

oxygenoterapii cestou vysokoprůtokové nosní kanyly (High Flow Nasal Cannula, HFNC). Dítě splnilo kritéria pro diagnózu bronchopulmonální dysplazie I. stupně. Při sonografickém vyšetření mozku bylo prokázáno intraventrikulární krvácení II. stupně bilaterálně, sonografické vyšetření nitrobřišních orgánů bylo s normálním nálezem. Oční vyšetření bylo bez známek retinopatie.

Chlapec dobře toleroval postupně zaváděnou enterální výživu a byl dimitován ve věku 40 dnů (postkoncepční věk 38 + 1) s hmotností 2980 g, před propuštěním byla zahájena profylaxe RSV viru preparátem Synagis.

Dítě je zařazeno do dlouhodobého ambulantiho sledování v Centru vývojové péče, ve věku 12,5 měsíců (korekce -3 měsíce) měl hmotnost 8340 g, délku 72 cm, obvod hlavy 45 cm a jeho somatický a psychomotorický vývoj dobře pokračuje.

## Diskuze

Hlavní mechanismus vstupu viru SARS-CoV-2 do cílových buněk se uskutečňuje prostřednictvím vazby na membránový angiotenzin konvertující enzym 2 (ACE2). Tato vazba je usnadněna koexpresí proteázy serinu 2 (TMPRSS2), přičemž přítomnost obou proteinů byla již v minulosti nalezena na maternofetálním rozhraní. Nedávné údaje konkrétně potvrdily, že zmíněné proteiny jsou koexprimovány v syncytiotrofoblastu a vilózním a extravilózním cytotrofoblastu.

Z dostupných prací rovněž vyplývá, že vertikální přenos infekce SARS-CoV-2 u gravidních žen není častý, neboť infekce SARS-CoV-2 nebývá spojena s vysokou úrovní viremie, nutnou k intrauterinnímu přenosu virového patogenu. Rovněž nízký výskyt koexprese ACE2 a TMPRSS2 v placentární tkáni je považován za protektivní faktor, snižující transplacentární přenos infekce.

Perinatální infekce u novorozenců není častá (2,6–3,2%). Vysvětlením určité rezistence novorozenců proti nákaze SARS-CoV-2 by mohl být i relativní rozdíl v receptorech ACE 2 oproti starším jedincům (1, 2, 3, 4).

Důležitou skutečností nicméně zůstává, že u infikovaných gravidních žen může SARS-CoV-2 vyvolat imunopatologickou odpověď, tzv. cytokinovou bouři, vedoucí k uvolňování velkého množství prozánětlivých cytokinů imunitním systémem a neimunitními buňkami. Tato reakce se děje pomocí aktivace dráhy

nukleárního faktoru kappa B (NFκB). U těhotných žen se SARS-CoV-2 byly nalezeny vyšší hladiny zánětlivého cytokinu IL-6 ve srovnání s netěhotnými ženami (5).

Imunitní odpověď u covidu-19 je převážně neutrofilní, což je pro virovou infekci neobvyklé, a silnější vrozená imunitní odpověď s menším rozvojem adaptivní imunity může u novorozenců zabránit hyperzánětu a cytokinové bouři.

Placentární zánět může mít za následek selhání orgánů a úmrtí plodu prostřednictvím uvolňování zánětlivých cytokinů. Histologická vyšetření placent infikovaných žen s SARS-CoV-2 odhalila známky maternální vaskulární malperfuze (přítomnost trombóz, infarktů, remodelace cévní stěny) a zánětlivých změn, které bývají asociovány s klinickými projevy prematurity, fetální růstové restrikce a úmrtím plodu (5).

Jak prokázala i naše studie, jsou příznaky infekce SARS-CoV-2 u novorozenců mírnější než u starších dětí či dospělých, většina nakažených novorozenců zůstává asymptomatických. Mezi příznaky mírnější neonatální infekce můžeme zařadit kašel, tachypnoei, dyspnoei, febrilie, průjem, poruchu pití či zvracení (6).

Základem terapie závažné formy neonatální infekce SARS-CoV-2 je symptomatická péče, udržující základní životní funkce dítěte (ventilační podpora, oxygenoterapie, parenterální výživa, aplikace surfaktantu, léčba bakteriálních superinfekcí atd.). V některých kazuistikách byly v terapii novorozenců zkoušeny různé léky např. hydroxychlorochin, favipiravir, remdesivir, kortikosteroidy či intravenózní imunoglobuliny (6). Jednoznačný farmakoterapeutický konsensus v terapii závažné neonatální SARS-CoV-2 infekce však nebyl dosud vytvořen.

Z literatury dále vyplývá, že většina infekcí SARS-CoV-2 zjištěných u novorozenců po narození, je způsobena horizontálním přenosem od pečovateli (primárně infikované matky). Údaje o bezpečnosti kojení matkami, infikovanými SARS-CoV-2, jsou však uklidňující. Preventivní úloha kojení je založena na silné protilátkové odpovědi slgA, přítomnou v lidském mléce po infekci matky, se specifickou reaktivitou na celý protein SARS-CoV-2 Spike, na jeho receptorovou vazebnou doménu (slgA, IgG a/nebo IgM), na podjednotky S1 nebo S2 a nukleokapsid SARS-CoV-2 (8).

Při důsledném používání chirurgických roušek a hygienických opatřeních (mytí rukou, vzdálenost postýlky dítěte dva metry od postele matky) nebyl v literatuře zjištěn zvýšený pozdní postnatální přenos (definovaný jako přenos po 72 hodinách života) v souvislosti s kojením. Neodůvodněná separace novorozence od matky, infikované SARS-CoV-2, se tedy nedoporučuje (6).

Lepší pochopení patogenních mechanismů infekce SARS-CoV-2 společně s důsledným monitorováním následků, specifických pro jednotlivé věkové skupiny, by se mělo stát předmětem dalších prospektivních studií.

## Závěr

Uvedená observační studie přinesla zajímavé a nové informace ohledně vztahu infekce SARS-CoV-2, porod a novorozence. Počet PCR pozitivních rodiček byl nečekaně nízký (1,6%), měly jen lehké příznaky (s výjimkou případu, uvedeného v kazuistice) nebo byly zcela bez příznaků. Novorozenci pozitivních matek neměli žádné příznaky nemoci (kromě jednoho v kazuistice). Přenos infekce SARS-CoV-2 z matky na plod, resp. novorozence možný je, ale je vzácný díky předpokládanému ochrannému molekulárnímu uspořádání (ACE2 receptor a serinová proteáza).

## Stojí za zapamatování

- Předpokladem transplacentárního přenosu je **viremie**.
- Majorita těhotných žen exprimuje na povrchu placentárních buněk receptor ACE2.
- Pro vstup SARS-CoV-2 do buněk je nutná vazba na **ACE2 a současná** proteolytická aktivita transmembránové **serinové proteázy**.
- Expresí serinové proteázy placentárními buňkami je vzácná, a to by mohl být **možný obranný mechanismus transplacentárního přenosu a infekce plodu**.
- Onemocnění SARS-CoV-2 je spojeno s histopatologickými změnami placenty.

Námi prezentovaná kazuistika demonstruje případ těžké, vs. SARS-CoV-2 pneumonie nezralého dítěte se signifikantní viremíí, ale s nečekaně rychlou úpravou plicního nálezu