

# Prior and Novel Coronaviruses, COVID-19, and Human Reproduction: What Is Known?

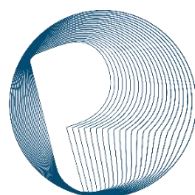
Review Article

Published online: April 16, 2020

DOI: [10.1016/j.fertnstert.2020.04.025](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025)

این فایل تنها شامل مهم‌ترین نکات مطرح شده در این مقاله است.

 **Cinnal<sup>f</sup>**  
Follitropin Alfa



Orchid Pharmed  
Sky's the Limit

CERTIFIED  
**EU GMP**

 شرکت سیناژن  
**CinnaGen**

## Abstract

**Objective:** To summarize current understanding of the effects of novel and prior coronaviruses on human reproduction, specifically male and female gametes, and in pregnancy.

**Design:** Review of English publications in PubMed and Embase to April 6, 2020.

**Methods:** Manuscripts were screened for reports including coronavirus, reproduction, including pathophysiology and pregnancy.

**Intervention(s):** None.

**Main Outcome Measure(s):** Reproductive outcomes; effects on gametes; pregnancy outcomes; neonatal complications.

**Results:** Seventy-nine reports formed the basis of the review. Coronavirus binding to cells involves the S1 domain of the spike protein to receptors present in reproductive tissues, including angiotensin converting enzyme-2 (ACE2), CD26, Ezrin, and cyclophilins. SARS-CoV-1 may cause severe orchitis leading to germ cell destruction in males. Reports indicate decreased sperm concentration and motility for 72-90 days following COVID-19 infection. Gonadotropindependent expression of ACE2 was found in human ovaries, but it is unclear whether SARSCoV-2 adversely affects female gametogenesis. Evidence suggests that COVID-19 infection has a lower maternal case fatality rate than SARS or MERS, but anecdotal reports suggest that infected, asymptomatic women may develop respiratory symptoms postpartum. COVID-19 infections in pregnancy are associated with preterm delivery. Postpartum neonatal transmission from mother to child has been reported.

**Conclusion:** COVID-19 infection may adversely affect some pregnant women and their offspring. Additional studies are needed to assess effects of SARS-CoV-2 infection on male and female fertility.

هدف از نگارش این مقاله مروری گردآوری و جمع‌بندی یافته‌ها در مورد تأثیر کروناویروس جدید و کروناویروس‌های پیشین بر تولید مثل انسان و به خصوص بر گامت‌های مردان و زنان و بر بارداری است.

۷۹ گزارش اساس این مقاله را تشکیل داده‌اند.

یکی از سه نوع پروتئینی که روی سطح ویروس‌های کرونا وجود دارد، spike protein هستند که در ورود ویروس به سلول‌ها نقش دارند. گیرنده‌های مختلفی روی سطح سلول‌های انسان به این پروتئین متصل می‌شوند؛ از جمله: ACE2، CD26، Ezrin و cyclophilins.

در مطالعات انجام شده روی افراد فوت شده بر اثر ابتلا به SARS-CoV، RNA ویروسی در بافت دستگاه تولید مثل زنان شامل تخمدان‌ها و رحم یافت نشد، هرچند که گیرنده‌های ACE2 در آن‌ها وجود دارد. در حال حاضر مشخص نیست که آیا SARS-CoV-2 از گیرنده‌های ACE2 موجود در سیستم تولید مثل زنان بهره‌ای می‌برد یا خیر؟ و تاثیر احتمالی آن بر کیفیت oocyte، رشد embryo و بارداری چه خواهد بود؟ دیده شده است که بیان گیرنده ACE2 در تخمدان‌ها وابسته به گونادوتروپین است، ولی تاثیر منفی SARS-CoV-2 بر تولید گامت‌ها مشخص نیست.

شواهدی مبنی بر تاثیر احتمالی ویروس کرونا بر دستگاه تولید مثل مردان وجود دارد. پروتئین ACE2 توسط سلول‌های Leydig بیان می‌شود و اطلاعاتی در مورد نقش ACE2 در spermatogenesis وجود دارد. وجود این نوع گیرنده در سیستم تولید مثل در مردان مشهودتر از زنان است، گزارش‌های زیادی از آسیب به دستگاه تولید مثل مردان بعد از ابتلا به SARS-CoV وجود دارد. دیده شده است که کروناویروس‌ها می‌توانند منجر به orchitis شدید شوند.

شواهدی مبنی بر تاثیر مستقیم SARS-CoV-2 یا سایر کروناویروس‌ها بر گامت‌های مردان و زنان وجود ندارد، با این وجود گزارش‌ها حاکی از تاثیر تب بر spermatogenesis است. بنابراین ممکن است باروری مردان تا ۷۲ الی ۹۰ روز بعد از ابتلا به COVID-19 ضعیف شود (به دلیل کاهش غلظت و تحرک اسپرم‌ها).

بر اساس جمع‌بندی گزارش‌های مربوط به ۱۶۲ خانم باردار مبتلا به COVID-19 و نوزادان آن‌ها، زایمان در اکثر افراد در labor term یا near term انجام شده و تنها برای ۱۲ نفر قبل از ۳۶ هفته اتفاق افتاده است. تنها یک miscarriage وجود داشته است. تا کنون مطالعه‌ای به طور مستقیم به بررسی افراد باردار مبتلا به COVID-19 در مراحل ابتدایی بارداری نپرداخته است.

شواهدی برگرفته از دو مطالعه case-control (شامل ۴۶ بیمار و ۲۸۷ کنترل) نشان می‌دهد که ابتلا به COVID-19 در مراحل اولیه بارداری در مقایسه با افراد غیرباردار خیلی شدیدتر نیست.

بر اساس تجارب به دست آمده موارد زیر قابل ذکر است:

- نرخ مرگ مادران باردار در اثر COVID-19 در مقایسه با SARS و MERS کمتر است
- علائم COVID-19 در بیماران باردار و غیرباردار مشابه است.
- افراد باردار برای ابتلا به عفونت ناشی از کروناویروس مستعدتر نیستند و احتمال بیماری severe در آن‌ها بیشتر نیست.
- COVID-19 در حالت severe ممکن است منجر به premature labor یا early delivery شود.
- گزارش‌هایی از پیامدهای نامطلوب برای نوزادان وجود دارد، ولی رابطه مستقیم آن‌ها به COVID-19 مشخص نیست.

با توجه به اینکه موردی از vertical transmission برای SARS و MERS گزارش نشده است، می‌توان گفت این موضوع برای COVID-19 نیز محتمل نیست. از طرف دیگر، به case report منتشر شده در JAMA بیان می‌کند که vertical transmission ممکن است. در مجموع بر اساس شواهد موجود تا کنون، نمی‌توان در مورد vertical transmission به نتیجه‌ای دست یافت.

برخی از درمان‌هایی که تاکنون به صورت پژوهشی برای COVID-19 مورد استفاده قرار گرفت است، برای مصرف در دوران بارداری safe و non-teratogenic در نظر گرفته شده‌اند. آن‌ها شامل تنظیم‌کننده‌های سیستم ایمنی شامل hydroxychloroquine/chloroquine، methylprednisolone/gluocorticoids و داروهای anti-viral مثل lopinavir-ritonavir هستند. ذکر این نکته حائز اهمیت است که هرچند gluocorticoids تراژون نیستند ولی استفاده از آن‌ها در هنگام بارداری با ابتلا به دیابت، اضافه وزن، PPRM، افزایش فشار خون و IUGR در ارتباط

است. درمان با اینترفرون نیز در بارداری safe است. استفاده از پلاسما نیز می‌تواند عواقب بیماری severe را کاهش دهد. تا کنون اطلاعاتی در مورد تاثیر Remdesivir در بارداری در دسترس نیست. تا انجام مطالعات randomized نمی‌توان به نتیجه مشخصی در مورد اثربخشی درمان‌های مختلف دست یافت.

تا کنون اطلاعاتی مبنی بر این وجود ندارد که نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به COVID-19، با morbidity یا mortality خاصی مواجه می‌شوند.

تا کنون اطلاعات محدودی در مورد احتمال انتقال SARS-CoV-2 از طریق مایعات (به طور مستقیم یا از طریق تبدیل به آئروسول) در هنگام زایمان وجود دارد. تا زمانی که اطلاعات بیشتری گردآوری شود، بهتر است پرسنل محتاطانه رفتار کنند و تمام مایعات را ناقل بیماری در نظر بگیرند و از تجهیزات حفاظتی مناسب استفاده کنند.

اطلاعات در مورد تاثیر COVID-19 بر گامتها و نتایج تولید مثل، در آینده و بعد از شروع مجدد ARTها به دست خواهد آمد.

محدودیت‌های این مقاله:

- به دلیل افزایش سریع تعداد مطالعه‌ها و مقاله‌ها در این زمینه، ممکن است مطالبی منتشر شود که با نتایج فعلی در تناقض باشد.
- به دلیل اهمیت تاثیرات منفی احتمالی و تمرکز بر آنها، ممکن است نسبت به گزارش کردن نتایج مثبت bias وجود داشته باشد.