



Προς
την Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής
την Ελληνική Εταιρεία Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Αθήνα, 8/4/2020

Θέμα: Κάθετη μετάδοση COVID-19 κατά την εγκυμοσύνη και οι περιορισμοί του δειγματοληπτικού ελέγχου στο ρινοφαρυγγικό επίχρισμα

Θα ήθελα να επιστήσω την προσοχή σας σχετικά με την πιθανότητα κάθετης μετάδοσης του COVID-19 κατά την εγκυμοσύνη και τις τρέχουσες οδηγίες για τους αντίστοιχους χειρισμούς μετά τον τοκετό. Η κάθετη μετάδοση συμβαίνει είτε 1) ενδομητρίως με αιματογενή διαπλακουντιακή μετάδοση από το αίμα της μητέρας στο αίμα του εμβρύου, όταν ο ιός διαπερνά τον αιματοπλακουντιακό φραγμό, είτε 2) κατά τον τοκετό με την άμεση επαφή του νεογνού με κολπικές εκκρίσεις, ούρα, κόπρανα της μητέρας (γεννητικά υγρά).

Σύμφωνα με πρόσφατες αναφορές, οι οποίες αναφέρονται και στην **από 3/4/2020 αναθεώρηση των Οδηγιών του Βρετανικού Κολλεγίου Μαιευτήρων-Γυναικολόγων /RCOG** [1], «**η κάθετη μετάδοση του ιού θεωρείται πλέον πιθανή**», ανεξάρτητα από την κλινική σημασία που μπορεί να έχει το γεγονός αυτό. Δύο αναφορές έχουν καταδείξει την παρουσία ανοσοσφαιρινών IgM έναντι του SARS-COV-2 στον ορό νεογνών κατά τη γέννηση [2,3]. Δεδομένου ότι οι ανοσοσφαιρίνες IgM είναι μακρομόρια που συνήθως δεν διαπερνούν τον πλακουντιακό φραγμό, η παρουσία τους στον ορό των νεογνών κατά τη γέννηση φαίνεται να υποδηλώνει νεογνική ανοσολογική αντίδραση σε **ενδομήτρια αιματογενή διαπλακουντιακή λοίμωξη** [2,3].

Σε προηγούμενες αναφορές συνολικά 55 περιστατικών από την Κίνα και 43 από τη Νέα Υόρκη δεν υπήρξαν ενδείξεις για κάθετη μετάδοση του ιού μετά από έλεγχο RT-PCR [4-8]. Επ' αυτού θα ήθελα να επισημάνω ότι μόνο σε 9 περιστατικά [4, Lancet] έχει γίνει έλεγχος σε αίμα ομφαλίου λώρου, αμνιακό υγρό και δείγματα πλακούντα, ενώ **στην πλειοψηφία των περιπτώσεων ο έλεγχος έγινε μόνο σε ρινοφαρυγγικό επίχρισμα, πράγμα το οποίο δεν αποκλείει επ' ουδενί την αιματογενή διαπλακουντιακή μετάδοση του ιού**. Η ανίχνευση RNA του ιού στο ρινοφαρυγγικό επίχρισμα αφορά κυρίως: 1) τον τρόπο μετάδοσης μέσω σταγονιδίων από το περιβάλλον, 2) πιθανή κάθετη μετάδοση μέσω άμεσης επαφής με τον γεννητικό σωλήνα κατά τον κολπικό τοκετό, και 3) σε περίπτωση ενδομήτριας αμνιακής λοίμωξης και μόλυνσης του αμνιακού υγρού, (π.χ. χοριοαμνιονίτιδα) θεωρητικά θα ήταν πιθανόν να ανιχνευθεί ο ιός στο ρινικό ή φαρυγγικό επίχρισμα του νεογνού, δεδομένου ότι το έμβρυο ενδομητρίως εισροφεί και καταπίνει αμνιακό υγρό. (Μέχρι στιγμής δεν έχουν αναφερθεί διεθνώς ιστολογικά αποτελέσματα από μελέτη πλακούντων COVID-19 (+) μητέρων για παρουσία χοριοαμνιονίτιδας ή άλλης φλεγμονώδους ιστοπαθολογίας. **Οι πλακούντες των δύο COVID-19-θετικών ελληνίδων μητέρων που γέννησαν στο Αττικό Νοσοκομείο εξετάστηκαν στη μονάδα Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, ΕΚΠΑ, και δεν παρατηρήθηκε εικόνα χοριοαμνιονίτιδας ή πλακουντίτιδας συμβατή με αμνιακή λοίμωξη**. Τα συνολικά αποτελέσματα είναι ακόμα υπό επεξεργασία και θα ανακοινωθούν σύντομα).

Σχετικά με την ενδεδειγμένη δειγματοληψία

Ο έλεγχος στο ρινοφαρυγγικό επίχρισμα δεν μπορεί να αποκλείσει την ενδομήτρια αιματογενή διαπλακουντιακή μετάδοση ενός ιού. Η τελευταία διαπιστώνεται με έλεγχο αίματος ομφαλίου λώρου, αν και για τις διάφορες ενδομήτριες ιογενείς λοιμώξεις τα ποσοστά ευαισθησίας του μοριακού ελέγχου ποικίλλουν. Αρκετοί συγγραφείς στις ανωτέρω αναφερόμενες σειρές περιστατικών COVID-19-θετικών μητέρων αναφέρουν ως περιορισμό της μελέτης την απουσία δείγματος από αίμα ομφαλίου λώρου.

Επίσης, σύμφωνα και με την πρόσφατη αναθεώρηση των Οδηγιών του *Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH)* σε συνεργασία με την *Βρετανική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής (British Association of Perinatal Medicine /BAPM)* [9], **«συνιστάται, όπου αυτό είναι δυνατόν, να φυλάσσεται αίμα ομφαλίου λώρου για ανίχνευση IgM και IgG σε όλες τις ύποπτες ή επιβεβαιωμένες περιπτώσεις μητέρας με COVID-19»**, προκειμένου τα δείγματα να είναι διαθέσιμα για ανάλυση, με σκοπό την καλύτερη κατανόηση της μετάδοσης του ιού.

Συμπερασματικά:

Η κάθετη αιματογενής διαπλακουντιακή μετάδοση του κορωνοϊού στην εγκυμοσύνη θεωρείται πλέον πιθανή, ανεξάρτητα από την κλινική σημασία που μπορεί να έχει το γεγονός αυτό.

Είναι σκόπιμο να τροποποιηθούν οι χειρισμοί που αποσκοπούν στον έλεγχο και αποκλεισμό αιματογενούς διαπλακουντιακής μετάδοσης από τη μητέρα στο έμβρυο, και η δειγματοληψία για ανίχνευση λοίμωξης στο νεογνό, εφ' όσον ενδείκνυται, να περιλαμβάνει **και αίμα ομφαλίου λώρου.**

Αναφορές

1. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-04-03-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy.pdf>
2. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. JAMA 2020 doi: 10.1001/jama.2020.4621
3. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers with COVID-19 Pneumonia. JAMA 2020 doi: 10.1001/jama.2020.4861
4. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020 doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
5. Chen Y, Peng H, Wang L, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). Frontiers in Pediatrics 2020;8(104) doi: 10.3389/fped.2020.00104
6. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Translational Pediatr 2020;9(1):51-60. doi: <http://dx.doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>
7. 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. Published online March 26, 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878
8. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman S, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. AJOG MFM, 2020
9. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19-guidance-paediatric-services#working-in-neonatal-settings>

Αναστασία Κωνσταντινίδου

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής
Υπεύθυνη Μονάδας Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας ΕΚΠΑ