

• 论著 •

362 例是否接种新冠疫苗的奥密克戎变异株感染患者临床特征分析

冯全胜¹ 王志勇¹ 于洪志² 史丽霞² 徐磊¹¹天津市第三中心医院重症医学科,天津 300170;²天津大学海河医院呼吸重症监护室,天津 300350

通信作者:徐磊,Email:nokia007008@163.com

【摘要】 目的 分析新冠病毒奥密克戎变异株感染患者的流行病学和临床特征,同时对接种新冠疫苗是否对患者疾病严重程度及预后产生影响进行分析。**方法** 采用前瞻性、单中心观察性研究方法,选择 2022 年 1 月 8 日至 2 月 2 日天津市第三中心医院新冠救治医疗队在天津市新冠肺炎定点医院连续收治的新冠病毒奥密克戎变异株感染患者的病例资料,分析患者的临床特点,以及患者是否接种新冠疫苗加强针对病情及转归的影响。收集数据包括流行病学、临床特征、实验室和影像学检查、治疗措施和临床结果,并进行组间比较。**结果** 共纳入 362 例患者,其中加强接种组 136 例(37.57%)、常规接种组 190 例(52.49%)和未接种组 36 例(9.94%)。患者呈集中分布趋势,其中 171 例(47.24%)患者表现出家庭聚集发病,共涉及 69 个家庭。362 例患者中,74 例(20.44%)患者存在 1 种或 1 种以上基础疾病,主要是高血压(64 例,17.68%)、糖尿病(23 例,6.35%)、冠心病(18 例,4.97%);215 例(59.39%)患者存在 1 种或 1 种以上不适症状,主要是咳嗽(158 例,43.65%)、咽部不适(154 例,42.54%)和发热(136 例,37.57%)。诊断分型为轻型 194 例(53.59%)、普通型 165 例(45.58%)、重型 3 例(0.83%)。患者入院时新冠病毒免疫球蛋白 G(IgG)抗体滴度升高[23.17(3.08, 60.77)]。患者均接受医学隔离,主要的治疗措施包括中医辨证(中成药或汤药)治疗 265 例(73.20%)、俯卧位治疗 188 例(51.93%)、低分子肝素抗凝治疗 106 例(29.28%)、胸腺法新免疫调节治疗 21 例(5.80%)、使用抗菌药物 20 例(5.52%)、经鼻高流量氧疗 12 例(3.31%)、使用糖皮质激素 5 例(1.38%)、无创机械通气 1 例(0.28%)、有创机械通气 1 例(0.28%)。362 例患者均好转出院,无死亡病例,其中有 12 例(3.31%)患者入住重症监护病房(ICU)治疗;患者的病程中位数为 13(10, 15)d,住院时间中位数为 13(11, 15)d,核酸转阴时间中位数为 13(10, 15)d。与未接种组相比,加强接种组和常规接种组患者的新冠 IgG 抗体滴度和轻型患者比例更高[IgG 抗体滴度:41.49(20.32, 81.38)、19.94(2.33, 49.25)比 0.16(0.07, 1.94),轻型:66.91%(91/136)、48.94%(93/190)比 27.28%(10/36)],且加强接种组高于常规接种组(均 $P < 0.05$)。与常规接种组和加强接种组相比,未接种组重型患者比例更高[5.56%(2/36)比 0.53%(1/190)、0(1/136)],核酸转阴时间更长[d:15(11, 16)比 12(10, 15)、13(11, 15)],病程更长[d:15(11, 16)比 12(10, 15)、13(11, 15)],且入住 ICU 的比例更高[16.67%(6/36)比 2.63%(5/190)、0.74%(1/136)],3 组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 奥密克戎变异株具有极强的传染性,呈聚集性发病,但其临床症状较轻。新冠疫苗尤其是加强针接种对预防奥密克戎变异株感染患者病情进展及改善预后方面仍然有效。

【关键词】 奥密克戎; 新型冠状病毒肺炎; 疫苗; 临床特征**基金项目:**天津市科技计划项目(18ZXDBSY00100)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220223-00167

Analysis of clinical characteristics of 362 vaccinated or unvaccinated patients infected by novel coronavirus Omicron variant

Feng Quansheng¹, Wang Zhiyong¹, Yu Hongzhi², Shi Lixia², Xu Lei¹¹Intensive Care Unit, the Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China; ²Respiratory Intensive Care Unit, Tianjin University Haihe Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: Xu Lei, Email: nokia007008@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological and clinical characteristics of patients infected by novel coronavirus Omicron variant, and also to analyze whether vaccination against novel coronavirus has an impact on the severity and prognosis of Omicron patients. **Methods** A prospective, single-center observational study was conducted to collect data of consecutive patients with Omicron variant infection admitted to the designated hospital for coronavirus disease 2019 (COVID-19) charged by Tianjin COVID-19 rescue medical team of Tianjin Third Central Hospital, from January 8 to February 2, 2022. The clinical characteristics of the patients were analyzed, and the influence of whether the patients were inoculated with booster vaccination on the condition and outcome was analyzed. Data were collected including epidemiological, clinical features, laboratory and imaging examination, treatment measures and clinical outcomes, and difference between groups was analyzed. **Results** A total of 362 patients were included, including 136 cases (37.57%) in the booster group, 190 cases (52.49%) in the routine vaccination group, and 36 cases

(9.94%) in the unvaccinated group. There was a trend of concentrated distribution of patients, of which 171 cases (47.24%) patients showed family clustering, involving 69 families. Seventy-four cases (20.44%) of the 362 patients had one or more underlying diseases, mainly hypertension (64 cases, 17.68%), diabetes mellitus (23 cases, 6.35%), and coronary heart disease (18 cases, 4.97%); 215 patients (59.39%) had one or more discomfort symptoms, mainly cough (158 cases, 43.65%), pharyngeal discomfort (154 cases, 42.54%) and fever (136 cases, 37.57%). The diagnostic typing was mild type in 194 cases (53.59%), moderate type in 165 cases (45.58%) and severe type in 3 cases (0.83%). The patients had elevated immunoglobulin G (IgG) antibody titers to the novel coronavirus on admission [23.17 (3.08, 60.77)]. Patients were medically isolated and the main treatment measures included traditional Chinese medicine identification (Chinese medicine or tonics) in 265 cases (73.20%), prone treatment in 188 cases (51.93%), anticoagulation with low-molecular heparin in 106 cases (29.28%), immunomodulatory therapy with thymofacine in 21 cases (5.80%), antimicrobial drugs in 20 cases (5.52%), transnasal high-flow oxygen therapy in 12 cases (3.31%), glucocorticoids in 5 cases (1.38%), non-invasive mechanical ventilation in 1 case (0.28%), and invasive mechanical ventilation in 1 case (0.28%). A total of 362 patients were discharged with no deaths, of which 12 patients (3.31%) were admitted to the intensive care unit (ICU). The median duration of illness was 13 (10, 15) days, the median length of hospitalization was 13 (11, 15) days, and the median time to nucleic acid conversion was 13 (10, 15) days. Compared with the unvaccinated group, the IgG antibody titers of patients in the booster and routine vaccination groups [41.49 (20.32, 81.38), 19.94 (2.33, 49.25) vs. 0.16 (0.07, 1.94)] and the proportion of mild patients [66.91% (91/136), 48.94% (93/190) vs. 27.28% (10/36)] were higher, which were also higher in the booster vaccination group than in the conventional vaccination group (all $P < 0.05$). Compared to the conventional and booster vaccination groups, the unvaccinated group had a higher proportion of severe patients [5.56% (2/36) vs. 0.53% (1/190), 0 (1/136)], longer time to nucleic acid conversion [days: 15 (11, 16) vs. 12 (10, 15), 13 (11, 15)], and longer disease duration [days: 15 (11, 16) vs. 12 (10, 15), 13 (11, 15)], and a higher percentage of ICU admissions [16.67% (6/36) vs. 2.63% (5/190), 0.74% (1/136)], with statistically significant differences among the three groups (all $P < 0.05$).

Conclusions Omicron variant is extremely infectious with aggregated onset, but its clinical symptoms are mild. The vaccine, especially the booster vaccination, remains effective in preventing severe-stage progression and improving prognosis in patients with Omicron variant infection.

【Key words】 Omicron; Coronavirus disease 2019; Vaccine; Clinical feature

Fund program: Science and Technology Planning Project of Tianjin of China (18ZXDBSY00100)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220223-00167

近年来,新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)席卷全球^[1-2],具有极高的发病率和病死率^[3]。目前已出现新型冠状病毒(新冠病毒)的多个变异株,包括德尔塔、奥密克戎等^[4]。奥密克戎最早于2021年11月24日由南非首次向世界卫生组织(World Health Organization, WHO)报告,并于2021年11月26日由WHO命名^[5]。令人意外的是,该病毒传播率是目前所有变异株中最快的,影响甚广,多个国家已报道奥密克戎变异株感染病例^[6]。天津市近期也突遇奥密克戎变异株的突发传播并迅速采取筛查隔离措施,现就天津市集中发病15 d内362例新冠病毒奥密克戎变异株感染患者临床特征进行分析,同时对接种新冠疫苗加强针是否对患者疾病严重程度及预后产生影响进行分析。

1 资料与方法

1.1 研究设计:本研究采用前瞻性、单中心观察性研究方法,符合医学伦理学要求,并经天津市第三中心医院伦理委员会审核批准(审批号:2022-03-18),对患者所采取的检测均得到过患者或家属的知情同意。

1.2 研究人群:选择2022年1月8日至2月2日天津市第三中心医院新冠救治医疗队在天津市新冠肺炎定点医院连续收治的新冠病毒奥密克戎变异株

感染患者。诊断标准参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》(以下简称诊疗方案)^[7]。研究终点为截至2022年2月2日患者出院或死亡。

1.3 分组:根据患者新冠疫苗接种情况分为加强接种组(接种新冠疫苗加强针)、常规接种组(接种新冠疫苗,但未接种加强针)和未接种组(未接种新冠疫苗)。

1.4 数据收集:所有患者的数据通过电子病历的数据收集表获得,并由专业的医生团队审查。收集的数据包括人口统计学资料、病史、接触史、新冠疫苗接种史、基础疾病、症状、体征、实验室检查结果、胸部计算机断层扫描(computer tomography, CT)、治疗措施(抗菌药物、糖皮质激素、抗凝、免疫治疗、中医辨证、呼吸支持)和临床结果(出院或死亡)。

1.5 定义:发病日期定义为患者出现症状的日期,如患者为无症状感染者则定义为首次新冠病毒核酸检测阳性的日期;核酸转阴日期定义为至少间隔24 h连续2次呼吸道标本(口咽联合鼻咽)核酸检测阴性日期;核酸转阴时间定义为发病日期至核酸转阴日期之间的时间;病程定义为发病日期至患者死亡或核酸转阴日期之间的时间。

1.6 实验室检查:所有的实验室检查,包括呼吸道标本核酸检测,均由定点医院独立完成。

1.7 统计学方法: 使用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。符合正态分布的连续变量以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;不符合正态分布的连续变量以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用 Kruskal-Wallis H 检验进行组间比较,并使用 Bonferroni 校正来调整 P 值以进行多重比较。分类变量以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流行病学: 共纳入 362 例患者,呈集中分布趋势。其中,171 例(47.24%)患者表现出家庭聚集发病,共涉及 69 个家庭。

2.2 疫苗接种情况及分组: 共纳入 362 例患者,所接种的新冠疫苗分别来自北京生物制品研究所有限责任公司(简称北京生物)、北京科兴中维生物技术有限公司(简称科兴中维)、康希诺生物股份公司(简称康希诺)、安徽智飞龙马生物制药有限公司(简称安徽智飞)。加强接种组 136 例(37.57%),其中有 21 例(15.44%)接种 2 针康希诺疫苗,55 例(40.44%)接种 3 针科兴中维疫苗,60 例(44.12%)接种 3 针北京生物疫苗;常规接种组 190 例(52.49%),其中有 11 例(5.79%)接种 1 针康希诺疫苗,70 例(36.84%)接种 2 针科兴中维疫苗,107 例(56.32%)接种 2 针北京生物疫苗,2 例(1.05%)接种 3 针科兴中维疫苗;未接种组 36 例(9.94%)。

2.3 患者特征(表 1): 362 例患者中,男性 164 例,女性 198 例;年龄 1~90 岁,中位年龄 35(11, 53)岁,其中 ≥ 60 岁及 < 18 岁的患者分别有 51 例(14.09%)、105 例(29.00%);入院时患者呼吸频率(respiratory rate, RR)、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)中位数分别为 20(18, 20)次/min、88(78, 98)次/min、96(87, 106)mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa),患者的体质指数(body mass index, BMI)为 (23.90 ± 4.50) kg/m²。加强接种组

具有更低的 RR、HR 以及更高的 MAP 和 BMI;未接种组具有更高的 < 18 岁患者比例和 ≥ 60 岁患者比例。362 例患者中 74 例(20.44%)存在 1 种或 1 种以上基础疾病,主要是高血压(17.68%)、糖尿病(6.35%)和冠心病(4.97%),其他包括脑梗死(2.76%)和肿瘤(0.28%)。与两个接种组相比,未接种组患者的基础疾病发生率更高(均 $P < 0.01$)。入院时,215 例(59.39%)患者存在 1 种或 1 种以上不适症状,主要是咳嗽(43.65%)、咽部不适(42.54%)和发热(37.57%);其他症状包括乏力、流涕、鼻塞、头痛、肌痛、腹泻、眼部不适及嗅觉、味觉减退。

2.4 诊断分型(表 1): 362 例患者中,诊断分型为轻型 194 例(53.59%)、普通型 165 例(45.58%)、重型 3 例(0.83%)。未接种组重型患者比例均明显高于两个接种组(均 $P < 0.05$)。

表 1 不同新冠疫苗接种情况 3 组新冠病毒奥密克戎变异株感染患者的临床特征比较

指标	所有患者 (n=362)	加强接种组 (n=136)	常规接种组 (n=190)	未接种组 (n=36)	$\chi^2/H/t$ 值	P 值
性别[例(%)]						
男性	164(45.30)	64(47.06)	83(43.68)	17(47.22)	0.424	0.810
女性	198(54.70)	72(52.94)	107(56.32)	19(52.78)	0.424	0.810
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	35(11, 53)	45(35, 56)	23(10, 46)	28(3, 60)	43.720	< 0.001
≥ 60 岁[例(%)]	51(14.09)	15(11.03)	26(13.68)	10(27.78)	6.651	0.036
< 18 岁[例(%)]	105(29.00)	18(13.24)	70(36.84)	17(47.22)	27.890	< 0.001
RR[次/min, $M(Q_L, Q_U)$]	20(18, 20)	18(18, 20)	20(18, 20)	21(18, 24)	21.540	< 0.001
HR[次/min, $M(Q_L, Q_U)$]	88(78, 98)	86(77, 97)	88(79, 98)	97(87, 110)	11.760	0.003
MAP[mmHg, $M(Q_L, Q_U)$]	96(87, 106)	102(93, 110)	93(84, 102)	88(72, 102)	44.670	< 0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.90 $\pm$ 4.50	24.50 $\pm$ 3.40	22.82 $\pm$ 5.17	23.60 $\pm$ 5.80	4.820	0.090
分型[例(%)]						
轻型	194(53.59)	91(66.91)	93(48.94)	10(27.78)	20.990	< 0.001
普通型	165(45.58)	45(33.09)	96(50.53)	24(66.67)	16.880	< 0.001
重型	3(0.83)	0(0)	1(0.53)	2(5.56)	11.140	0.004
基础疾病[例(%)]						
高血压	74(20.44)	19(13.97)	35(18.42)	20(55.56)	31.270	< 0.001
糖尿病	23(6.35)	6(4.41)	10(5.26)	7(19.44)	11.610	0.003
冠心病	18(4.97)	3(2.21)	10(5.26)	5(13.89)	8.290	0.016
脑梗死	10(2.76)	1(0.74)	6(3.16)	3(8.33)	6.350	0.042
肿瘤	1(0.28)	0(0)	0(0)	1(2.78)	9.080	0.010
不适症状[例(%)]						
咳嗽	215(59.39)	51(37.50)	130(68.42)	34(94.44)	51.788	< 0.001
咽部不适	158(43.65)	36(26.47)	96(50.53)	26(72.22)	31.920	< 0.001
发热	154(42.54)	46(33.82)	79(41.58)	29(80.56)	25.580	< 0.001
乏力	136(37.57)	35(25.74)	76(40.00)	25(69.44)	23.030	< 0.001
流涕	59(16.29)	14(10.29)	33(17.37)	12(33.33)	11.410	0.003
鼻塞	33(9.12)	7(5.15)	19(10.00)	7(19.44)	7.400	0.025
头痛	28(7.73)	4(2.94)	17(8.95)	7(19.44)	11.680	0.003
肌痛	13(3.59)	2(1.47)	7(3.68)	4(11.11)	7.650	0.022
腹泻	13(3.59)	1(0.74)	8(4.21)	4(11.11)	9.290	0.010
眼部不适	10(2.76)	1(0.74)	6(3.16)	3(8.33)	6.350	0.042
嗅觉、味觉减退	4(1.10)	0(0)	2(1.05)	2(5.56)	8.050	0.018
嗅觉、味觉减退	3(0.83)	0(0)	1(0.52)	2(5.56)	11.130	0.004

注: RR 为呼吸频率, HR 为心率, MAP 为平均动脉压, BMI 为体质指数; 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

2.5 实验室检查结果(表 2):362 例患者入院时血常规、凝血功能、肝功能、肾功能、心肌酶、D-二聚体、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平均未见明显异常,新冠病毒 IgG 抗体滴度升高。未接种组白细胞计数(white blood cell count, WBC)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)低于两个接种组,而丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、D-二聚体、CRP、IL-6 均高于两个接种组。两个接种组患者新冠病毒 IgG 和 IgM 抗体滴度高于未接种组,其中加强接种组新冠病毒 IgG 抗体滴度最高($P<0.05$)。

2.6 治疗措施(表 3):362 例患者均接受医学隔离,主要治疗措施包括中医辨证(中成药或汤药)265 例(73.20%)、俯卧位治疗 188 例(51.93%)、抗凝治疗(低分子肝素)161 例(44.48%)、免疫调节治疗(胸腺法新)21 例(5.80%)、使用抗菌药物 20 例(5.52%)、经鼻高流量氧疗 12 例(3.31%)、使用糖皮质激素 5 例(1.38%)、无创机械通气 1 例(0.28%)、有创机械通气 1 例(0.28%),同时给予针对基础疾病治疗和对症支持治疗。与两个接种组相比,未接种组患者接

受抗菌药物、免疫调节治疗、糖皮质激素、经鼻高流量氧疗、无创及有创机械通气的比例更高,3 组间比较差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 3 不同新冠疫苗接种情况 3 组新冠病毒奥密克戎变异株感染患者的治疗措施比较

治疗措施 [例(%)]	所有患者 (n=362)	加强接种组 (n=136)	常规接种组 (n=190)	未接种组 (n=36)	χ^2 值	P 值
中医辨证治疗	265 (73.20)	70 (51.47)	161 (84.73)	34 (94.44)	53.91	<0.001
俯卧位治疗	188 (51.93)	59 (43.38)	103 (54.21)	26 (72.22)	10.32	0.006
抗凝治疗	106 (29.28)	30 (22.06)	57 (30.0)	19 (52.78)	13.07	0.001
免疫调节治疗	21 (5.80)	4 (2.94)	11 (5.79)	6 (16.67)	9.81	0.007
使用抗菌药物	20 (5.52)	3 (2.21)	12 (6.32)	5 (13.89)	7.92	0.020
经鼻高流量氧疗	12 (3.31)	1 (0.74)	7 (3.68)	4 (11.11)	9.73	0.008
使用糖皮质激素	5 (1.38)	0 (0)	2 (1.05)	3 (8.33)	14.83	0.001
无创机械通气	1 (0.28)	0 (0)	0 (0)	1 (2.78)	9.08	0.010
有创机械通气	1 (0.28)	0 (0)	0 (0)	1 (2.78)	9.08	0.010

2.7 治疗结果(表 4):362 例患者均好转出院,无死亡病例,其中有 12 例(3.31%)患者入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)治疗,患者的病程中位数为 13 (10, 15)d,住院时间中位数为 13 (11, 15)d,核酸转阴时间中位数为 13 (10, 15)d。与两个接种组相比,未接种组患者核酸转阴时间、病程和住院时间更长,入住 ICU 的比例更高,3 组间比较差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 2 不同新冠疫苗接种情况 3 组新冠病毒奥密克戎变异株感染患者的实验室检查结果比较

实验室指标	正常参考值	所有患者 (n=362)	加强接种组 (n=136)	常规接种组 (n=190)	未接种组 (n=36)	t/H 值	P 值
WBC ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	4.30 ~ 11.30	5.74 $\pm$ 1.98	5.83 $\pm$ 1.68	5.85 $\pm$ 2.13	4.77 $\pm$ 2.06	7.530	0.023
NEU ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	1.60 ~ 7.80	3.41 $\pm$ 1.85	3.43 $\pm$ 1.42	3.38 $\pm$ 1.38	3.49 $\pm$ 3.06	3.090	0.210
LYM ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	1.50 ~ 4.60	1.62 $\pm$ 0.72	1.79 $\pm$ 0.63	1.69 $\pm$ 0.75	1.26 $\pm$ 0.82	11.040	0.004
RBC ($\times 10^{12}/L$, $\bar{x} \pm s$)	4.20 ~ 5.70	4.69 $\pm$ 0.52	4.70 $\pm$ 0.49	4.68 $\pm$ 0.52	4.67 $\pm$ 0.59	0.390	0.820
PLT ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	167.00 ~ 453.00	238.57 $\pm$ 71.22	230.35 $\pm$ 59.04	241.60 $\pm$ 70.39	250.00 $\pm$ 105.59	2.210	0.330
PT (s, $\bar{x} \pm s$)	16.00 ~ 26.00	17.46 $\pm$ 1.29	17.23 $\pm$ 1.15	17.58 $\pm$ 1.34	17.62 $\pm$ 1.42	4.770	0.090
APTT (s, $\bar{x} \pm s$)	24.00 ~ 40.00	31.29 $\pm$ 5.98	30.83 $\pm$ 6.79	31.68 $\pm$ 5.48	30.90 $\pm$ 5.42	4.640	0.098
TBil ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	3.0 ~ 22.0	8.04 $\pm$ 5.39	8.68 $\pm$ 5.42	7.89 $\pm$ 5.63	6.30 $\pm$ 3.18	12.810	0.079
ALT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	7 ~ 30	24 (20, 32)	25 (20, 32)	23 (19, 31)	28 (23, 43)	8.290	0.016
AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	17 ~ 59	24 (17, 31)	24 (16, 31)	23 (15, 30)	35 (19, 65)	8.460	0.015
LDH [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	120 ~ 246	177 (156, 205)	177 (149, 204)	183 (165, 208)	184 (169, 223)	1.870	0.390
CK [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	55 ~ 170	58 (45, 89)	61 (44, 95)	54 (44, 75)	58 (48, 82)	0.470	0.790
CK-MB [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0 ~ 25	6 (4, 8)	6 (4, 8)	6 (4, 7)	8 (6, 12)	3.750	0.150
BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.70 ~ 7.00	4.28 $\pm$ 1.23	4.25 $\pm$ 1.16	4.24 $\pm$ 1.24	4.67 $\pm$ 1.39	4.060	0.130
SCr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	27.00 ~ 66.00	51.35 $\pm$ 18.04	51.59 $\pm$ 19.73	51.82 $\pm$ 16.27	47.59 $\pm$ 20.47	5.170	0.080
D-二聚体 [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0 ~ 0.55	0.26 (0.17, 0.42)	0.22 (0.15, 0.40)	0.27 (0.17, 0.42)	0.30 (0.20, 0.62)	8.470	0.014
CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0 ~ 10.00	2.85 (0.82, 7.52)	2.19 (0.67, 6.58)	3.04 (0.66, 10.63)	3.48 (1.50, 8.46)	6.320	0.040
PCT ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	0 ~ 0.50	0.08 $\pm$ 0.05	0.08 $\pm$ 0.05	0.07 $\pm$ 0.04	0.09 $\pm$ 0.05	4.460	0.110
IL-6 [ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0 ~ 10.00	6.00 (4.00, 10.00)	4.30 (3.40, 10.00)	5.50 (4.10, 9.80)	6.50 (4.45, 12.65)	6.870	0.030
IgG 抗体滴度 [$M(Q_L, Q_U)$]	0 ~ 1.00	23.17 (3.08, 60.77)	41.49 (20.32, 81.38)	19.94 (2.33, 49.25)	0.16 (0.07, 1.94)	79.210	<0.001
IgM 抗体滴度 [$M(Q_L, Q_U)$]	0 ~ 1.00	0.23 (0.09, 0.62)	0.22 (0.10, 0.57)	0.25 (0.10, 0.62)	0.10 (0.06, 0.18)	15.660	<0.001

注: WBC 为白细胞计数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, RBC 为红细胞计数, PLT 为血小板计数, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, TBil 为总胆红素, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, LDH 为乳酸脱氢酶, CK 为肌酸激酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, BUN 为血尿素氮, SCr 为血肌酐, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, IL-6 为白细胞介素-6, IgG 为免疫球蛋白 G, IgM 为免疫球蛋白 M; IgG、IgM 抗体滴度采用半定量测定,为吸光度比值(S/CO)

表 4 不同新冠疫苗接种情况 3 组新冠病毒奥密克戎变异株感染患者的治疗结果比较

组别	例数 (例)	病程 [d, M(Q _L , Q _U)]	住院时间 [d, M(Q _L , Q _U)]	核酸转阴时间 [d, M(Q _L , Q _U)]
所有患者	362	13(10, 15)	13(11, 15)	13(10, 15)
加强接种组	136	13(11, 15)	13(11, 14)	13(11, 15)
常规接种组	190	12(10, 15)	13(11, 14)	12(10, 15)
未接种组	36	15(11, 16)	14(12, 16)	15(11, 16)
H 值		9.110	6.760	9.110
P 值		0.010	0.034	0.010
组别	例数(例)	入住 ICU [例(%)]	死亡[例(%)]	
所有患者	362	12(3.31)	0(0)	
加强接种组	136	1(0.74)	0(0)	
常规接种组	190	5(2.63)	0(0)	
未接种组	36	6(16.67)	0(0)	
χ^2 值		23.120		
P 值		<0.001		

注: ICU 为重症监护病房;空白代表无此项

3 讨论

新冠肺炎是由新冠病毒感染所导致的一种急性呼吸道传染病^[8-9]。奥密克戎变异株为新冠病毒的变异毒株,流行病学数据显示,在南非,奥密克戎变异株感染在大约 25 d 内达到全部新发新冠病毒感染病例的 90%^[6]。研究显示,奥密克戎变异株中有 60 多个替换、删除和插入突变,其中部分突变已被证明与传播性、疾病严重程度和免疫逃逸有关^[5]。所以奥密克戎变异株的流行病学和临床特征可能与野生株存在很大差异。

本研究资料显示,奥密克戎变异株具有更强的传染性,患者密集分布于多个小区,同时在 171 例患者共 69 个家庭中表现出家庭聚集发病。因此,大规模的密接人群筛查、早期诊断和及时隔离对于切断奥密克戎变异株的传播非常重要。

新冠肺炎有高危人群易感性^[10-11]。本研究资料显示,约 1/5 的患者患有慢性基础疾病,主要是心脑血管疾病和糖尿病,同时老年人及儿童占到患者总数的一半,这些患者的免疫功能较弱。本研究结果表明,奥密克戎变异株更有可能感染患有慢性基础疾病的老年人及儿童。

文献报告,早期新冠肺炎以发热、干咳、乏力为主要表现,部分患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、结膜炎、肌痛和腹泻等症状,重症患者多在发病 1 周后出现呼吸困难和(或)低氧血症,严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、脓毒性休克及多器官功能衰竭等^[7, 12-16]。本研究中,奥密克戎变异株感染患者的临床表现类似,最主要的症状是咳嗽、咽部不适和

发热,其他症状包括乏力、流涕、鼻塞、头痛、肌痛、腹泻、眼部不适及嗅觉、味觉减退,具有一定的隐匿性,需要与其他呼吸系统疾病相鉴别。此外,还应注意,新冠病毒感染患者表现为症状轻、体征重,患者出现呼吸道症状晚于 CT 影像,并且有“沉寂性低氧血症”;而奥密克戎变异株感染患者更早出现呼吸道症状及卡他症状,这也是筛查中无症状或轻型病例多的原因。本次天津的奥密克戎变异株感染患者的病情较轻,以轻型为主,重型仅有 3 例。表明随着病毒变异,奥密克戎变异株的毒性可能降低,也可能与大规模人群接种新冠疫苗形成免疫屏障有关,尤其是接种加强针对奥密克戎变异株也有一定的保护作用。但对于存在高危因素的患者应收入 ICU 进行加强监护。

从实验室检查结果来看,新冠肺炎发病早期外周血白细胞总数正常或减少,但更多表现为 LYM 减少^[7, 17-18],部分患者可出现肝酶、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酶增高^[7, 12-14]。同时,多数患者存在炎症指标水平升高的情况^[19]。本研究结果表明,初期奥密克戎变异株感染患者的实验室检查结果未见异常,炎症指标水平无明显升高,但未接种组患者的 WBC、LYM 低于两个接种组,而 ALT、AST、D-二聚体、CRP、IL-6 均高于两个接种组,表明未接种疫苗患者的炎症反应更为严重。

到目前为止,尚无推荐的针对新冠肺炎治疗的特定方法,仍以支持治疗为主^[7, 20]。诊疗方案推荐的治疗包括抗病毒治疗、免疫治疗、糖皮质激素、中药等。本研究中,2/3 的患者接受了中医辨证施治;抗菌药物对新冠肺炎无效,只应用于明确合并细菌感染;5 例出现疾病进展的患者接受了糖皮质激素治疗。俯卧位通气能改善患者的通气血流分布,主要应用于 ARDS 患者,也有学者推荐新冠肺炎患者进行清醒俯卧位通气,但其疗效评价不一^[21]。本研究中,超过一半的患者在疾病早期尚未出现严重氧合障碍时,就进行了低流量经鼻吸氧的清醒俯卧位治疗,其机制及疗效还需进一步研究明确。

新冠疫苗接种是目前预防新冠肺炎的有效方法,能在体内产生血清中和抗体^[22]。虽然有报道显示已获授权的新冠疫苗对变异病毒的有效性有所降低^[23-24];但本研究显示,疫苗接种能提高体内抗体滴度,缩短患者病程、住院时间和核酸转阴时间,同时减少重症患者比例及患者入住 ICU 比例。加强针的接种能进一步提高体内抗体滴度,减轻患者临

床症状,所以轻型患者比例更高。而未接种疫苗患者病情更严重,接受激素、抗菌药物、机械通气等治疗比例更高。事实证明接种疫苗尤其是接种加强针对预防变异株感染患者病情进展及改善预后方面仍然有效。

因此我们认为,对于奥密克戎变异株,以下措施可能对其传播及疾病严重程度产生积极影响:①接种新冠疫苗,尤其是加强针接种对预防病情转重症有益;②加强密接者的大范围筛查,早期诊断,斩断传播链;③隔离治疗感染患者,尤其是对基础疾病的积极治疗;④早期识别高危人群,打破传统观念的早期俯卧位通气氧疗。

综上所述,奥密克戎变异株具有极强的传染性,呈聚集性发病,但其临床症状较轻。奥密克戎变异株存在高危人群易感性,高危因素包括高龄、儿童、存在基础疾病和未接种疫苗。疫苗接种尤其是接种加强针对预防奥密克戎变异株感染患者病情进展及改善预后方面仍然有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10225): 689-697. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
- [2] Hui DS, I Azhar E, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health: the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 91: 264-266. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
- [3] Hu B, Guo H, Zhou P, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19 (3): 141-154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7.
- [4] Burki T. Understanding variants of SARS-CoV-2 [J]. *Lancet*, 2021, 397 (10273): 462. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00298-1.
- [5] He XM, Hong WQ, Pan XY, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: characteristics and prevention [J]. *MedComm* (2020), 2021, 2 (4): 838-845. DOI: 10.1002/mco2.110.
- [6] Karim SSA, Karim QA. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10317): 2126-2128. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02758-6.
- [7] 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)[EB/OL]. (2020-08-19) [2022-01-08]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a>.
- [8] Wu ZY, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention [J]. *JAMA*, 2020, 323 (13): 1239-1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
- [9] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 [J]. *Nat Microbiol*, 2020, 5 (4): 536-544. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z.
- [10] Wu CM, Chen XY, Cai YP, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180 (7): 934-943. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- [11] Liu Y, Mao B, Liang S, et al. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19 [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55 (5): 2001112. DOI: 10.1183/13993003.01112-2020.
- [12] 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. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [13] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (18): 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [14] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [15] 张开义, 张乐, 李明武, 等. 输入和本地新型冠状病毒肺炎家庭聚集性病例临床特征对比分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (4): 385-389. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.001.
- [16] Chen T, Wu D, Chen HL, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study [J]. *BMJ*, 2020, 368: m1091. DOI: 10.1136/bmj.m1091.
- [17] 史晓朋, 秦厉杰, 杨蕾, 等. 白细胞介素-6 联合 CD4⁺ T 淋巴细胞检测对评估新型冠状病毒肺炎严重程度及预后的价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (10): 1165-1170. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200521-00395.
- [18] 周觉, 周月影, 蔡静, 等. 早期淋巴细胞动态变化与新型冠状病毒肺炎患者病情严重程度的相关性 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (8): 922-926. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201231-00788.
- [19] Chen NS, 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [20] Basu D, Chavda VP, Mehta AA. Therapeutics for COVID-19 and post COVID-19 complications: an update [J]. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*, 2022, 3: 100086. DOI: 10.1016/j.crphar.2022.100086.
- [21] Touchon F, Trigui Y, Prud'homme E, et al. Awake prone positioning for hypoxaemic respiratory failure: past, COVID-19 and perspectives [J]. *Eur Respir Rev*, 2021, 30 (160): 210022. DOI: 10.1183/16000617.0022-2021.
- [22] Jiang Y, Wu Q, Song PP, et al. The variation of SARS-CoV-2 and advanced research on current vaccines [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 806641. DOI: 10.3389/fmed.2021.806641.
- [23] Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study [J]. *BMJ*, 2021, 373: n1088. DOI: 10.1136/bmj.n1088.
- [24] Sansone E, Sala E, Tiraboschi M, et al. Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 among healthcare workers [J]. *Med Lav*, 2021, 112 (3): 250-255. DOI: 10.23749/ml.v112i3.11747.

(收稿日期: 2022-02-23)

关于“行体外心肺复苏的院内心搏骤停患者使用主动脉内球囊反搏与住院死亡关系的研究——一项基于文献数据的二次分析”一文的更正声明

由于个人疏忽,原发表于《中华危重病急救医学》2022 年第 3 期第 269 ~ 273 页发表的文章《行体外心肺复苏的院内心搏骤停患者使用主动脉内球囊反搏与住院死亡关系的研究——一项基于文献数据的二次分析》存在如下错误:表 1 中“CPR 至 ECMO 插管时间(h, $\bar{x} \pm s$)”应改为“CPR 至 ECMO 插管时间(min, $\bar{x} \pm s$)”。现特此更正,第一作者陈晓华向杂志社和各位读者深表歉意。