

**UNIVERSITATEA DE MEDICINA SI FARMACIE
“VICTOR BABEȘ” TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINA
DEPARTAMENTUL DE NEONATOLOGIE**

MOZA ANDREEA-AURELIA



TEZA DE DOCTORAT

**STUDIU REGIONAL PRIVIND CONSECINȚELE
INFECȚIEI CU SARS-CoV-2 LA PACIENTELE
GRAVIDE ȘI METAANALIZA IPD A CAZURILOR
CU TRANSMITEREA VERTICALĂ A
CORONAVIRUSULUI**

Coordonator științific
PROF. UNIV. DR. IACOB DANIELA

**Timișoara
2023**

REZUMAT

Apariția sindromului respirator acut 2019-nCoV a luat prin surprindere comunitățile științifice și medicale. Actualmente, sub control datorită descoperirilor revoluționare, în special în domeniul prevenției, infecția cu coronavirus provoacă mai puține decese decât în anii precedenți. Cu toate acestea, comunitatea medicală nu a oferit încă un răspuns concludent în ceea ce privește consecințele infecției cu coronavirus pe perioada sarcinii mai ales în ceea ce privește fătul.

Femeile însărcinate, au un risc mai mare de a prezenta o formă severă atunci când sunt simptomatice, acest lucru putând avea consecințe catastrofale. Conform cercetărilor disponibile în prezent, femeile însărcinate sunt mai susceptibile la complicații severe ale 2019-nCoV. Aceste complicații includ sindromul de detresă respiratorie acută, insuficiența renală acută, evenimentele tromboembolice și alte evenimente cardiace nefavorabile. Ca și consecință directă a acestui fapt, aceste femei au un risc semnificativ crescut de a necesita suport respirator invaziv, internare într-o unitate de terapie intensivă sau ECMO. Gravidele infectate cu formă severă de 2019-nCoV au un risc mai mare de inducere a travaliului, ceea ce poate duce la naștere prematură cu consecințele aferente.

Transmiterea verticală se definește ca transferul agentului patogen de la mamă la făt. Virusul se poate transmite în timpul sarcinii (pe cale transplacentară), în timpul nașterii (când fătul este în contact cu tractul reproducător al mamei) sau pe perioada alăptării. Infecțiile congenitale sunt infecții transmise de la mamă la făt în timpul sarcinii, nașterii sau alăptării.

În ceea ce privește SARS-CoV-2, există încă multe controverse cu privire la potențialul său de transfer in-utero. Cercetările moleculare, bazate pe studii anterior pandemiei, asupra altor virusuri SARS, au respins probabilitatea de transmitere verticală, dar date apărute recent de la feți infectați sugerează prezența riscului de infecție fetală. Studiile histopatologice au demonstrat capacitatea virusului SARS-CoV-2 de a infecta placentă. În general, pentru ca transmiterea trans-placentară să aibă loc, sunt obligatorii 2 condiții: viremie maternă (chiar și pentru o perioadă scurtă de timp) și tropism

placentar . Conceptul de tropism placentar poate fi interpretat în moduri diferite, studiile sugerând ca virusul SARS-CoV-2 are o afinitate mare fata de receptorii ACE-2 si NPR1. Infecția placentară poate să aibă loc prin endocitoză mediata de clatrina, prin invazie directă ca urmare a distrugerii sincitiotrofoblastului sau pe cale ascendentă.

Literatura de specialitate prezintă date contradictorii în ceea ce privește incidența transmiterii verticale, raportându-se o rată de 1,8% până la 5,3%, cu toate acestea niciunul dintre studii nu menționează standardul utilizat pentru diagnosticul de infecție congenitală. Până acum, au fost publicați trei algoritmi de diagnostic cu privire la infecția materno-fetală, aceștia presupunând recoltare etapizată, cel mai frecvent în condiții sterile (lichid amniotic înainte de ruperea membranelor, sânge din cordonul ombilical, sânge venos al nou-născutului), în anumite perioade după naștere. Evaluarea placentei prin metode de hibridizare in situ, imunohistochimie, microscopie electronică sau PCR pot fi de asemenea recomandate. Datorită laboriozității aplicării recomandărilor, în absența unor ghiduri regionale, această infecție riscă să rămână cel mai probabil neraportată.

Cu toate acestea, trebuie depus efort în diagnosticarea transmiterii verticale a coronavirusului, pe măsura ce noi studii care evaluează copii născuți din mame infectate pe parcursul sarcinii sugerează un risc mai crescut de întârziere psihomotorie dar și de sechele oftalmologice.

Această teză oferă un studiu cuprinzător despre infecția prenatală cu SARS-CoV-2 la mamă și la făt, punând accentul mai ales pe consecințele infecției congenitale asupra fătului/nou-născutului. Subiectul este important și de actualitate, în special în contextul în care din ce în ce mai mulți cercetători au semnalat o rată mai crescută de întârziere neurodevelomentala la copii de un an născuți din mame infectate pe parcursul sarcinii, dar și o rată mai mare de sechele oftalmologice în aceste cazuri.

Astfel datele din aceste studii evaluează pe lângă rezultatele nașterii în cazul infecției SARS-CoV-2 la gravide, incidența transmiterii verticale a virusului precum și potențiali factori de risc pentru prognostic fetal/neonatal nefavorabil în cazul infecției congenitale, ultima parte a lucrării având o semnificație importantă în practica medicală, orientând atât obstetricianul cât și medicul neonatolog în managementul cazului.

Obiectivele științifice ale acestei teze sunt de a oferi cele mai recente descoperiri în ceea ce privește mecanismul molecular de transmitere verticală a infecției cu SARS-CoV-2, de a explora modul de terminare a sarcinilor cu infecție la momentul nașterii, precum și consecințele infecției materne asupra nou-născuților, focusând-ne în special pe nou-născuții infectați.

Prezenta teza este împărțită în două secțiuni principale.

Partea generală prezintă studiul actual al cunoașterii în ceea ce privește infecția cu coronavirus la gravida și transmiterea verticală a virusului. Se concentrează în special pe mecanismul molecular de transmitere transplacentară dar și pe metode de diagnostic al infecției congenitale cu virusul corona, ambele subiecte controversate în literatura de specialitate.

Secțiunea specifică a cuprins o investigație regională cu durată de 20 de luni care a urmărit rezultatul nașterii în cazul infecției materne cu SARS-CoV-2 și efectele acestora asupra nou-născutului. Deoarece au existat doar două cazuri de nou-născuți pozitivi cu SARS-CoV-2 la momentul nașterii pe parcursul perioadei de studiu, strategia de cercetare s-a extins la nivel mondial. A doua secțiune a acestui capitol a luat în considerare toate cazurile raportate de transmitere verticală din literatură, care au fost apoi supuse meta-analizei IPD. Studiul a investigat inițial dacă exista cazuri de transmitere verticală „adevărată” (conform criteriilor standard) și care au fost consecințele asupra fătului/nou-născutului în aceste cazuri. Ulterior s-au analizat potențiali factori de risc pentru prognostic neonatal nefavorabil: moarte fetală intrauterină, infecție simptomatică la nou-născut, decesul neonatal pe parcursul internării și prezența de sechele 2019-nCoV la momentul externării nou-născutului din spital. Rezultatele ambelor studii au fost publicate în reviste indexate în Clarivate Web of Science.

Studiul 1 intitulat „Studiu regional privind rezultatul sarcinii în cazurile de infecție maternă cu SARS-CoV-2”, prezentat în capitolul 2 a avut ca scop evaluarea nașterii în cazul pacientelor infectate diagnosticate cu infecție cu SARS-CoV-2, focusând-se în special pe consecințele asupra nou-născuților.

Acest studiu retrospectiv a folosit metoda cross-sectional de cercetare. A cuprins cazuri din primele trei valuri ale pandemiei, de la 1 aprilie 2020 până la 20 noiembrie 2021. A avut loc în Secția de Obstetrică și Ginecologie a Spitalului Clinic Județean Timișoara, un centru medical terțiar din vestul României, una dintre facilitățile care prin Ordinul Ministerului Sănătății din România a fost dedicat femeilor infectate cu SARS-CoV-2 care au prezentat probleme obstetricale sau ginecologice. Acest departament a acceptat exclusiv paciente SARS-CoV-2- pozitive în perioada 1 aprilie - 31 mai 2020. Ulterior, și paciente neinfectate au fost tratate până la o anumită cotă. 397 de femei cu SARS-CoV-2 au fost externate în intervalul studiat. Unele dintre acestea au avut probleme ginecologice, altele au fost externate însărcinate sau în perioada postpartum.

Din cele 272 gravide cu test PCR RT SARS-CoV-2 pozitiv au rămas 97 de paciente eligibile, fiind excluse pacientele cu sarcină multiplă, naștere sub 24 de săptămâni și cele care au avut statutul necunoscut în ceea ce privește vaccinarea împotriva infecției SARS-CoV-2. Cele 97 de paciente au fost stratificate în funcție de statusul în ceea ce privește vaccinarea anti SARS-CoV-2 dar și în funcție tabloul clinic la momentul nașterii. Per ansamblu au fost 35 de pacienți vaccinate împotriva 2019-nCoV, vaccinul Comirnaty (BioNTech și Pfizer) fiind administrat în toate cazurile, în timp ce 62 au fost nevaccinate (toate au prezentat simptome). Doisprezece dintre pacientele vaccinate au fost infectate la naștere, în timp ce celelalte nu au prezentat nici un simptom.

Cu toate că și pacientele vaccinate au prezentat simptome de infecție cu coronavirus, acestea au fost de amploare mult mai redusă (rinoree, anosmie, tuse și dispnee) față de pacientele nevaccinate. În cazul pacienților nevaccinate rinoreea, odinofagia, tusea și dispneea au fost cele mai frecvente simptome, urmate de CoV-2 au simptome neurologice (agnozie, ageuzie și anosmie), fatigabilitate, emeză și febră.

Testul simulat Chi-pătrat Monte-Carlo a arătat o valoare p foarte modestă de 0,0001, în urma comparării celor două grupuri.

În ceea ce privește durata de spitalizare, pacientele nevaccinate au stat între 5-13 zile în spital, față de cele vaccinate simptomatice (6-10 zile) și asimptomatice (4-7 zile). Pacientele asimptomatice au avut spitalizări mai scurte decât pacientele

simptomatice, indiferent de statusul vaccinării (testul Mann-Whitney, $p = 0,032$). În ceea ce privește factorii de risc pentru prognostic matern sever, cu excepția greutateii înainte de sarcina și a indexului de masă corporală, nu a existat nicio diferență statistică între femeile vaccinate și cele nevaccinate. Femeile însărcinate vaccinate au fost statistic mai grele.

În ambele grupuri o proporție crescută din paciente au prezentat comorbidități asociate (valoarea $p = 0,517$). Anemia a fost cea mai răspândită patologie asociată. Alte comorbidități au inclus: boala tiroidiană, diabetul gestațional, trombofilia, hipertensiunea indusă de sarcină, hipertensiunea cronică, boli cardiace și renale.

La internare, 14 (22,58%) paciente nevaccinate au prezentat conform computer tomografiei leziuni pulmonare sugestive pentru boală severă. Leziunile au afectat între 15% - 80% din parenchimul pulmonar.

În grupul pacientelor nevaccinate, 7 cazuri au necesitat suplimentare invazivă de oxigen, comparativ cu o singură pacientă din grupul de pacientelor vaccinate. Doisprezece femei nevaccinate au fost internate în secția de terapie intensivă, în timp ce doar o gravidă vaccinată a necesitat terapie intensivă (valoarea $p = 0,70$). Doar pacientele nevaccinate au necesitat intubare oro-traheală. Dintre factorii de risc studiați, proteina C reactivă (PCR) a avut putere predictivă pentru riscul de transfer în secția de terapie intensivă în caz de infecție severă. În cazurile simptomatice, o PCR crescută s-a asociat cu o probabilitate ridicată de transfer a pacientei în unitatea de terapie intensivă.

Cinci decese materne legate de 2019-nCoV au avut loc la femei nevaccinate în perioada postpartum. Două paciente au prezentat boală tiroidiană, hipertensiune arterială indusă de sarcină și diabet gestațional în plus față de anemie. Trei dintre aceste paciente aveau peste 35 de ani. Toate cazurile severe au primit oxigenoterapie cu debit mare în secția de terapie intensivă. Din cauza agravării stării materne, toate nașterile au fost chirurgicale, rezultând nou-născuți sănătoși fără semne de infecție SARS-CoV-2 după naștere și pe toată durata spitalizării.

În lotul studiat, toate pacientele au născut între 25 și 42 de săptămâni. 25,7% din toate nașterile (25 din 97 de pacienți) au fost catalogate ca și premature. Cezariana

a fost metoda principală de naștere pentru 50 (67,57%) din cele 74 de paciente simptomatice și 15 (65,22%) din 23 de paciente asimptomatice.

Uterul cicatricial, proba de travaliu negativă, suferința fetală intrauterină, trombofilia, prezentația pelviană, hipertensiunea arterială și infecția severă a mamei au fost indicațiile majore pentru cezariană. Infecția severă cu SARS-CoV-2 a impus nașterea prin operația cezariană în 16 cazuri, pacientele nevaccinate fiind mai predispuse să necesite cezariană de urgență datorită severității bolii (15 față de 1), valoarea $p=0,07$.

Media și mediana vârstei gestaționale la naștere au fost similare indiferent de statusul de vaccinare a gravidei (valoarea $p=0,75$). Ratele de prematuritate au fost similare pentru femeile nevaccinate și vaccinate (16/62 vs 9/35, valoarea $p = 0,886$). Cu toate acestea, pacientele nevaccinate au avut mai multe șanse de a naște înainte de 32 de săptămâni (9 față de 4).

În cazul nou-născuților din mame care nu au fost vaccinate, greutatea lor la naștere a variat între 800 - 4930g și 2750 - 3625g în cazul nou-născuților din mame vaccinate. Cu toate că nou-născuții din primul grup au fost mai mari, din punct de vedere statistic nu s-a observat nici o diferență între cele două grupuri. (media= 3119 g, mediana=3380 g versus 2902g și 3150g $p = 0,28$).

În lotul studiat au fost identificate trei cazuri de făt mort intrauterin, înregistrate în trimestrul al treilea. În niciunul dintre cazuri, mamele nu au fost vaccinate, iar diagnosticul de făt mort s-a stabilit la momentul internării în spital. În nici un caz nu s-au identificat factori de risc pentru decesul intrauterin. Din cauza lipsei de rezultate ale investigațiilor moleculare a placentei și a fătului, transmiterea verticală nu a putut fi demonstrată, în niciunul dintre cazuri.

Doi nou-născuți vii au avut RT-PCR pozitiv la naștere, ambii născuți din femei care nu au fost vaccinate. la 37 și, respectiv, 38 de săptămâni. Unul a fost născut prin operație cezariană din cauza riscului de ruptura uterină pe o cicatrice preexistentă, în timp ce celălalt a fost născut pe cale vaginală. Nou-născuții nu au avut simptome pe tot parcursul internării în spital.

Această analiză a descris rezultatele sarcinii a 97 de femei care au avut testul RT-PCR pozitiv pentru virusul SARS-CoV-2 la momentul nașterii. Cercetarea, efectuată

pe o perioadă de 20 de luni în timpul pandemiei de 2019-nCoV, a urmărit rezultatele nașterii în cazul infecției materne cu coronavirus la momentul nașterii și rata de transmitere verticală a infecției cu coronavirus. De asemenea s-a efectuat și o analiză a performanțelor de îngrijire a maternității.

În perioada studiată, departamentul de obstetrică și ginecologie a oferit îngrijiri obstetricale de înaltă calitate pacienților însărcinate infectate cu coronavirus. Potrivit studiului actual, imunizarea femeilor însărcinate poate juca un rol benefic la gravidele care au dobândit totuși infecția prin reducerea probabilității de apariție a simptomelor, care pot avea efecte nefavorabile asupra bunăstării neonatale și legăturii dintre proaspetele mame și nou-născuți. Paciente nevacinate au avut un risc mai mare de a naște prin cezariană, din cauza severității infecției decât pacientele vaccinate (15 vs 1, $p=0,07$). Din cauza numărului mic de nou-născuți pozitivi și a lipsei investigațiilor necesare, nu am reușit să ajungem la o concluzie clară în ceea ce privește transmiterea verticală a coronavirusului.

Deoarece, pe parcursul cercetării de 20 de luni au existat doar doi nou-născuți cu RT-PCR pozitiv la naștere, s-a tentat o meta-analiză a tuturor cazurilor raportate de transmitere verticală pentru a identifica factori de risc pentru un prognostic nefavorabil asupra fătului și nou-născutului în cazul transmiterii verticale a coronavirusului.

Studiul 2, prezentat în capitolul 2, a urmărit toate cazurile în care infecția congenitală a fost cel puțin posibilă conform ghidurilor standard și de a explora efectul infecției asupra fătului, precum și potențialii factori de risc pentru prognostic fetal/neonatal nefavorabil. În cele din urmă, cercetarea vă sugera o abordare simplificată pentru screeningul transmiterii verticale a coronavirusului.

A fost creată o bază de date, care a inclus cazuri de transmitere verticală a coronavirusului, raportate la nivel mondial. Colectarea tuturor datelor a fost efectuată în conformitate cu ghidurile de extensie IPD. S-au căutat toate cazurile publicate, în care a fost raportată transmiterea verticală a coronavirusului.

Au fost utilizate două motoare de căutare: PubMed/MEDLINE și Google Scholar, următoarele cuvinte cheie fiind folosite: ('covid*' SAU 'Sars-CoV-2*') ȘI ('transmitere verticală' SAU 'transmitere în-utero' SAU 'transmitere congenitală' SAU

‘infecție placentară’). Perioada de căutare a fost de la 1 ianuarie 2020 până la 30 ianuarie 2022. Listele de bibliografie ale tuturor surselor identificate au fost căutate pentru surse suplimentare. Au fost luate în considerare toate publicațiile indiferent de forma de publicare. Nu au existat limitări sau restricții asupra tipului de studiu: toate formele de dovezi au fost luate în considerare.

Pentru a determina publicațiile eligibile s-au urmărit criteriilor de includere: aplicarea criteriilor standard (criteriile OMS sau NfSOG) în tentativa de a diagnostica infecția congenitală cu SARS-CoV-2, nașterea începând cu 24 de săptămâni de gestație, nașterea folosind practici stricte de control și prevenire a infecțiilor și izolarea nou-născutului cel puțin timp de 24 de ore după naștere.

În ceea ce privește definiția transmiterii verticale, au fost incluse doar cazurile cu infecție fetală intrauterină sau infecție fetală intra-partum. Criteriile de scor Murad, precum și Manualul de codificare Newcastle–Ottawa au servit drept bază pentru evaluarea nivelului de calitate ale studiilor clinice. În total, au fost incluse 55 de serii de cazuri/rapoarte și trei studii clinice. Studiul a urmărit rezultatul a 82 de sarcini. Aceste sarcini au avut ca rezultat 85 de nou-născuți.

Potențialii factori de risc pentru transmitere verticală a SARS-CoV-2 au fost investigați statistic. Analiza statistică a fost efectuată la un nivel de încredere de 95% și un nivel de semnificație statistică de 5%.

În grupul gravidelor simptomatice s-a înregistrat o mediană de vârstă de 30 și 30,5 ani în grupul celor asimptomatice. Șase femei au avut peste 35 de ani, toate fiind simptomatice la momentul diagnosticului. Gravidele care au prezentat simptome infecțioase au născut mai timpuriu (mediana -7 zile) față de cele asimptomatice (mediana -11 zile), indiferent de rezultatul sarcinii (nou-născut viu sau moarte fetală intrauterină) ($p = 0.013$). Febra (54,8%) a fost cel mai frecvent simptom în rândul femeilor simptomatice. 8 (9,76%) femei au avut pneumonie severă, iar 2 au avut nevoie de suport ventilator și hemodinamic. Patruzeci de femei s-au adresat spitalului din cauza problemelor legate de sarcină. În 23% din cazuri s-a raportat mișcarea fetală redusă, 17,07% au prezentat contracții uterine dureroase, 7,32% au prezentat sângerare vaginală

și în 2,44% din cazuri a fost diagnosticată ruptura prematură a membranelor. Din lotul studiat, 29 de femei au avut cel puțin o comorbiditate

Cercetarea a cuprins 85 de nou-născuți în care transmitere verticală a coronavirusului a fost clasificată ca și probabilă sau confirmată: 24 au fost simptomatici, 24 asimptomatici la naștere și 37 au fost feți morți. Pe lângă simptomele respiratorii, nou-născuții au prezentat febră, simptomatologie neurologică, digestivă și cutanată. Detalii despre fiecare caz au fost prezentate într-un articol publicat de grupul nostru.

În lotul studiat, vârsta gestațională a variat de la 24 la 41 de săptămâni. Nu a existat nicio diferență între mediana vârstei gestaționale la naștere la nou-născuții vii (34 de săptămâni de gestație), totuși nașterile feți morți au apărut în mediană la 32 de săptămâni de gestație ($p=0,014$).

Proporția născuților morți a rămas ridicată, indiferent de gradul de prematuritate. Treizeci și patru de nou-născuți s-au născut la mai puțin de 28 de săptămâni de gestație. Dintre aceștia 52,63% au fost feți morți. În grupul de prematuri născuți între 28 și 32 de săptămâni, aproape o treime din cazuri au fost feți morți (10 nou-născuți morți vs 10 nou-născuți asimptomatici și 9 nou-născuți simptomatici). Rata de deces fetal intrauterin s-a menținut crescută și în cazul sarcinilor la termen: 7 sarcini au fost diagnosticate cu moarte fetală intrauterină, restul, 14 au fost născuți vii. Indicele Apgar la cinci minute a variat de la 2 la 10, cu toate acestea nu a fost o diferență semnificativă în ceea ce privește mediana Indicelui Apgar între nou-născuții infectați simptomatici și asimptomatici 8,5 vs 9. Nou-născuți vii au avut mediana greutății la naștere de 2182 g (Interval de încredere 95%: 1847,96; 2375), spre deosebire de născuții morți care la care s-a înregistrat o mediană a greutății de 1925 g (Interval de încredere 95%: 1611,91; 2239,09); valoarea p : 0,611.

Starea clinică a mamei la momentul nașterii sau severitatea infecției cu coronavirus nu au afectat rezultatul neonatal, totuși febra maternă a fost puternic asociată statistic cu prezența simptomelor la nou-născuți ($p = 0,037$). În acest caz modelul de regresie logistică a fost semnificativ. Febra în timpul infecție materne crește șansele unei nașteri cu făt simptomatic (OR: 4,55). Nouăsprezece din 82 de femei au raportat diminuarea mișcărilor fetale la momentul internării la spital. În aproape 2/3 din cazuri a

fost descoperită moartea fetală intrauterină (valoarea $p=0,001$). Prin analiza de regresie logistică s-a concluzionat că diminuarea activității fetale este un puternic factor predictiv pentru moarte fetală intrauterină. Perceperea de mișcări fetale reduse crește riscul de naștere cu făt mort de 7,5 ori (IC 95%: 2,21 - 25,43). Acest risc a rămas asemănător (7,84 95% CI: 2,23 - 27,5) după eliminarea tuturor nașterilor sub 28 de săptămâni. Statistic vorbind, prognosticul neonatal a fost dependent de vârsta gestațională la momentul diagnosticului matern, precum și de naștere.

Din punct de vedere statistic, prognosticul neonatal depinde de vârsta gestațională la momentul infecției materne și de la momentul nașterii. Cele trei grupuri (nou-născuți asimptomatici/simptomatici și născuți morți) au fost diferite din punct de vedere statistic, atunci când au fost luați în considerare acești parametri. Vârste gestaționale mai mici au crescut riscul deces intrauterin. Mamele infectate sub 29 de săptămâni de gestație au avut o rata mai mare de naștere cu făt mort. Nou-născuții asimptomatici au avut o vârstă gestațională medie de 35 de săptămâni, în timp ce nou-născuții simptomatici au avut în medie 33 de săptămâni (valoarea $p < 0,05$). Creșterea vârstei gestaționale cu o unitate în momentul infecției materne crește șansa de naștere de făt viu cu 1,14 (CI 95%: 1,03 - 1,26).

Prognosticul neonatal secundar s-a referit la decesul neonatal și sechelele legate de 2019-nCoV. Trei decese legate de SARS-CoV-2 (6,25%) au avut loc la 48 de născuți vii, iar 2 nou-născuți (4,16%) au avut semne neurologice la externare.

Prematuritatea extremă a fost singurul predictor semnificativ al decesului datorită infecției cu coronavirus la nou-născuți (valoarea $p=0,022$). Aceștia s-au născut în medie la 26 de săptămâni, comparativ cu 34 de săptămâni în grupul a cărui infecție s-a rezolvat/a fost asimptomatică de la început. Mortalitatea neonatală și infecția cu SARS-CoV-2 au fost asociate cu Scoruri Apgar mai mici.

Datorită numărului mic de nou-născuți cu prognostic neonatal secundar nefavorabil din lot, niciunul dintre factorii de risc investigați nu a avut semnificație statistică. Cu toate acestea, modelele de regresie liniară concluzionează că o vârstă gestațională mai mare la momentul infecției materne este asociată cu o probabilitate mai mare de remisi a infecției la momentul externării nou-născutului din spital.

În concluzie, deși infecția congenitală cu SARS-CoV-2 poate fi asimptomatică în anumite cazuri, prognosticul neonatal nefavorabil este foarte frecvent. Febra maternă a fost un predictor puternic al apariției simptomelor la nou-născuți (OR:4.5). Chiar și după excluderea nou-născuților cu prematuritate severă. Reducerea mișcării fetale a fost legată de un risc ridicat de deces intrauterin (OR:7.8). Vârsta gestațională la momentul infecției mamei și momentul nașterii au arătat relevanță în influențarea rezultatului primar în lotul analizat.