

·特约综述·

孕产妇感染新型冠状病毒 Omicron 变异株的研究现状

高 倩, 许成芳

(中山大学附属第三医院产科, 广东 广州 510630)



作者简介:许成芳, 主任医师, 博士生导师, 中山大学附属第三医院妇产科主任兼教研室主任, 妇产科学博士。研究方向为妊娠期肝损伤的发生机制; 妊娠急重症的发生机制与临床研究; 妊娠及相关疾病临床大数据分析; 妇产科相关科学研究成果转化。现担任中华医学会感染病学会产科感染和肝病专业组委员、广东优生优育地中海贫血委员会委员、广东省医师协会妇产科医师分会第四届委员会产前诊断专业组成员、广东省医师协会妇产科分会青年委员、广东省医师协会妇产科分会委员、广东省健康管理学会妇产科学专委会、广东省优生优育协会等多个学会委员。以项目负责人主持国家、省部级科研基金十余项。获得实用发明专利两项及成果转化一项, 发表SCI收录论文及中文核心期刊论文30多篇, 与国外实验室有长期稳定的合作关系。曾获中山大学“叶任高-李幼姬”教学突出贡献奖; 中山大学第十二届临床教师教学技能大赛一等奖; 中山大学“叶任高-李幼姬”优秀临床带教教师称号; 中山大学附属第三医院临床教学技能比赛病例讨论第二名; 2020年获得“第六届羊城好医生”的荣誉称号。E-mail: lindaxu2011@qq.com, xuchengf@mail.sysu.edu.cn。高倩, 第一作者, 主治医师。

摘 要: COVID-19 的新变种 B.1.1.529 于 2021 年 11 月 24 日首次由南非正式报告给世界卫生组织(WHO)。目前高度传染性的 Omicron 已成为世界上最流行的 COVID-19 变异株。尽管初步数据表明, 妊娠期间感染 Omicron 变异株发生母胎严重并发症的风险低于以前的变异株及 Delta 变异株, 但由于病毒传播速度快, 受害人群广, 其临床危害仍值得产科医生的关注。本文从 Omicron 变异株感染流行现状、孕妇感染 Omicron 的临床特点、预防和治疗以及新生儿母乳喂养等几个方面展开综述, 认为 Omicron 感染不会增加早期自然流产率及婴儿先天性畸形发生率, 但有可能增加孕晚期妊娠期高血压疾病、早产、剖宫产及产后出血等风险, 同时也提出了相应的管理策略建议, 希望对我国新型冠状病毒孕产妇感染的诊疗策略提供参考。

关键词: 新型冠状病毒; 奥密克戎; 妊娠; 临床表现; 治疗

中图分类号: R71

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2023)02-0209-08

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).20230129.001

Research Status of SARS-CoV-2 Omicron Variant-infected Pregnant Women

GAO Qian, XU Cheng-fang

(Department of Obstetrics and Gynecology, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630)

Correspondence to: XU Cheng-fang; E-mail: lindaxu2011@qq.com; xuchengf@mail.sysu.edu.cn

Abstract: The new variant B.1.1.529 of COVID-19 was reported to the WHO for the first time by South Africa on November 24, 2021. At present, Omicron has become the dominant strain in the world and is spreading rapidly. Although Omicron infected during pregnancy shows the lower risk of serious maternal and fetal complications than the previous variants and Delta variant, the rapid increase in the number of cases and the wide range of patients still worth attention of obstetricians. This article reviews the prevalence of Omicron variant infection, the clinical characteristics, the prevention

收稿日期: 2023-01-04

基金项目: 国家自然科学基金(82070606); 广东省自然科学基金(2021A1515011441)

and the treatment of pregnant women infected with Omicron, as well as the breastfeeding of newborns. It is believed that Omicron infection will not increase the rate of early spontaneous abortion and the infant congenital malformations, but it may increase the risk of gestational hypertensive disorders, premature delivery, cesarean section, and postpartum hemorrhage in the third trimester of pregnancy. We put forward corresponding management strategies and suggestions to provide references for the diagnosis and treatment of novel coronavirus infection in pregnant women in China.

Key words: SARS-CoV-2; Omicron; pregnancy; clinical manifestation; treatment

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2023, 44(2): 209-216]

新型冠状病毒首次被发现后,迅速开始在世界范围流行。2020年2月,WHO将该病命名为2019冠状病毒病(coronavirus disease 2019, COVID-19)。COVID-19的新变种B.1.1.529于2021年11月24日首次由南非正式报告给世界卫生组织(WHO),其流行速度明显更快,随后迅速在全世界多个国家都发现了这种变异株,且感染病例急剧增加^[1]。根据WHO病毒演变技术咨询小组的建议,B.1.1.529变种被指定为需要关注的变种(variant of concern),并于2021年11月26日命名为奥密克戎变种(Omicron)。Omicron本身持续演变,产生多个变异株,是迄今为止变异程度最深、突变最多的新冠病毒变体,但整体而言症状较轻,导致住院重症或死亡的病例明显少于之前各种变异株,其中不能排除全球疫苗接种普及和自然免疫产生抗体的因素^[2-3]。2022年12月26日,国家卫生健康委员会发布公告:①将新型冠状病毒肺炎更名为新型冠状病毒感染。②经国务院批准,自2023年1月8日起,解除《中华人民共和国传染病防治法》规定的对新型冠状病毒感染采取的甲类传染病的预防和控制措施;《中华人民共和国国境卫生检疫法》规定,不再将新冠病毒感染纳入检疫传染病管理。与此同时,由国务院应对新型冠状病毒感染疫情联防联控机制综合组制定的《关于对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”的总体方案》公布,标志着新型冠状病毒感染将从“乙类甲管”调整为“乙类乙管”^[4]。

Omicron变异株成为全球流行优势毒株,其致病力较早期明显下降,虽然感染人数多,但所致疾病将逐步演化为一种常见的呼吸道传染病。国家根据病毒变异的特点和临床治疗的实践认识,在防治工作中实行边研究、边总结、边调整的指导方针。针对Omicron变异株传播力和致病力的特点,以及重症率、死亡率等情况,我们回顾了国内外有关新型冠状病毒孕产妇感染的文献资料,综合当前我国

孕产妇感染新型冠状病毒的情况,总结了新型冠状病毒感染孕产妇围产期的研究现状,同时也提出了相应的管理策略建议,为应对新型冠状病毒孕产妇感染的诊断和治疗提供了参考依据。

1 国内外Omicron变异株流行现状

2021年11月以来,Omicron以前所未有的速度在全球范围内开始了新一波新冠肺炎疫情。Omicron变异株最早于2021年11月27日输入我国香港,同年12月9日首次输入我国内地。截至2022年1月20日,已在171个国家发现Omicron变异株。在大多数国家,这种变异株已经超过Delta的传播速度,导致所有区域都出现了病例激增的情况,高度传染性的Omicron已成为世界上最流行的COVID-19变异株。尽管如此,不同国家的多项研究数据表示,Omicron变异株感染者出现重症的风险低于其他变异株感染。

南非一家位于疫情中心的医院的研究显示,在Omicron变异株流行期间住院的466例COVID-19患者,与3976名在更早期疫情中住院的COVID-19患者相比,死亡率更低(1% vs 4.5%)、转入ICU率更低(4% vs 21%),住院时间更短(4日 vs 8.8日)^[5]。英格兰一项队列研究发现,校正年龄、性别、疫苗接种状态和既往感染情况后,Omicron变异株感染相关的住院或死亡风险约为Delta变异株感染的1/3^[2]。重症感染的风险降低可能反映了既往感染或疫苗接种带来的部分保护作用。同时,动物研究显示,与其他变异株相比,Omicron变异株感染动物的肺组织中病毒水平较低、临床表现更轻^[3]。

2 妊娠合并Omicron感染的临床特点

随着疫情的蔓延,孕期感染新型冠状病毒的临

床特点、妊娠结局以及潜在的垂直传播的风险已成为产科医生需重点关注的问题。在非妊娠人群中,Omicron变异株相比先前Delta变异株导致重症的风险更低,初步数据表明,妊娠期间感染Omicron变异株发生胎盘功能障碍和胎儿受损的风险亦低于以前的变异株及Delta变异株^[6-7],但由于病毒的传播率极强,传播速度快,受害人群广,其临床危害仍值得产科医生的关注。

2.1 临床表现

妊娠合并Omicron感染的临床表现主要以轻症为主,表现为呼吸道症状,如咳嗽、鼻塞、咽痛;消化道症状,如恶心、呕吐、腹泻;全身症状,如发热、四肢乏力、头晕、头痛、嗅觉丧失,等^[8]。英国皇家妇产科学院(RCOG)称Omicron与Delta相比病情较轻,但更具传染性,而且仍可能与不良的孕产妇和新生儿结局相关^[9]。

在苏格兰Delta和Omicron变异株流行时期,针对怀孕感染SARS-CoV-2的妇女进行了一项基于人群的队列研究,调查了9 823例孕妇的9 923次SARS-CoV-2感染后,研究发现与Delta感染相比,妊娠期感染Omicron孕妇,进入重症监护室的风险更低(0.3% vs 1.8%),孕妇感染后28 d内的早产率更低(1.8% vs 4.2%),死产率更低(4.3/每1 000例活产 vs 20.3/每1 000例活产),孕妇感染后28天内出生的新生儿感染率更低(2.1/每1 000例活产 vs 17.6/每1 000例活产),Omicron感染的孕妇中,没有出现新生儿死亡,Delta感染的孕妇中,有4例新生儿死亡^[10]。

美国阿拉巴马大学伯明翰分校的一项回顾性研究,以月为单位,统计2021年3月至2022年2月新冠感染孕妇的数量,以Omicron为主的感染流行期,孕妇感染新冠病毒的数据暴增,感染人数在2022年1月达到了高峰。同时,在Omicron流行期感染的孕妇,重症率为1.8%,Delta流行期重症率为13.3%,入住ICU的比例前者为1.3%,较后者的17.7%明显下降;另外,Omicron感染的孕妇,药物干预、呼吸支持及气管插管的概率更低,剖宫产率、早产及转新生儿科的概率更低^[6],但孕妇因生理性改变,如分布体积显著增加、白蛋白浓度降低、激素诱导的肝毒性易感性等,导致部分免疫抑制状态的改变,使孕妇感染SARS-CoV-2并进展为重症的概率较高,从而使孕妇及胎儿面临较大的风险^[11]。

2022年10月广州本土疫情发生以来,我院萝

岗院区被定为广州市新冠收治定点医院。自2022年11月14日至12月20日共收治54名新冠感染孕妇,孕周最小5周,最大40周,平均25周;核酸转阴短则2 d,长则14 d,平均5 d转阴。这54例新冠感染孕妇中,22人接种了3针疫苗,23人接种了2针,2人接种了1针,7人未接种。34人(63%)出现发热,17人(31%)出现乏力,14人(26%)出现肌痛,13人(21%)出现鼻塞和咽痛,6人(11%)出现腹泻,完全无临床症状的3人。其中有1例28周孕妇主诉咳喘明显,虽然检测血气分析及指脉氧均正常,但因为症状严重影响了孕妇休息及睡眠,在止咳化痰的基础上,加用经口吸入的氟替卡松之后,症状逐渐缓解。所有孕妇病例分型均为无症状型或轻型,无需抗病毒或呼吸支持等治疗。

2.2 对母胎的影响

自然妊娠早期流产率和辅助生殖失败率并未因SARS-CoV-2感染而明显升高,但早产、产后出血、胎儿窘迫等不良妊娠结局及剖宫产率会受SARS-CoV-2感染的影响而增加。

2.2.1 自然流产 多项不同地区的系统评价及队列研究纳入了早期妊娠感染SARS-CoV-2的孕妇,追踪其妊娠结局,未发现早期感染会增加自然流产率。

美国一项前瞻性队列研究^[12],纳入了94例在小于14周时检测COVID-19阳性并出现症状的早孕孕妇,对其妊娠结局进行了随访追踪,结果发现,早孕期感染COVID-19并未增加小于20周的自然流产率。意大利的一项病例对照研究^[13],将225例孕妇纳入其中,其中23例孕妇在孕早期感染COVID-19并出现症状,通过多因素分析发现,早孕期感染新冠不是自然流产的独立危险因素。同时,意大利的一家大型生殖中心也对新冠流行与非流行时期辅助生殖受孕的着床率、生化妊娠率、异位妊娠率及正常妊娠率进行了比较^[14],结果发现没有明显的差异。

2.2.2 先天性畸形 SARS-CoV-2感染妊娠患者的后代先天性畸形率并未显著上升,这也是目前国内疫情大流行情况下,孕产妇普遍担忧的问题之一。

美国的一项多中心的队列研究^[15]纳入22个地区,共有44 914名孕妇在不同孕周感染SARS-CoV-2,其中18.3%在早孕期感染,30.8%在中孕期感染,50.8%在晚孕期感染,其所生婴儿死产、小于

胎龄或出生缺陷的发生率与国家的基线率相比并没有显著上升,各孕期感染的新生儿出生缺陷率也没有明显差异;但孕晚期发生感染的孕妇,其早产率、新生儿转科率和小于胎龄的发生率较孕中期和早期有所上升。

2.2.3 早产及剖宫产 许多研究及多个系统评价结果提示,SARS-CoV-2感染的孕妇早产率和剖宫产率增加。母体发热和低氧血症可增加早产临产、胎膜早破和胎心异常的风险,从而导致自发性早产与医源性早产的增加^[16-17]。

前文提到的美国的一项多中心的大型的队列研究显示,妊娠早中期及晚期感染 SARS-CoV-2,发生早产率分别 11.8% 和 17.8%,而美国 2018-2020 年整体的早产率为 10.0%~10.2%^[15]。另一项来自美国 14 个医疗中心的队列研究则纳入了 1 454 名围产期妇女,包括 490 名感染 SARS-CoV-2 和 964 名对照组,其中受感染的孕妇早产率为 14.8%,高于对照组的 10.2% (aOR: 1.47; 95%CI: 1.03-2.09);与对照组相比,有症状的 SARS-CoV-2 患者剖宫产率增加 (aOR: 1.57; 95%CI: 1.09-2.27)^[18]。

2.2.4 其他妊娠并发症 基于人群的队列研究报告,妊娠期间感染 SARS-CoV-2 的患者发生严重并发症的风险增加。一项研究收录了 14 104 名患者,其中 2 352 名感染了 SARS-CoV-2 的孕妇,发生妊娠期高血压疾病和产后出血的风险均增加,5 名孕产妇死亡也都在感染 COVID-19 组^[19]。一篇 Meta 分析包含了 42 项研究^[20],共 438 548 名孕妇,结果显示,妊娠期感染 SARS-CoV-2 的孕妇,发生子痫前期 (OR: 1.33, 95%CI: 1.03-1.73)、早产 (OR: 1.82, 95%CI: 1.38-2.39) 和 死 产 (OR: 2.11, 95%CI: 1.14-3.90) 的风险均增加。

2.3 对新生儿结局的影响

SARS-CoV-2 阳性母亲所生新生儿中,出生状态良好且感染率很低。一项 Meta 分析^[21]纳入了 26 项观察性研究(包括 18 项病例报道和 8 项病例研究),结果显示,44 名确诊 SARS-CoV-2 感染的新生儿中,25% 为无症状感染者,其余均表现为典型的急性呼吸道感染和/或胃肠道症状。

上海曾在 2022 年初出现了 Omicron 变异株流行,其发表的 2 篇针对 SARS-CoV-2 感染的新生儿研究,分别纳入了 16 例^[22]和 7 例^[23]Omicron 变异株感染的新生儿,其中有 4 例为无症状感染者

(17.3%),其余新生儿均有症状,包括短暂发热、较轻的咳嗽、鼻塞、腹泻等,有症状的新生儿中有 2 例(8%)胸部 X 线检查提示渗出性改变,诊断为普通型。所有的患者预后均良好,出院后短期随访无核酸复阳。但以上 2 篇文献纳入的均为足月儿,对早产儿是否有不良影响,还需要更多研究观察。

我院收治的 54 名感染 SARS-CoV-2 的孕产妇中,有 8 名在住院期间足月分娩,其中 5 名顺产,3 名剖宫产,新生儿出生 Apgar 评分均为 10 分。8 名孕产妇分娩均在做好家属知情同意及个人防护措施的前提下进行母婴同室及母乳喂养。新生儿出生后每天行 SARS-CoV-2 核酸检测,其中 3 名新生儿 SARS-CoV-2 核酸检测呈阳性,5 名至出院前一直核酸检测呈阴性。SARS-CoV-2 阳性的 3 名新生儿中,2 名为无症状,1 名新生儿出生第 3 天核酸阳性,第 7 天出现经皮血氧下降,血常规提示粒细胞减少,胸片提示双肺纹理增粗,予抗感染、面罩给氧等治疗,第 10 天血常规粒细胞正常,血氧稳定,达出院标准,预后良好。

3 妊娠合并 Omicron 的母乳喂养

母乳喂养能减少新生儿肠道、呼吸道感染的概率,且能提高新生儿的存活率。多项研究显示,SARS-CoV-2 通过母乳垂直传播的风险很低^[19]。2020 年新冠开始流行之后,全世界各国制定了妊娠期感染新冠的管理建议,产后是否母婴同室及母乳喂养,各国意见不完全一致^[24],随着人们对 COVID-19 的研究更加深入,针对孕妇的新冠感染患者的建议也在不断地更改当中。

在早期的一些建议中,考虑将感染新冠的母亲与其新生儿暂时分开,以免感染新生儿,随着越来越多的研究证据发现,COVID-19 感染者所生新生儿感染的发生率较低,且经过适当的个人防护后,母婴传播的风险更低。孕产妇感染 COVID-19 或免疫后,血清和母乳中会产生具有中和 COVID-19 活性的特异性抗体,该抗体可以通过胎盘或母乳转移到婴儿身上,保护婴儿免受感染^[25]。世界卫生组织、联合国国际儿童紧急基金会和大多数国家,均支持 COVID-19 感染的产妇在做好个人防护(如手卫生、佩戴口罩)及获得知情同意之后,进行母乳喂养^[25]。我院鼓励充分知情情况下做好个人防护后进行母婴同室及母乳喂养。

4 妊娠合并Omicron的预防与治疗

4.1 有效的疫苗接种

2020年12月起全球多种2019-nCoV疫苗相继被批准紧急授权使用,包括我国研制生产的灭活疫苗、腺病毒载体疫苗和重组蛋白疫苗,以及欧美国家研制生产的mRNA疫苗、腺病毒26型疫苗Ad26.COV2.S和黑猩猩腺病毒载体疫苗^[26]。全球开展的Ⅲ期临床试验和上市后的监测都充分证明,接种疫苗对于预防新冠感染,尤其是重型和死亡具有较好的保护效果,对孕妇具安全有效性。

世界卫生组织(WHO)推荐所有未接种疫苗的计划妊娠和处于妊娠期的妇女接种COVID-19疫苗^[27]。资料显示,孕产妇接种疫苗和未接种疫苗组,分别有4.1%和25%的患者出现严重症状,以及2.6%和16.2%的患者需要氧气治疗。接种疫苗的患者比未接种疫苗的患者受到更好的保护,这表明接种新冠疫苗的重要性^[28]。

4.2 妊娠合并Omicron的治疗

4.2.1 抗病毒药物治疗 目前可供选择的抗病毒药物有瑞德西韦(Remdesivir),奈玛特韦/利托那韦(Nirmatrelvir/ritonavir, NMV/r),莫诺拉韦(Molnupiravir)和阿兹夫定。其中,莫诺拉韦和阿兹夫定因存在潜在的胎儿毒性,不建议在妊娠期和哺乳期使用。瑞德西韦和NMV-r的安全性尽管在动物研究中并未揭示其对胚胎发育的不利影响,然而孕妇使用的安全性尚未得到一致性研究结果。因此,美国国立卫生研究院认为,只有在母胎获利大于潜在风险的情况下才酌情使用^[29],用药时应注意潜在的药物相互作用。2022年2月12日我国国家药监局批准辉瑞公司研发的NMV/r(Paxlovid)用于治疗成人伴有进展为重症高风险因素的轻至中度COVID-19。我国卫健委《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》中,建议只有母亲的潜在获益大于对胎儿的潜在风险时,才能在妊娠期间使用NMV/r,并且不建议在哺乳期使用NMV/r^[30]。

4.2.2 退热药物治疗 发热是妊娠期间感染Omicron的常见症状,母体发热常引起胎儿心率增快,临床上通常孕妇体温超过37.5℃时,胎儿心率即可>160次/min;孕妇体温超过38℃,胎心率可达170~180次/min。孕晚期持续的胎心增快会增加胎儿宫内窘迫、羊水胎粪污染、早产的风险,因此,积

极退热对孕晚期发热的孕妇尤为重要。

美国妇产科医师学会推荐,孕产妇发热时优先使用对乙酰氨基酚,对乙酰氨基酚在FDA妊娠用药中属于B级,在妊娠期间使用是安全的;但若孕妇感染Omicron并出现肝功生化指标异常时,应考虑到对乙酰氨基酚的潜在肝毒性^[31]。如果没有对乙酰氨基酚,布洛芬为第二选择,但由于布洛芬在妊娠中晚期的应用可造成胎儿动脉导管收缩,影响胎儿循环,导致动脉导管过早关闭,FDA建议将布洛芬在妊娠20周之前用药分为C级,在20周之后用药分为D级,因此,20周之前的孕妇发热,也可考虑选用布洛芬,注意给药时间最好不超过48h^[32]。

4.2.3 抗凝治疗 COVID-19患者的机体可因过度炎症反应导致细胞因子风暴,从而形成全身炎症反应综合征。炎症因子的大量释放,可使血管内皮细胞损伤,进而使血小板和凝血因子活化,从而使血液呈高凝状态。实验室和影像学研究发现,COVID-19患者发生动静脉血栓的风险增加^[33]。

2022年12月RCOG更新了妊娠合并新冠诊治指南,建议^[9]所有确诊或疑似感染新冠病毒住院的孕妇,如需低流量吸氧,予以治疗剂量的低分子肝素(LMWH)抗凝治疗,如需高流量吸氧、无创或有创通气,则予以预防剂量的LMWH抗凝治疗;分娩前24h停药;确诊感染新冠的孕妇出院后应该继续使用至少10d。已发表的系统评价结论^[34]表明,感染新冠病毒的孕妇比未感染的孕妇更容易出现血栓相关的并发症,并支持RCOG的建议。除了妊娠期血栓风险增加之外,产褥期血栓、胎盘血栓及一些罕见部分的血栓,如脾动脉栓塞^[35]等风险也增加。但由于Omicron变异株感染人群太大,且其致病性也发生改变,是否均需要使用抗凝治疗需要更多的临床数据,笔者认为SARS-CoV-2感染可作为血栓风险评估的高危因素,应视孕妇具体的感染情况及并发症决定是否用药。

4.2.4 激素治疗 在需要机械通气或氧气支持的新肺炎孕妇中,病程早期短期内使用糖皮质激素,有助于改善症状,防止不良妊娠结局的发生。由于胎盘通过率、盐皮质激素效应最小,建议孕产妇使用倍他米松和地塞米松^[36]。

4.2.5 中医治疗 中医药在此次我国新冠疫情防控中的优势明显。在中华中医药学会妇科分会制定的《妊娠期新型冠状病毒肺炎中医药治疗专家建议》中指出,由于孕产妇的特殊体质及其感染病毒

和发热症状本身就是引起不良妊娠结局的高危因素,因此,在治疗时应根据病情进展、体质因素、妊娠所处阶段等因素综合分析^[37]。

在用药基础上,可以将针灸、八段锦等作为辅助加以使用。八段锦能调和阴阳,疏通经络,调理脏腑气血,增强患者抵抗力,使患者“正气存内”,指导孕产妇进行八段锦的锻炼,能有效提高身体机能,提高免疫力,减少不良情绪的产生,对生理及心理状态的调节都有好处,最终达到防病治病、康复疾病的目的^[38]。

我国新型冠状病毒感染疫情防控工作,随着 SARS-CoV-2 病毒变异、疫情变化、疫苗接种普及

和防控经验的积累,正面临着新形势和新任务。而妊娠合并 COVID-19 的管理也亟须总结经验,制定新的管理策略^[39]。SARS-CoV-2 病毒对母胎的影响、治疗药物对孕产妇的安全有效性、新生儿感染 SARS-CoV-2 对其远期生长发育的影响等,还需更多的有计划的高质量的多学科、多中心的研究,这也将是未来我新型冠状病毒感染孕产妇临床研究重点。

致谢:衷心感谢中山大学附属第三医院妇产科李小毛教授,侯红瑛主任医师,范建辉主任医师,梅志雄副主任医师,李雪皎主治医师,北京中医药大学孙光卉同学在文献综述过程中提供的无私帮助!

参考文献

- [1] Viana R, Moyo S, Amoako DG, et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa [J]. *Nature*, 2022, 603 (7902): 679-686.
- [2] Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study [J]. *The Lancet*, 2022, 399(10332): 1303-1312.
- [3] McMahan K, Giffin V, Tostanoski LH, et al. Reduced pathogenicity of the SARS-CoV-2 omicron variant in hamsters [J]. *MED*, 2022, 3(4): 262-268. e4.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”总体方案的通知 [EB/OL]. (2022-12-26) [2023-01-10]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202212/e97e4c449d7a475794624b8ea12123c6.shtml>
- [5] Abdullah F, Myers J, Basu D, et al. Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in tshwane, south africa [J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 116: 38-42.
- [6] Seasey AR, Blanchard CT, Arora N, et al. Maternal and Perinatal Outcomes Associated With the Omicron Variant of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection [J]. *Obstet Gynecol*, 2022, 140(2): 262-265.
- [7] Shook LL, Brigida S, Regan J, et al. SARS-CoV-2 placentitis associated with B.1.617.2 (Delta) variant and fetal distress or demise [J]. *J Infect Dis*, 2022, 225 (5): 754-758.
- [8] Floyd R, Hunter S, Murphy N, et al. A retrospective cohort study of pregnancy outcomes during the pandemic period of the SARS-CoV-2 omicron variant: a single center's experience [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 159(2): 605-606.
- [9] Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy [EB/OL]. (2022-12-15) [2023-01-17]. <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy/>
- [10] Stock SJ, Moore E, Calvert C, et al. Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection in periods dominated by delta and omicron variants in Scotland: a population-based cohort study [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(12): 1129-1136.
- [11] Louchet M, Sibiude J, Peytavin G, et al. Placental transfer and safety in pregnancy of medications under investigation to treat coronavirus disease 2019 [J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020; 2(3): 100159.
- [12] Jacoby VL, Murtha A, Afshar Y, et al. Risk of Pregnancy Loss Prior to 20 weeks Gestation with COVID-

- 19 [J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2021. doi: 10.1016/j.ajog.2021.06.080
- [13] Cosma S, Carosso AR, Cusato J, et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 224 (4): 391.e391-391.e397.
- [14] Setti PEL, Cirillo F, Immediata V, et al. First trimester pregnancy outcomes in a large IVF center from the Lombardy County (Italy) during the peak COVID-19 pandemic [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 16529.
- [15] Neelam V, Reeves EL, Woodworth KR, et al. Pregnancy and infant outcomes by trimester of SARS-CoV-2 infection in pregnancy-SET-NET, 22 jurisdictions, January 25, 2020-December 31, 2020 [J]. *Birth Defects Res*, 2022. doi: 10.1002/bdr2.2081. Online ahead of print.
- [16] Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2020, 370: m3320.
- [17] Update to living systematic review on covid-19 in pregnancy [J]. *BMJ*, 2022, 377: o1205.
- [18] Katz D, Bateman BT, Kjaer K, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Coronavirus Disease 2019 Registry: an analysis of outcomes among pregnant women delivering during the initial severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 outbreak in the United States [J]. *Anesth Analg*, 2021, 133(2): 462-473.
- [19] Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Association of SARS-CoV-2 infection with serious maternal morbidity and mortality from obstetric complications [J]. *JAMA*, 2022, 327(8): 748-759.
- [20] Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *CMAJ*, 2021, 193(16): e540-e548.
- [21] Daniele T, Francesco C, Maria Elena C, et al. Coronavirus infection in neonates: a systematic review [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2021, 106(3): 330-335.
- [22] 张可, 蒋思远, 严恺, 等. 新型冠状病毒 Omicron 变异株流行期间新生儿感染 16 例临床特征分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(11): 1158-1162.
- Zhang K, Jiang SY, Yan K, et al. Clinical characteristics of 16 neonates infected with SARS-CoV-2 during Omicron variant outbreak, *Chin J Pediat* [J]. 2022, 60(11): 1158-1162.
- [23] 须丽清, 曹清, 刘彪, 等. 新生儿社区获得性新型冠状病毒奥密克戎变异株感染 7 例临床分析 [J]. *中华新生儿科杂志*, 2022, 37(5): 413-417.
- Xu LQ, Cao Q, Liu B, et al. Clinical analysis of 7 cases of community-acquired Novel Coronavirus Omicron variant infection in neonates [J]. *Chin J Neonatol*, 2022, 37(5): 413-417.
- [24] Genoni G, Conio A, Binotti M, et al. Management and nutrition of neonates during the COVID-19 pandemic: a review of the existing guidelines and recommendations [J]. *Am J Perinatol*, 2020, 37(S 02): S46-s53.
- [25] Pang Z, Hu R, Tian L, et al. Overview of breastfeeding under COVID-19 Pandemic [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 896068.
- [26] 陈志伟, 胡鹏. 新型冠状病毒肺炎疫苗混合接种方案研究进展 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(7): 816-821.
- Chen ZW, Hu P. Research progress of mixed vaccination strategy against coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *Chin J Intern Med*, 2022, 61(7): 816-821.
- [27] Badell ML, Dude CM, Rasmussen SA, et al. Covid-19 vaccination in pregnancy [J]. *BMJ*, 2022, 378: e069741.
- [28] Kim H, Kim HS, Kim HM, et al. Impact of vaccination and the omicron variant on COVID-19 severity in pregnant women [J]. *Am J Infect Control*, 2022, S0196-6553(22)00592-2.
- [29] National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines [EB/OL]. (2021-10-19) [2022-12-31]. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- [30] 关于印发新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)的通知 [EB/OL]. (2023-01-06) [2023-01-10]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/content_5735343.htm
- Notice on Printing and Distributing the Diagnosis and Treatment Plan for novel coronavirus Infection (Tenth Edition on Trial) [EB/OL]. (2023-01-06) [2023-01-

- 10]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/content_5735343.htm
- [31] 中华医学会围产医学分会,《中华围产医学杂志》编辑委员会. 孕产妇流感防治专家共识[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(2): 73-78.
Expert consensus on prevention and management of maternal influenza[J]. Chin J Perinat Med, 2019, 22(2): 73-78.
- [32] U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety Communication – Avoid Use of Nsaids in Pregnancy at 20 Weeks or Later [EB/OL]. (2020-10-15) [2023-01-10]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic>
- [33] Zhao W, Li P, Kaatz S, et al. Extended thromboprophylaxis in patients with COVID-19[J]. Blood, 2021. doi: 10.1182/blood-2021-149566
- [34] Servante J, Swallow G, Thornton JG, et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 108.
- [35] Trancă SD, Antal O, Farcaș AD. Case report: acute splenic artery thrombosis in a COVID 19, postpartum patient[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 698627.
- [36] Rosen T. Corticosteroids in the Management of Pregnant Patients With Coronavirus Disease (COVID-19) [J]. Obstet Gynecol, 2021, 137(2): 378-379.
- [37] 中华中医药学会妇科分会. 妊娠期新型冠状病毒肺炎中医药治疗专家建议(试行) [EB/OL]. (2020-02-14) [2023-01-10]. <https://www.cacm.org.cn/zhzyyx/hangyeyaowen/202002/f8290188455145e0b48fd4b6568f8428.shtml>
Gynecology Branch of the Chinese Society of Traditional Chinese Medicine. Expert advice on traditional Chinese medicine treatment of novel coronavirus pneumonia in pregnancy (trial) [EB/OL]. (2020-02-14) [2023-01-10]. <https://www.cacm.org.cn/zhzyyx/hangyeyaowen/202002/f8290188455145e0b48fd4b6568f8428.shtml>
- [38] 林诗雨, 张永超, 韦永政, 等. 火针疗法防治新型冠状病毒肺炎的探索与思考[J]. 中国针灸, 2020, 40(7): 693-696.
Lin SY, Zhang YC, Wei YZ, et al. Exploration of fire needling therapy on coronavirus disease 2019 [J]. Chin Acupunc Moxibust, 2020, 40(7): 693-696.
- [39] 杨可鑫, 杨丽芬, 李旭峰, 等. 特殊人群新型冠状病毒感染者诊疗方案(中山大学附属第三医院) [J]. 新医学, 2023, 54(2): 87-96.
Yang KX, Yang LF, Li XF, et al. Diagnosis and treatment plan for novel coronavirus infected persons of special population (The Third Affiliated Hospital of Sun Yat sen University) [J]. J New Med, 2023, 54(2): 87-96.

(编辑 余 菁)