



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.015

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.015

· 论著摘要 ·

疫苗接种后妊娠合并 OmicronBA.2 感染患者的临床特点分析

李丹萍 夏俊霞 王森 刘磊 李俊芳 钟盈 吴丽香 李志莹 王福祥 袁静
王召钦 刘映霞

[关键词] 妊娠; OmicronBA.2; 临床特征; 新型冠状病毒肺炎; 严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2

[中图分类号] R373.9; R714.25

[文献标识码] A

从 WHO 宣布新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 疫情全球大流行至今, 全球疫情持续蔓延, 抗疫形势严峻。2019 年 COVID-19 严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 的 Omicron (B.1.1.529) 变异体已在世界范围迅速传播。截至 2022 年 2 月, Omicron 变异体已分为 4 个不同的亚系: BA.1、BA.1.1、BA.2 和 BA.3^[1]。在深圳“0107”疫情中 BA.2 成为主要变异亚系^[2]。本研究回顾分析 25 例妊娠合并 OmicronBA.2 感染患者的临床资料, 分析其临床特征, 为科学管理合并 OmicronBA.2 感染的妊娠患者提供帮助。

对象与方法

1. 对象: 2022 年 2 月 23 日 ~ 3 月 25 日我院收治的妊娠合并 OmicronBA.2 感染患者 25 例, 平均年龄为 31.2 岁, 其中 10 例 (40%) 有明确的 COVID-19 确诊患者密切接触史, 10 例 (40%) 为重点人群筛查发现, 5 例 (20%) 为香港输入。COVID-19 的诊断及临床分型参考我国国家卫生健康委员会颁布的《新型冠状病毒诊疗指南 (试行第九版)》中的诊断标准, 所有患者均为确诊病例, 入院初次鼻咽拭子新型冠状病毒核酸检测结果均为阳性, 其检测方法符合 WHO 的标准^[3]。本研究已通过我院伦理委员会审核批准, 所有患者均签署知情同意书。

2. 方法: 收集所有患者的一般资料 (国籍、妊娠周期、年龄、基础疾病、产科并发症、COVID-19 疫苗接种情况)、临床症状 (COVID-19 病情、起病症状、产科症状)、辅助检查结果 [WBC 计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、C 反应蛋白、降钙素原、IL-6、ALT、AST、新型冠状病毒 IgG 抗体、胸部 CT)、分娩情况及新生儿结局。

3. 统计学处理: 计数资料以例数和百分比表示。

结果

1. 一般资料: 25 例妊娠合并 OmicronBA.2 感染患者均为中国籍, 早期妊娠 (妊娠周期小于 14 周) 9 例 (36%), 中期妊娠 (妊娠周期已满 14 周但未满 28 周) 10 例 (40%), 晚期妊娠 (妊娠周期已满 28 周) 6 例 (24%); 合并基础疾病 3 例 (12%); 产科

并发症 8 例 (32%), 其中先兆流产 3 例 (12%)、妊娠剧吐 2 例 (8%)、妊娠期糖尿病 2 例 (8%)、胎膜早破 1 例 (4%); 20 例 (80%) 接种了 COVID-19 疫苗, 其中 1 例仅接种了 1 剂 COVID-19 疫苗, 其余 19 例均完成了 2 剂 COVID-19 疫苗的全程接种 (包括 3 例完成加强免疫), 5 例 (20%) 未接种。

2. 临床症状: 25 例患者中 21 例 (84%) 为 COVID-19 轻型, 4 例 (16%) 为 COVID-19 无症状感染者, 无重型和危重型及死亡患者。起病症状: 发热 8 例 (32%), 咳嗽 13 例 (52%), 咽痛 15 例 (60%), 肌肉酸痛 6 例 (24%), 乏力 6 例 (24%), 鼻塞、流涕 4 例 (16%), 嗅觉味觉减退 1 例 (4%)。产科症状: 腹痛、阴道流血 3 例 (12%), 阴道流液 1 例 (4%)。

3. 辅助检查结果: 25 例患者中 WBC 计数升高 2 例 (8%), 中性粒细胞计数升高 8 例 (32%), 淋巴细胞计数下降 15 例 (60%), 血红蛋白下降 9 例 (36%), C 反应蛋白升高 12 例 (48%), 降钙素原升高 8 例 (32%), IL-6 升高 3 例 (12%), ALT 升高 5 例 (20%), AST 升高 4 例 (16%), 新型冠状病毒 IgG 抗体阳性 9 例 (36%)。妊娠晚期患者胸部 CT 检查均未见明显磨玻璃影, 符合 COVID-19 轻型的诊断, 而部分早期及中期妊娠患者因拒绝完善 CT 检查, 未作分析。

4. 分娩情况及新生儿结局: 1 例患者为晚期妊娠 (孕 2 产 0 孕 38⁺ 周) 合并胎膜早破, 经专家组结合产科情况和患者意愿综合评估后予急诊行剖宫产术终止妊娠, 新生儿评分 1 min、5 min 及 10 min 均评为 10 分, 新生儿出生后即刻鼻咽拭子采样检查和间隔 24 h 后鼻咽拭子采样检查结果均显示新型冠状病毒核酸为阴性。

讨论

SARS-CoV-2 是导致 COVID-19 大流行的主要原因, 2019 年在武汉首次被发现^[4]。妊娠伴随的解剖学、生理学和免疫学变化可能会增加妊娠女性对病毒病原体的易感性, 患重症肺炎的风险增加^[5]。既往其他冠状病毒感染 [如 SARS-CoV 或中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV) 感染] 的妊娠患者行机械通气、进入重症监护病房、肾功能衰竭和死亡的可能性均会增加^[6]。Hantoushzadeh 等^[7] 研究结果表明在妊娠中期或妊娠晚期感染 SARS-CoV-2 可能会出现临床并发症甚至死亡。截至目前没有足够的数据来评估 SARS-CoV-2 感染对妊娠女性妊娠结局的影响, 围产期并发症的发生率仍然未知。本研究中 COVID-19 轻

作者单位: 518000 深圳 南方科技大学第二附属医院 深圳市第三人民医院产科 (李丹萍、夏俊霞、王森、刘磊、李俊芳、钟盈、吴丽香、李志莹), 感染科 (王福祥、袁静、王召钦、刘映霞)

通讯作者: 刘映霞, E-mail: xjunn70@163.com

型患者占 84%, 无症状感染者占 16%, 无合并重症及死亡病例, 但还需更大样本的分析得出更确切结论。

SARS-CoV-2 具有高度传染性, 整个人群普遍易感, 呼吸道飞沫和接触是主要的传播途径^[8]。本研究中有明确 COVID-19 确诊患者密切接触史占 40%, 重点人群筛查发现占 20%, 香港输入占 20%。25 例患者中有 20 例(80%)接种了 COVID-19 疫苗, 5 例(20%)未接种; 晚期妊娠患者共 6 例, 其中 3 例均接种了 2 剂疫苗, 另外 3 例未接种, 未接种疫苗的 3 例患者中 1 例发生足月胎膜早破, 接种了 2 剂疫苗的 3 例患者均未发生胎膜早破, 其中 1 例已近 38 周且目前无产兆。这表明目前的疫苗接种并不能很好地阻断 OmicronBA. 2 感染, 但能明显降低妊娠合并 OmicronBA. 2 感染肺炎重型和危重型的发生并减少其死亡率, 未接种疫苗者可能会增加发生胎膜早破等产科并发症的风险, 这与目前有关疫苗接种与妊娠结局的相关报道基本一致^[9]。美国国家卫生统计中心的一项研究对 4.4 万例妊娠合并感染 SARS-CoV-2 和 140 万例非感染妊娠患者进行比较, 结果显示合并感染 SARS-CoV-2 妊娠患者早产、低出生体重、极低出生体重和进入新生儿重症监护病房的比率均高于非感染妊娠患者, 且妊娠早期合并感染、胎膜早破、引产、剖宫产、早产、胎儿生长受限和产后出血情况均更为突出^[10]。有研究结果表明, 妊娠合并 SARS-CoV-2 感染最常见症状是发烧、咳嗽、呼吸困难、疲劳和肌肉酸痛, 与非妊娠成人患者大致相仿^[11]。在我院收治的 25 例妊娠患者中, 发热占 32%, 其中最高体温 38.7℃, 予物理降温、口服对乙酰氨基酚治疗后体温可降至正常; 咳嗽患者占 52%, 其初期多表现为干咳, 约 3 天后可有轻度咳痰, 予橘红痰口服治疗后症状可缓解; 表现为肌肉酸痛、乏力的患者各占 24%, 经过休息后一般可恢复; 咽痛患者占 60%, 予薄荷喉片、多饮水等处理后症状明显缓解。现有研究表明 COVID-19 孕产妇预后良好, 余楠等^[12]报道的 9 例 COVID-19 妊娠患者在整个分娩过程中均在无机械通气的情况下给予氧支持, 无急性呼吸窘迫综合征发生, 恢复良好。本研究亦有患者出现先兆流产、妊娠剧吐等表现, 目前尚无证据表明其与 OmicronBA. 2 感染肺炎相关, 但不排除 OmicronBA. 2 感染后引发的过度炎症反应引起, 其具体参与机制有待进一步深入研究。且本研究尚未观察到有异于非妊娠成人患者 OmicronBA. 2 感染的临床表现。

实验室检查方面, 非妊娠 COVID-19 患者是一种以 WBC 计数正常或下降、淋巴细胞计数下降为特征的病毒性疾病^[13]。部分 COVID-19 患者转氨酶、肌酶和肌红蛋白水平增高; 多数患者 C 反应蛋白水平及红细胞沉降率升高, 降钙素原水平正常; 严重者 D 二聚体水平升高, 淋巴细胞计数进行性减少。Liu 等^[14]研究显示淋巴细胞计数减少 COVID-19 患者最常见。本研究中患者多表现为淋巴细胞计数下降, C 反应蛋白水平升高, 部分 ALT 及 AST 水平升高, 同非妊娠 COVID-19 患者一致, 与正常妊娠患者有明显区别。有研究结果显示, 胸部 CT 检查对 COVID-19 妊娠患者的疾病诊断和病情评估具有重要的参考价值。典型的 COVID-19 影像学特征主要表现为磨玻璃影或多发小斑片影及结节影。本研究中多数妊娠患者拒绝 CT 检查, 考虑为预测病情发展需建议完善。

在 SARS-CoV-2 的母婴垂直传播过程中, 即使胎盘细胞出现病毒感染也并不意味着胎儿感染或胎儿伤害。迄今为止

止, 已有文献报道尚无确切的垂直传播证据^[15]。即使存在 SARS-CoV-2 阳性, 新生儿呼吸道疾病也很少见。基于 PCR 的 SARS-CoV-2 检测报告中, 尚不清楚感染是发生在妊娠期间还是在分娩期间, 或是否在刚出生的新生儿期由受感染的母亲或无症状的医院工作人员传播。本研究中目前仅有 1 例患者已足月分娩, 其新生儿定期复查鼻咽拭子查新型冠状病毒结果均为阴性, 基本排除宫内垂直传播可能, 还需更大样本量和更深入的研究来探讨。

本研究为回顾性研究, 未行对照研究, 存在一定局限性, 未来将继续收集资料进行对比完善。综上, 妊娠合并 OmicronBA. 2 感染患者临床特征与非妊娠 OmicronBA. 2 感染患者相似, 症状均较轻微, 且已接种疫苗者并不能阻断 OmicronBA. 2 感染, 但可降低重型和危重型的发生并减少死亡率, 由于大部分患者暂未达到《新型冠状病毒诊疗指南(试行第九版)》出院标准, 且早期、中期妊娠患者较多, 需随访至分娩后评估新生儿情况, 故该研究后期会进一步追踪随访妊娠合并 OmicronBA. 2 感染患者临床结局并开展更深入的基础研究以探讨是否存在母婴垂直传播、胎盘能否发挥有效的屏障作用及如何安全母乳喂养等亟待解决的临床问题并科学指导临床诊疗决策。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19-1 February 2022[J]. World Health Organization, 2022, 2022; 2-8.
- [2] Takashita E, Kinoshita N, Yamayoshi S, et al. Efficacy of antiviral agents against the SARS-CoV-2 omicron subvariant BA. 2[J]. N Engl J Med, 2022, 386(15): 1475-1477.
- [3] 中国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2022, 15(2): 73-80.
- [4] Aghaamoo S, Ghods K, Rahmian M. Pregnant Women with COVID-19: The Placental Involvement and Consequences[J]. J Mol Histol, 2021, 52(3): 427-435.
- [5] Mei Y, Luo D, Wei S, et al. Obstetric Management of COVID-19 in Pregnant Women[J]. Front Microbiol, 2020, 11(5): 1186.
- [6] Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-NCOV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections[J]. Viruses, 2020, 12(2): 194.
- [7] Hantoushzadeh S, Shamsheiraz AA, Aleyasin A, et al. Maternal death due to COVID-19[J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 223(1): 109. e1-e109. e16.
- [8] 顾路路, 田园, 张立会. 妊娠合并新型冠状病毒肺炎的临床特征及其治疗进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 4(4): 441-443.
- [9] Halasa NB, Olson SM, Staat MA, et al. Effectiveness of Maternal Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccine During Pregnancy Against COVID-19-Associated Hospitalization in Infants Aged <6 Months-17 States, July 2021-January 2022[J]. MMWR, 2022, 71(7): 264-270.
- [10] Buchan BW, Yao JD. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: The Emergence of Important Genetic Variants and Testing Options for Clinical Laboratories[J]. Clin Microbiol Newsletter, 2021, 43(11): 89-96.
- [11] Juan J, Gil MM, Rong Z, et al. Effects of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Maternal, Perinatal and Neonatal Outcomes: a Systematic Review[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020, 56(1): 15-27.
- [12] 余楠, 李伟, 方紫璇, 林星光等. 妊娠合并新型冠状病毒肺炎临床特征分析[J]. 中国临床医学, 2020, 27(3): 361-365.
- [13] 苏兵, 赵东, 曾照富, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡病例临床特点及危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(7): 531-534.
- [14] Liu D, Li L, Wu X, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis[J]. Am J Roentgenol, 2020, 215(1): 127-132.
- [15] Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review[J]. Fetal Pediatr Pathol, 2020, 39(3): 246-250.

(收稿日期: 2022-04-02)

(本文编辑: 余晓曼)