Можно ли рассматривать вирус SARS-CoV-2 в качестве возбудителя TORCH-инфекций у новорожденных?

Дегтярев Д.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

На сегодня нет однозначного понимания места COVID-19 в структуре причин антенатальной и перинатальной смертности. Количество тщательно документированных случаев врожденной инфекции с доказанной SARS-CoV-2 этиологией в источниках литературы пока не превысило 100. Не изучено также, оказывает ли неблагоприятное отдаленное влияние на здоровье ребенка перинатальный контакт с новым коронавирусом, так как нарушения ранней неонатальной адаптации у детей, чьи матери перенесли COVID-19 незадолго до родов, в большинстве случаев проявляются в легкой форме, а РНК вируса SARS-CoV-2 в организме детей методом полимеразной цепной реакции, как правило, обнаружить не удается. Для ответа на эти вопросы в ряде стран ведутся проспективные многоцентровые исследования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дегтярев Д.Н. Можно ли рассматривать вирус SARS-CoV-2 в качестве возбудителя TORCH-инфекций у новорожденных? // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 1. С. 5–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-1-5-7>

Статья поступила в редакцию 10.02.2021. Принята в печать 19.03.2021.

Ключевые слова:

беременность, новорожденный, COVID-19, SARS-CoV-2, трансплацентарная инфекция, перинатальный контакт

Can SARS-CoV-2 virus be considered as a causative agent of TORCH infections in newborn babies?

Degtyarev D.N.

Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology National Medical Research Center of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Russian Federation

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

Currently there is no clear understanding of COVID-19's place in structure of antenatal and perinatal mortality. Number of carefully documented cases of congenital infection with proven SARS-CoV-2 etiology

in literature sources is within a hundred of clinical observations. Also, it has not yet been studied whether perinatal contact with new coronavirus has an adverse influence on child's health in the remote future, since abnormality of early neonatal adaptation in children whose mothers had COVID-19 shortly before childbirth, in most cases, manifest themselves in a mild form, and most commonly physicians cannot find confirmed by PCR assay of SARS-CoV-2 RNA in children. Prospective multicenter clinical trials are already underway in a number of countries to answer all the questions.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The author declare no conflict of interests.

For citation: Degtyarev D.N. Can SARS-COV-2 virus be considered as a causative agent of TORCH infections in newborn babies? *Neonatology: novosti, mneniya, obuchenie* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2021; 9 (1): 5–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-1-5-7> (in Russian)

Received 10.02.2021. **Accepted** 19.03.2021.

Keywords:

pregnancy, newborn, COVID-19, SARS-CoV-2, transplacental infection, perinatal contact

Опыт оказания медицинской помощи новорожденным в период пандемии показал, что заболеваемость беременных новой коронавирусной инфекцией сопровождается ростом числа случаев ранней неонатальной дисадаптации детей. По нашим наблюдениям, нарушения ранней неонатальной адаптации у детей, чьи матери перенесли COVID-19 незадолго до родов, в большинстве случаев проявляются в легкой форме. При этом обнаружить рибонуклеиновую кислоту (РНК) вируса SARS-COV-2 в организме детей методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), как правило, не удастся. По данным литературы, даже при тяжелых формах заболевания матери во время беременности тесты на наличие вируса у новорожденных также бывают отрицательными [1–5]. В то же время описаны случаи заболевания женщин COVID-19 во время беременности и родов, после которых SARS-COV-2 обнаруживался в плаценте, околоплодных водах и грудном молоке как при наличии [6], так и при отсутствии у новорожденного признаков инфекционного заболевания [7].

Противоречивость опубликованных наблюдений и отсутствие стандартизированного подхода к критериям диагностики внутриутробного инфицирования SARS-COV-2 в первую волну пандемии COVID-19 оставляют широкие возможности для построения научных гипотез. Так, основываясь на знаниях патогенеза других инфекционных заболеваний, возникающих во время беременности, можно предполагать, что клинические проявления и отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции зависят от стадии внутриутробного развития плода на момент инфицирования. Однако до настоящего времени не получено убедительных данных, что вирус SARS-COV-2 обладает прямым эмбриотоксическим эффектом. Нет однозначного понимания места COVID-19 в структуре причин антенатальной смертности. Показательным стало исследование турецких авторов, которые попытались оценить риск передачи инфекции от матери плоду путем анализа биоматериалов, полученных при прерывании беременности в сроке до 24 нед у ПЦР-положительных по SARS-CoV-2 женщин. Ни в одном образце плаценты и кюретажного материала РНК SARS CoV-2 не выявлено [8].

Несмотря на достаточное число публикаций с описанием патоморфологических изменений плаценты, возникающих

после заболевания беременных COVID-19 [9], возможность трансплацентарной передачи инфекции от матери плоду до сих пор дискутируется.

Вместе с тем в ряде случаев для стабилизации состояния детей, родившихся у матерей, инфицированных SARS-CoV-2, требуется применение методов интенсивной терапии. По мнению ряда экспертов, при наличии у таких пациентов клинико-лабораторных признаков ранней неонатальной инфекции правомочно заключение о врожденном COVID-19 [10–16].

Следует отметить, что с начала пандемии новой коронавирусной инфекции в разных странах мира COVID-19 уже переболели сотни тысяч беременных, а количество тщательно документированных случаев врожденной инфекции с доказанной SARS-CoV-2 этиологией пока не превысило 100.

Таким образом, до конца не выяснено, какие факторы в большей мере негативно влияют на перинатальные исходы беременности: биологические (обусловленные течением инфекционного заболевания у матери или плода) или ятрогенные (связанные с последствиями лечения COVID-19 во время беременности и досрочным родоразрешением в интересах здоровья матери). До сих пор не найдены надежные предикторы развития врожденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Пока не изучено, оказывает неблагоприятное отдаленное влияние на здоровье ребенка перинатальный контакт с новым коронавирусом или нет. Для ответа на эти вопросы в ряде стран начаты проспективные многоцентровые исследования, включающие детальный клинико-лабораторный анализ состояния женщин, инфицированных SARS-COV-2 во время беременности, а также катamnестическое наблюдение за детьми в течение 1-го года жизни. Подобное исследование организовано и в нашей стране, на базе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – академик РАН Г.Т. Сухих).

Учитывая, что всего за 1 год в библиографической базе PubMed по ключевым словам «newborn» и «COVID-19» было зарегистрировано более 1500 публикаций, из них более 150 – только за первые 2 мес 2021 г., наши знания о влиянии новой коронавирусной инфекции на состояние здоровья новорожденных стремительно пополняются. Мы планируем оперативно знакомить читателей с результатами новых научных исследований в этой области неонатологии по мере поступления информации.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Дегтярев Дмитрий Николаевич (Dmitriy N. Degtyarev) – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), председатель Этического комитета Российского общества неонатологов, Москва, Российская Федерация
E-mail: d_degtyarev@oparina4.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8975-2425>

ЛИТЕРАТУРА

1. 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: a retrospective review of medical records // *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 809–815.
2. Yan J., Guo J., Fan C., Juan J., Yu X., Li J. et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020. Vol. 223. P. 111.e1–e14.
3. Vintzileos W.S., Muscat J., Hoffmann E., John N.S., Vertichio R., Vintzileos A.M. et al. Screening all pregnant women admitted to labor and delivery for the virus responsible for coronavirus disease 2019 // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020. Vol. 223. P. 284–286.
4. Ferrazzi E., Frigerio L., Savasi V., Vergani P., Prefumo F., Barresi S. et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis // *BJOG*. 2020. Vol. 127. P. 1116–1121.
5. Dumitriu D., Emeruwa U.N., Hanft E., Liao G.V., Ludwig E., Walzer L. et al. Outcomes of neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection at a Large Medical Center in New York City // *JAMA Pediatr.* 2020. Vol. 12. Article ID e204298.
6. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S., Zupan V., Suffee C., Do Cao J. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection // *Nat. Commun.* 2020. Vol. 11. Article ID 3572.
7. Groß R., Conzelmann C., Müller J.A., Stenger S., Steinhart K., Kirchhoff F., Münch J. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10 239. P. 1757–1758. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31181-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31181-8). Epub 2020 May 21. Erratum in: *Lancet*. 2020. Vol. 396, N 10 253. P. 758. PMID: 32446324; PMCID: PMC7241971.
8. Halici-Ozturk F., Ocal F.D., Aydin S., Tanacan A., Ayhan S.G., Altinboga O. et al. Investigating the risk of maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 in early pregnancy // *Placenta*. 2021. Vol. 106. P. 25–29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.02.006>. PMID: 33610934; PMCID: PMC7882222.
9. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // *Акушерство и гинекология*. 2020. № 12. С. 44–52. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2020.12.44-52>
10. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J. 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. Vol. 174. P. 722–725.
11. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C. et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn // *JAMA*. 2020. Vol. 323. P. 1846–1848.
12. Kirtsman M., Diambomba Y., Poutanen S.M., Malinowski A.K., Vlachodimitropoulou E., Parks W.T. et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection // *CMAJ*. 2020. Vol. 192. P. E647–E650.
13. Demirjian A., Singh C., Tebruegge M., Herbert R., Draz N., Mirfenderesky M. et al. Probable vertical transmission of SARS-CoV-2 infection // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2020. Vol. 39. P. e257–e260.
14. Sisman J., Jaleel M.A., Moreno W., Rajaram V., Collins R.R.J., Savani R.C. et al. Intrauterine transmission of SARS-CoV-2 infection in a preterm infant // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2020. Vol. 39, N 9. P. e265–e267. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002815> PMID: 32658097.
15. Lorenz N., Treptow A., Schmidt S., Hofmann R., Raumer-Engler M., Heubner G. et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in a newborn presenting with encephalitic symptoms // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2020. Vol. 39, N 8. P. e212. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002735> PMID: 32404789.
16. Lima-Rogel V., Villegas-Silva R., Coronado-Zarco A., Estrada-Ruelas I., Vega A.R.S., Muro-Flores R.H. et al. Perinatal COVID-19: a case report, literature review, and proposal of a national system for case record // *Bol. Med. Hosp. Infant Mex.* 2021. Vol. 78, N 1. P. 34–40. DOI: <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000230> PMID: 33661873.

REFERENCES

1. 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: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395: 809–15.
2. Yan J., Guo J., Fan C., Juan J., Yu X., Li J., et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223: 111.e1–14.
3. Vintzileos W.S., Muscat J., Hoffmann E., John N.S., Vertichio R., Vintzileos A.M., et al. Screening all pregnant women admitted to labor and delivery for the virus responsible for coronavirus disease 2019. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223: 284–6.
4. Ferrazzi E., Frigerio L., Savasi V., Vergani P., Prefumo F., Barresi S., et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020; 127: 1116–21.
5. Dumitriu D., Emeruwa U.N., Hanft E., Liao G.V., Ludwig E., Walzer L., et al. Outcomes of neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection at a Large Medical Center in New York City. *JAMA Pediatr*. 2020; 12: e204298.
6. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S., Zupan V., Suffee C., Do Cao J., et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020; 11: 3572.
7. Groß R., Conzelmann C., Müller J.A., Stenger S., Steinhart K., Kirchhoff F., Münch J. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*. 2020; 395 (10 239): 1757–8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31181-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31181-8). Epub 2020 May 21. Erratum in: *Lancet*. 2020; 396 (10 253): 758. PMID: 32446324; PMCID: PMC7241971.
8. Halici-Ozturk F., Ocal F.D., Aydin S., Tanacan A., Ayhan S.G., Altinboga O., et al. Investigating the risk of maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 in early pregnancy. *Placenta*. 2021; 106: 25–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.02.006>. PMID: 33610934; PMCID: PMC7882222.
9. Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Serov V.N. Placental lesions in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]*. 2020; (12): 44–52. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2020.12.44-52> (in Russian)
10. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., 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; 174: 722–5.
11. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 2020; 323: 1846–8.
12. Kirtsman M., Diambomba Y., Poutanen S.M., Malinowski A.K., Vlachodimitropoulou E., Parks W.T., et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ*. 2020; 192: E647–50.
13. Demirjian A., Singh C., Tebruegge M., Herbert R., Draz N., Mirfenderesky M., et al. Probable vertical transmission of SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39: e257–60.
14. Sisman J., Jaleel M.A., Moreno W., Rajaram V., Collins R.R.J., Savani R.C., et al. Intrauterine transmission of SARS-CoV-2 infection in a preterm infant. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39 (9): e265–7. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002815> PMID: 32658097.
15. Lorenz N., Treptow A., Schmidt S., Hofmann R., Raumer-Engler M., Heubner G., et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in a newborn presenting with encephalitic symptoms. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39 (8): e212. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002735> PMID: 32404789.
16. Lima-Rogel V., Villegas-Silva R., Coronado-Zarco A., Estrada-Ruelas I., Vega A.R.S., Muro-Flores R.H., et al. Perinatal COVID-19: a case report, literature review, and proposal of a national system for case record. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2021; 78 (1): 34–40. DOI: <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000230> PMID: 33661873.