

Review Paper

Diagnostic Tests and Clinical, Laboratory and Radiological Characteristics of COVID-19 in Pregnant Women: A Review



Sedigheh Hasani Moghadam¹, Abbas Alipour², Saeid AbedianKenari³, Soghra khani^{4,5*}

1. Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2. Department of Community Medicine, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, School of Medicine, Addiction Research Institutes, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
3. Department of Immunology, Immunogenetic Research Center, School of Medicine, Non-communicable Diseases Research Institutes, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
4. Department of Midwifery, Sexual and Reproductive Health Research Center, School of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
5. Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.



Citation Hasani Moghadam S, Alipour A, AbedianKenari S, Khani S. Diagnostic Tests and Clinical, Laboratory and Radiological Characteristics of COVID-19 in Pregnant Women: A Review. The Journal of Qazvin University of Medical Sciences. 2020; 24(2):146-157. <https://doi.org/10.32598/JQUMS.24.2.2392.1>

doi <https://doi.org/10.32598/JQUMS.24.2.2392.1>



Received: 14 Mar 2020
Accepted: 15 Jun 2020
Available Online: 20 Jun 2020

Keywords:

Pregnancy, COVID-19 diagnostic testing, Clinical characteristics, Laboratory characteristics, Radiological characteristics

ABSTRACT

The emerging Coronavirus (COVID-19) is a new infectious disease and the definitive gold standard for its diagnosis in pregnancy has not yet been established. Therefore, this study was conducted with the aim of reviewing the diagnostic methods and clinical, laboratory and radiological symptoms of COVID-19 disease in pregnant women. The present study is a Narrative review. To do so, the keywords were searched in the Scopus, Google scholar, PubMed, Embase, Science Direct, WHO databases from April 1, 2020 to May 9, 2020. 34 articles were obtained and finally 6 articles were used to write this study. Evidence related to the purpose of this study was identified in three categories. The first category examines clinical findings (fever and cough), the second category examines laboratory findings (leukocytosis and lymphopenia), and a third category examines chest radiographic findings (Pure ground-glass opacity). Since infection is one of the most important causes of death in pregnant women and is one of the preventable and controllable factors, so by identifying the correct diagnostic methods of this infection, at-risk pregnant women will be identified and Prevent the consequences of this infection.

Extended Abstract

1. Introduction

In December 2019, the outbreak of the emerging Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China attracted a lot of attention around the world [1]. The disease spread rapidly, made an epidemic in China and increased the number of cases in the world. Spectrum of disease severity ranges from asymptomatic infection to mild and severe symptom-

atic infection, where in 81% of the cases, the infection is mild, in 14% severe (shortness of breath, hypoxia, or lung involvement >50% within 24-48 hours), and in 5% very severe (respiratory failure, shock or dysfunction of several organs). The mortality rate is 2.3%. Most deaths were reported in elderly patients or those with underlying diseases (cardiovascular disease, diabetes, chronic pulmonary disease, hypertension, and cancer) [3, 4]. Pneumonia is the most common manifestation of infection characterized by fever, cough, shortness of breath, and bilateral infiltrates on chest X-ray in the initial stage [5, 6].

* Corresponding Author:

Soghra Khani, PhD.

Address: Department of Midwifery, Sexual and Reproductive Health Research Center, School of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Tel: +98 (911) 1120639

E-Mail: s.khani@mazums.ac.ir

Death rate of pregnant mothers is one of the crucial indicators for evaluating the social and economic development of a society and the efficiency of a country's health system [13]. Improvement of maternal health is one of the top priorities of World Health Organization. Many of the causes that can lead to maternal death can be avoided [14]. Infectious diseases including COVID-19, are one of the causes of maternal death. Pregnant women with this disease are more likely to die from the infection or to have preterm delivery, fetal growth restriction, and fetal distress. Therefore, pregnant women should be considered as a high-risk population in strategies focused on the prevention and management of COVID-19 [13, 15]. Since pregnant women are among the most vulnerable groups in society, early diagnosis of the disease in pregnant mothers is necessary [14].

Given that COVID-19 could potentially have pathogenic effects similar to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS), pregnant women are at high risk for severe infections. The results of previous studies indicate that there are no specific signs to diagnose COVID-19 in pregnancy to be predictors of future complications and consequences of infection in pregnant mothers [8]. Therefore, due to the novelty of this disease, there is no gold standard for its diagnosis in pregnant. In this regard, the present study aimed to review the diagnostic methods and clinical, laboratory, and radiological characteristics of COVID-19 in pregnant women.

2. Materials and Methods

This is a narrative review study. Studies conducted from April 1, 2020, to May 9, 2020 were selected for review by searching in Scopus, WHO, Google Scholar, Embase, PubMed, and ScienceDirect databases using keywords: Pregnancy, COVID-19 diagnostic testing, clinical characteristics, laboratory characteristics, and radiological characteristics. Those studies that had only examined diagnostic methods and clinical, laboratory, and radiological characteristics of COVID-19 in pregnant women were included in the study, while those examined them in non-pregnant women were excluded from the study. Initial search yielded 34 articles. Of these, 6 articles were selected for the review.

3. Results

COVID-19 affects all age groups, from infants to older people. Studies have shown that the most of clinical, laboratory, and chest radiographic findings in pregnant women are similar to those in non-pregnant women [22, 24]. So far, no specific test has been found for diagnosing the COVID-19 infection in pregnant women [7, 8]. Findings of this study can be divided into three categories:

- **Clinical findings:** The most common clinical characteristics of COVID-19 were fever, myalgia (muscle pain), cough, sore throat, shortness of breath, and diarrhea. This is consistent with the findings of other studies [8, 11, 19, 25, 26]. However, weakness and fatigue, sputum and hemoptysis, dizziness, and abdominal pain have also been reported in some studies [8, 11, 22, 23, 26, 27-30].

- **Laboratory findings:** The most common laboratory characteristics of COVID-19 were: Leukocytosis, lymphopenia, increased concentrations of aspartate aminotransferase (ALT) and alanine aminotransferase (AST), thrombocytopenia, and increased C-Reactive Protein (CRP) [11, 16, 19, 20]. Several other studies have shown an increase in ALT and AST [8, 11, 24, 28].

- **Chest radiography findings:** The most common chest radiography finding was the ground-glass opacity. Radiological findings are important in the diagnosis of COVID-19, and these symptoms are similar to those of SARS [8, 23, 38]. COVID-19 virus, after entering the body, affect the lungs by binding to a receptor called Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) located on lung cells surfaces, and causes pulmonary lesions that are observed in both pregnant and non-pregnant women [9-11].

4. Conclusion

Pregnancy is a physiological change in a woman's life. During this period, the body's immune response changes due to the acceptance of fetus and placenta, and the system function is weakened more than in the non-pregnancy period. Therefore, it makes pregnant women more susceptible to infection. Infection is one of the most important causes of death in pregnant mothers, but it can be prevented. Since the characteristics of COVID-19 are not different between pregnant and non-pregnant women, pregnant women at high risk for this infection can be identified and the consequences of this infection can be prevented by identifying the correct diagnostic tests for COVID-19.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

There were no ethical considerations to be considered in this research.

Funding

The study was supported by Mazandaran University of Medical Sciences.

Authors' contributions

Data collection: Sedigheh Hassani Moghadam; Writing – original draft: Soghra Khani; Writing – review & editing, supervision, data analysis: Abbas Alipour; Investigation: Saeid Abedian Kenari.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Deputy for Research and Technology and Student Research Committee of Mazandaran University of Medical Sciences.

مروری بر روش‌های تشخیصی و علائم بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک بیماری کووید - ۱۹ در زنان باردار

صدیقه حسنی‌مقدم^۱، عباس علیپور^۲، سعید عابدیان کناری^۳، صغری خانی^{۴،۵}

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۲. گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری با گرایش اعتیاد، دانشکده پزشکی، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۳. گروه ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ژنتیک ایمنی، دانشکده پزشکی، پژوهشکده بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۴. گروه مامایی، مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۵. مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

چکیده

بیماری نوظهور کروناویروس (COVID-19)، نوعی بیماری عفونی جدید است و تاکنون استاندارد طلایی قطعی برای تشخیص آن در بارداری شناخته نشده است؛ بنابراین این مطالعه با هدف مروری بر روش‌های تشخیصی و علائم بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک بیماری کووید - ۱۹ در زنان باردار انجام شد. این مطالعه به روش مروری نقلی انجام شده است. ابتدا کلیدواژه‌ها بر اساس MESH تعیین و سپس جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی ساینس دایرکت، ام‌پیس، پابمد، گوگل اسکالر، اسکوپوس و سازمان بهداشت جهانی از اول آوریل ۲۰۲۰ تا ۹ مه ۲۰۲۰ انجام شد. ۳۴ مقاله به دست آمد و در نهایت از شش مقاله جهت نگارش این مطالعه مروری استفاده شد. شواهد مرتبط با هدف این مطالعه در سه گروه قرار داده شد؛ گروه اول یافته‌های بالینی (شایع‌ترین یافته تب و سرفه بود)، گروه دوم یافته‌های آزمایشگاهی (شایع‌ترین یافته CRP، لنفوپنی و بررسی RNA بیمار به روش RT-PCR بود) و گروه سوم یافته‌های رادیولوژیک سینه (شایع‌ترین یافته نمای زمینه‌ای کدر بود). عفونت یکی از مهم‌ترین علت‌های مرگ مادران باردار و قابل پیشگیری و کنترل است؛ بنابراین می‌توان با شناسایی روش‌های تشخیصی درست عفونت کووید - ۱۹، زنان باردار مبتلا و در معرض خطر این عفونت را شناسایی و از پیامدهای ناشی از این عفونت جلوگیری کرد.

تاریخ دریافت: ۲۵ اردیبهشت ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۲۶ خرداد ۱۳۹۹

تاریخ انتشار: ۳۱ خرداد ۱۳۹۹

کلیدواژه‌ها:

بارداری، تست‌های تشخیصی کووید - ۱۹، خصوصیات بالینی، خصوصیات آزمایشگاهی، خصوصیات رادیولوژیک

مقدمه

[۴، ۳]. پنومونی شایع‌ترین تظاهرات جدی عفونت است که در مرحله ابتدایی با تب، سرفه، تنگی نفس و ارتشاح دوطرفه در تصویربرداری از قفسه سینه مشخص می‌شود [۶، ۵].

شایع‌ترین ویژگی‌های بالینی در شروع بیماری ۹۹ درصد تب، ۴۰ درصد آنورکسی، ۵۹ درصد سرفه خشک، ۷۰ درصد خستگی، ۳۵ درصد درد عضلانی، ۳۱ درصد تنگی نفس و ۲۷ درصد تولید خلط را گزارش کردند [۷-۵]. در بررسی‌های آزمایشگاهی افراد مبتلا، لکوسیتوز و لنفوپنی گزارش شده است، اگرچه شایع‌ترین تظاهر آن لنفوپنی است. همچنین در این بیماری افزایش لاکتات دهیدروژناز و فریتین شایع است. سطح بالای آمینوترانسفراز نیز در این بیماران گزارش شده است [۱۰-۸]. علاوه بر این به دلیل التهاب ایجادشده توسط ویروس، آزمون CRP هم حائز اهمیت است که در اغلب بیماران مثبت بود. این بیماری می‌تواند همه

در دسامبر سال ۲۰۱۹، شیوع بیماری نوظهور کووید - ۱۹ در چین، توجه زیادی را در سراسر جهان برانگیخت [۱]. این بیماری به سرعت گسترش یافت که نتیجه آن همه‌گیر شدن در چین و افزایش موارد بیماری در سطح جهان بود [۲]. طیف شدت بیماری از عفونت بدون علامت و علامت‌دار خفیف تا شدید متغیر است که در ۸۱ درصد خفیف، در ۱۴ درصد شدید (تنگی نفس، هیپوکسی یا درگیری بیشتر از ۵۰ درصد ریه در تصویربرداری) و در ۵ درصد بیماری شدید و بحرانی (نارسایی تنفسی، شوک یا اختلال عملکرد چند ارگان) است. میزان مرگ‌ومیر در این بیماری ۲/۳ درصد است. بیشتر موارد کشنده در بیماران با سن بالا یا بیماران دارای بیماری زمینه‌ای (قلبی - عروقی، دیابت، بیماری مزمن ریوی، فشار خون بالا و سرطان) رخ داده است

* نویسنده مسئول:

صغری خانی

نشانی: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پرستاری و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، گروه بهداشت باروری و مامایی.

تلفن: ۱۱۲۰۶۳۹ (۹۱۱) ۹۸+

رایانامه: s.khani@mazums.ac.ir

VID-19 در نظر گرفته شود و باید برای جلوگیری از عوارض اشعه بر جنین، پوششی که اشعه از آن عبور نکند، روی شکم مادر قرار داده شود [۱۸].

با در نظر گرفتن این نکته که COVID-19 احتمالاً می‌تواند به صورت بالقوه اثرات پاتوژنی مشابهی با SARS-CoV و MERS-CoV داشته باشد، زنان باردار، در معرض خطر بالای عفونت شدید هستند. نتایج مطالعات حاکی از آن است که علائمی اختصاصی برای تشخیص عفونت کروناویروس در بارداری وجود ندارد که پیشگویی کننده عوارض و پیامدهای پیچیده پس از ابتلای مادران باردار باشد [۸]؛ بنابراین با توجه به جدید بودن این بیماری، هنوز استاندارد طلایی قطعی برای تشخیص آن در بارداری شناخته نشده است. این مطالعه با هدف مروری بر روش‌های تشخیصی و علائم بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک بیماری COVID-19 در زنان باردار انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مروری نقلی است که جهت انجام آن ابتدا کلیدواژه‌ها با استفاده از MeSH به دست آمد. سپس جست‌جو در پایگاه‌های اطلاعاتی گوگل اسکالر، سازمان بهداشت جهانی، پابمد، اسکوپوس، ام‌پیس و ساینس، با استفاده از کلمات کلیدی Pregnancy, COVID-19 diagnostic testing, Clinical characteristics, Laboratory characteristics, Radio-logical characteristics از اول آوریل ۲۰۲۰ تا ۹ مه ۲۰۲۰ انجام شد. مطالعاتی که صرفاً به بررسی روش‌های تشخیصی و علائم بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک بیماری COVID-19 در زنان باردار پرداخته بودند وارد مطالعه شدند و مقالاتی که به بررسی این موارد در افراد غیر باردار پرداخته بودند، از مطالعه خارج شدند. پس از جست‌وجو ۳۴ مقاله به دست آمد و در نهایت از شش مقاله جهت نگارش این مطالعه مروری استفاده شد (شکل شماره ۱).

یافته‌ها

با توجه به هدف این مطالعه، یافته‌های مطالعات در سه گروه قرار گرفت: گروه اول به بررسی یافته‌های بالینی، گروه دوم به بررسی یافته‌های آزمایشگاهی و گروه سوم به بررسی یافته‌های رادیوگرافیک سینه پرداخته است (جدول شماره ۱).

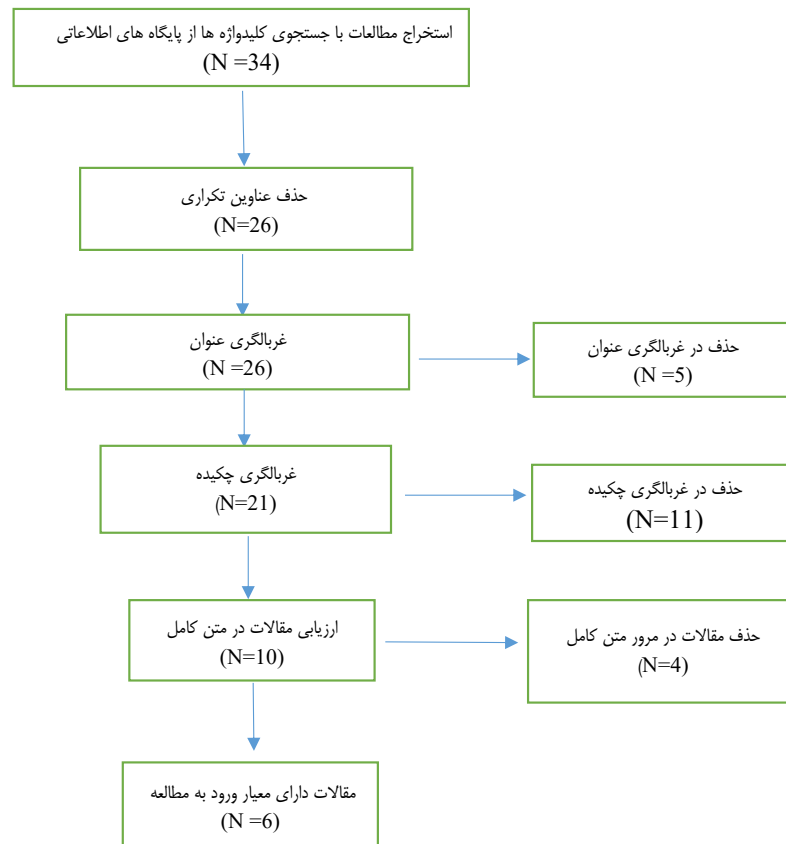
بر حسب مرور مطالعات، بیماری COVID-19 به طور کلی همه گروه‌های سنی از نوزادان متولد شده تا سالمندان را درگیر می‌کند. مطالعات نشان دادند اکثر یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و شواهد رادیوگرافی سینه در افراد باردار با بزرگسالان غیرباردار مشابه است و تاکنون تست اختصاصی تشخیصی برای ابتلای زنان باردار به این عفونت یافت نشده است [۲۳، ۱۱].

افراد جامعه از نوزادان تا سالمندان را مبتلا کند [۱۱]. یکی از مهم‌ترین گروه‌های آسیب‌پذیر، خانم‌های باردار هستند که به دلیل سرکوب سیستم ایمنی، مستعد ابتلا به بیماری‌های عفونی هستند و ابتلای آن‌ها به این عفونت و خطر انتقال آن به جنین به یک نگرانی اساسی تبدیل شده است [۱۲].

مرگ مادر باردار یکی از شاخص‌های مهم ارزیابی توسعه اجتماعی و اقتصادی یک جامعه و نشان‌دهنده کارآمدی نظام بهداشتی یک کشور است [۱۳]. بهبود سلامت مادران یکی از اولویت‌های اصلی سازمان بهداشت جهانی است. بسیاری از دلایلی که می‌تواند منجر به مرگ مادر شود، قابل اجتناب و پیشگیری است [۱۴]. بیماری‌های واگیر از جمله عفونت COVID-19 از جمله آن‌هاست. خانم‌های باردار که به این بیماری مبتلا شده‌اند، بیشتر احتمال دارد بر اثر عفونت جان خود را از دست دهند یا تحت زایمان زودرس، محدودیت رشد جنین و دیسترس جنینی قرار بگیرند؛ بنابراین زنان باردار باید در راهبردهای متمرکز بر پیشگیری و مدیریت این عفونت، به عنوان جمعیت در معرض خطر قرار بگیرند [۱۵، ۱۳]. با توجه به اینکه زنان باردار جزو گروه‌های آسیب‌پذیر جامعه هستند، تشخیص زودهنگام این بیماری در مادران باردار اهمیت بسزایی دارد [۱۴].

در مطالعات، روش‌ها و روند متفاوتی جهت تشخیص این بیماری در زنان باردار گزارش شده است. در یک مطالعه، روش انتخابی برای تشخیص زودرس، ارزیابی شدت و ارزیابی به موقع اثرات درمانی برای مواردی که دارای ویژگی‌های اپیدمی و بالینی COVID-19 با یا بدون تأیید آزمایشگاه بودند، سی تی اسکن بود [۱۶]. در مطالعه هویچون چن^۱ تست RT-PCR به عنوان روش تشخیص قطعی در هر نه بیمار باردار بود [۱۱]. نتایج مطالعه لینوآ پون^۲ نشان داد افراد باردار مشکوک باید با استفاده از تست Real time PCR مورد آزمایش قرار گیرند. همچنین در این افراد، نمونه‌های دستگاه تنفسی تحتانی (خلط، آسپیراسیون لوله تراشه یا لاواژ برونکوآلوتولار) در مقایسه با نمونه‌های دستگاه تنفسی فوقانی (سواب‌های ترکیبی نازوفارنکس و اوروفارنژال) برای تشخیص عفونت COVID-19 از ارزش تشخیصی بالاتری برخوردار بودند. اگر آزمایش اولیه در بیمار، منفی باشد، بیمار باید به فاصله حداقل یک روز، مجدداً مورد آزمایش واقع شود و از چندین محل دستگاه تنفسی و همچنین از ادرار و مدفوع نمونه گرفته شود. همچنین اگر نتیجه دو تست RT-PCR متوالی منفی باشد، ابتلا به COVID-19 رد می‌شود [۱۷]. همچنین یک مطالعه نشان داد سی تی اسکن قفسه سینه از حساسیت بالایی برای تشخیص COVID-19 برخوردار است. در یک زن باردار مبتلا به عفونت COVID-19، یک سی تی اسکن قفسه سینه ممکن است به عنوان یک ابزار اصلی برای تشخیص CO-

1. Huijun Chen
2. Liona. Poon



شکل ۱. دیاگرام انتخاب مقالات

یافته‌های بالینی COVID-19 در زنان باردار

مرور مطالعات نشان داد زنان باردار مبتلا به COVID-19 علائم مشابهی با بزرگسالان غیرباردار دارند [۲۲، ۲۴]. در مطالعه حاضر، تب، میالژی (درد عضلانی)، سرفه، گلودرد، تنگی نفس و اسهال گزارش شدند که با یافته‌های اکثر مطالعات دیگر هم‌خوانی داشت [۸، ۱۱، ۱۹، ۲۵، ۲۶]؛ اما در برخی مطالعات مواردی چون ضعف و خستگی، خلط و هموپتیزی، گیجی و درد شکم نیز گزارش شده است [۸، ۱۱، ۲۲، ۲۳، ۲۶، ۲۷-۳۰].

بر اساس مرور مطالعات، در دوران بارداری، حساسیت سیستم تنفسی به افزایش پروژسترون، باعث افزایش تحریک تنفسی شده و همچنین کاهش اسمولالیتیه پلاسما می‌تواند باعث بروز تنگی نفس در زنان باردار شود که گاهی به صورت میزان اشباع اکسیژن کمتر از ۹۳ درصد بروز می‌کند [۱۴، ۳۱]. همچنین فشار رحم بر دیافراگم در بارداری، باعث بالا رفتن دیافراگم به اندازه ۴ سانتی‌متر شده و تا حدودی باعث تنگی نفس می‌شود. از سویی دیگر، افزایش حجم جاری در بارداری، سبب کاهش خفیف فشار دی‌اکسید کربن شده و این مسئله می‌تواند به طور متناقض منجر به بروز تنگی نفس شود؛ این مسائل نیاز به مصرف اکسیژن را

افزایش می‌دهد [۱۴]. نمی‌توان به طور قطعی در خصوص اینکه تنگی نفس زنان باردار از علائم ابتلا به عفونت COVID-19 است، اظهار نظر کرد. همچنین در خانم‌های باردار، ممکن است به علت فرایند بارداری و افزایش مقاومت به انسولین، هیپوگلیسمی ناشتای خفیف وجود داشته باشد که منجر به احساس ضعف و سردرد در آن‌ها شود [۱۴، ۲۷].

یافته‌های آزمایشگاهی COVID-19 در زنان باردار

مرور مطالعات نشان داد لکوسیتوز، لنفوپنی، افزایش غلظت آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز^۳ و آلانین آمینوترانسفراز^۴، ترومبوسیتوپنی و افزایش پروتئین واکنشی C ممکن است از دیگر تظاهرات بالینی باشد [۱۱، ۱۶، ۱۹، ۲۰]. در چند مطالعه دیگر نیز افزایش در میزان آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز دیده شده که با نتایج مطالعه حاضر همسو است [۸، ۱۱، ۲۴، ۲۸]، اما در یک مطالعه نیز تغییری در میزان آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز مشاهده نشده است [۲۸]. در مطالعات دیگر که روی بیماران مبتلا به COVID-19

3. Aspartate AminoTransferase (AST)
4. Alanine AminoTransferase (ALT)

جدول ۱. یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک کووید - ۱۹ در زنان باردار

ردیف	نویسندگان	سال	کشور	نوع مطالعه	تعداد نمونه	یافته بالینی	یافته آزمایشگاهی	یافته رادیولوژیک
۱	هوان هوان لیو Huanhuan Liu [۱۶]	۲۰۲۰	چین	مقطعی	۵۹ نفر (۱۴ بیمار غیرباردار و ۴۵ بیمار باردار)	تب در ۹ نفر (۳۶ درصد) از زنان باردار وجود داشت. تأیید نهایی با تست‌های آزمایشگاهی و بالینی (۴۳)	تأیید نهایی با تست‌های آزمایشگاهی و بالینی (۴۳) در (صد) در ۱۶ زن باردار (آزمایشگاهی) و (۴۸ درصد) در ۱۶ زن باردار (بالینی) و (۲۸ درصد) در افراد غیرباردار (بالینی) و آزمایشگاهی	نمای زمینه‌ای کدر در ۹۴ نفر (۷۲ درصد) در غیرباردارها و در رادیوگرافی ضایعات غیرطبیعی در نواحی اطراف ریه در هر دو گروه باردار و غیرباردار گزارش شد.
۲	هو بوجون چن Huijun Chen [۱۷]	۲۰۲۰	چین	کوهورت گذشته‌نگر مرور پرونده‌های پزشکی	۹ بیمار باردار	تب در ۷ نفر (۷۸ درصد) و تب بعد از زایمان در ۶ نفر (۶۷ درصد) و میالژی در ۳ نفر (۳۳ درصد) و سرفه در چهار نفر (۴۴) درصد) و گلودرد در ۲ نفر (۲۲ درصد) و تنگی نفس و اسهال در ۱ نفر (۱۱) درصد	لوکوسیت‌های کم یا نرمال در ۷ نفر (۷۸ درصد) و لنفونی در ۵ نفر (۵۶) درصد) و افزایش پروتئین C در ۶ نفر (۷۵ درصد) و افزایش ALT/AST در ۳ نفر (۳۳ درصد). تأیید با تست PCR در ۹ نفر (۱۰۰) درصد	نمای زمینه‌ای کدر، شایع‌ترین یافته رادیولوژی در همه ۹ بیمار بود.
۳	دهان لیو Dehan Liu [۱۹]	۲۰۲۰	چین	یک تحلیل مقدماتی	۱۵ بیمار باردار	میالژی ۳ بیمار و سرفه ۹ بیمار و گلودرد و تنگی نفس و اسهال هر کدام در ۱ بیمار و خستگی و ضعف در ۴ بیمار	لنفونی در ۱۲ بیمار و افزایش پروتئین C در ۱۰ بیمار. تأیید با تست PCR در ۱۵ بیمار (۱۰۰ درصد)	-
۴	سونجا Sonja [۲۰]	۲۰۲۰	چین	مقطعی	۱۲ زن باردار میتلا به سارس و ۱۳ زن باردار میتلا به مرس	تب در ۸۳-۱۰۰ درصد میالژی در ۳۵-۱۱ درصد سرفه در ۸۲-۵۹ درصد اسهال در ۱۰-۲ درصد خستگی و ضعف در ۸-۷ درصد	ترومبوسیتوپنی ۵-۱۲ درصد و لنفونی ۲۵-۷۰ درصد و لوکوسیت‌های کم یا نرمال ۹-۲۵ درصد	۱۰۰ درصد ریه غیرنرمال همه زنان باردار دیده شد.
۵	لیان لی چن Chen, Lian Li [۲۱]	۲۰۲۰	چین	توصیفی	۱۱۸ زن باردار	تب (۷۵ درصد)، سرفه (۷۳) درصد)	تأیید با تست PCR در ۸۴ بیمار (۷۱ درصد)	۲۹ درصد افراد ضایعات نمای زمینه‌ای کدر و ۷۹ درصد ضایعات نواحی اطراف ریه بودند.
۶	نان یو Nan Yu [۲۲]	۲۰۲۰	چین	تحلیلی	۷ زن باردار	تب (۸۶ درصد)، سرفه (۱۴) درصد)، کوتاه شدن عمق تنفس (۱۴ درصد)، اسهال (۱۴ درصد).	تأیید با تست PCR در هر ۷ بیمار	در ۴ بیمار ضایعات نمای زمینه‌ای کدر ریه گزارش شد.

داده است [۳۰، ۸]. می‌توان گفت وجود تناقضات ذکر شده در شاخص‌های مختلف تشخیصی می‌تواند ناشی از انجام پژوهش با حجم نمونه محدود باشد که نیازمند تحقیقات بیشتر و دقیق‌تر درباره پاتوژن این ویروس و شناخت الگوی ساینوپاتی است.

از طرفی با توجه به تغییرات فیزیولوژیک بارداری که به طور طبیعی با افزایش لکوسیت و سایر تغییرات ذکر شده همراه است [۳۳، ۱۴]، انتظار می‌رود ابتلا به عفونت ویروسی COVID-19 باعث تغییرات آزمایشگاهی خاصی در تعداد لکوسیت افراد باردار نشود؛ زیرا در دوران بارداری، به طور طبیعی لکوسیتوز (حدود

اعم از باردار و غیرباردار) صورت گرفت، لنفونی و افزایش غلظت پروتئین C واکنشی که جزو واکنش‌دهنده‌های سرمی در مرحله حاد است، گزارش شده بود [۲۴]. در سایر مطالعات نتایج نشان داد هم در عفونت COVID-19 و هم در عفونت SARS-CoV، سطوح ساینوپاتی‌های پیش‌التهابی پلاسمایی IL2، IL7، IL-12، IL-6، MCP1، MIP1A، TNF α ، IL-1، MCP1، IL-10، IL-11، IL-8، افزایش یافته بود [۲۹، ۸]؛ اما در مطالعات دیگر، سطوح افزایشی فقط در اینترلوکین ۱۰ که یک ساینوپاتی ضداالتهابی است، الگوی متفاوتی را در مقایسه با عفونت SARS-CoV نشان

پنومونی شدید کروناویروسی مبتلا شده‌اند شامل نمای شیشه مات^۶ و تراکم ریه^۷ است که می‌تواند هردو ریه را درگیر کند [۳۴، ۳۷]. مرور مطالعات نشان داد نمای زمینه‌ای کدر و ضایعات نواحی اطراف ریه، یافته‌های رادیولوژیک گزارش شده در بارداران مبتلا به بیماری COVID-19 است که با یافته‌های چند مطالعه همسوست؛ مطالعاتی که در آن‌ها در نتایج رادیولوژی افراد مبتلا، ابتدا ضایعاتی با نمای شیشه مات و سپس کدورت متراکم و سخت در ریه گزارش شده بودند [۱۱، ۱۸، ۲۴، ۲۸، ۳۸].

در مطالعات دیگر، علاوه بر تأیید ضایعات ذکر شده، در مبتلایان به پنومونی ناشی از بیماری COVID-19، مخلوطی از هر دو ضایعه گزارش شده است [۳۴، ۳۷، ۳۹]. دوران حاملگی به طور طبیعی با سرکوب سیستم ایمنی همورال و سلولی همراه است [۱۴، ۳۸] و زنان باردار به علت تغییرات فیزیولوژیکی در دوران بارداری مانند بالا رفتن دیافراگم، افزایش مصرف اکسیژن در حاملگی، طی روند زایمان و همچنین ادم مخاط دستگاه تنفسی، در معرض پاتوژن‌های تنفسی و پنومونی شدید قرار دارند [۱۴، ۳۲]. پنومونی در دوران بارداری نسبتاً شایع است و پنومونی شدید با کاهش چشمگیر ظرفیت تهویه همراه است که باعث عدم تحمل هیپوکسی و نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌شود و می‌تواند باعث ایجاد ضایعات نواحی اطراف ریه و کدورت زمینه ریه و همچنین نیاز به استفاده از تهویه مکانیکی شود [۱۱، ۱۴، ۲۳].

بحث و نتیجه‌گیری

از آنجا که بارداری به عنوان یکی از تغییرات مهم فیزیولوژیکی زندگی هر زن به شمار می‌رود، در این دوران سیستم ایمنی بدن به دلیل پذیرش جنین و جفت، دچار تغییراتی شده و ضعیف‌تر از وضعیت غیربارداری عمل می‌کند؛ بنابراین زنان باردار مستعد ابتلا به عفونت می‌شوند. عفونت یکی از مهم‌ترین علت‌های مرگ مادران باردار و قابل پیشگیری و کنترل است. علائم این بیماری کووید - ۱۹ در زنان باردار و غیرباردار تفاوتی ندارد؛ بنابراین با شناسایی روش‌های تشخیصی درست عفونت COVID-19، می‌توان زنان باردار مبتلا و در معرض خطر این عفونت را شناسایی و از پیامدهای ناشی از این عفونت جلوگیری کرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در این پژوهش هیچ‌گونه ملاحظات اخلاقی قابل تأملی وجود نداشته است.

۱۵ هزار) وجود دارد. همچنین در طی روند زایمان و اوایل دوره نفاس نیز ممکن است افزایش چشمگیری در تعداد لکوسیت‌ها (حدود ۲۵ هزار یا بیشتر) دیده شود. اما تعداد لکوسیت‌های B تغییر نمی‌کند، ولی تعداد مطلق لکوسیت‌های T افزایش پیدا می‌کند [۱۴، ۳۲] و این تغییرات با لنفوپنی ایجاد شده در اثر بیماری COVID-19 در زنان باردار متناقض است و شاید بتوان لنفوپنی را جزو تغییرات آزمایشگاهی در این بیماری در زنان باردار در نظر گرفت که نیازمند تحقیقات بیشتر و اختصاصی‌تر است، ولی طبیعی بودن تعداد لکوسیت‌ها در بارداری، ابتلا به بیماری را رد نمی‌کند. همچنین در بارداری به طور طبیعی میزان آلکالن فسفاتاز از اوایل حاملگی به بعد افزایش می‌یابد. غلظت پروتئین C واکنشی که جزو واکنش دهنده‌های سرمی در مرحله حاد است، افزایش می‌یابد. سرعت سدیمانتاسیون اریتروسیته^۵ به علت افزایش پلاسما گلبولین‌ها و فیبرینوژن افزایش می‌یابد [۱۴، ۳۲، ۳۳]؛ بنابراین شاید نتوان بسیاری از تست‌ها را که برای تشخیص التهاب به کار می‌روند به عنوان یافته‌های آزمایشگاهی در زنان باردار مبتلا به COVID-19 در نظر گرفت. تست‌های تشخیصی این بیماری شامل نمونه ترشحات حلق و بینی و خلط یا آسپیره دستگاه تنفسی تحتانی است. تست تأییدی تشخیصی، معمولاً RT-PCR است که ژنوم ریپونوکلئیک اسید ویروس را مورد شناسایی قرار می‌دهد. معمولاً ناحیه شناسایی توسط این تکنیک، شامل ناحیه ژنومی RdRp (پلیمرز ویروس) به همراه نواحی دیگر نظیر نواحی ژنومی E یا N است [۳۴].

در ایران تست تأیید تشخیصی موارد ابتلا به این بیماری، از طریق مثبت شدن نتیجه آزمایش تشخیص مولکولی روی یکی از نمونه‌های تنفسی اصلی است [۴]. اما به نظر می‌رسد شاید بتوان با توجه به نتایج مطالعات، تا حدودی ادعا کرد تست RT-PCR ارزش تشخیصی بسیار بالایی در تشخیص و تأیید COVID-19 در زنان باردار دارد [۱۱، ۱۹، ۲۱، ۲۲]. اما با این حال روش قطعی تشخیصی دقیق برای بارداران مبتلا به این عفونت هنوز مشخص نشده است.

یافته‌های رادیولوژیک COVID-19 در زنان باردار

یافته‌های رادیولوژیکی اهمیت فوق‌العاده‌ای در تشخیص بیماری COVID-19 دارند و این علائم، با یافته‌های SARS-CoV مشابه است [۸، ۳۲]. نتایج مرور مطالعات نشان داده است که ویروس COVID-19 بعد از ورود به بدن افراد، اعم از باردار و غیرباردار، با اتصال شاخه‌های روی پوشش کروی خود، به گیرنده‌ای بنام ACE2 که بر روی سلول‌های ریوی قرار دارد، متصل شده و ریه‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد و باعث ایجاد ضایعات ریوی می‌شود که در افراد باردار و غیرباردار مشابه است [۳۵-۳۷].

مشخصه برجسته تصاویر رادیولوژیکی در بیمارانی که به

6. Ground glass opacity
7. Consolidation

5. Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

حامی مالی

دانشگاه علوم پزشکی مازندران حامی مالی این تحقیق بوده است.

مشارکت نویسندگان

جمع آوری داده‌ها و تهیه نسخه اولیه مقاله: صدیقه حسنی مقدم؛ نظارت، طراحی و مدیریت پروژه و طبقه‌بندی و تفسیر داده‌ها: عباس علیپور؛ مشاوره تخصصی: سعید عابدیان کناری.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند تضاد منافی در این تحقیق وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

ضمن تشکر از معاونت محترم تحقیقات و فناوری مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری دانشگاه علوم پزشکی مازندران، از کمیته تحقیقات دانشجویی نیز تقدیر و تشکر می‌شود.

References

- [1] Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 2020; 139:103122. [DOI:10.1016/j.jri.2020.103122] [PMID] [PMCID]
- [2] World Health Organization. Clinical care for severe acute respiratory infection: Toolkit: COVID-19 adaptation [Internet]. 2020. [Updated 2020]. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/technical-guidance/clinical-management/clinical-care-for-severe-acute-respiratory-infection-toolkit-covid-19-adaptation>
- [3] Tetro JA. Is COVID-19 receiving ADE from other coronaviruses? *Microbes Infect.* 2020; 22(2):72-3. [DOI:10.1016/j.micinf.2020.02.006] [PMID] [PMCID]
- [4] Tavakoli A, Vahdat K, Keshavarz M. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An emerging infectious disease in the 21st century. *Iran South Med J.* 2020; 22(6):432-50. [In Persian] [DOI:10.29252/ismj.22.6.432]
- [5] Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhaenghai Q, et al. A case series of children with 2019 novel Coronavirus infection: Clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(6):1547-51. [DOI:10.1093/cid/ciaa198] [PMID] [PMCID]
- [6] Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020; 382(14):1370-1. [DOI:10.1056/NEJMc2003717] [PMID] [PMCID]
- [7] McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention [Internet]. 2020 [Updated 2020 September 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19.2020>
- [8] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223):497-506. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5]
- [9] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061-9. [DOI:10.1001/jama.2020.1585] [PMID] [PMCID]
- [10] Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology.* 2020; 295(3):715-21. [DOI:10.1148/radiol.2020200370] [PMID] [PMCID]
- [11] 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(10226):809-15. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30360-3]
- [12] Luo Y, Yin K. Management of pregnant women infected with COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(5):513-4. [DOI:10.1016/S1473-3099(20)30191-2]
- [13] Ministry of Health and Medical Education. National Maternal Mortality Surveillance System [Internet]. 2016. [Updated 2016]. Available from: <https://treatment.tbzmed.ac.ir/> [In Persian]
- [14] Cunningham FG. Williams obstetrics [B. Ghazi Jahani, R. Ghotbi, Persian trans]. Tehran: Golban Nashr; 2018. <http://opac.nlai.ir/opac-prod/bibliographic/5216589>
- [15] Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet.* 2020; 395(10226):760-2. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30365-2]
- [16] Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J infect.* 2020; 80(5):e7-13. [DOI:10.1016/j.jinf.2020.03.007] [PMID] [PMCID]
- [17] Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG interim guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: Information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(5):700-8. [DOI:10.1002/uog.22013] [PMID] [PMCID]
- [18] Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology.* 2020; 296(2):E32-40. [DOI:10.1148/radiol.2020200642] [PMID] [PMCID]
- [19] Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with Coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A preliminary analysis. *AJR J Roentgenol.* 2020; 215(1):127-32. [DOI:10.2214/AJR.20.23072] [PMID]
- [20] Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: What obstetricians need to know. *A J Obstet Gynecol.* 2020; 222(5):415-26 [DOI:10.1016/j.ajog.2020.02.017] [PMID] [PMCID]
- [21] Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020; 382(25):e100. [DOI:10.1056/NEJMc2009226] [PMID] [PMCID]
- [22] Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. 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.* 2020; 20(5):559-64. [DOI:10.1016/S1473-3099(20)30176-6]
- [23] Gottfredsson M. The Spanish flu in Iceland 1918. Lessons in medicine and history. *Laeknabladid.* 2008; 94(11):737-45. [PMID]
- [24] Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223):507-13. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7]
- [25] Zhao Z, Xie J, Yin M, Yang Y, He H, Jin T, et al. Clinical and laboratory profiles of 75 hospitalized patients with novel Coronavirus disease 2019 in Hefei, China. *medRxiv.* 2020; March. [DOI:10.1101/2020.03.01.20029785]
- [26] Kanne JP. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: Key points for the radiologist. *Radiology.* 2020; 295(1):16-7. [DOI:10.1148/radiol.2020200241] [PMID] [PMCID]

- [27] Crusell MKW, Brink LR, Nielsen T, Allin KH, Hansen T, Damm P, et al. Gestational diabetes and the human salivary microbiota: A longitudinal study during pregnancy and postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20(1):69. [DOI:10.1186/s12884-020-2764-y] [PMID] [PMCID]
- [28] Zheng Y, Huang Z, Yin G, Zhang X, Ye W, Hu Z, et al. Study of the lymphocyte change between COVID-19 and non-COVID-19 pneumonia cases suggesting other factors besides uncontrolled inflammation contributed to multi-organ injury [Internet]. 2020 [Updated 2020 March 12]. Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3555267 [DOI:10.2139/ssrn.3555267]
- [29] Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, IP WK, Lee NLS, Chan IHS, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2004; 136(1):95-103. [DOI:10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x] [PMID] [PMCID]
- [30] Neumann C, Scheffold A, Rutz S. Functions and regulation of T cell-derived interleukin-10. *Semin Immunol*. 2019; 44:101344. [DOI:10.1016/j.smim.2019.101344] [PMID]
- [31] Ministry of Health and Medical Education. Fellowchart of diagnosis and treatment of COVID 19 disease at outpatient and inpatient levels, the fifth version [Internet]. 2020 [Updated 2020 March]. Available from: <https://arakmu.ac.ir/vct/fa/news/8414/>
- [32] Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016; 27(2):89-94. [DOI:10.5830/CVJA-2016-021] [PMID] [PMCID]
- [33] Fernández-Buhigas I, Brik M, Martin-Arias A, Vargas-Terrones M, Varillas D, Barakat R, et al. Maternal physiological changes at rest induced by exercise during pregnancy: A randomized controlled trial. *Physiol Behav*. 2020; 220:112863. [DOI:10.1016/j.physbeh.2020.112863] [PMID]
- [34] Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chin Med Assoc*. 2020; 11;83(3):217-20. <http://homepage.vghtpe.gov.tw/~jcma/83/3/217.pdf>
- [35] Yoo JH. The fight against the 2019-nCoV outbreak: An arduous march has just begun. *J Korean Med Sci*. 2020; 35(4):e56. [DOI:10.3346/jkms.2020.35.e56] [PMID] [PMCID]
- [36] Wilson ME, Chen LH. Travellers give wings to novel coronavirus (2019-nCoV). *J Travel Med*. 2020; 27(2):taaa015. [DOI:10.1093/jtm/taaa015] [PMID] [PMCID]
- [37] Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020; 295(1):202-7. [DOI:10.1148/radiol.2020200230] [PMID] [PMCID]
- [38] Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Koren O. Microbial changes during pregnancy, birth, and infancy. *Front Microbiol*. 2016; 7:1031. [DOI:10.3389/fmicb.2016.01031] [PMID] [PMCID]
- [39] Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. 2020; 296(2):E41-5. [DOI:10.1148/radiol.2020200343] [PMID] [PMCID]

This Page Intentionally Left Blank
