

新生儿新型冠状病毒奥密克戎变异株感染的临床特征及随访分析

牟静飞^{1,2} 覃珍珍² 赵丹² 庞玉生^{1*}

1. 广西医科大学第一附属医院 广西南宁 530022

2. 广西壮族自治区妇幼保健院 广西儿科疾病临床医学研究中心 广西南宁 530022

摘要: 目的 分析新生儿感染新型冠状病毒奥密克戎变异株的临床特征, 为该变异株感染的诊断、治疗和随访提供参考。方法 本研究回顾性分析了 2022 年 12 月至 2023 年 1 月广西壮族自治区妇幼保健院新生儿病房收治的 60 例新生儿奥密克戎变异株感染病例, 分析其感染后的临床特征及转归预后。结果 60 例研究对象中, 男性 32 例, 女性 28 例, 其中足月儿 54 例, 早产儿 6 例。所有患儿均有明确的感染接触史, 主要感染源为密切接触的照护者。临床症状以呼吸道感染为主, 包括发热 (48 例), 咳嗽 (35 例), 鼻塞 (6 例), 流涕 (2 例), 哭闹 (2 例), 纳差 (4 例), 反应差 (4 例), 腹泻 (1 例)。入院时, 50 例患儿血常规正常, 10 例异常; 58 例 C 反应蛋白正常, 2 例异常; 52 例降钙素原异常。41 例进行胸部影像学检查, 其中 23 例显示肺炎, 2 例支气管炎, 16 例未见明显异常。所有患儿均接受了隔离和对症治疗, 合并细菌感染接受抗生素治疗, 均逐渐康复出院并进行远期随访。结论 新生儿新型冠状病毒奥密克戎变异株感染的 60 例新生儿均有明确的接触史, 临床症状以呼吸道感染为主, 短期随访预后良好, 长期随访未发现远期并发症。

关键词: 新型冠状病毒; 奥密克戎变异株; 临床治疗; 预后; 新生儿

自 2019 年新型冠状病毒 (COVID-19) 首次出现以来, 该病毒经历了数次变异。特别是 2022 年起, 奥密克戎 (Omicron) 变异株已经成为全球主要流行的毒株。世界卫生组织 (WHO) 最新监测显示, Omicron 的多个亚型变体, 包括 BA.5 及其亚变种 (BF.7、BF.14、BQ.1、BQ.1.1 等)、BA.2.75、BA.4.6、XBB 和 BA.2.3.20, 需要被优先关注。目前, BQ.1 和 BQ.1.1 和 XBB 等亚型已经在全球范围内迅速取代了 BA.5.2、BF.7 和 BA.4.6, 成为主要流行毒株^[1-2]。

鉴于新生儿群体的特殊性, 机体免疫系统尚未完全成熟, 因此更易受到各种病原体的感染, 部分感染者从无症状到轻症病例、重症病例, 具有基础疾病的新生儿甚至发生死亡^[3]。此外, 新生儿尚未接种新冠疫苗, 加之存在母婴传播的可能性^[4], 使得他们在奥密克戎流行的背景下, 尤其是在与家庭照护者的密切接触中, 面临较高的新冠病毒感染风险, 因此需要特别关注^[5-6]。流行病学调查和病毒基因测序分析均证实了新冠病毒菌株均为奥密克戎变异株。

本研究回顾性地收集并分析了 2022 年 12 月至 2023 年

1 月期间, 我院新生儿科收治的 60 例感染奥密克戎变异株的新生儿病例资料, 旨在深入探讨这些新生儿的临床特点和转归预后, 以期提高临床医生对奥密克戎变异株感染新生儿的认识和诊疗水平, 为新生儿新冠病毒感染防治策略的制定提供科学依据。

1. 研究对象和方法

1.1 研究对象

本研究回顾性选取 2022 年 12 月至 2023 年 1 月期间, 我院新生儿医疗中心收治的感染新冠病毒奥密克戎变异株的新生儿进行回顾性研究。纳入标准包括: (1) 起病日龄不超过 28 d; (2) 符合新冠病毒感染诊疗方案 (试行第 10 版) 的诊断标准, 且在我院新冠病毒核酸检测或抗原检测结果为阳性^[2]。

1.2 研究方法

研究方法包括详细查阅患儿的病历资料, 收集患儿的一般信息 (包括性别、胎龄、出生体重、Apgar 评分、分娩方式、喂养方式等)、临床表现、辅助检查结果以及核酸检

测数据等资料。随访主要通过门诊随访和电话随访相结合的方式进行。

1.3 统计学方法

本研究采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计数资料用频数和百分比表示。对于分类变量,采用卡方检验或 Fisher 精确检验进行组间比较。对于连续变量,首先进行正态性检验。若数据符合正态分布,采用独立样本 t 检验进行组间比较;若数据不符合正态分布,采用 Mann-Whitney U 检验进行非参数比较。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 一般情况

研究期间共收治了 60 例社区感染新冠病毒的新生儿。所有患儿均无出生窒息抢救史。除 7 名母亲在孕期有基础疾病外,其余母亲均身体健康。在 60 例患儿中,男性 32 例,女性 28 例;平均胎龄 $38+6W$ ($35+2 \sim 41+2w$),其中足月 54 例,早产儿 6 例;顺产 38 例,剖宫产 22 例,所有患儿的 Apgar 评分均大于 7 分。所有患儿均有明确的新冠病毒感染患者接触史。

2.2 接触史

在 60 例患儿中,父母新冠病毒核酸检测均阳性的有 45 例,母亲核酸检测阳性的 15 例。

2.3 临床表现及诊疗经过

2.3.1 临床表现

本研究中,60 例感染奥密克戎变异株的新生儿起病平均日龄为 16 d ($10 \sim 28$ d),48 例 (80%) 出现发热症状,其中 40 例 (66.7%) 以发热为首发症状。发热的腋温最高达 39.2°C ,最低 37.3°C ,平均热峰为 38.2°C ,其中 11 例 (22.9%) 腋温 $> 38.5^{\circ}\text{C}$ 。发热持续时间 1 ~ 7 天,16 例 (33.3%) 仅发热 1 天,1 例 (2.1%) 发热反复发热 7 天。

2.3.2 呼吸系统症状及其他临床表现

本研究中,35 例 (58.3%) 出现咳嗽,23 例 (38.3%) 鼻塞,2 例 (3.3%) 气促,1 例 (1.7%) 喉响,2 例 (3.3%) 流涕,4 例 (6.67%) 有纳差,4 例 (6.67%) 精神不佳,2 例 (3.3%) 哭闹。

2.3.3 血常规

外周血白细胞 (WBC) 总数在正常范围的患儿有 50 例 (83.3%) WBC 减少有 6 例 (10%),最低为 $3.2 \times 10^9 / \text{L}$; WBC

增高 4 例 (6.6%),最高为 $19.2 \times 10^9 / \text{L}$ 。淋巴细胞比率正常 30 例 (50%),淋巴细胞增高 6 例 (10%),淋巴细胞下降 24 例 (40%)。血小板和血红蛋白均在正常范围内。

2.3.4 炎症指标

C-反应蛋白增高 (CRP) 2 例 (3.3%),最高为 46.21 mg/L ,其余 58 例均在正常范围内。60 例患儿中有 52 例 (86.7%) 行降钙素原 (PCT) 检查,均显示增高 ($> 0.05 \text{ ng/mL}$),其中 6 例 (11.5%) 增高 ($> 0.25 \text{ ng/mL}$),46 例低于 0.25 ng/mL 。

2.3.5 心肌酶谱

在 60 例病例中,59 例进行了心肌酶谱检查,其中 34 例 (57.6%) 肌酸肌酶同工酶 (CK-MB) 升高,范围在 $26 \sim 52 \text{ U/L}$ 之间;20 例 (33.8%) 乳酸脱氢酶升高,范围在 $190 \sim 354 \text{ U/L}$ 之间。除 2 例肝功能异常外,其余 58 例均正常。

2.3.6 影像学

60 例中有 41 例行肺部影像学检查,其中 25 例 (61%) 显示影像学改变,其中 22 例胸部 X 线检查显示肺炎表现,1 例肺部 CT 检查为支气管肺炎表现,2 例显示支气管炎改变。16 例 (39%) 未见明显异常;肺炎表现为:双肺纹理增多,模糊,见斑片密度增高影,未观察到新冠病毒肺炎典型的多发磨玻璃影、浸润影样改变。

2.3.7 入院后治疗

所有患儿均安置于隔离病房。诊疗方案均遵循国家卫生健康委员会新冠病毒肺炎诊疗方案 (试行第 10 版) 执行^[2],入院时患儿无肺部炎症表现,则诊断急性上呼吸道感染,并接受对症处理,包括物理降温和雾化治疗。根据病原学检查,合并细菌感染的 28 例 (46.7%) 给予抗生素治疗,32 例 (53.3%) 未使用抗生素治疗。喂养方式以混合喂养为主,纯母乳喂养 5 例 (8.3%)、混合喂养 55 例 (91.7%)。

2.3.8 出院情况及转归

本研究中,所有新生儿在体温恢复正常 2~3 天后,呼吸道症状显著改善后被安排出院。出院时,一般情况良好,未记录到重症和死亡病例。在出院 7 天后进行了电话随访,随访结果显示,一般情况良好,均无发热,其中,4 例患儿出院时偶有咳嗽,但在 5 天左右自然恢复。

2.3.9 出院后随访

2.3.9.1 一般资料

本研究对 60 例感染奥密克戎变异株的新生儿进行了为

期 1.5 年的随访, 随访时间跨度从 2023 年 1 月至 2024 年 7 月。为增强研究的可比性, 将同期出生未感染奥密克戎变异株的 60 例新生儿设置为对照组, 男 30 例, 女 30 例, 足月 59 例, 早产 1 例, 平均胎龄 39+2W (35+5~41+6w), 两组性别、胎龄分布差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3.9.2 相关定义

(1) 反复呼吸道感染: 参照“儿童反复呼吸道感染临床诊疗路径 (2022 版)”^[7](2) 肠道感染: 由病毒、真菌、细菌、原虫等病原微生物的感染导致^[8], 临床主要症状为恶心、呕吐、大便次数增多以及大便形状的改变。^[9](3) 生长发育落后: 参照中华人民共和国卫生行业标准判定。^[10]

2.3.9.3 统计结果

对两组新生儿是否发生反复呼吸道感染、肠道感染、生长发育情况进行随访。两组新生儿在反复呼吸道感染、肠道感染、生长发育对比均无统计学意义 ($P>0.05$)。见下表。

表 1 两组新生儿随访结果比较

随访内容	新冠 (n=60)	正常对照 (n=60)	χ^2	P 值
反复呼吸道感染发生人次 n (%)	17 (28.3%)	14 (23.3%)	0.391	0.532
肠道感染发生人次 n (%)	15 (25.0%)	17 (28.3%)	0.171	0.680
生长发育落后 n (%)	4 (6.7%)	2 (3.3%)	0.702	0.402

注: 采用卡方检验, $P<0.05$ 认为有统计学差异。

3. 讨论

本研究对新生儿感染新冠病毒奥密克戎变异株后的临床特征、治疗过程及远期预后进行了全面分析。研究结果揭示了该变异株在新生儿群体中的传播特点、临床表现及治疗响应, 为临床诊疗提供了重要参考。

3.1 临床表现与传播途径

此次由奥密克戎变异毒株引发的新冠感染中, 我们观察到了疫情放开后的第一个感染高峰。虽然大部分感染者的症状相对较轻, 但目前对奥密克戎变异株的认识主要集中于其临床表现和短期并发症, 而对于远期后遗症的了解仍然有限。据报告, 儿童感染奥密克戎变异株后的主要表现为发热、咳嗽和腹泻, 而鼻塞、流涕、咽痛和头痛等症状则较为少见^[11]。严重患儿可能会出现频繁惊厥发作^[12]。陈求凝等研究报道新生儿感染后的症状主要为发热、咳嗽、纳差、反应迟钝等^[4], 这与本研究的结果一致。

本研究 60 例新冠感染的新生儿, 其中 56 例来自社区, 另外 4 例则由本院产科转入。社区感染的新生儿病例均有明

确的流行病传播途径, 感染源主要为父母或日常照护人员, 感染途径可能包括呼吸道传播或密切生活接触, 且这些患儿均出现临床症状。此外, 4 例在本院产科转入的新生儿, 其母亲在分娩前已确诊为新冠病毒感染, 这些新生儿在生后的新冠核酸检测中呈阳性, 这引发了对母婴垂直传播可能性的怀疑。其中 2 例表现出呼吸道感染症状, 而另外 2 例则未出现明显的临床表现。陈求凝等研究报道了 11 例新生儿新冠感染者中有 2 例在防护措施下其生后 1h 咽拭子核酸仍为阳性, 进一步支持了母婴垂直传播的可能性, 并暗示了婴儿宫内感染的风险^[4]。然而, 既往的研究报道并未发现奥密克戎变异株可以通过宫内或胎盘传播给胎儿的证据^[13], 白铂亮报道了一名新冠病毒感染的孕产妇在分娩时采集的羊水、脐带血、胎盘标本, 以及生后当天和第 3 天的咽拭子、静脉血进行新冠病毒核酸检测, 结果均为阴性^[14], 这不支持垂直传播的假设。SalvatoreCM 等人在大样本队列研究中也发现, 116 例 SARS-CoV-2 感染的母亲所分娩的新生儿, 生后 24 h 内 SARS-CoV-2 检测均为阴性, 不支持垂直传播^[15]。目前新生儿新冠病毒感染病例数相对较少, 新冠病毒是否通过母婴垂直传播需要更多的研究证明。

3.2 喂养

新冠病毒通过母乳传播的可能性迄今尚未得到证实。PengS 等研究者收集了 16 例 COVID-19 阳性母亲分娩后的 44 份母乳标本, SARS-CoV-2 核酸检测均阴性, 未发现通过母乳传播 SARS-CoV-2 的证据^[16]。此外, 有研究表明, 针对母亲在分娩时新冠病毒核酸检测阳性的新生儿, 与母亲同室并接受母乳喂养是安全的^[17]。本研究在收治新冠病毒感染的新生儿时, 优先推荐母乳喂养, 若母乳供应不足, 则采用混合喂养的方式。研究中, 接受母乳喂养新生儿在治疗及随访过程中, 未发现喂养不耐受或消化道疾病的不良预后。

3.3 心肌损害

既往研究^[18]指出新冠病毒感染会损害心脏, Kulasinghe A 报道^[19]病毒可能直接影响心脏 DNA。本研究中 34 例新冠感染的新生儿 (57.6%) 出现心肌酶谱异常, 提示新冠病毒感染后可能出现心肌损害。这一发现与既往研究中新冠病毒感染可能损害心脏的结论一致。然而, 由于本研究中心肌酶谱的升高均为轻度, 且未进行特殊处理, 因此新冠病毒对心脏的具体影响及长期后果仍需进一步研究。

3.4 炎性指标与抗感染治疗

血清 PCT 是一种无激素活性的降钙素前体,健康机体循环中的 PCT 浓度低,甚至难以测出。本研究中,86.7% 的新冠感染的新生儿降钙素原(PCT)增高(>0.05 ng/mL),但大多数低于 0.25 ng/mL。这与已有研究认为新生儿生后血清 PCT 生后即有生理性升高,以及一些非感染性新生儿呼吸窘迫综合征、血液动力学衰竭、低氧血症、围生期窒息等应激状况下新生儿血清 PCT 也会显著高于健康新生儿相符合的^[20]。有研究表明,当血清 PCT 大于 0.25ng/ml 时考虑存在细菌感染,可考虑使用抗生素,且 PCT 值与感染严重程度呈正相关^[21]。本研究中,46.7% 新冠感染的新生儿,结合血常规 WBC、CRP、PCT,痰培养等结果提示合并细菌感染予抗生素抗感染治疗并治愈出院。因此,在实际诊疗中,不能仅依据单一的炎性指标来判断是否进行抗感染治疗,应综合考虑 PCT 及 CRP、WBC 等各项炎性指标及临床表现进行综合判断,制定出更合理的治疗方案。

3.5 预后及随访

本研究对出院的新生儿进行了长期随访,与正常新生儿相比,感染奥密克戎变异株的足月儿在远期生长发育、呼吸系统、消化系统等方面与正常新生儿无显著差异。这提示健康新生儿感染奥密克戎后症状较轻,预后良好。本研究中 4 例早产儿均为 35–36W,3 例低出生体重儿,对症支持治疗后痊愈出院。然而对于早产儿和低出生体重儿,由于病例数有限,其远期预后仍需进一步研究。

综上所述,新生儿感染新冠病毒奥密克戎变异株大部分与感染的照护者有明确的密切接触史,临床主要表现为呼吸道感染症状,临床分型以轻型为主。治疗策略主要为对症支持治疗,对于合并细菌感染的患儿,予以抗炎治疗。经长期随访预后普遍良好,且未观察到远期并发症的出现。我们期望本研究的发现能为新生儿新冠病毒感染的诊断、治疗及随访提供有价值的参考。

参考文献:

- [1] 赵子辉,沈银忠.2019 新型冠状病毒奥密克戎变异株的研究进展[J].中华转染病杂志,2022,40(12):750–755.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J/OL].中华临床感染病杂志,2023,16(1):1–9.
- [3] GARCÍA H, ALLENDE-LÓPEZ A, MORALES-RUÍZ P, et

al.COVID-19 in neonates with positive RT-PCR test.Systematic Review[J].Arch Med Res,2022,53(3):252–262.

- [4] 陈求凝,张雪梅,谢邦贵,等.三亚地区 11 例新生儿新型冠状病毒 Omicron 变异株 BA.5.1.3 感染临床与流行病学特征[J].中华医院感染学杂志,2022,32(24):3767–3771.
- [5] Sankaran D, Nakra N, Cheema R, et al. Perinatal SARS-CoV-2 infection and neonatal COVID-19: a 2021 update[J].Neoreviews, 2021, 22(5): e284–e295. DOI:10.1542/neo.22–5–e1001.
- [6] Gale C, Quigley MA, Placzek A, et al. Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance[J].Lancet Child Adolesc Health, 2021, 5(2): 113–121. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30342-4.
- [7] 孙金娟,农光民,曹玲,等.儿童反复呼吸道感染临床诊疗路径(2022 版)[J].中国实用儿科杂志,2022,37(03):161–168.DOI:10.19538/j.ek2022030601.
- [8] 郝会芳,陈彦香,赵舒斌,等.小儿肠道感染的致病菌及其耐药状况研究[J].宁夏医学杂志,2006,10(10):781–782.
- [9] 王金梅.非肠道感染性疾病患儿应用抗生素后肠道菌群失调分析[J].中国实用医刊,2013,13(7):117
- [10] WS/T 423—2022,7 岁以下儿童生长标准[S].
- [11] 曹爱华,段春红,邱丙平,等.山东省儿童新型冠状病毒感染者流行病学及临床特征[J].山东大学学报,2020,58(6):34–40.
- [12] WorldHealthOrganization.UpdateonOmicron.[EB/OL](2021–11–28)[2022–03–04].
- [13] 魏小英,杨琼.11 例新型冠状病毒肺炎孕妇的临床病例分析[J].中国生育健康杂志.2020,31(3):246–249.
- [14] 白铂亮,顾中亮,胡双英,等.新型冠状病毒肺炎母亲及其新生儿多部位病原学检测一例[J].中华新生儿科杂志.2020,35(2):85–86.
- [15] Salvatore CM, HanJY, AckerKP, 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.
- [16] PengS, ZhuH, YangL, 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.

[17] 刘鑫, 冯琪. 新型冠状病毒肺炎疫情期间的新生儿管理和结局 [J]. 中华新生儿科杂志, 2020,35(5):396-397.

[18] Wang DW, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA, 2020,323(11):1061-1069.

[19] Kulasinghe A, Liu N, Tan CW, Monkman J, Sinclair JE, Bhuvana DD, et al. Transcriptomic profiling of cardiac tissues from SARS-CoV-2 patients identifies DNA damage. Immunology. 2022. <https://doi.org/10.1111/imm.1357>.

[20] 中华医学会儿科学分会医院感染管理与控制专业委员会. 血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专

家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2019,57 (1): 9-15.

[21] 崔雪薇, 薛辛东. 降钙素原及 C-反应蛋白联合检测在新生儿院内感染早期诊断中的意义 [J]. 中国小儿急救医学, 2016,23 (4): 222-226.

作者简介:

牟静飞, 广西壮族自治区妇幼保健运营管理部副主任, 主任医师, 中国医院协会儿童医院分会委员、广西医师协会儿科医师分会常务委员、广西妇幼保健协会儿童营养专业委员会常务委员。广西妇幼保健协会儿童康复专业委员会常委委员, 擅长川崎病、心律失常、先天性心脏病、心肌炎、晕厥等心血管疾病及儿科多发病及常见病的诊治。

基金项目:

广西科技计划项目 (桂科 AD22035121); 广西卫生健康委员会自筹经费课题 (Z20200660)。