

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20223080

· 论 著 ·

泉州市 Omicron 变异株 BA. 2 感染普通型患者临床特征及影响核酸转阴时间的因素

张洪玲, 李才辉, 魏思灿, 黄玲, 林天来

(福建医科大学附属泉州第一医院重症医学科, 福建 泉州 362000)

[摘要] **目的** 观察泉州市奥密克戎(Omicron)变异株 BA. 2 感染普通型新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者的临床特征,分析影响核酸转阴时间的因素。**方法** 收集 2022 年 3 月 13 日—4 月 5 日福建医科大学附属泉州第一医院收治的 67 例 Omicron 变异株 BA. 2 感染普通型 COVID-19 患者的临床资料,回顾性分析其临床特征及新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸转阴时间的影响因素。**结果** 入组患者男女比例为 1:1.03,年龄为 9~97(41.45±17.51)岁,35.82%患有基础疾病,83.58%接种了新冠疫苗。初诊时最常见临床症状为咳嗽(62.69%),其次为发热(32.84%)。白细胞计数降低、中性粒细胞百分比升高和淋巴细胞计数降低的比率分别为 11.94%、7.46%、29.85%,天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶升高的比率分别为 8.95%、10.45%、25.37%、14.93%、14.93%,C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6、血沉、降钙素原升高的比率分别为 35.82%、71.64%、56.72%、4.48%,D-二聚体、肌酐、铁蛋白升高的比率分别为 8.95%、28.36%、13.43%,46.27%的患者 IgG 抗体阳性。肺部 CT 以双下肺外周多发、散在病灶为主,斑片状高密度影及磨玻璃影多见,1.49%的患者出现少量双侧胸腔积液。10.45%的患者出现并发症,SARS-CoV-2 核酸转阴时间平均(18.12±5.37)d,住院时间平均(19.45±5.41)d,所有患者均未进展为重型/危重型,全部治愈出院。有呼吸系统疾病、CRP 升高为 SARS-CoV-2 核酸转阴时间延长的独立危险因素(均 $P<0.05$)。**结论** 泉州市 Omicron 变异株 BA. 2 感染普通型 COVID-19 患者初诊临床症状较轻,咳嗽为最常见症状,部分合并基础疾病,绝大部分完成新冠疫苗接种,经积极治疗后预后良好。SARS-CoV-2 核酸转阴时间较长,与呼吸系统疾病、CRP 升高明显相关。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;奥密克戎;变异株;临床特征;核酸转阴时间

[中图分类号] R181.3⁺2

Clinical characteristics and factors affecting nucleic acid negative conversion time of moderate COVID-19 patients infected with Omicron variant BA. 2 in Quanzhou City

ZHANG Hong-ling, LI Cai-hui, WEI Si-can, HUANG Ling, LIN Tian-lai (Department of Critical Care Medicine, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical characteristics of moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients infected with Omicron variant BA. 2 in Quanzhou City, and analyze risk factors for nucleic acid negative conversion time. **Methods** Clinical data of 67 moderate COVID-19 patients infected with Omicron variant BA. 2 in Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University from March 13, 2022 to April 5, 2022 were collected, clinical characteristics and influencing factors for nucleic acid negative conversion time were retrospectively analyzed. **Results** The male to female ratio of the enrolled patients was 1:1.03, the age ranged from 9 to 97 (41.45±

[收稿日期] 2022-06-28

[基金项目] 福建省自然科学基金卫生行业联合资金新上项目(2019J01597);泉州市医疗卫生领域指导性科技计划项目(2021N062S)

[作者简介] 张洪玲(1990-),女(汉族),辽宁省海城市人,主治医师,主要从事重症感染研究。

[通信作者] 林天来 E-mail: ltl688@163.com

17.51) years old, 35.82% of patients had underlying diseases, and 83.58% received COVID-19 vaccine. The most common clinical symptom at the initial diagnosis was cough (62.69%), followed by fever (32.84%). The proportions of decreased white blood cell (WBC) count, increased neutrophil percentage and decreased lymphocyte count were 11.94%, 7.46% and 29.85% respectively, the increased proportions of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase, creatine kinase and creatine kinase isoenzyme were 8.95%, 10.45%, 25.37%, 14.93% and 14.93% respectively, the increased proportions of C-reactive protein (CRP), interleukin-6, erythrocyte sedimentation rate and procalcitonin were 35.82%, 71.64%, 56.72% and 4.48%, respectively; the increased proportions of D-dimer, creatinine and ferritin were 8.95%, 28.36% and 13.43%, respectively, 46.27% of the patients were positive for IgG antibodies. Pulmonary CT mainly showed multiple and scattered lesions in the periphery of both lower lungs, patchy high-density shadow and ground glass shadow were more common, and 1.49% of patients had a small amount of bilateral pleural effusion. 10.45% of the patients had complications, the average time of nucleic acid negative conversion of SARS-CoV-2 was (18.12 ± 5.37) days, the average time of hospitalization was (19.45 ± 5.41) days. None of patients progressed to severe/critical disease, all were cured and discharged from hospital. Respiratory disease and elevated CRP were independent risk factors for prolonged SARS-CoV-2 nucleic acid negative conversion time(all $P < 0.05$). **Conclusion** Clinical symptoms of moderate COVID-19 patients infected with Omicron variant BA.2 in Quanzhou City were mild at the initial diagnosis, cough was the most common symptom, and some patients were complicated with underlying diseases, most of them completed COVID-19 vaccination, the prognosis was good after active treatment. SARS-CoV-2 nucleic acid negative conversion time is long, which is significantly related to respiratory diseases and elevated CRP.

[Key words] coronavirus disease 2019; Omicron; variant; clinical characteristic; nucleic acid negative conversion time

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 全球暴发流行已两年余, 截至 2022 年 6 月 23 日, 全球已向世界卫生组织 (world health organization, WHO) 报告了 539 893 858 例 COVID-19 确诊病例, 其中包括 6 324 112 例死亡病例^[1]。COVID-19 的广泛传播与新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 不断进化和变异密切相关, 目前 WHO 认定令人担忧的变异株有 Alpha (B. 1. 1. 7)、Beta (B. 1. 351)、Gamma (P. 1)、Delta (B. 1. 617. 2) 及奥密克戎 (Omicron) (B. 1. 1. 529)^[2]。我国内地于 2021 年 12 月 14 日报告了首例 Omicron 变异株感染病例, 此后在全国范围内广泛传播并成为主流感染株^[3]。2022 年 3 月 13 日泉州市新一轮 COVID-19 疫情暴发, SARS-CoV-2 测序结果显示属于 Omicron 变异株 BA.2。本研究通过回顾性分析泉州市 Omicron 变异株 BA.2 感染普通型 COVID-19 临床特征及其核酸转阴时间的影响因素, 旨在为疫情防控 and 临床研究提供更多参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2022 年 3 月 13 日—4 月 5 日福建医科大学附属泉州第一医院收治的

Omicron 变异株 BA.2 感染普通型 COVID-19 患者的临床资料, 共 67 例。纳入标准: (1) 根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版) 修订版》及《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第九版)》诊断标准及临床分型确定为普通型 COVID-19^[4-5]; (2) 通过 SARS-CoV-2 全基因组测序和序列分析判定为 Omicron 变异株 BA.2 感染病例; (3) 本土病例及关联病例; (4) 未经治疗的初诊患者; (5) 临床资料完整。排除标准: 合并其他病毒感染。本研究通过该院伦理委员会审批, 入组患者均知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 调取入组患者全部电子病历, 详细、规范收集并记录。(1) 人口学资料: 性别、年龄、基础疾病、新型冠状病毒疫苗 (以下简称“新冠疫苗”) 接种情况; (2) 初诊临床症状; (3) 入院后 24 h 内首次实验室检查及肺部 CT (飞利浦螺旋 CT, 64 排 128 层, 层厚 1.25 mm) 检查结果; (4) 全程治疗方案; (5) 疗效、相关并发症、SARS-CoV-2 核酸转阴时间、出入院时间及临床转归等。

1.2.2 病原学及血清学检查 采集上呼吸道标本 (鼻咽拭子) 及血标本, 使用 SARS-CoV-2 检测试剂盒采用核酸扩增检测法进行 SARS-CoV-2 核酸检测, 使用 SARS-CoV-2 IgM、IgG 检测试剂盒采用化学发光法对血标本进行 SARS-CoV-2 特异性 IgM、

IgG 抗体检测。

1.2.3 治疗方案及预后 治疗方案、SARS-CoV-2 核酸转阴情况判断、出院标准严格按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)修订版》及《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》执行^[4-5]。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计学软件对收集的数据进行统计分析,计量资料符合正态分布时用均数表示,不符合正态分布时采用中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,计数资料采用频数(%)表示,影响 SARS-CoV-2 核酸转阴时间的相关因素采用单因素方差分析和多因素线性回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料 入组患者共 67 例,其中男性

33 例(49.25%),女性 34 例(50.75%),比例为 1:1.03;年龄为 9~97(41.45 ± 17.51)岁,其中 < 60 岁 58 例(86.57%),≥60 岁 9 例(13.43%);24 例(35.82%)患者有基础疾病,发病率最高的为心血管系统疾病(13 例,19.40%),其次为呼吸系统疾病(7 例,10.45%),9 例(13.43%)合并两种及以上基础疾病;在新冠疫苗接种方面,56 例(83.58%)患者接种了新冠疫苗,接种一针、两针、三针的比率分别为 5.97%、37.31%、40.30%,11 例(16.42%)患者未接种。

2.2 初诊临床症状 入组患者初诊时临床症状较轻,最常见症状为咳嗽(62.69%),其次为发热(32.84%),以 38.1~39.0℃ 居多,67.16% 的患者可同时出现多种临床症状,11.94% 的患者在入院时无任何症状。见表 1。

表 1 67 例 Omicron 变异株 BA.2 感染普通型患者初诊的临床症状

Table 1 Clinical symptoms of 67 moderate patients infected with Omicron variant BA.2 at initial diagnosis

| 临床症状 | 例数 | 构成比(%) | 临床症状 | 例数 | 构成比(%) |
|-----------|----|--------|---------|----|--------|
| 咳嗽 | 42 | 62.69 | 头痛或头晕 | 4 | 5.97 |
| 发热(℃) | 22 | 32.84 | 畏冷寒战 | 4 | 5.97 |
| 37.3~38.0 | 7 | 10.45 | 食欲不佳 | 2 | 2.99 |
| 38.1~39.0 | 13 | 19.40 | 味觉减退或丧失 | 2 | 2.99 |
| 39.1~41.0 | 2 | 2.99 | 精神疲乏 | 1 | 1.49 |
| 肌肉酸痛 | 18 | 26.87 | 气促 | 1 | 1.49 |
| 乏力 | 17 | 25.37 | 呼吸困难 | 1 | 1.49 |
| 咳痰 | 16 | 23.88 | 腹痛 | 1 | 1.49 |
| 咽痛 | 14 | 20.90 | 腹泻 | 1 | 1.49 |
| 嗅觉减退或丧失 | 6 | 8.96 | 无明显症状 | 8 | 11.94 |
| 鼻塞 | 5 | 7.46 | 一种症状 | 14 | 20.90 |
| 流涕 | 5 | 7.46 | 两种及以上症状 | 45 | 67.16 |

2.3 实验室检查结果 白细胞计数正常和降低的比率分别为 83.58%、11.94%,中性粒细胞百分比升高和淋巴细胞计数降低的比率分别为 7.46%、29.85%,部分患者肝酶、乳酸脱氢酶和肌酶升高;较

多患者 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6、血沉升高,D-二聚体、肌酐、铁蛋白升高的比率分别为 8.95%、28.36%、13.43%,46.27% 患者 IgG 抗体阳性。见表 2。

表 2 67 例 Omicron 变异株 BA.2 感染普通型患者入院后 24 h 内首次实验室检查结果

Table 2 First laboratory examination result within 24 hours after admission of 67 moderate patients infected with Omicron variant BA.2

| 检查项目 | 例数(%) | 检查结果 ($\bar{x} \pm s$)/M(P ₂₅ , P ₇₅) | 检查项目 | 例数(%) | 检查结果 ($\bar{x} \pm s$)/M(P ₂₅ , P ₇₅) |
|---------------------------|-----------|---|-------------------------|------------|---|
| 白细胞计数($\times 10^9/L$) | | | 尿素氮(mmol/L) | | |
| <3.5 | 8(11.94) | 2.86 ± 0.42 | <2.6 | 5(7.46) | 2.28 ± 0.13 |
| 3.5~9.5 | 56(83.58) | 5.63 ± 1.49 | 2.6~7.5 | 61(91.05) | 4.25 ± 1.00 |
| >9.5 | 3(4.48) | 10.49 ± 1.13 | >7.5 | 1(1.49) | - |
| 中性粒细胞百分比(%) | | | 肌酐($\mu\text{mol/L}$) | | |
| <40 | 5(7.46) | 34.42 ± 4.60 | <41 | 4(5.97) | 38.23 ± 2.22 |
| 40~75 | 57(85.08) | 57.32 ± 8.15 | 41~73 | 44(65.67) | 55.66 ± 8.75 |
| >75 | 5(7.46) | 82.70 ± 3.23 | >73 | 19(28.36) | 92.60 ± 15.85 |
| 淋巴细胞计数($\times 10^9/L$) | | | 肌钙蛋白 I(ng/mL) | | |
| <1.1 | 20(29.85) | 0.89 ± 0.21 | ≤0.026 | 67(100.00) | 0.002(0.001, 0.003) |
| 1.1~3.2 | 47(70.15) | 1.69 ± 0.47 | >0.026 | 0 | - |
| AST(U/L) | | | 铁蛋白(ng/mL) | | |
| 15~40 | 61(91.05) | 24.97 ± 6.35 | <11 | 1(1.49) | - |
| >40 | 6(8.95) | 52.00 ± 10.39 | 11~306.8 | 57(85.08) | 138.03 ± 76.60 |
| ALT(U/L) | | | >306.8 | 9(13.43) | 443.52 ± 136.40 |
| <9 | 3(4.48) | 7.67 ± 0.58 | CRP(mg/L) | | |
| 9~50 | 57(85.07) | 21.14 ± 9.43 | ≤8 | 43(64.18) | 3.37(0.54, 5.09) |
| >50 | 7(10.45) | 77.00 ± 20.67 | >8 | 24(35.82) | 12.20(9.40, 28.21) |
| 乳酸脱氢酶(U/L) | | | 白细胞介素-6(pg/mL) | | |
| 120~250 | 50(74.63) | 197.02 ± 29.17 | 0~7 | 19(28.36) | 2.86(1.85, 3.78) |
| >250 | 17(25.37) | 287.18 ± 30.76 | >7 | 48(71.64) | 571.30(16.38, 996.93) |
| 肌酸激酶(U/L) | | | 血沉(mm/h) | | |
| <40 | 6(8.95) | 33.67 ± 6.59 | 0~15 | 29(43.28) | 8.41 ± 4.56 |
| 40~200 | 51(76.12) | 90.75 ± 35.90 | >15 | 38(56.72) | 34.29 ± 17.87 |
| >200 | 10(14.93) | 271.50 ± 89.77 | 降钙素原(ng/mL) | | |
| 肌酸激酶同工酶(U/L) | | | 0~0.1 | 64(95.52) | 0.05 ± 0.01 |
| 2.3~25 | 57(85.07) | 16.66 ± 3.79 | >0.1 | 3(4.48) | 0.17 ± 0.09 |
| >25 | 10(14.93) | 33.47 ± 8.82 | D-二聚体(mg/L) | | |
| | | | 0~0.55 | 61(91.05) | 0.29 ± 0.12 |
| | | | >0.55 | 6(8.95) | 1.40 ± 0.99 |

注:AST为天冬氨酸氨基转移酶;ALT为丙氨酸氨基转移酶。

2.4 肺部 CT 影像学表现 病灶分布以双肺受累(67.16%)最常见,可发生于各肺叶,发病率最高的为右下肺(56.72%);同时,以多发病灶、累及多肺叶为主要表现,并以外周分布居多(68.66%)。在病灶

形态及密度方面,主要表现为散在斑片影(37.31%)及高密度影(41.79%);仅 1 例(1.49%)患者出现少量双侧胸腔积液,未见空洞性病变,累及胸膜、纵隔或肺门淋巴结肿大。见表 3。

表 3 67 例 Omicron 变异株 BA.2 感染普通型患者的肺部 CT 影像学表现

Table 3 Pulmonary CT imaging findings of 67 moderate patients infected with Omicron variant BA.2

| 影像学表现 | 例数 | 构成比(%) | 影像学表现 | 例数 | 构成比(%) |
|--------|----|--------|---------------|----------------|--------|
| 病灶分布 | | | 3 个及以上 | 27 | 40.30 |
| 左肺 | 4 | 5.97 | 病灶位置 | | |
| 右肺 | 18 | 26.87 | 内带 | 12 | 17.91 |
| 双肺 | 45 | 67.16 | 外周 | 46 | 68.66 |
| 左上肺 | 29 | 43.28 | 内带 + 外周 | 9 | 13.43 |
| 左下肺 | 34 | 50.75 | 病灶形态 | | |
| 右上肺 | 25 | 37.31 | 斑片影 | 25 | 37.31 |
| 右中肺 | 20 | 29.85 | 结节影 | 6 | 8.96 |
| 右下肺 | 38 | 56.72 | 条索影 | 3 | 4.48 |
| 累及肺叶情况 | | | 斑片 + 结节影 | 1 | 1.49 |
| 1 个肺叶 | 19 | 28.36 | 斑片 + 条索影 | 20 | 29.85 |
| 2 个肺叶 | 25 | 37.31 | 结节 + 条索影 | 4 | 5.97 |
| 3 个肺叶 | 17 | 25.37 | 斑片 + 结节 + 条索影 | 8 | 11.94 |
| 4 个肺叶 | 3 | 4.48 | 病灶密度 | | |
| 5 个肺叶 | 3 | 4.48 | 磨玻璃影 | 25 | 37.31 |
| 病灶数量 | | | 高密度影 | 28 | 41.79 |
| 1 个 | 19 | 28.36 | 磨玻璃 + 高密度影 | 14 | 20.90 |
| 2 个 | 21 | 31.34 | 胸腔积液 | 1 [#] | 1.49 |

注：#表示双侧。

2.5 临床治疗及疗效 所有患者均根据病情、证候及气候等情况选择合适处方进行口服中药治疗,22 例(32.84%)患者进行了抗病毒治疗。7 例(10.45%)患者在治疗过程中出现并发症,其中 3 例(4.48%)肝功能异常,2 例(2.99%)凝血功能障碍,1 例(1.49%)急性肾损伤,1 例(1.49%)消化道出血合并急性肾损伤,经对症处理后均改善。SARS-CoV-2 核酸转阴时间平均(18.12 ± 5.37)d,住院时

间平均(19.45 ± 5.41)d,所有患者住院期间均未进展为重型/危重型,1 例患者(1.49%)达到解除隔离标准后转普通病房继续治疗基础病,其余全部治愈出院。

2.6 影响核酸转阴时间的单因素分析 高龄、有基础疾病、有呼吸系统疾病、未接种新冠疫苗、发热、CRP 升高为影响患者 SARS-CoV-2 核酸转阴时间的因素(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 Omicron 变异株 BA.2 感染普通型患者 SARS-CoV-2 核酸转阴时间的单因素分析

Table 4 Univariate analysis SARS-CoV-2 nucleic acid negative conversion time of moderate patients infected with Omicron variant BA.2

| 项目 | 例数 (n=67) | 核酸转阴 时间(d) | F | P | 项目 | 例数 (n=67) | 核酸转阴 时间(d) | F | P |
|----------------------------|--------------|---------------|--------|--------|------------|--------------|---------------|-------|-------|
| 性别 | | | 0.129 | 0.721 | AST(U/L) | | | 2.267 | 0.137 |
| 男 | 33 | 17.88 ± 5.53 | | | 15~40 | 61 | 18.43 ± 5.33 | | |
| 女 | 34 | 18.35 ± 5.28 | | | >40 | 6 | 15.00 ± 5.18 | | |
| 年龄(岁) | | | 4.178 | 0.045 | 肌酐(μmol/L) | | | 0.966 | 0.386 |
| <60 | 58 | 17.60 ± 4.91 | | | <41 | 4 | 14.50 ± 4.80 | | |
| ≥60 | 9 | 21.44 ± 7.18 | | | 41~73 | 44 | 18.36 ± 5.28 | | |
| 基础疾病 | | | 13.107 | 0.001 | >73 | 19 | 18.32 ± 5.67 | | |
| 有 | 24 | 21.04 ± 5.58 | | | CRP(mg/L) | | | 4.405 | 0.040 |
| 无 | 43 | 16.49 ± 4.55 | | | ≤8 | 43 | 17.12 ± 5.36 | | |
| 呼吸系统疾病 | | | 14.137 | <0.001 | >8 | 24 | 19.92 ± 5.00 | | |
| 有 | 7 | 24.71 ± 3.82 | | | 肺部 CT | | | | |
| 无 | 60 | 17.35 ± 5.00 | | | 病灶分布 | | | 0.213 | 0.809 |
| 新冠疫苗接种 | | | 6.430 | 0.014 | 左肺 | 4 | 19.50 ± 2.65 | | |
| 是 | 56 | 17.41 ± 5.05 | | | 右肺 | 18 | 17.61 ± 6.24 | | |
| 否 | 11 | 21.73 ± 5.75 | | | 双肺 | 45 | 18.20 ± 5.24 | | |
| 接种剂次 | | | 0.420 | 0.659 | 累及肺叶情况 | | | 0.673 | 0.613 |
| 一针 | 4 | 19.25 ± 7.59 | | | 1 个肺叶 | 19 | 17.84 ± 5.38 | | |
| 两针 | 25 | 16.88 ± 5.40 | | | 2 个肺叶 | 25 | 18.36 ± 4.31 | | |
| 三针 | 27 | 17.63 ± 4.41 | | | 3 个及以上 | 23 | 18.09 ± 5.38 | | |
| 临床症状 | | | 0.172 | 0.679 | 病灶数量 | | | 0.055 | 0.946 |
| 有 | 59 | 18.22 ± 5.65 | | | 1 个 | 19 | 17.84 ± 5.38 | | |
| 无 | 8 | 17.38 ± 2.67 | | | 2 个 | 21 | 18.05 ± 4.56 | | |
| 发热(℃) | | | 3.103 | 0.033 | 3 个及以上 | 27 | 18.37 ± 6.09 | | |
| 37.3~38.0 | 7 | 12.57 ± 3.21 | | | 抗病毒治疗 | | | 0.001 | 0.976 |
| 38.1~39.0 | 13 | 19.00 ± 4.20 | | | 是 | 22 | 18.09 ± 4.19 | | |
| 39.1~41.0 | 2 | 20.00 ± 9.90 | | | 否 | 45 | 18.13 ± 5.91 | | |
| 正常 | 45 | 18.64 ± 5.41 | | | 并发症 | | | 0.772 | 0.383 |
| 白细胞计数(×10 ⁹ /L) | | | 2.083 | 0.133 | 有 | 7 | 16.43 ± 4.61 | | |
| <3.5 | 8 | 14.88 ± 6.36 | | | 无 | 60 | 18.32 ± 5.45 | | |
| 3.5~9.5 | 56 | 18.70 ± 5.20 | | | | | | | |
| >9.5 | 3 | 16.00 ± 3.00 | | | | | | | |

2.7 影响核酸转阴时间的多因素分析 有呼吸系统疾病、CRP 升高是患者 SARS-CoV-2 核酸转阴时

间延长的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 影响 Omicron 变异株 BA.2 感染普通型患者 SARS-CoV-2 核酸转阴时间的多因素分析

Table 5 Multivariate analysis on factors affecting SARS-CoV-2 nucleic acid negative conversion time of moderate patients infected with Omicron variant BA.2

| 变量 | <i>b</i> | <i>S_b</i> | <i>b'</i> | <i>t</i> | <i>P</i> |
|--------|----------|----------------------|-----------|----------|----------|
| 常数项 | 1.760 | 3.605 | - | 0.488 | 0.627 |
| 呼吸系统疾病 | 4.955 | 2.111 | 0.284 | 2.348 | 0.022 |
| CRP | 2.673 | 1.191 | 0.240 | 2.244 | 0.029 |

3 讨论

自 2020 年 3 月 12 日 WHO 宣布 COVID-19 世界大流行以来, SARS-CoV-2 感染人数持续攀升, 随着新冠疫苗出现和采取的有效预防措施, 部分地区疫情得到有效控制。但 SARS-CoV-2 在宿主间传播的同时不断发生变异, 近期出现的 Omicron 变异株传染能力比原始病毒株高 10 倍, 在活病毒中和试验中, 辉瑞新冠疫苗 (BNT162b2) 血清对其中和活性较原始病毒下降约 95.47%, 使疫情防控形势更加严峻^[6-7]。

通过对入组 67 例患者的研究发现, 男女比例接近, 年龄跨度为 9~97 岁, 表现为人群普遍易感, 与既往相关研究^[4]结果一致。在新冠疫苗接种方面, 83.58% 患者接种了新冠疫苗, 其中 40.30% 完成全程接种, 表明 Omicron 变异株 BA.2 有能力逃过初次感染引发的免疫防线^[8], 提示针对 Omicron 变异株 BA.2 的疫苗研制工作刻不容缓。本研究患者在初诊时临床症状主要表现为咳嗽、发热、肌肉酸痛、乏力、咳痰、咽痛等上呼吸道感染症状, 与潘晗等^[9]报道的结果一致。同时大多数患者主要表现为轻度感染, 其中 8 例患者初诊时无症状, 与 Meo 等^[10]研究结果一致。鉴于感染 Omicron 变异株 BA.2 后的主要临床症状很难与急性上呼吸道感染等疾病鉴别, 容易造成误诊, 增加了疫情防控的难度。因此, 需要结合患者的流行病学史, 完善必要的实验室及影像学检查以明确诊断。

在实验室检查方面, 有 11.94% 的患者出现白细胞计数降低, 4.48% 的患者白细胞计数升高, 29.85% 患者淋巴细胞计数降低, 部分肝酶、乳酸脱氢酶、肌酶和铁蛋白升高, 较多患者 CRP、白细胞介素-6 和血沉升高, 而绝大多数患者降钙素原正常, 与既往研究^[5]

报道基本一致。19 例 (28.36%) 入组患者出现不同程度肌酐异常, 与最近一项研究^[11]结果相近, 该研究还发现血清肌酐升高的患者有更高的重症风险, 提示在诊疗过程中需重视对肾功能的监测, 及早识别危险因素并预防向重型/危重型转化。研究^[12]表明, D-二聚体水平升高与 COVID-19 的严重程度明显相关, 并可预测住院患者的病死率。本研究中仅 6 例出现 D-二聚体水平升高, 考虑可能原因为 Omicron 变异株 BA.2 的出现使前期对原始毒株的研究结论在有些方面不适用。此外, 本研究患者入院时的 IgM、IgG 抗体阳性率分别为 0、46.27%, 远低于既往研究^[13]结果, 出现这种差异的原因可能是因疫情防控策略的有效实施, 患者从出现症状到入院时间缩短, 部分患者抗体未形成。

肺部 CT 是一种方便、快捷、直观的疾病筛查和辅助诊断方法, 可在 COVID-19 早期发现疑似病例^[14]。本研究患者的肺部 CT 影像以双下肺外周多发、散在病灶为主, 斑片状高密度影及磨玻璃影多见, 肺外表现发生率极低, 符合病毒性肺炎表现。虽然 COVID-19 患者的 CT 影像学表现早期不具备特异性, 难以和其他病毒性肺炎鉴别, 且常存在“同影异病”的假阳性结果, 但其可以与流行病学、临床表现以及实验室检查优势互补, 为疾病筛查、早期诊断提供强有力的支持^[15-16]。今后如有大样本、多中心关于 COVID-19 患者的临床研究, 可细化影像分期标准, 有助于评估病情的严重程度, 制定个体化诊疗方案, 进而有效阻断病情进展。

本研究患者在入院后均应用中药治疗, 7 例 (10.45%) 患者在治疗过程中出现并发症, 其中 2 例肝功能异常患者应用了中药、干扰素及阿比多尔。相关研究证实 SARS-CoV-2 感染可导致凝血功能异常、急性肾损伤、肠道和肝功能异常等多器官功能障碍^[17-18]。除了病毒本身的影响外, 也有研究表明需注意抗病毒药物及中药相关腹泻、恶心、呕吐、肝功能损伤等不良反应, 避免对患者造成二次伤害^[19]。在疗效方面, 入组患者预后良好, 均未进展为重型/危重型, 但 SARS-CoV-2 核酸转阴时间平均为 18.12 d, 大于既往对原始毒株研究的 16.8 d^[20], 可能原因为 Omicron 变异株 BA.2 与肺泡细胞结合更加紧密, 增强了病毒逃避抗体的能力和对抗体的抗性, 虽然大多数患者病情较轻, 但病毒脱落时间延长。提示 Omicron 变异株 BA.2 感染患者虽然大多数无症状或症状轻微, 但也不能过早复查 SARS-CoV-2 核酸, 应把握好复查时间, 减少不必要的资源浪费。

本研究单因素分析,结果显示高龄、有基础疾病、有呼吸系统疾病、未接种新冠疫苗、发热、CRP 升高为影响 SARS-CoV-2 核酸转阴时间的危险因素。多因素分析,结果显示有呼吸系统疾病、CRP 升高是 SARS-CoV-2 核酸转阴时间延长的独立危险因素。既往研究^[21]表明,年龄 >65 岁的 COVID-19 住院患者更可能与严重疾病有关。但在本研究中未发现高龄是 SARS-CoV-2 核酸转阴时间延长的独立危险因素,可能原因为常态化疫情防控下老年人多数居家,进而导致感染率下降。本研究中患有基础疾病患者 SARS-CoV-2 核酸转阴时间明显延长,与合并基础疾病的 COVID-19 患者预后更差和病毒脱落时间延长有关^[20]的结论一致。同时,本研究发现合并呼吸系统疾病是影响 SARS-CoV-2 核酸转阴时间延长的独立危险因素,原因可能是 SARS-CoV-2 主要通过肺泡表面 ACE2 受体进入细胞并感染人体,当合并其他呼吸系统疾病时,肺部相关免疫功能下降,无法对抗入侵病毒,导致其毒力加强,延长 SARS-CoV-2 核酸转阴时间。此外,接种新冠疫苗虽然不是影响 SARS-CoV-2 核酸转阴时间的独立危险因素,但是单因素分析发现新冠疫苗接种可使 SARS-CoV-2 核酸转阴时间缩短,表明接种新冠疫苗十分必要。但接种不同剂次新冠疫苗之间并无差异,原因可能为:(1)Omicron 变异株 BA.2 超强的免疫逃逸能力可能使原有的疫苗效果相对减低^[6-7]; (2)新冠疫苗接种为免疫治疗,在未检测接种后抗体滴度的情况下无法对接种不同剂次的效果进行准确评价。

发热是感染 SARS-CoV-2 患者最常见的症状之一,其导致的炎症介质释放可引起组织损伤和器官功能障碍,可能进一步延长 SARS-CoV-2 核酸转阴时间^[22],本研究多因素分析结果未显示发热是 SARS-CoV-2 核酸转阴时间延长的独立危险因素。CRP 与 SARS-CoV-2 核酸是否在 14 d 内转阴、COVID-19 的严重程度以及住院时间大于 31 d 相关^[23]。本研究发现当 CRP > 8 mg/L 时, SARS-CoV-2 核酸转阴时间明显延长,结合既往研究结果,表明监测 CRP 水平对于 COVID-19 疗效评估可能有重要意义。本研究没有发现抗病毒治疗是影响 SARS-CoV-2 核酸转阴时间的独立危险因素,需要更多的研究来揭示抗病毒药物在体内对 SARS-CoV-2 的作用机制和代谢过程,为 COVID-19 针对性抗病毒药物的研制提供理论基础。

综上所述,泉州市 Omicron 变异株 BA.2 感染

普通型 COVID-19 患者初诊临床症状较轻,咳嗽为最常见症状,部分合并基础疾病,绝大部分完成新冠疫苗接种,实验室检查及肺部 CT 表现与既往研究结果基本一致,经积极治疗后预后良好,但 SARS-CoV-2 核酸转阴时间较长。呼吸系统疾病、CRP 升高是 SARS-CoV-2 核酸转阴时间延长的独立危险因素。提示在临床诊疗中需密切关注患者基础疾病、症状、辅助检查,早期进行医疗干预可能在一定程度上缩短 SARS-CoV-2 核酸转阴时间。本研究最大的局限性是病例数少,可能对研究结果造成一定的偏倚,究其原因主要有以下几方面:(1)Omicron 变异株 BA.2 虽然具有超高传染性,但毒力有所降低,感染后临床症状较轻,大部分表现为轻型或无症状感染者,而本研究仅纳入普通型患者,未与其他类型感染者进行对比;(2)治疗措施及时有效,没有轻型或无症状感染者向普通型转化;(3)目前我国防控策略得当有效,疫情迅速控制,单一地区收集的病例数相对有限。期待各地相关信息共享,能更好地总结经验。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] WHO. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard[EB/OL]. (2022-06-23)[2022-06-23]. <https://covid19.who.int/>.
- [2] Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19)[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- [3] 胡春艳. 天津: 和奥密克戎毒株打一场正面遭遇战[N]. 中国青年报, 2022-01-11(009).
Hu CY. Tianjin: a head-to-head encounter with the Omicron strain[N]. China Youth Daily, 2022-01-11(009).
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(5): 321-328.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment plan for COVID-19 (trial version 8) [J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2020, 13(5): 321-328.
- [5] 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, 49(2): 73-80.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment plan for COVID-19 (trial version 9) [J]. International Journal of Epidemiology and Infectious Di-

- sease, 2022, 49(2): 73–80.
- [6] Thakur V, Ratho RK. Omicron (B. 1. 1. 529): a new SARS-CoV-2 variant of concern mounting worldwide fear[J]. J Med Virol, 2022, 94(5): 1821–1824.
- [7] Cele S, Jackson L, Khoury DS, et al. Omicron extensively but incompletely escapes Pfizer BNT162b2 neutralization[J]. Nature. 2022, 602(7898): 654–656.
- [8] Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of Omicron in South Africa [J]. Science, 2022, 376(6593): eabn4947.
- [9] 潘哈, 陈长春, 刘玉林. 普通型新型冠状病毒肺炎的 CT 影像特点及其与临床表现的关系[J]. 广东医科大学学报, 2020, 38(6): 756–759.
Pan H, Chen CC, Liu YL. Relationship between CT imaging features and clinical manifestations in ordinary COVID-19[J]. Journal of Guangdong Medical University, 2020, 38(6): 756–759.
- [10] Meo SA, Meo AS, Al-Jassir FF, et al. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(24): 8012–8018.
- [11] Cheng YC, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19[J]. Kidney Int, 2020, 97(5): 829–838.
- [12] Gungor B, Atici A, Baycan OF, et al. Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-19: a systematic review and Meta-analysis [J]. Am J Emerg Med, 2021, 39: 173–179.
- [13] 罗效梅, 王静, 张娅, 等. 全血 SARS-CoV-2 特异性抗体检测对 2019—冠状病毒病的临床应用价值分析[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 42(3): 30–34.
Luo XM, Wang J, Zhang Y, et al. Detection of specific SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies in COVID-19 and its clinical application[J]. Journal of Southwest University(Natural Science Edition), 2020, 42(3): 30–34.
- [14] Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)[J]. Mil Med Res, 2020, 7(1): 4.
- [15] 侯阳, 郭启勇. 从 SARS、MERS 至 COVID-19——以史为鉴——浅谈影像学在冠状病毒肺炎中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(2): 77–82.
Hou Y, Guo QY. From SARS, MERS to COVID-19—learning from history—a brief introduction to imaging of coronavirus pneumonia[J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2020, 31(2): 77–82.
- [16] 龚娜, 李辉安, 朱亚男, 等. 普通型新型冠状病毒肺炎住院期间 CT 影像学演变[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(11): 1977–1982.
Gong N, Li HA, Zhu YN, et al. Temporal CT features changes of moderate coronavirus disease 2019[J]. Modern Medical Imageology, 2020, 29(11): 1977–1982.
- [17] Shi D, Wu WR, Wang Q, et al. Clinical characteristics and factors associated with long-term viral excretion in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: a single-center 28-day study[J]. J Infect Dis, 2020, 222(6): 910–918.
- [18] Gheblawi M, Wang KM, Viveiros A, et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2[J]. Circ Res, 2020, 126(10): 1456–1474.
- [19] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版 修正版)[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 136–138.
National Administration of Traditional Chinese Medicine, National Health Commission of the People's Republic of China. COVID-19 diagnosis and treatment protocol(revised trial edition 5) [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2020, 40(2): 136–138.
- [20] Yan DY, Zhang XB, Chen C, et al. Characteristics of viral shedding time in SARS-CoV-2 infections: a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Public Health, 2021, 9: 652842.
- [21] Li Q, Guan XH, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. N Engl J Med, 2020, 382(13): 1199–1207.
- [22] Yang Y, Hu XG, Xiong LR, et al. Clinical characteristics of hospitalized mild/moderate COVID-19 patients with a prolonged negative conversion time of SARS-CoV-2 nucleic acid detection[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 141.
- [23] Liu GL, Zhang BC, Zhang SW, et al. LDH, CRP and ALB predict nucleic acid turn negative within 14 days in symptomatic patients with COVID-19[J]. Scott Med J, 2021, 66(3): 108–114.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:张洪玲,李才辉,魏思灿,等. 泉州市 Omicron 变异株 BA. 2 感染普通型患者临床特征及影响核酸转阴时间的因素[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(11): 1096–1104. DOI: 10.12138/j. issn. 1671–9638. 20223080.

Cite this article as: ZHANG Hong-ling, LI Cai-hui, WEI Si-can, et al. Clinical characteristics and factors affecting nucleic acid negative conversion time of moderate COVID-19 patients infected with Omicron variant BA. 2 in Quanzhou City[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(11): 1096–1104. DOI: 10.12138/j. issn. 1671–9638. 20223080.