

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20223091

· 论 著 ·

新型冠状病毒 Omicron 变异株感染产妇母婴垂直传播风险研究

熊 风¹, 刘珉玉¹, 庞水子¹, 刘 越², 康秀华¹, 程 娜³, 向天新^{1,4}

(1. 南昌大学第一附属医院感染控制处, 江西 南昌 360006; 2. 南昌大学第一附属医院神经外科, 江西 南昌 360006; 3. 南昌大学第一附属医院感染二科, 江西 南昌 360006; 4. 中日友好医院江西医院, 江西 南昌 360006)

[摘要] **目的** 探讨妊娠晚期合并新型冠状病毒 Omicron 变异株感染患者的临床表现、母婴垂直传播风险及感染预防与控制。**方法** 回顾性分析 3 例于某三甲医院分娩的新型冠状病毒 Omicron 变异株感染产妇及其新生儿的临床特征、母婴结局及感染预防与控制措施。**结果** 3 例新型冠状病毒 Omicron 变异株感染产妇平均年龄 29 岁, 平均孕周 38⁺⁴ 周。初始临床症状为咳嗽、咳痰 1 例, 其余 2 例患者无新型冠状病毒肺炎的临床表现。所有患者行剖宫产终止妊娠, 对产妇乳汁、阴道分泌物、脐血、羊水行新型冠状病毒核酸检测, 结果均为阴性。新生儿出生后立即母婴分离, 其中 2 例转入新生儿重症监护病房隔离病室单间治疗, 住院期间每日进行新型冠状病毒核酸检测, 结果均为阴性; 另 1 例间隔 24 h 连续 2 次核酸结果阴性, 转至隔离点隔离观察。产妇和新生儿均预后良好。**结论** 本研究尚未发现新型冠状病毒 Omicron 变异株感染孕晚期产妇母婴垂直传播的证据。对于孕周足月或呼吸道症状加重产妇, 建议及时终止妊娠, 新生儿出生后立即母婴分离并严格隔离, 以确保新生儿的安全。

[关键词] Omicron 变异株; 新型冠状病毒肺炎; 妊娠; 感染预防与控制

[中图分类号] R181.3⁺2

Risk of maternal-infant vertical transmission of puerperae with SARS-CoV-2 Omicron variant infection

XIONG Feng¹, LIU Min-yu¹, PANG Shui-zi¹, LIU Yue², KANG Xiu-hua¹, CHENG Na³, XIANG Tian-xin^{1,4} (1. Department of Infection Control, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 360006, China; 2. Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 360006, China; 3. The Second Department of Infection, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 360006, China; 4. Jiangxi Hospital of China-Japan Friendship Hospital, Nanchang 360006, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical manifestations, risk of maternal-infant vertical transmission, as well as prevention and control of infection in pregnant patients with SARS-CoV-2 Omicron variant infection in a tertiary first-class hospital during later stage of pregnancy. **Methods** Clinical features, puerperae and infant outcomes as well as infection prevention and control measures of 3 pregnant women with SARS-CoV-2 Omicron variant infection and their newborns delivered in a tertiary first-class hospital were retrospectively analyzed. **Results** The average age of 3 pregnant women with SARS-CoV-2 Omicron variant infection was 29 years old and the average gestational age was 38⁺⁴ weeks. The initial clinical symptoms of 1 case were cough and expectoration, and the other 2 patients had no clinical manifestations of coronavirus disease 2019. All patients terminated their pregnancy with cesarean section, and the maternal milk, vaginal secretion, umbilical cord blood and amniotic fluid were tested for SARS-CoV-2 nucleic acid, results were all negative. The mother and baby were separated immediately after the delivery of the newborn, 2 newborns were transferred to isolation room of neonatal intensive care unit for treatment, SARS-

[收稿日期] 2022-06-29

[基金项目] 江西省卫生健康委员会科技计划项目(202210018)

[作者简介] 熊风(1994-), 女(汉族), 江西省南昌市人, 初级公共卫生医师, 主要从事感染病学研究。

[通信作者] 向天新 E-mail: txxiangmed@163.com

CoV-2 nucleic acid test was performed daily during hospitalization, results were all negative; the third case had negative nucleic acid results for two consecutive times at an interval of 24 hours, and was transferred to isolation location for observation. The prognosis of parturients and neonates were good. **Conclusion** Evidence of maternal-infant vertical transmission of SARS-CoV-2 Omicron variant infection during late pregnancy was not found in this study. For pregnant women with full-term pregnancy or with aggravated respiratory symptoms, it is recommended to terminate the pregnancy in time. After delivery, the mother and baby should be separated and strictly isolated to ensure the safety of the newborn.

[**Key words**] Omicron variants; coronavirus disease 2019; pregnancy; infection prevention and control

由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的 2019 新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 疫情仍处于大流行状态。截至 2022 年 6 月 6 日, 全球 COVID-19 确诊病例数超过 5.2 亿, 死亡人数近 630 万^[1]。SARS-CoV-2 在传播的过程中不断进化和变异, 产生传播力更强的变异株。南非于 2021 年 11 月 9 日首次分离出 Omicron 变异株, 11 月 26 日世界卫生组织 (WHO) 将其列为继 Delta 之后的第五种关切变异株 (variants of concern, VOC)^[2]。与原始毒株和其他变异株相比, 该变异株具有传播力强, 所致疾病潜伏期短, 代际间隔小, 无症状感染者比例高等特点^[3]。目前该变异株已成为全球流行的主要优势株。

孕产妇作为一类特殊人群, 妊娠期间心血管和呼吸系统的变化, 包括每搏输出量及耗氧量的增加, 肺活量减少, 以及机体处于免疫耐受状态, 使其罹患严重呼吸系统疾病的风险增加^[4]。随着 Omicron 变异株的流行及 COVID-19 孕产妇数量不断增加, COVID-19 对母婴健康的影响, 是否存在母婴垂直传播风险, 如何加强母婴感染防控等问题, 因缺乏足够的循证医学证据, 尚未得到确切的回答。

目前, 大多数研究尚未发现宫内传播 SARS-CoV-2 的证据。采集 COVID-19 孕妇分娩的出生 1~9 d 新生儿咽拭子标本, 经实时聚合酶链式反应 (PCR) 检测 SARS-CoV-2 核酸均为阴性^[5-6]。Alzamora 等^[7]报道, 1 例危重型 COVID-19 产妇经剖宫产分娩的新生儿, 于娩出后 16 h 采集咽拭子标本, 经实时 PCR 检测 SARS-CoV-2 核酸阳性。美国疾病控制与预防中心 (CDC) 发布的发病率与死亡率周报 (Morbidity and Mortality Weekly Report, MMWR)^[8] 显示, 610 例 COVID-19 孕妇分娩的新生儿经 SARS-CoV-2 核酸检测, 围产期感染为 2.6%, 且主要出现在产妇产前 1 周内。以上研究报道均在 Omicron 变异株首次分离前, 鉴于 Omicron 变异株传播力更强、传播更隐匿的特性, 上述研究结果是否可以

应用于 Omicron 变异株感染孕产妇的情况仍存疑。因此, 本研究通过回顾性分析某三甲医院收治的妊娠晚期合并 SARS-CoV-2 Omicron 变异株感染产妇的临床资料、母婴结局, 以及采取的感染防控措施等, 旨在探讨 SARS-CoV-2 Omicron 变异株感染产妇母婴垂直传播风险及感染防控, 为临床管理及防控工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 回顾性收集 3 例于某三甲医院分娩的 SARS-CoV-2 Omicron 变异株感染产妇及其新生儿的临床资料。

1.2 研究方法 诊断标准参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第九版)》^[9], 所有产妇均采集咽拭子进行 SARS-CoV-2 核酸检测及胸部 CT 检查 (新生儿采集咽拭子进行 SARS-CoV-2 核酸检测), 分析其临床特征、母婴结局及感染防控措施。使用西安天隆 Gentier 96R 实时荧光定量 PCR 仪与广州达安基因股份有限公司的核酸测试剂盒进行 SARS-CoV-2 核酸检测。

2 结果

2.1 一般情况与临床表现 3 例 COVID-19 产妇平均年龄 29 岁, 平均孕周 38⁺⁴ 周。临床初始症状为咳嗽、咳痰 1 例, 其余 2 例产妇无 COVID-19 的临床表现; 胸部 CT 检查示肺实质内未见明显异常密度影, 所有产妇经咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测及胸部 CT 检查后确诊。咽拭子核酸结果阳性日数为 8~10 d, 核酸结果阳性到分娩的时间间隔为 0~7 d。分娩前发现胎膜早破 1 例, 脐带异常 2 例, 羊水过多 1 例。所有患者分娩方式均为剖宫产, 手术均在负压分娩手术间进行。此外, 对 COVID-19 产妇其他标本进行 SARS-CoV-2 检测, 结果显示 1 例产妇乳汁、阴道分泌物为阴性, 1 例产妇脐血、羊水为阴性。见表 1。

表 1 3 例 COVID-19 产妇的基本特征

Table 1 Basic Characteristics of 3 pregnant women with COVID-19

基本情况	病例 1	病例 2	病例 3
年龄(岁)	31	31	26
初始症状	无	咳嗽、咳痰	无
咽拭子核酸阳性时间(d)	10	8	8
核酸阳性与分娩的时间间隔(d)	0	7	1
并发症	无	无	妊娠糖尿病
分娩方式	剖宫产	剖宫产	剖宫产
胎膜早破	10 h	无	无
脐带	正常	脐带过短	绕颈一周
胎盘	正常	正常	正常
羊水	正常	正常	羊水过多
其他标本核酸检测	乳汁、阴道分泌物核酸结果阴性	脐血、羊水核酸结果阴性	不详

3 例新生儿中,1 例出生后存在轻度窒息,1 例出生后反应差,二者均在新生儿重症监护病房隔离病室单间观察治疗,住院期间每日采集新生儿咽拭子进行 SARS-CoV-2 核酸检测,结果均为阴性;另 1 例出生情况正常,间隔 24 h 连续 2 次咽拭子 SARS-CoV-2 核酸结果阴性后转隔离点隔离观察 14 d。截至 2022 年 6 月 29 日,所有新生儿均正常出院,无并发症。见表 2。

表 2 COVID-19 产妇分娩新生儿的基本信息

Table 2 Basic information of neonates whose mothers were with COVID-19

基本情况	新生儿 1	新生儿 2	新生儿 3
孕周(周)	39 ⁺⁵	38 ⁺¹	38
出生体质量(g)	3 950	3 600	3 000
Apgar 评分(分)			
1 min	7	9	9
5 min	9	10	10
出生情况	轻度窒息	生后反应差、呻吟	正常
并发症	无	无	无
咽拭子核酸检测	出生后 1~18 d 核酸结果阴性	出生后 1~15 d 核酸结果阴性	出生后连续 2 次间隔 24 h 核酸结果阴性

2.2 围产期感染预防与控制

2.2.1 分娩时机和方式的选择 分娩时机、方式的

选择主要依据母胎情况。COVID-19 主要病变部位在肺部,感染 SARS-CoV-2 并非是终止妊娠的指征,在保证产妇安全的前提下,应综合考虑孕周及胎儿的情况。本研究 COVID-19 产妇,入院时孕周均已足月,1 例出现胎膜早破 10 h,头盆不称;1 例呼吸道症状(咳嗽、咳痰)加重;1 例出现脐带绕颈,妊娠期糖尿病。此外,由于妊娠导致的激素水平改变和肺活量的减少,产妇的临床进程可能趋向恶化的改变。因此,在产妇短时间内不具备阴道分娩条件的情况下,及时选择剖宫产终止妊娠。

2.2.2 分娩时的精准防控 本研究中,所有产妇均在负压手术间分娩。手术前,提前清空与剖宫产术无关的物品和器械,对手术所需的器械进行薄膜包裹隔离处理。手术人员均严格按三级防护的要求,操作的产科医生穿戴正压头套。手术过程中,通过减少人员流动和手术室开门的频次,以保证手术间的负压,各项工作有条不紊地进行,避免慌乱导致医务人员职业暴露。剖宫产术中,动作轻柔规范,留取羊水、脐血等标本行 SARS-CoV-2 核酸检测,注意单独密闭转运。

2.2.3 分娩后母婴分离 新生儿出生后未延迟脐带结扎和母婴皮肤接触,术后立即母婴分离并严格隔离防控。若病情需要,转移至新生儿重症监护病房隔离病室单间观察治疗至少 14 d,使用配方奶喂养,每日进行 SARS-CoV-2 核酸检测。将新生儿安置于暖箱中进一步相对隔离,尽量使用一次性物品。医护人员建立特护组,相对固定,不再同时照护其他新生儿。

3 讨论

本研究通过回顾性分析新型冠状病毒 Omicron 变异株感染妊娠晚期产妇及其新生儿的临床资料,以及连续监测新生儿住院期间咽拭子以及产妇乳汁、阴道分泌物、脐血、羊水等标本的 SARS-CoV-2 核酸结果,尚未发现存在母婴垂直传播的证据。对于孕周足月或呼吸道症状加重患者,建议及时终止妊娠,新生儿出生后立即母婴分离并严格隔离防控,以保证新生儿的安全。大多数研究报道的孕晚期感染 SARS-CoV-2 其他毒株的 COVID-19 病例,未发现母婴垂直传播证据。Zhu 等^[6]通过回顾分析 2020 年 1—2 月于武汉 5 所医院分娩的 COVID-19 产妇及其新生儿临床资料,尚未证实垂直传播。封在李等^[10]报道 COVID-19 产妇经剖宫产娩出 3 例早产儿,给

予配方奶喂养并监测 SARS-CoV-2 感染情况,未发现宫内垂直传播。一项队列研究分析了 116 例 COVID-19 产妇分娩的新生儿,出生后 24 h 内检测 SARS-CoV-2 核酸,结果均阴性,未发生母婴垂直传播^[11]。目前认为孕晚期感染 SARS-CoV-2 的垂直传播风险存在但较小,孕产妇及其新生儿的结局较好^[12]。即便如此,仍需注意孕产妇在分娩前一周内的感染情况^[8],以及孕产妇 SARS-CoV-2 病毒载量高时,可导致胎盘的炎性改变,最终也会影响新生儿预后^[13]。此外,与感染冠状病毒的孕妇一样,COVID-19 产妇分娩时应考虑尽早断脐,并清理羊水,以减少新生儿感染的风险^[14]。

目前,尚不明确母乳中是否含有 SARS-CoV-2,因此,对于疑似/确诊 COVID-19 产妇不建议母乳喂养。Peng 等^[15]对 16 例 COVID-19 产妇分娩后 3~70 d 的 44 份母乳标本进行 SARS-CoV-2 核酸检测,结果均为阴性,同时,检测了其中 38 份母乳中的 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体,IgG 为阴性,部分 IgM 呈阳性,未发现通过母乳传播的证据。然而,少部分研究^[16-17]发现,在 COVID-19 产妇分娩后 1~13 d,检测母乳 SARS-CoV-2 核酸阳性。一项研究性综述^[18]表明,几乎所有纳入的研究报道 COVID-19 产妇新生儿均采用配方奶和产后母婴分离的措施;但在保持手和乳房的卫生并规范佩戴口罩的前提下,COVID-19 产妇直接母乳喂养并未导致新生儿感染。

本研究亦存在一定的局限性。未检测新生儿 SARS-CoV-2 的 IgM 抗体,IgM 最早可在感染后的几天内出现,大约在 2 周左右达到峰值^[19]。IgM 无法通过胎盘,因此,新生儿在分娩后出现 IgM 抗体阳性可能提示存在宫内感染。但本研究发现 COVID-19 产妇的乳汁、阴道分泌物、脐血、羊水等标本 SARS-CoV-2 核酸检测均为阴性,尚未发现母婴垂直传播的证据。

迄今为止,本文首次报告了新型冠状病毒 Omicron 变异株感染对妊娠晚期产妇及其新生儿的影响,评估了母婴垂直传播的风险。通过回顾性分析新型冠状病毒 Omicron 变异株感染妊娠晚期产妇及其新生儿的临床资料,尚未发现存在母婴垂直传播的证据。对于孕周足月或呼吸道症状加重患者,建议及时终止妊娠,新生儿出生后立即母婴分离并严格隔离防控,以保证新生儿的安全。本研究虽未发现 Omicron 变异株感染孕产妇母婴垂直传播的证据,但由于本研究样本量少,需要更大样本量的研

究证实。本研究中 COVID-19 产妇均为妊娠晚期感染,而孕早期感染 SARS-CoV-2 对母婴结局的影响,以及新生儿的远期结局有待进一步研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard[EB/OL]. (2022-06-06)[2022-06-06]. <https://covid19.who.int/>.
- [2] World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [EB/OL]. (2022-06-06)[2022-06-06]. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
- [3] 吴俣,刘珏,刘民,等.新型冠状病毒 Omicron 变异株的流行病学特征及其科学防控建议[J].中华疾病控制杂志,2022,26(5):497-501.
Wu Y, Liu J, Liu M, et al. Epidemiologic features and scientific prevention and control advice of SARS-CoV-2 Omicron variant[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2022, 26(5): 497-501.
- [4] Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 207(Suppl 3): S3-S8.
- [5] Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes[J]. Arch Pathol Lab Med, 2020, 144(7): 799-805.
- [6] Zhu HP, Wang L, Fang CZ, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia[J]. Transl Pediatr, 2020, 9(1): 51-60.
- [7] Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, et al. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission[J]. Am J Perinatol, 2020, 37(8): 861-865.
- [8] Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Birth and infant outcomes following laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy - SET-NET, 16 jurisdictions, March 29-October 14, 2020[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, 69(44): 1635-1640.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)的通知:国卫办医函[2022]71号[EB/OL]. (2022-03-15)[2022-06-27]. <http://www.nhc.gov.cn/zxygj/s7653p/202203/b74ade1ba4494583805a3d2e40093d88.shtml>.
Medical Administration of the State Health Commission of the People's Republic of China. Notice on printing and distributing the diagnosis and treatment plan for novel coronavirus pneumonia (Trial Version 9)[2022] No. 71[EB/OL]. (2022-03-15)[2022-06-27]. <http://www.nhc.gov.cn/zxygj/s7653p/202203/b74ade1ba4494583805a3d2e40093d88.shtml>.

- [10] 封在李, 汪洋, 鲍盈生, 等. 中国首例 COVID-19 孕妇治疗后分娩三胞胎早产儿阴性[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(4): 330-337.
- Feng ZL, Wang Y, Bao YS, et al. Chinese first COVID-19 pregnant woman gave birth to negative COVID-19 premature triplets[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2022, 21(4): 330-337.
- [11] Salvatore CM, Han JY, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2020, 4(10): 721-727.
- [12] 王来栓, 胡晓静, 王瑞, 等. 冠状病毒感染孕产妇及其分娩新生儿临床结局的系统综述[J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(1): 32-36.
- Wang LS, Hu XJ, Wang R, et al. Clinical outcomes in pregnant women with coronavirus infection and their neonates: a systematic review[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Pediatrics, 2020, 15(1): 32-36.
- [13] Cribiù FM, Erra R, Pagni L, et al. Severe SARS-CoV-2 placenta infection can impact neonatal outcome in the absence of vertical transmission [J]. J Clin Invest, 2021, 131(6): 145427.
- [14] 谭虎, 曾迎春, 贺芳, 等. 《妊娠期与产褥期新型冠状病毒感染专家建议》解读[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(2): 104-107.
- Tan H, Zeng YC, He F, et al. Interpretation of *Proposed management of COVID-19 during pregnancy and puerperium* [J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2020, 36(2): 104-107.
- [15] Peng SC, Zhu HP, Yang LX, et al. A study of breastfeeding

practices, SARS-CoV-2 and its antibodies in the breast milk of mothers confirmed with COVID-19[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2020, 4: 100045.

- [16] Zhu CL, Liu WY, Su HW, et al. Breastfeeding risk from detectable severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in breastmilk[J]. J Infect, 2020, 81(3): 452-482.
- [17] Groß R, Conzelmann C, Müller JA, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk[J]. Lancet, 2020, 395(10239): 1757-1758.
- [18] Kyle MH, Glassman ME, Khan A, et al. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic[J]. Semin Perinatol, 2020, 44(7): 151286.
- [19] Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19[J]. Nat Med, 2020, 26(6): 845-848.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:熊凤,刘珉玉,庞水子,等. 新型冠状病毒 Omicron 变异株感染产妇产母垂直传播风险研究[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(11): 1105-1109. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223091.

Cite this article as: XIONG Feng, LIU Min-yu, PANG Shui-zi, et al. Risk of maternal-infant vertical transmission of puerperae with SARS-CoV-2 Omicron variant infection[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(11): 1105-1109. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223091.