

سرانجام‌های متفاوت در زنان باردار مبتلا به کووید ۱۹

لیلا موسوی سرشت^۱، مریم دهقان^۱، طاهره خلیلی بروجنی^۱

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: ابتلای زنان باردار به بیماری کووید ۱۹، نگرانی در مورد افزایش احتمال عوارض به دلیل بارداری، وجود عوامل زمینه‌ای مستعد کننده، تشخیص‌های احتمالی متعدد و محدودیت‌های درمان در بارداری را افزایش داده است.

گزارش مورد: در این تحقیق، وضعیت دو بیمار باردار مبتلا به کووید ۱۹ که به بیمارستان امین اصفهان در سال ۱۳۹۹ مراجعه کرده بودند، از نظر سرانجام بیماری بررسی گردیدند. در هر دو خانم باردار، تشخیص قطعی کووید ۱۹ بر اساس آزمایش Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)، تأیید شد. مورد اول، بیماری بدون سابقه‌ی بیماری طبعی، در سه ماهه‌ی دوم بارداری و دیگری بیماری دارای سابقه‌ی طبعی و مامایی پرخطر و در سه ماهه‌ی سوم بارداری می‌باشد. عوارض مختلف پیش آمده در سیر بیماری ایشان باعث گردید، با وجود ختم بارداری، سرانجام متفاوتی را نشان دهند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، تفاوت در آزمایش‌های اولیه و سیر آن، سن بارداری و سابقه‌ی دریافت آنتی‌کواگولان حتی با دوز پروفیلاکسی از جمله عوامل تأثیرگذار در پیامد این بیماری در بارداری باشند.

واژگان کلیدی: کووید ۱۹؛ بارداری؛ دیابت؛ عوامل خطر؛ عوامل پیش‌گویی کننده؛ مرگ و میر

ارجاع: موسوی سرشت لیلا، دهقان مریم، خلیلی بروجنی طاهره. **سرانجام‌های متفاوت در زنان باردار مبتلا به کووید ۱۹.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۹۴): ۷۴۸-۷۴۵.

بیمارستان امین اصفهان (یک بیمارستان سطح سه) ارجاع شده بودند، اما پیش‌آگهی متفاوتی را تجربه نمودند، می‌پردازیم.

بیمار اول، خانم ۳۵ ساله گراوید ۴ با سن حاملگی ۳۳ هفته و ۲ روزی بود که با شکایت تنگی نفس، تب، سرفه و میالژی به بیمارستان سطح سه دانشگاهی مراجعه نموده است. در شرح حال بیمار، سابقه‌ی پره‌اکلامپسی در بارداری قبلی، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) بالای ۴۲ کیلوگرم/مترمربع، دیابت بارداری کنترل نشده‌ی وابسته به انسولین و هایپوتیروئیدی تحت درمان در طی این بارداری به چشم می‌خورد. علایم حیاتی بدو ورود بیمار، حاکی از فشار خون ۱۴۵/۹۵ میلی‌متر جیوه، تب ۳۹ درجه‌ی سانتی‌گراد، تعداد ضربان قلب ۱۴۶ و تعداد تنفس ۲۸ در دقیقه و میزان اشباع اکسیژن ۹۵ درصد بود. بررسی‌های اولیه‌ی جنین، یافته‌ی مشکوکی نداشت.

در بررسی آزمایشگاهی لکوپنی، لنفوپنی و ترومبوسیتوپنی، به

مقدمه

گزارش‌های منتشر شده‌ی اخیر، حاکی از بالاتر بودن احتمال مرگ و میر در خانم‌های باردار مبتلا به عفونت با ویروس کووید ۱۹ نسبت به افراد غیر باردار (گاهی تا ۳۵ درصد) می‌باشد (۱). با توجه محدودیت موارد گزارش شده از ابتلا به عفونت با ویروس کووید ۱۹ در خانم‌های باردار (۲-۳)، در این مطالعه به بررسی وضعیت دو بیمار باردار مبتلا به عفونت قطعی با ویروس کووید ۱۹ پرداخته شد.

گزارش مورد

در این مطالعه، به بررسی هم‌زمان علایم حیاتی، علایم آزمایشگاهی، بیماری‌های زمینه‌ای و سایر خصوصیات دموگرافیک دو بیمار باردار که ابتلای آن‌ها به عفونت کووید ۱۹ بر اساس آزمایش Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)، تأیید قطعی شده بود و با علایم مشابه اولیه در سال ۱۳۹۹ به

۱- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: طاهره خلیلی بروجنی؛ استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: drtaherehkhali@gmail.com

آنتی‌کواگولانی گردید و در نهایت، بیمار با وجود درمان‌های حمایتی با تشخیص نارسایی چندارگانی بر اثر کووید ۱۹، فوت گردید. یافته‌های به دست آمده پس از مرگ بیمار، کشت ترشحات اندوتراکئال مثبت با استئوپاکتر با علت احتمالی طولانی شدن اینتوباسیون و ترومبوز جفتی در هیستولوژی جفت بود.



شکل ۱. کدورت‌های دو طرفه با نمای مشخص برای تشخیص کووید ۱۹

بحث

در زنان باردار مبتلا به عفونت با ویروس کووید ۱۹، تشخیص‌های افتراقی بین علائم و نشانه‌های کلیدی مانند تب به دلیل کوریوآمینیونیت، یا دیسترس تنفسی به دلیل آمبولی ریه و اختلال آزمایش‌ها به دلیل پره‌اکلامپسی شدید (جدای از اختلال عملکرد اعضا)، که مسیر درمانی را تغییر خواهند داد، از اهمیت زیادی برخوردار هستند. این نگرانی با علم بر افزایش احتمال پره‌اکلامپسی و ترومبوز عروقی توسط بیماری کووید ۱۹، دوچندان می‌گردد (۴). اختلال عملکرد عروقی و احتمال ترومبوز عارضه‌ای است که باعث شده است خانم‌های باردار با وزن بالا یا دارای بیماری دیابت، بیشترین میزان خطر در بارداری را تجربه نمایند (۵).

سن بارداری (سه ماهه‌ی بارداری) در این دو بیمار متفاوت بود. هایپوکسی جفتی و عوارض بعدی آن، شاید توجیهی بر علت عوارض متفاوت در سه ماهه‌های مختلف باشند (۶). فرضیه‌ای که بر اساس یافته‌های قبلی مبنی بر احتمال ۵۰ درصدی سقط و عفونت در مبتلایان سه ماهه‌ی اول و حتی تا ۸۰ درصد زایمان پره‌ترم، اگر چه دور از واقعیت نمی‌نماید، اما نیاز به گزارش‌های بیشتری را می‌طلبد (۷). در بررسی این بیماران، به نظر نمی‌رسد عوامل مادری بتوانند

علاوه پروتئین‌آوری به چشم می‌خورد و تنها فریتین در حدود ۲۷ بود. بیمار با تشخیص ابتلا به کووید ۱۹، با توجه به مثبت شدن آزمایش RT-PCR، کاندیدای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و درمان با سفتریاکسون، آزیترومایسین، هیدروکسی کلروکین و هپارین پروفیلاکسی گردید. لازم به ذکر است سی‌تی اسکن ریه و اکوکاردیوگرافی درخواست شده نیز هیچ یافته‌ی غیر طبیعی نشان ندادند. با توجه به فشارهای بالای بیمار و سیر آزمایش‌های (افزایش خفیف آنزیم‌های کبدی، ترومبوسیتوپنی و دفع پروتئین ۱۰۵۶ میلی‌گرم و Lactate dehydrogenase یا LDH در حد ۴۹۰ واحد در لیتر) برای بیمار تشخیص پره‌اکلامپسی شدید در سن بارداری ۳۳ هفته و ۵ روز مطرح شد و بیمار تحت سزارین اورژانس قرار گرفت که نتیجه‌ی آن، نوزاد پسر سالم و RT-PCR منفی بود. خوش‌بختانه پس از سه روز، بیمار با حال خوب با دستور آنتی‌کواگولان پروفیلاکتیک ترخیص شد. پیگیری بیمار حاکی از رفع پروتئین‌آوری ایشان بود.

بیمار دوم، خانم ۲۱ ساله‌ی گروید ۲ با سن بارداری ۲۱ هفته‌ای بود که با علائم مشابه با بیمار قبلی، اما بدون سابقه‌ی بیماری طبی خاص و با توده‌ی بدنی معادل ۲۲ کیلوگرم/مترمربع مراجعه نمود. در شرح حال، سابقه‌ی تماس با فرد مبتلا به کووید ۱۹ به چشم می‌خورد. در بدو مراجعه، فشار خون بیمار طبیعی، ضربان قلب حدود ۱۴۰ و تعداد تنفس ۳۰ در دقیقه، تب ۳۹ درجه‌ی سانتی‌گراد و میزان اشباع اکسیژن ۹۵ درصد بود. این بیمار نیز با تشخیص قطعی کووید ۱۹ بر اساس RT-PCR به علاوه‌ی درگیری ریوی واضح در سی‌تی اسکن (شکل ۱) در بخش مراقبت‌های ویژه بستری و تحت درمان با سفتریاکسون، آزیترومایسین و هیدروکسی کلروکین قرار گرفت، اما سیر پیش‌رونده‌ی بیماری، منجر به نیاز به اینتوبه شدن گردید و اقدامات درمانی با وجود منفی شدن گزارش تمامی کشت‌ها به مروپنم، وانکومایسین تغییر یافت. بیماری ویرال و شوک سپتیک ناشی از آن، سیر پیش‌رونده‌ای به سمت نارسایی چندعضوی و تغییرات آزمایشگاهی (فریتین حدود ۱۶۵۰ میکروگرم در لیتر، کراتینین در حد ۴/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و LDH در حد ۴۰۶۱ واحد در لیتر) به همراه داشت. در قدم بعد، برای بیمار دیالیز آغاز شد که مؤثر واقع نشد و بیمار کاندیدای پلاسمافرزیز گردید که با بهبود اولیه‌ای در شرایط تنفسی بیمار همراه گردید، اما تنها دو روز بعد از آغاز انقباضات خودبه‌خود رحمی، منجر به تولد نوزادی بدون قابلیت حیات گردید و با علتی غیر قابل توجه، شرایط بیمار رو به وخامت گذاشت. تظاهرات مبنی بر احتمال آمبولی حاد ریوی (Positive airway pressure یا PAP بالا در اکوکاردیوگرافی) و از سوی دیگر، اختلال انعقادی و کبدی کلیدی مانع تجویز درمان مناسب

مقایسه با سایر بیماران نیاز است (۷).
مسئله‌ی دیگر، انتخاب‌های درمانی در دسترس است. آنتی‌بیوتیک‌ها برای مقابله با عفونت‌های سوار شده، یا ترمیناسیون نظیر مواردی است که بر نقش کمک کننده‌ی آن‌ها تأکید شده است؛ اگر چه به طور کامل با بیماران حاضر قابل تأیید نیستند (۹). از طرف دیگر، آنتی‌کواگولان‌ها می‌توانند نقش نجات‌بخشی در سیر این بیماری ایفا کنند، تأکید بر تجویز آنتی‌کواگولان در بارداری و حتی در موارد اختلال عملکرد آزمایشگاهی محدود، بر اساس گزارش حاضر نیز قابل تأیید است (۱۰).

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد تفاوت در آزمایش‌های اولیه و سیر آن، سن بارداری و سابقه‌ی دریافت آنتی‌کواگولان حتی با دوز پروفیلاکسی از جمله عوامل تأثیرگذار در پیامد این بیماری در بارداری باشند.

شکر و قدردانی

این مقاله منبع حمایت مالی ندارد.

در حد نحوه‌ی پاسخ سیستمیک خود بدن به ویروس، طوفان سیتوکینی ایجاد شده، اختلال عروقی به وجود آمده به دنبال آسیب اندوتلیالی با ویروس و در نهایت، عوارض آزمایشگاهی، پیش‌گویی‌کننده‌ی سرانجام این بیماری باشند (۷). از جمله یافته‌های آزمایشگاهی پیش‌بینی کننده‌ی شدت بیماری، افزایش سطح دی-دایمر به عنوان نشانگری از آسیب هایپوکسیک اندوتلیال می‌باشد که در بیمار اول این مطالعه نیز دی-دایمر ۲۹۹۲ و در مورد بیمار دوم این مطالعه، دی-دایمر اولیه‌ی بیشتر از ۱۰۰۰۰ و دی-دایمر آخرین روز بستری ۳۳۵۰ بود که خود تأییدی بر توصیه به بستری حتی بیماران غیر بدحال با دی-دایمر به طور واضح افزایش یافته است (۸). لازم به ذکر است اگر چه افزایش دی-دایمر در طی بارداری یافته‌ای تأیید شده است، اما با توجه به خطر بالای ترومبوز در کووید ۱۹ و مرگ و میر به دنبال آن، به ویژه در بارداری با زمینه‌ی هیپرکواگولیشن، مد نظر قرار دادن این نشانگر انتهایی به عنوان نشانگر آسیب عروقی به دلیل التهاب یا هایپوکسی ناشی از کووید ۱۹ نگاه منطقی‌تری به مسئله باشد، چنان که مطالعات قبلی نیز عدد مجزایی ارائه نموده‌اند و البته مطالعات بیشتر در تعیین میزان دارای اهمیت در بارداری در

References

- Sahu KK, Lal A, Mishra AK. COVID-2019 and pregnancy: A plea for transparent reporting of all cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99(7): 951.
- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2(2): 100107.
- 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.
- Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, Hartman LK, Al-Samarrai T, Schwarz AG, et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2010; 115(4): 717-26.
- Stegers EA, von DP, Duvetkot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376(9741): 631-44.
- Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99(4): 439-42.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18(4): 844-7.
- Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol* 2020; 189(5): 846-7.
- Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223(1): 109.
- Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18(6): 1324-9.

Different Prognosis among Pregnant Patients with COVID-19 Infection

Leila Mousavi-Seresht¹, Maryam Dehghan¹, Tahereh Khalili-Borujeni¹

Case Report

Abstract

Background: Infected pregnant women with new coronavirus (COVID-19) has raised concerns about the increased risk of complications due to pregnancy, the presence of predisposing factors, multiple possible diagnoses, and treatment limitations.

Case Report: In this study, the status of two pregnant patients infected with COVID-19, who were referred to Amin hospital in Isfahan, Iran, in 2020, and were evaluated for prognostic factors. In both pregnant women, the definitive diagnosis of COVID-19 was confirmed by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) nucleic acid testing. One in her second trimester of pregnancy with no obvious comorbidity, and the other in third trimester with poor medical and obstetric history. Despite pregnancy termination, they had experienced different and unpredictable complication and prognosis.

Conclusion: It seems that the initial and course of laboratory findings, probably the gestational age, and prescription of anticoagulants agent, even in prophylactic dose, have a major role in prognosis of pregnant women with COVID-19.

Keywords: COVID-19; Pregnancy; Diabetes mellitus; Risk factors; Prognosis; Morbidity; Mortality

Citation: Mousavi-Seresht L, Dehghan M, Khalili-Borujeni T. **Different Prognosis among Pregnant Patients with COVID-19 Infection.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(594): 745-8.

1- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Tahereh Khalili-Borujeni, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: drtaherehkhilili@gmail.com