

临床诊疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002464

围产期新型冠状病毒肺炎 8 例临床分析

张慧婷¹, 高 绚¹, 冯 玲¹, 杨凌艳¹, 陈素华¹, 林星光¹, 乌剑利¹,郭立丽¹, 陈 玲², 刘为勇³, 孙自镛³, 王少帅¹

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 1. 妇产科; 2. 儿科; 3. 检验科, 武汉 430030)

【摘要】目的:探讨围产期新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)患者的临床特点及母婴结局。**方法:**对华中科技大学同济医学院附属同济医院 2020 年 1 月 19 日至 2 月 9 日收治的 8 例围产期 COVID-19 确诊患者的临床资料进行回顾性分析, 随访至 2020 年 3 月 6 日。分析包括患者的一般特征、临床特点和母婴结局。**结果:**①8 例围产期 COVID-19 患者平均年龄(31.50 ± 2.67)岁, 经产妇 6 例, 初产妇 2 例, 孕晚期发病 6 例, 产褥期发病 2 例。②8 例患者均为轻型, 症状表现为中低热(6/8), 咳嗽、咳痰(4/8), 胸闷、头晕、乏力、肌肉酸痛、呕吐(1/8); 化验结果显示淋巴细胞百分比降低(6/8), 淋巴细胞数目减少(3/8), 肝酶升高(2/8); 肺部 CT 阳性者 7 例。③分娩孕周为 36⁺⁵~40⁺⁶ 周, 其中 7 例行剖宫产, 1 例经阴道分娩, 分娩新生儿共 8 例, 均无新生儿窒息, 1 例新生儿出生 36 h 咽拭子核酸检测阳性。**结论:**围产期 COVID-19 患者绝大部分为轻型或普通型, 且短期母婴结局良好, 其他临床表现不典型, 与非孕期相似。新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)是否可以通过胎盘垂直传播及对后代产生近远期危害目前仍不明确, 尚待进一步积累资料。

【关键词】围产期; 新型冠状病毒肺炎; 临床特点; 母婴结局**【中图分类号】**R714.26**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-03-07

Clinical analysis of perinatal COVID-19 in eight pregnant women

Zhang Huiting¹, Gao Xuan¹, Feng Ling¹, Yang Lingyan¹, Chen Suhua¹, Lin Xingguang¹, Wu Jianli¹,Guo Lili¹, Chen Ling², Liu Weiyong³, Sun Ziyong³, Wang Shaoshuai¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of Pediatrics; 3. Department of Laboratory Medicine, Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology)

【Abstract】Objective: To explore and analyze the clinical characteristics and maternal-neonatal outcome of perinatal coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods:** Clinical data of eight pregnant women who were confirmed with COVID-19 in our hospital from 19th January to 9th February, 2020 were retrospectively analyzed. Outcomes were followed up until March 6, 2020. General characteristics, clinical features, and maternal and neonatal outcomes were analyzed. **Results:** ①The average age of eight patients was (31.50 ± 2.67) years old, including six multiparas and two primiparas. Six patients experienced onset of illness in late pregnancy, while two in puerperium. ②Eight patients were in mild situation, with moderate-low temperature(6/8), cough, expectoration(4/8), chest tightness, dizziness, myalgia, and vomiting(1/8); decreased percentage of lymphocytes(6/8), decreased lymphocytes(3/8) and elevated aminotransferase concentrations(2/8); positive lung CT(7/8). ③The range of gestational weeks of delivery was 36⁺⁵ to 40⁺⁶ weeks. Seven patients had a cesarean section and one had a vaginal delivery. Eight livebirths were recorded. No neonatal asphyxia was observed in newborns. The 36h nasopharyngeal swab in one newborn showed positive COVID-19. **Conclusion:** Most of patients with perinatal COVID-19 are mild or normal, and short-term maternal and neonatal outcomes are good. Other clinical manifestations are not typical, similar to the non-pregnant. It remains unclear whether COVID-19 can transmit vertically through placenta and consequently lead to short-term or long-term harm to neonates, and data need to be further accumulated.

【Key words】perinatal period; coronavirus disease 2019; clinical characteristics; maternal and neonatal outcomes

作者介绍: 张慧婷, Email: zhtmedical@163.com,

研究方向: 围产医学、妊娠期糖尿病。

通信作者: 王少帅, Email: colombo2008@sina.com。

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项基金资助项目(编号: 2020kfy XGYJ00)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20200428.0737.004.html>

(2020-04-28)

通过对武汉市不明原因肺炎患者呼吸道样本高通量测序,现已证实为一种新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)引起的急性呼吸道传染性疾病^[1-2]。2020 年 2 月 11 日,世界卫生组织正式命名为新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)。该病传播能力强,蔓延范围广,且有一定的致死率。截至 2020 年 4 月 8 日,全球累计确诊病例超过 130 万,累计死亡人数 74 304 例,WHO 宣布此次疫情已构成全球大流行^[3]。

孕产妇免疫力相对低下,是 2019-nCoV 高危易感人群,国内已有多例孕妇感染确诊病例。既往研究显示,妊娠期间合并病毒感染(流感、风疹、水痘病毒等)会增加孕产妇病死率和新生儿畸形发生率^[4]。2004 年香港 1 项回顾性分析显示,妊娠合并严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)与流产、早产、胎儿生长受限等不良妊娠结局发生率升高相关^[5]。2019-nCoV 能否垂直传播及母婴近远期预后尚不明确。本研究对华中科技大学同济医学院附属同济医院 2020 年 1 月 19 日至 2 月 9 日收治的 8 例围产期 COVID-19 患者临床特征、母婴结局进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 病例来源

2020 年 1 月 19 日至 2 月 9 日华中科技大学同济医学院附属同济医院救治的 8 例围产期合并 COVID-19 感染确诊病例,确诊标准参照国家卫健委《新型冠状病毒肺炎的肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[6]。本研究由华中科技大学同济医学院附属同济医院医学伦理委员会评审通过(批准编号:TJ-IRB20200222),并已获得患者书面知情同意。

1.2 观察指标

对 8 例患者的临床资料,包括一般情况、临床症状和体征、实验室检查(血常规、血生化、病原微生物)、肺部影像学资料、治疗方案、围产结局进行观察分析。

1.3 生物标本的采集与检测

由专业人士在三级防护条件下进行标本采集,采集的标本包括患者及新生儿咽拭子。标本采集后置于病毒运输培养基中保存。所有标本在采集半小时内送至华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科,按照 WHO 指南进行新型冠状

病毒实时逆转录聚合酶链反应(real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测^[7]。核酸检测试剂盒由上海汇瑞生物科技有限公司提供。4 例新生儿(病例 1、病例 2、病例 3、病例 4)出生后由家属自行抱走,因此未行咽拭子核酸检测。病例 5 于术后 1 d 确诊,新生儿于出生后 36 h 后首次取咽拭子样本,其余 3 例(病例 6、病例 7、病例 8)新生儿咽拭子标本均在出生后立即获得。所有标本采集、处理和实验室检测均符合 WHO 指南标准。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,连续变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分类变量以例数(百分比)表示。

2 结果

2.1 一般情况

8 例患者平均年龄(31.50 ± 2.67)岁,2 例初产妇,6 例经产妇。孕前定期行产前检查,其中 2 例合并甲状腺功能减退,1 例孕期出现妊娠期糖尿病,其余未发现任何孕期合并症或并发症。8 例患者入院时均为孕晚期($36^{+5} \sim 40^{+4}$ 周),6 例入院时合并产科情况(3 例先兆临产,3 例胎动异常)。8 例患者均有武汉疫区居住史。6 例患者在入院前已出现呼吸道症状;1 例患者入院时体温正常,术后第 1 天首次出现发热;另 1 例无症状患者在术后第 4 天因疫情需要行 CT 筛查时,肺部影像学异常,后经核酸检测确诊(表 1)。

2.2 主要症状和体征

8 例患者均为轻型,不吸氧或经鼻导管 3 L/min 吸氧下经皮血氧饱和度均在 95%以上。症状表现为中低热(6/8,体温波动于 37.8~39 °C),咳嗽、咳痰(4/8),胸闷(1/8),头晕、乏力、肌肉酸痛、呕吐(1/8)(表 2)。

2.3 辅助检查

实验室检查:①血常规:8 例患者早期白细胞为(8.38 ± 2.58) $\times 10^9$ 个/L,中性粒细胞为(6.66 ± 2.21) $\times 10^9$ 个/L,淋巴细胞为(1.20 ± 0.38) $\times 10^9$ 个/L,淋巴细胞百分比为(14.80 ± 4.83)%。8 例患者中,淋巴细胞百分比降低者 6 例,淋巴细胞数目减少者 3 例,肝酶升高者 2 例,具体见表 2。②病原学检查:8 例患者咽拭子新型冠状病毒核酸均为阳性,其中 2 例患者首次核酸检测阴性,第 2 次复查检测阳性,剩余 6 例患者第 1 次检测即为阳性。1 例患者合并 A 型流感病毒感染,1 例

表 1 8 例围产期 COVID-19 患者一般情况

序号	年龄(岁)	孕产史	合并症、并发症	入院孕周	首发症状出现时间	核酸确诊阳性时间
病例 1	29	G ₁ P ₀	无	40 ⁺⁴	术后第 1 天	术后第 1 天
病例 2	31	G ₂ P ₁	妊娠期糖尿病	36 ⁺⁵	无症状	术后第 10 天
病例 3	33	G ₅ P ₁	无	37	入院前 3 周	入院第 1 天
病例 4	34	G ₂ P ₁	无	38 ⁺²	入院前第 4 天	入院第 1 天
病例 5	34	G ₂ P ₀	甲状腺功能减退	40	入院前 2 h	术后第 1 天
病例 6	30	G ₃ P ₁	无	39 ⁺¹	入院前第 10 天	顺产后第 1 天
病例 7	27	G ₂ P ₁	无	39	入院第 1 天	入院第 1 天
病例 8	34	G ₃ P ₁	甲状腺功能减退	38 ⁺⁴	入院前 1 周	入院第 1 天

合并嗜肺军团菌感染。③影像学检查:患者例 1 在整个病程中,无肺部影像学改变。其余 7 例胸部 CT 例均表现为肺部不同程度的斑片状或磨玻璃阴影,胸膜粘连增厚(图 1)。

2.4 治疗与转归

8 例患者均予抗病毒药及抗生素行抗感染治疗。6 例行鼻导管吸氧,其中 2 例(病例 4、病例 5)使用糖皮质激素。8 例患者现均已分娩,剖宫产 7 例,阴道分娩 1 例,早产 1 例(36⁺5 周),足月产 7 例,新生儿 1~5 min Apagar 评分均为 8~9 分,出生体质量均大于 2 500 g,出生情况良好,未见畸形,无发热、呼吸困难等肺炎感染表现。4 例新生儿(病例 1、病例

2、病例 3、病例 4)出生后由家属自行抱走,因此未行咽拭子核酸检测。其余 4 例新生儿出生后转入新生儿病房隔离观察,并进行咽拭子核酸检测。1 例新生儿(病例 5)在出生后 36 h 咽拭子病毒核酸检测阳性,剩余 3 例检测结果均为阴性。因本院新生儿科尚不具备 COVID-19 隔离条件,新生儿确诊后转至新生儿定点医院进一步隔离治疗。新生儿转院后一般情况可,无发热、呕吐、呼吸困难等不适,未接受特殊治疗,新生儿于 2020 年 2 月 18 日治愈出院。8 例患者均未出现分娩并发症,未进展至重型或危重型,截至 2020 年 3 月 6 日,8 例患者均已治愈出院,预后良好。

表 2 8 例围产期 COVID-19 患者临床资料和妊娠结局

序号	临床症状	实验室检查						肺部 CT 感染征象	分娩孕周	分娩方式	剖宫产指征	新生儿咽拭子病毒核酸检测
		外周血白细胞($\times 10^9$ 个/L)	中性粒细胞绝对值($\times 10^9$ 个/L)	淋巴细胞绝对值($\times 10^9$ 个/L)	淋巴细胞百分比(%)	AST(U/L)	ALT(U/L)					
病例 1	发热	12.66 ↑	10.07 ↑	1.54	12.20 ↓	8	20	阴性	40 ⁶	剖宫产	头盆不称	NA
病例 2	无	11.61 ↑	9.22 ↑	1.62	14.00 ↓	237 ↑	399 ↑	阳性	36 ⁵	剖宫产	胎儿窘迫? 疤痕子宫	NA
病例 3	发热、咳嗽、咳痰	8.68	7.21 ↑	1.11	12.50 ↓	15	11	阳性	37	剖宫产	发热待查;疤痕子宫;胎儿窘迫	NA
病例 4	发热、咳嗽、咳痰	6.62	5.53	0.64 ↓	9.70 ↓	15	<5	阳性	38 ⁺ 2	剖宫产	发热待查;疤痕子宫	NA
病例 5	发热、咳嗽、咳痰	6.72	5.37	0.97 ↓	14.40 ↓	20	11	阳性	40	剖宫产	发热待查;家属要求	+
病例 6	咳嗽、咳痰	7.63	5.54	1.70	22.30	14	9	阳性	39 ⁺ 5	顺产	/	-
病例 7	发热、头晕、乏力、肌痛、呕吐、胸闷	5.00	3.28	1.11	22.20	9	20	阳性	39 ⁺ 3	剖宫产	妊娠合并病毒性肺炎;家属要求	-
病例 8	发热、乏力	8.12	7.06 ↑	0.90 ↓	11.10 ↓	153 ↑	249 ↑	阳性	38 ⁺ 5	剖宫产	妊娠合并病毒性肺炎;疤痕子宫	-

注:AST,天冬氨酸转氨酶;ALT:丙氨酸转氨酶;↓:低于参考范围下限;↑:高于参考范围上限;+:2019-nCoV 核酸检测阳性;-:2019-nCoV 核酸检测阴性;NA:标本未采集

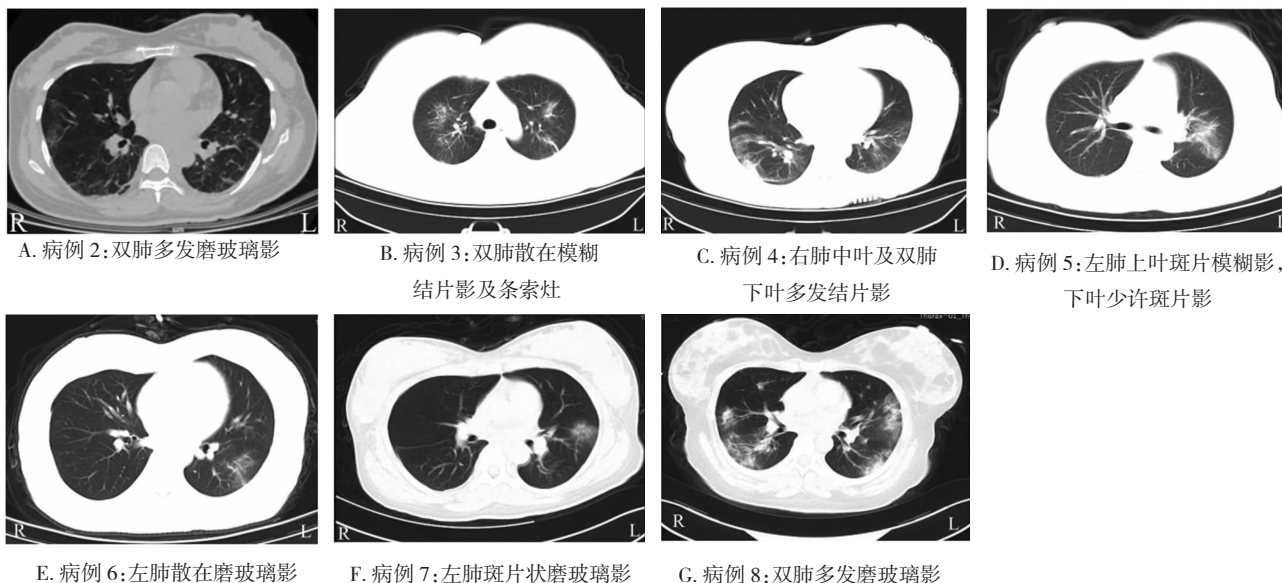


图 1 7 例肺部影像学异常患者的 CT 图像

3 讨论

3.1 围产期 COVID-19 的临床特点与诊断

本文共报道 8 例围产期合并 COVID-19 患者,入院时均为孕晚期(36⁺~40⁺周)。临床症状与非妊娠期患者相似症状,主要以发热、咳嗽为主^[8]。本组患者中 1 例患者(病例 2)无任何症状,发病早期仅表现为肺部影像学异常,提示孕产妇中存在无症状患者。因此,在疫情暴发的特殊时期,可考虑行低剂量胸部 CT 筛查提高病例的诊出率。

实验室检查中,8 例患者中仅 3 例淋巴细胞数降低,绝大多数表现为淋巴细胞比例下降。而 Guan 等^[9]报道的非妊娠期病例中,相当部分患者表现为淋巴细胞绝对值降低(82.1%),远远高于本组病例中相应检查结果。这可能与妊娠期白细胞和淋巴细胞数量生理性增多有关^[10]。因此,围产期合并感染早期血细胞变化可能不典型,在动态观察血细胞变化时应考虑妊娠因素。早期一项流行病学研究显示,在 99 例首次感染 COVID-19 的患者中,43 人出现了不同程度的肝功能异常^[11]。另一项研究表明,2019-nCoV 可通过与血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE2)阳性胆管细胞结合引起肝功能异常^[12]。本研究中,2 例患者(病例 2、病例 8)入院时肝功能明显异常,病例 2 入院胆汁酸(bile acid, TBA)、直接胆红素(direct bilirubin, D-BIL)明显升高(TBA: 64.7 μmol/L, D-BIL: 46.2 μmol/L),提示患者孕期可能合并妊娠期肝内胆汁淤积症,考虑患者肝功能异常与其原发病相关;病例 8 仅表现为单纯肝酶升高,患者未合并肝脏基础疾病,且无腹痛、恶心、呕吐等消化道症状,提示可能存在 2019-nCoV 所致肝损伤。因此,治疗期间应密切监测患者肝功能,并及时给予相应处理。

本组 7 例患者 CT 均表现为肺部不同程度的斑片状或磨玻璃阴影,1 例患者肺部未见明显感染征象,提示一些感染患者中存在正常的放射学影像,仅靠 CT 确诊存在一定的漏诊率,与文献报道一致^[9]。此外,2 例患者首次核酸检测均为阴性,后再次复查核酸阳性确诊,提示单次核酸检测敏感性低,一次核酸检测阴性并不能排除 COVID-19,需多次复查。因此,在进行 COVID-19 诊断时,除了使用核酸测试作为金标准外,应结合患者症状体征、流行病学史、辅助检查(实验室检查和影像学检查)进行综合评估,做到早发现、早诊断。

3.2 妊娠对新型冠状病毒的影响

孕产妇机体处于免疫耐受状态,上呼吸道(鼻、咽、气管)黏膜增厚、轻度充血、水肿,容易发生上呼吸道感染。妊娠期妇女感染病毒性肺炎后,更易出现并发症,甚至进展为重症^[13]。2004 年香港的 1 篇报道中,12 例确诊为 SARS 的孕妇,超过 50% 的患者进入重症监护病房(intensive care unit, ICU)治疗,33% 的患者需要辅助通气,孕产妇的死亡率达 25%^[14]。还有文献报道,2009 年 H1N1 流感期间,孕产妇患者更容易出现并发症,且需入院治疗的可能性是普通人群的 4 倍^[15]。

本研究共纳入 8 例围产期确诊患者,临床诊断为普通型或轻型,经积极治疗后,病情平稳,无重型发生。Chen 等^[16]报道 9 例围产期合并 COVID-19 患者中,未出现死亡、呼吸衰

竭等严重并发症。由此可见,孕产妇感染 2019-nCoV 的临床过程和结局相对比较乐观^[16]。分析可能原因如下:①2019-nCoV 引起严重并发症常发生在年龄大、合并多种基础疾病者^[11]。孕产妇一般年纪较轻,且较少合并严重的基础疾病,因此一般预后可。②炎性介质在急性呼吸窘迫综合征中诱发的细胞因子风暴是造成 SARS 及中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)严重不良预后的主要原因^[17-18]。最近一项研究显示,一般人群中,COVID-19 患者血清中白介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、γ 干扰素(interferon-γ, IFN-γ)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP1)等炎症因子升高,这些炎症因子会引起 Th1 细胞活跃,激活细胞免疫,且细胞因子风暴与疾病的严重程度相关^[19]。而妊娠期为避免对胎儿的排斥,母体内免疫系统发生适应性变化,如免疫无应答和免疫耐受,另外胎盘产生的绒毛膜促性腺激素、胎盘催乳素、雌孕激素、肾上腺皮质激素等也能抑制机体免疫反应^[20]。由此推测,妊娠期母体特殊免疫平衡降低了对 2019-nCoV 的免疫应答,从而避免免疫过度激活引发的炎症因子风暴,对机体产生一定保护作用。因此孕产妇合并 COVID-19 时,较少出现重症情况。

3.3 2019-nCoV 对妊娠的影响

冠状病毒是一种 RNA 病毒,广泛分布于人类、鸟类和哺乳动物中,可引起呼吸道、消化道和神经系统疾病。部分冠状病毒亚型(229E、OC-43、NL63、HKU1)在引起上呼吸道感染的同时,存在胎盘垂直传播^[21];而引起 SARS 和 MERS 的 SARS-CoV 和 MERS-CoV 均未发现母婴垂直传播的证据^[4-5,22]。Zhu 等^[23]报道的 9 例 COVID-19 孕妇分娩的 10 例新生儿中,未出现新生儿感染。Chen 等^[16]的研究中,未在新生儿咽拭子及妊娠附属物(胎盘、羊水、脐血)中发现 2019-nCoV 颗粒,提示现无任何母婴垂直传播的证据。

本组共分娩 8 例新生儿,剖宫产 7 例,阴道分娩 1 例,出生情况良好,均无新生儿窒息。值得关注的是,其中 1 例新生儿于出生后 36 h 测咽拭子病毒核酸检测阳性,该新生儿因母亲为 COVID-19 疑似患者而行紧急剖宫产术,术中母亲全程佩戴 N95 口罩,新生儿娩出后与母亲无任何接触,在短暂新生儿复苏后立即转入新生儿科病房单间隔离观察。在母亲确诊为 COVID-19 后,新生儿立即(出生后 36 h)行咽拭子病毒核酸检测呈阳性。该病例是否属于母婴垂直传播仍存在争议。虽然在本病例孕产妇术中脐血和胎盘核酸检测结果呈阴性,不支持宫内传播的诊断,但并不排除 2019-nCoV 存在宫内垂直传播的可能性。分析原因如下:①当病毒载量不高时,现有手段检出率较低,可能出现假阴性的情况。因此孕产妇中留存的脐血和胎盘核酸检测结果呈阴性不排除有假阴性的可能。②从临床表现来看,该孕妇在 2020 年 2 月 1 日当晚 22:00 首次出现发热症状,而在 2020 年 2 月 2 日早晨门诊的 CT 结果中已发现多处感染灶,提示该孕妇前期可能为无症状感染者。因为本研究缺乏母体病毒载量数据,胎儿在宫内是否早已受母体病毒血症感染尚缺乏依据。③近日发表在 JAMA 上的 2 篇研究显示,部分 COVID-19 感染孕产妇分娩的新生儿血液样品中可检测出升高的特异性 2019-nCoV IgM 抗体^[24-25],提示可能存在宫内垂直传播。④除本病例外,

在中国其他省市也有新生儿感染的报道,因数据量较少,尚不能排除 2019-nCoV 存在母婴传播的可能。

然而,该例患儿也不排除院内接触性感染。有研究证实,在 SARS 患者剖宫产时收集的母体腹腔液体中行 RT-PCR 可检测到 SARS 冠状病毒^[26]。虽然在术中按照 2017 年 SOGC 指南,采取让母亲全程佩戴 N95 口罩,新生儿娩出后立即夹紧脐带、早期清洁去除母血和羊水等保护措施^[27],但因未能在新生儿娩出后立即取咽拭子标本,因此不能排除出生后短时间内接触性感染。

目前,关于新生儿 COVID-19 的临床资料仍非常有限。2019-nCoV 是否可以通过胎盘垂直传播及对后代产生近、远期危害目前仍不明确,有待进一步大样本研究及长期随访。

3.4 妊娠期 COVID-19 的处理

COVID-19 孕妇入院后,应立即启动院内多学科(产科、新生儿科、呼吸科、感染科等)会诊进行综合评估,共同制定治疗方案,实行多学科团队共同管理。目前,针对 2019-nCoV 并无特异性治疗药物,大多数采用经验性抗生素联合抗病毒药物治疗。本研究中 2 例普通型患者(病例 4、病例 5)于剖宫产术后转入感染科病房,内科医师根据患者病情给予短期激素治疗,抑制炎症风暴,防止向重型转化。妊娠期合并 COVID-19 不是终止妊娠和剖宫产指征。本组患者中 1 例患者入院时临床诊断类型为普通型,经短期小剂量口服抗病毒药物后,于入院第 5 天经阴道分娩一男活婴,现母婴情况良好。因此,终止妊娠时机和分娩方式应个体化,需根据产科具体情况(母亲患病状况、胎儿宫内情况、孕周等)进行综合判断。现阴道分娩或剖宫产何种分娩方式更安全尚无定论。依据产科指征,轻型和普通型患者,宫颈条件好,无阴道分娩禁忌证者,可选择阴道分娩,分娩过程中应密切监测产程,必要时放宽剖宫产指征;重型及危重型病例继续妊娠,可能危及母婴安全,在知情同意的基础上,可手术终止妊娠^[28]。分娩场所尽量在负压隔离病房,若无负压隔离病房,也应选择感染隔离病房或感染隔离手术间进行分娩。

本研究存在以下局限:①病例数较少,且为回顾性研究,结果解读应慎重,有待进一步多中心、大样本研究。②本组孕妇发病时处于妊娠晚期或产褥期,妊娠早期 2019-nCoV 对胎儿是否有致畸作用尚不明确,有待进一步大样本流行病学调查及动物实验^[29]。③随访时间较短,无法确定 COVID-19 对孕产妇、新生儿的远期影响。

综上所述,围产期合并 COVID-19 患者经积极综合治疗后,短期母婴结局尚好,尚缺乏能够有效支持 2019-nCoV 存在母婴垂直传播的可靠证据。COVID-19 对孕产妇、新生儿近远期影响尚不明确,有待进一步资料积累。

参 考 文 献

[1] Zhu N,Zhang D,Wang W,et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China,2019[J]. N Engl J Med,2020,382(8):727-733.

[2] Lu H,Stratton CW,Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan,China;the mystery and the miracle[J]. J Med Virol,

2020,92(4):401-402.

[3] WHO. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak situation[EB/OL]. (2020-04-08)[2020-04-08]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

[4] Robertson CA,Lowther SA,Birch T,et al. SARS and pregnancy:a case report[J]. Emerg Infect Dis,2004,10(2):345-348.

[5] Wong SF,Chow KM,Leung TN,et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol,2004,191(1):292-297.

[6] 国家卫生健康委办公厅. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.

[7] Corman VM,Landt O,Kaiser M,et al. Detection of 2019 novel coronavirus(2019-nCoV) by real-time RT-PCR[J]. Euro Surveill,2020,25(3):2000045.

[8] Wang D,Hu B,Hu C,et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan,China[J]. JAMA,2020[Epub ahead of print]. DOI:10.1001/jama.2020.1585.

[9] Guan WJ,Ni ZY,Hu Y,et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J]. N Engl J Med,2020[Epub ahead of print]. DOI:10.1056/NEJMoa2002032.

[10] 张建平,王蕴慧,陈雷宁,等. 妊娠中晚期合并重症急性呼吸综合症的临床分析[J]. 中华妇产科杂志,2003,38(8):516-520.

[11] Chen N,Zhou M,Dong X,et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan,China;a descriptive study[J]. Lancet,2020,395(10223):507-513.

[12] Chai X,Hu L,Zhang Y,et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection[J]. bioRxiv,2020[Epub ahead of print]. DOI:10.1101/2020.02.03.931766.

[13] Lam CM,Wong SF,Leung TN,et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome[J]. BJOG,2004,111(8):771-774.

[14] Jamieson DJ,Honein MA,Rasmussen SA,et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA[J]. Lancet,2009,374(9688):451-458.

[15] Chen H,Guo J,Wang C,et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women;a retrospective review of medical records[J]. Lancet,2020,395(10226):809-815.

[16] Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?[J]. Lancet,2020,395(10226):760-762.

[17] Mahallawi WH,Khabour OF,Zhang Q,et al. MERS-CoV infection in humans is associated with a pro-inflammatory Th1 and Th17 cytokine profile[J]. Cytokine,2018,104:8-13.

[18] Wong CK,Lam CW,Wu AK,et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome[J]. Clin Exp Immunol,2004,136(1):95-103.

[19] Huang C,Wang Y,Li X,et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan,China[J]. Lancet,2020,395(10223):497-506.