virusului prin PCR din țesutul fetal sau placentar. Absența infecției ar fi bazată pe lipsa detectării a virusului prin PCR sau prin microscopie electronică în țesuturile fetale la autopsie.

Infecția congenitală la un copil născut viu depinde de prezența sau absența caracteristicilor clinice ale infecției la nou-născut din mamă cu infecție SARS-CoV-2. În cazuri simptomatice, infecția congenitală este confirmată dacă virusul este detectat în sângele cordonului ombilical sau sângele neonatal colectat în primele 12 ore de la naștere sau lichidul amniotic colectat înainte de ruperea membranelor. În cazuri asimptomatice, infecția neonatală este confirmată dacă virusul este detectat în sângele neonatal colectat în 12 ore de la naștere. Există, de asemenea, criterii pentru infecție probabilă, posibilă, improbabilă sau neinfecție.

Infecția neonatală poate fi dobândită intrapartum. Pentru nou-născuții simptomatici ai mamelor infectate, infecția intrapartum este confirmată dacă SARS-CoV-2 este detectabil prin PCR la naștere (după aspirarea nazofaringiană a sugarului) și la vârsta cuprinsă între 24 și 48 de ore, în condițiile în care o explicație alternativă pentru simptome este exclusă. Există, de asemenea, criterii pentru infecție probabilă, posibilă, improbabilă sau neinfecție [8]. Amploarea și semnificația clinică a transmiterii verticale rămân însă neclare.

Unul dintre cele mai bine documentate cazuri de infecție SARS-CoV-2 congenitală probabilă este descris de către literatura de specialitate la un nou-născut livrat la 35 + 5 săptămâni, prin cezariană, cu toate precauțiile ce se impun, din cauza agravării stării de sănătate a mamei bolnave de COVID-19 [9]. Următoarele criterii susțin un diagnostic de infecție congenitală: nou-născutul nu a fost în contact cu secrețiile vaginale (documentate ca fiind pozitive pentru SARS-CoV-2); membranele erau intacte înainte de naștere; nu a existat niciun contact de la piele la piele cu mama înainte de colectarea primului tampon nazofaringian neonatal; toate cele trei tampoane nazofaringiene ale nou-născutului au fost pozitive pentru țintele SARS-CoV-2 prin testarea prin transcriere inversă PCR (RT-PCR); plasma neonatală a fost pozitivă în ziua 4, iar scaunul a fost pozitiv în ziua 7; tampoanele placentare și țesuturile parenchimatose și corionice placentare au fost pozitive pentru ARN SARS-CoV-2 și fiecare dintre cele cinci secțiuni aleatoare ale placentei a arătat multiple zone de infiltrare de către celulele inflamatorii și infarct precoce extins, sugestiv pentru infecția virală primară. Genele SARS-CoV-2 nu au

fost însă detectate în țesutul ombilical; sângele de cord nu a fost testat. Evoluția nou-născutului a fost marcată de hipotermie ușoară tranzitorie, hipoglicemie și dificultăți de hrănire în concordanță cu prematuritatea; nu au existat dificultăți respiratorii.

De asemenea, au fost raportate câteva alte cazuri posibile de infecție congenitală bazată pe dovezi de laborator și/sau manifestări clinice [10-14], dar teste SARS-CoV-2 pe sânge fetal, lichid amniotic și placentă în aceste alte cazuri au fost negative. Deși unii nou-născuți au avut un nivel ridicat de imunoglobulină M (IgM) și/sau pneumonie, rezultatele pozitive ale IgM nu sunt dovezi definitive ale transmiterii fetale (pot fi fals pozitive sau reactivitate încrucișată) și, în multe dintre aceste cazuri, infecția timpurie a sugarului s-a putut datora mai curând contactului postnatal cu părinții sau personalul medical infectați [8,15].

Un studiu pe un lot de 538 de paciente gravide cu COVID-19 a arătat că 20% dintre nașteri au avut loc înainte de 37 de săptămâni și 85% s-au efectuat prin cezariană [16], dar motivul deciziei operației de cezariană a fost mai curând datorat supoziției că gestionarea bolilor respiratorii severe ale mamelor ar putea fi îmbunătățită prin naștere. Frecvența avortului spontan nu pare să fie influențată direct

de virus, ci se regăsește ca preponderență ca în cazul altor boli asociate, iar evoluția nou-născuților a fost bună [16].

CONCLUZII

Luând în considerare studiile de până acum (nu există dovezi pentru teratogeneză sau riscuri crescute pentru avort spontan, morbiditate maternă severă sau mortalitate), deciziile legate de sarcină (planificarea sarcinii, încetarea sarcinii) nu ar trebui să se bazeze în primul rând pe aceste aspecte.

Transmiterea fetală rămâne o temă controversată, atât date suplimentare, cât și stabilirea unor criterii clare de diagnostic fiind necesare pentru a putea spune cu certitudine științifică dacă există sau nu posibilitatea ca SARS-CoV-2 să se transmită fătului. De asemenea, alăptarea trebuie încurajată acolo unde medicul curant recomandă și starea de sănătate a mamei infectată permite, în condițiile de igienă și precauție necesare.

Mențiuni

Toți autorii au avut o contribuție egală în realizarea acestui articol.

BIBLIOGRAFIE

- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: Aretrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15.
- Eshafeey F, Magdi R, Hindi N et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020.
- Wu Y, Liu C, Dong L et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG*. 2020.
- Groß R, Conzelmann C, Müller JA et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*. 2020;395:1757.
- Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, Fan Luo, Xuechen Yu, Prof Wei Zhang et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020.
- Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O et al. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *J Clin Virol*. 2020;128:104447.
- Shah PS, Diambomba Y, Acharya G et al. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99:565.
- Berghella V. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues* – available at <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues>.
- Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ*. 2020.
- Khan S, Jun L, Nawsherwan et al. Association of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:788.
- Dong L, Tian J, He S et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020.
- Zeng L, Xia S, Yuan W et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020.
- Zeng H, Xu C, Fan J et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. 2020.
- Alzamora MC, Paredes T, Caceres D et al. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020.
- Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020.
- Huntley BJ, Huntley ES, Di Mascio D et al. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2020.