

Nghiên cứu đánh giá về tình trạng trẻ sơ sinh của phụ nữ mang thai với COVID-19

Clinical, Biological and Molecular Aspects of COVID-19, Advances in Experimental Medicine and Biology.

Tổng quát:

COVID-19 là một bệnh hô hấp gây tử vong do một loại coronavirus mới gây ra, nhanh chóng trở thành đại dịch. Phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh là hai nhóm dễ bị nhiễm COVID-19 do hệ miễn dịch suy yếu trong thai kỳ. Nghiên cứu tổng quan hiện tại được thực hiện để điều tra tỷ lệ lây truyền dọc ở trẻ sinh ra từ phụ nữ bị nhiễm COVID-19 và để mô tả các đặc điểm của trẻ bị ảnh hưởng. Chúng tôi đã tiến hành tìm kiếm các cơ sở dữ liệu khoa học khác nhau bằng cách sử dụng các từ khóa có liên quan. Tất cả các nghiên cứu bằng tiếng Anh liên quan đến trẻ sơ sinh được sinh ra từ những phụ nữ bị nhiễm COVID-19 đều được thu nhận. Kết quả chính là tỷ lệ lây truyền dọc và các đặc điểm của trẻ sơ sinh bị ảnh hưởng. Trong số 13 nghiên cứu được lựa chọn, 103 trẻ sơ sinh được tham gia. Tỷ lệ lây truyền dọc là 5,4%. Trong số những trẻ sơ sinh bị nhiễm bệnh, bốn trẻ sinh đủ tháng và một trẻ sinh non. Tất cả đều được sinh ra bằng phương pháp mổ lấy thai. Các triệu chứng lâm sàng là nôn mửa, sốt, hôn mê, khó thở và tím tái. Ở bốn trẻ sơ sinh, phim chụp X-quang phổi cho thấy bằng chứng của bệnh viêm phổi. Mọi quan hệ phổ biến nhất trong phòng thí nghiệm là tăng bạch cầu và tăng nồng độ creatinekinase. Một trẻ sơ sinh cần thở máy. Tất cả trẻ sơ sinh đều hồi phục và xuất viện. Kết thúc của nghiên cứu tổng quan này cho thấy rằng tiên lượng trẻ sơ sinh của các bà mẹ bị nhiễm bệnh là khả quan, và các triệu chứng lâm sàng của trẻ sơ sinh bị nhiễm bệnh không khác với người lớn và không có triệu chứng. Do lượng dữ liệu liên quan đến lĩnh vực này thấp, nên cần có các nghiên cứu sâu hơn với kích thước mẫu cao hơn để có kết luận chính xác hơn.

1. Giới thiệu

Sự xuất hiện của vi rút mới SARS-CoV-2 (COVID-19) vào tháng 12 năm 2019 tại Vũ Hán, Trung Quốc, đã nhanh chóng dẫn đến một đại dịch toàn cầu và trở thành một trong những mối đe dọa sức khỏe quan trọng nhất trong thời gian gần đây [1]. SARS-CoV-2 là một thành viên của họ coronavirus gây ra hai căn bệnh nguy hiểm xảy ra trong vòng hai thập kỷ qua, SARS (hội chứng hô hấp cấp tính nghiêm trọng) và MERS (hội chứng hô hấp Trung Đông) [2]. Những bệnh như vậy có thể gây tử vong do phá hủy phế nang phổi và suy hô hấp tiến triển [3]. Chúng ta đang chứng kiến sự phát triển hàng ngày của các nghiên cứu được công bố về

các khía cạnh khác nhau của COVID-19 trong các cơ sở dữ liệu khoa học khác nhau và các nhà nghiên cứu đang cố gắng nâng cao kiến thức về các khía cạnh khác nhau của căn bệnh này. Một câu hỏi quan trọng vẫn chưa được trả lời là liệu COVID-19 có thể truyền từ phụ nữ mang thai sang thai nhi hoặc trẻ sơ sinh hay không, một quá trình được gọi là lây truyền dọc. Nếu trường hợp này xảy ra, vẫn còn phải xác định mức độ nghiêm trọng và diễn biến của bệnh ở trẻ sơ sinh. Nissen và cộng sự giải thích rằng các triệu chứng lâm sàng của viêm phổi ở trẻ sơ sinh thường là không đặc hiệu, do đó rất khó chẩn đoán và điều trị [4]. Phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh được cho là đặc biệt dễ bị nhiễm coronavirus mới vì hệ thống miễn dịch của cả hai nhóm đều yếu hơn những nhóm khác [5]. Các nghiên cứu về SARS, MERS, và các bệnh nhiễm trùng coronavirus ở người khác đã gợi ý rằng những bệnh như vậy có thể dẫn đến kết quả bất lợi cho thai nhi và trẻ sơ sinh, chẳng hạn như chậm phát triển trong tử cung, chuyển dạ sinh non, nhập viện tại đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU), sẩy thai tự nhiên và tử vong chu sinh [6]. Cần có thêm bằng chứng khoa học về các khía cạnh khác nhau của nhiễm COVID-19 để phát triển các chiến lược phòng ngừa và chăm sóc lâm sàng hiệu quả. Đánh giá hiện tại được thực hiện để điều tra tỷ lệ lây truyền dọc ở trẻ sơ sinh được sinh ra từ những phụ nữ bị nhiễm COVID-19, và nó mô tả các đặc điểm của trẻ bị ảnh hưởng.

2. Phương Pháp

Trong bài đánh giá này, chúng tôi đã tiến hành tìm kiếm trong các cơ sở dữ liệu khoa học khác nhau với các kết hợp khác nhau của các từ khóa “COVID-19”, “COVID19”, “nhiễm coronavirus mới năm 2019”, “đại dịch COVID-19,” bệnh coronavirus-19, ”“ bệnh coronavirus mới, ”“ mang thai ”, “kết quả mang thai ”, “trẻ sơ sinh ”, “trẻ sơ sinh ” và “lây truyền dọc ”. Bất kỳ loại nghiên cứu tiếng Anh nào liên quan đến trẻ sơ sinh được sinh ra từ những phụ nữ bị nhiễm COVID-19 đều được đưa vào. Kết quả chính của nghiên cứu của chúng tôi là tỷ lệ lây truyền theo chiều dọc của coronavirus mới và các đặc điểm của trẻ sơ sinh bị ảnh hưởng. Hai tác giả đã sàng lọc các tiêu đề và tóm tắt của các bài báo kết quả để loại trừ các nghiên cứu không liên quan. Sau đó, họ truy xuất các bài báo toàn văn về các nghiên cứu có vẻ liên quan, kiểm tra những nghiên cứu này và giải quyết mọi bất đồng thông qua thảo luận và thỏa thuận chung. Các nhà nghiên cứu tương tự đã thiết kế một biểu mẫu trích xuất dữ liệu bao gồm các thông tin sau: tên tác giả đầu tiên, số lượng (các) trường hợp, tuổi thai, phương pháp sinh, điểm Apgar [7], cân nặng, kết quả ngoáy họng, kết quả chụp cắt lớp vi tính (CT) phổi hoặc X-quang phổi, kết quả và các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm chẩn đoán và loại điều trị ở người nhiễm bệnh trẻ sơ sinh. Khi tạo ra nghiên cứu này, phù hợp với các nguyên tắc đạo đức, các nhà nghiên cứu đã hạn chế việc nguy

tạo dữ liệu và không bao giờ thao túng dữ liệu vì lợi ích của chính họ. Trong tất cả các phần của bài báo, họ cũng cố gắng tránh đạo văn.

3. Kết quả

Trong số 13 nghiên cứu, 103 trẻ sơ sinh được tham gia, dao động từ 1 đến 33 trẻ cho mỗi nghiên cứu. Khoảng một phần ba số trẻ sinh non tháng và phần còn lại là sinh đủ tháng. Tất cả các nghiên cứu đều được thực hiện ở Trung Quốc, 83,5% trẻ sơ sinh được sinh ra bằng phương pháp mổ lấy thai và 16,9% trẻ sơ sinh nhẹ cân (LBW). Tổng cộng 93 xét nghiệm đã được thực hiện để phát hiện coronavirus với kết quả dương tính (5,4%). Một trường hợp thai chết lưu [8] và một trường hợp tử vong sơ sinh [5] đã được báo cáo. Trong số những trẻ sơ sinh bị nhiễm bệnh, có bốn trẻ sinh đủ tháng và một trẻ mới sinh được 31 tuần 2 ngày. Tất cả đều được sinh ra bằng phương pháp mổ lấy thai. Giới tính của bốn trong số những trẻ sơ sinh này là nam, nhưng thông tin giới tính không được cung cấp trong nghiên cứu của Yu et al. [9]. Hai trường hợp ối nhiễm phân su [10, 11], một trường hợp sinh non vỡ ối và một trường hợp suy thai [11]. Các triệu chứng lâm sàng như sau: 30% trẻ sơ sinh bị nôn, 20% sốt, 20% hôn mê, 20% khó thở và 10% tím tái. Ở bốn trẻ sơ sinh, phim chụp X-quang phổi cho thấy bằng chứng của bệnh viêm phổi. Mọi quan hệ phổ biến nhất trong phòng thí nghiệm là tăng bạch cầu và tăng nồng độ creatine kinase. Một trẻ sinh non cần thở máy. Tất cả các trẻ sơ sinh đã được chữa khỏi và xuất viện ngay sau đó khỏi đơn vị chăm sóc đặc biệt dành cho trẻ sơ sinh (NICU).

4. Thảo luận

Kết quả của nghiên cứu tổng quan hiện tại cho thấy tỷ lệ lây nhiễm dọc của COVID-19 là 5,4%. Vì điều này chỉ liên quan đến 5 trong số 103 trẻ sơ sinh, nên không thể đánh giá liệu mối liên hệ này có chính xác hay không. Bởi vì bốn phần năm số phụ nữ mang thai có trẻ sơ sinh được đưa vào nghiên cứu đã mang thai đủ tháng vào thời điểm phát triển nhiễm COVID-19, phần lớn trẻ sơ sinh cũng sinh đủ tháng. Do đó, không rõ tốc độ lây truyền sang thai nhi sẽ là bao nhiêu nếu bệnh xảy ra sớm hơn trong thai kỳ. Nhìn chung, kết quả sơ sinh ở trẻ sơ sinh được sinh ra từ các bà mẹ nhiễm COVID-19 là thuận lợi. Trong số những trẻ sơ sinh bị nhiễm COVID-19, chỉ có một trẻ bị bệnh nặng. Ngoài COVID-19, trẻ sơ sinh này còn bị ngạt, LBW và các biến chứng khác khi sinh non. Theo các bằng chứng thu được cho đến nay ở người lớn, triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất của nhiễm COVID-19 là sốt. Một báo cáo gồm 72.314 hồ sơ ở Trung Quốc cho thấy ở những bệnh nhân bị coronavirus, các triệu chứng điển hình là sốt, ho và mệt mỏi [12]. Kết thúc nghiên cứu của chúng tôi

cho thấy nôn trớ là triệu chứng phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh bị nhiễm trùng. Do đó, viêm phổi COVID-19 ở trẻ sơ sinh dường như có các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu. Về vấn đề này, March et al. cho rằng sốt không phải là dấu hiệu tốt của viêm phổi do virus ở trẻ sơ sinh [13]. Kết quả của nghiên cứu này cũng cho thấy rằng hầu hết trẻ sơ sinh được sinh bằng phương pháp mổ lấy thai và tỷ lệ sinh ngã âm đạo chỉ là 16,5%.

Ngoài ra, các trẻ sơ sinh bị nhiễm đều được sinh ra bằng phương pháp mổ lấy thai. Một sự đồng thuận của các chuyên gia trong việc quản lý phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh được sinh ra từ các bà mẹ bị nghi ngờ hoặc bị nhiễm coronavirus mới cho rằng hiện tại, không có bằng chứng thuyết phục về phương pháp sinh tốt nhất để giảm nguy cơ lây truyền dọc [14]. Nói cách khác, liệu mổ lấy thai có thể làm giảm nguy cơ lây truyền dọc trong COVID-19 hay không vẫn còn phải được xác định. Theo bằng chứng, quyết định về thời gian và hình thức sinh ở phụ nữ mang thai bị nhiễm trùng COVID-19 đòi hỏi một phương pháp tiếp cận làm việc theo nhóm đa ngành và bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố như tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và các yếu tố sản khoa [15]. Cuối cùng, điều quan trọng cần lưu ý là, cho đến nay, có rất ít dữ liệu về tác động của coronavirus mới 2019 đối với kết quả sơ sinh. Các bài báo được đánh giá ở trên hầu hết là các nghiên cứu với quy mô mẫu nhỏ và do đó có thể có chất lượng thấp. Do đó, yếu tố này có thể hạn chế trong việc giải thích kết thúc của nghiên cứu này. Để đạt được kết quả thực tế hơn, cần có nhiều nghiên cứu với thiết kế chi tiết hơn. Chúng tôi đề nghị rằng nên tiến hành các nghiên cứu để xác định các yếu tố nào có thể được sử dụng để dự đoán nguy cơ phụ nữ mang thai bị nhiễm COVID-19, sinh ra trẻ sơ sinh bị nhiễm virus. Điều này có thể bao gồm sự kết hợp của dữ liệu, dấu ấn sinh học phân tử dựa trên sinh lý, hình ảnh và máu.

5. Kết luận

Kết thúc của nghiên cứu tổng quan này cho thấy rằng tiên lượng trẻ sơ sinh của các bà mẹ bị nhiễm bệnh là khả quan, và các triệu chứng lâm sàng của bệnh trẻ sơ sinh khác với người lớn và là không đặc hiệu. Do thiếu dữ liệu, các tác giả đặc biệt khuyến nghị rằng nhiều nghiên cứu hơn được thực hiện trên trẻ sơ sinh của phụ nữ bị nhiễm bệnh để đạt được kết quả chính xác và rõ ràng hơn. Cần cố gắng xác định các yếu tố nguy cơ của cả hai lây truyền dọc và nhiễm trùng chu sinh.

Tham khảo

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395(10223):497–506
2. Qiao J (2020) What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet* 395(10226):760–762
3. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al (2020) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 8(4):420–422
4. Nissen MD (2007) Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev* 8(3):195–203
5. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al (2020) Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 9(1):51–60
6. Schwartz D, Graham A (2020) Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses* 12(2):pii: E194. <https://doi.org/10.3390/v12020194>
7. Colburn DW, Salzman M (1960) The Apgar scoring system in evaluation of the newborn infant. *N Y State J Med* 60:246–249
8. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y (2020) Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. pii: S0163-4453(20)30109-2. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>. [Epub ahead of print]
9. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X et al (2020) Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis* 20(5):559–564
10. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J et al (2020) A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. pii: ciaa225. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa225>. [Epub ahead of print]
11. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J et al (2020) Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>. [Epub ahead of print]
12. Tabatabaeizadeh SA, Avan A, Bahrami A, Khodashenas E, Esmaili H, Ferns GA et al (2017) High-dose supplementation of vitamin D affects

- measures of systemic inflammation: reductions in high-sensitivity C-reactive protein level and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) distribution. *J Cell Biochem* 118(12):4317–4322
13. MFBP M, Sant'Anna CC (2005) Signs and symptoms indicative of community-acquired pneumonia in infants under six months. *Braz J Infect Dis* 9(2):150–155
14. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C et al (2020) Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet* 149(2):130–136
15. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M et al (2020) Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* MFM 25:100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
16. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X(2020) A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis*. pii: ciaa200. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>. [Epub ahead of print]
17. Chen S, Liao E, Shao Y (2020) Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25789>. [Epub ahead of print]
18. Khan S, Peng L, Siddique R, Nabi G, Xue M, Liu J et al (2020) Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19:1–3
19. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al (2020) Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395(10226):809–815
20. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y et al(2020) Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: should we worry? *Clin Infect Dis*. pii: ciaa226. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa226>. [Epub ahead of print]
21. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X et al (2020) Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis* 26:6. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200287>. [Epub ahead of print]
22. Chen R, Zhang Y, Huang L, Cheng BH, Xia ZY, Meng QT (2020) Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing

Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anaesth* 67(6):655–663

23. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H et al (2020) Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr*