

# 妊娠期新型冠状病毒感染的垂直传播风险及其与胎儿异常超声表现的相关性探讨

郭亮雨<sup>1</sup> 张美香<sup>1</sup> 周启昌<sup>2</sup> 王勇军<sup>2</sup> 周后钢<sup>1</sup> 刘静<sup>1</sup> 桑娜<sup>1</sup> 谭婷<sup>1</sup>  
李春旺<sup>3</sup> 朱惠娟<sup>1</sup> 姜哲明<sup>1</sup> 谭易涵<sup>1</sup> 骆迎春<sup>1\*</sup>

(1. 湖南省妇幼保健院, 湖南 长沙, 410008; 2. 中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙, 410011;  
3. 湖南省儿童医院, 湖南 长沙, 410007)

**【摘要】 目的** 探讨妊娠期新型冠状病毒感染的垂直传播风险及其与胎儿异常超声表现的相关性。**方法** 通过回顾性分析,对 2022 年 12 月至 2023 年 1 月湖南省妇幼保健院收治的新型冠状病毒感染孕妇及其新生儿的一般资料、产前超声结果及其相关检查进行重点分析。**结果** 2022 年 12 月至 2023 年 1 月在湖南省妇幼保健院收治的妊娠合并新型冠状病毒感染的孕妇共 547 例,有 68 例新型冠状病毒感染孕妇纳入研究,其中有 2 例可能存在母婴垂直传播,1 例存在母婴垂直传播,并伴有胎儿出现继发性改变的超声表现。**结论** 妊娠期新型冠状病毒感染可能存在罕见的母婴垂直传播风险,并且这可能与胎儿的异常超声表现存在相关性,需引起临床医生与超声医生的充分重视。

**【关键词】** 新型冠状病毒感染; 孕妇; 母婴垂直传播; 超声

**【中图分类号】** R445.1; R714.53 **【文献标识码】** A

## The risk of vertical transmission of COVID-19 during pregnancy and its correlation with ultrasound abnormal findings in the fetus

Guo Liangyu, Zhang Meixiang, Zhou Qichang, Wang Yongjun, Zhou Hougang, Liu Jing, Sang Na, Tan Ting, Li Chunwang, Zhu Huijuan, Jiang Zheming, Tan Yihan, Luo Yingchun.

(1. Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital, Changsha 410008, China; 2. The second xiangya hospital of central south university, Changsha 410011, China; 3. Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk of vertical transmission of COVID-19 during pregnancy and its correlation with ultrasound abnormal findings in the fetus. **Methods** Through retrospective analysis, the general data, prenatal ultrasound results and related examinations of pregnant women with COVID-19, as well as their newborns admitted to Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital from December 2022 to January 2023 were analyzed. **Results** A total of 547 pregnant women with COVID-19 were admitted to Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital from December 2022 to January 2023, of which 68 pregnant women with COVID-19 were included in the study, there were 2 cases indicating potential mother-to-child vertical transmission and 1 case confirming mother-to-child vertical transmission, along with ultrasound findings showing secondary changes in the fetus. **Conclusion** COVID-19 has a rare risk of vertical transmission, and this may be associated with ultrasound abnormal findings in the fetus, which should be paid full attention to by clinicians and sonographers.

**【Key words】** COVID-19; Pregnant women; vertical transmission; Ultrasound

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2023.04.006

基金项目:湖南省自然科学基金 科卫联合项目(2021JJ70008);湖南省科技成果重点推广计划,湖南省出生缺陷早期预防研究(2019SK1013)

\* 通信作者:骆迎春, Email:807859088@qq.com

新型冠状病毒感染是由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染引起,通过呼吸道飞沫及密切接触,在全球范围内广泛传播的一种急性呼吸道传染疾病。我国疫情防控全面放开以来,新型冠状病毒感染的孕妇迅速增加。孕产妇作为一类特殊的易感人群,感染后有可能病情进展较快较重,更易出现并发症,严重威胁母婴健康<sup>[1]</sup>。SARS-CoV-2 是否存在母婴垂直传播是孕妇及其广大群众关心的重要问题。本文旨在探讨新型冠状病毒感染母婴垂直传播的可能性,及其与胎儿异常超声改变可能存在的相关性,以引起临床医生与超声医生的重视。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究为描述性研究,收集2022年12月至2023年1月在湖南省妇幼保健院因妊娠合并新型冠状病毒感染而住院的孕妇。纳入标准:①按照世界卫生组织(WHO)临时指南和中国国家卫生健康委员会发布的指南,通过咽拭子逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测结果为阳性,必要时进行SARS-CoV-2 IgG和IgM检测;②在我院超声科规律行产前超声检查者;③新生儿或者引产儿有核酸检测结果或病理结果;④本次入院并分娩或引产。排除标准:①孕妇合并脑、肾、心血管系统等严重疾病者;②双胎及多胎妊娠;③临床资料不全者。并记录每位孕妇的以下资料:①一般情况:年龄、感染及分娩孕周、并发症等;②血清学检查及产前超声结果;③产后新生儿的一般情况,如生产方式,1min/5min APGAR评分,出生体重,核酸检测或引产后胎儿解剖病理结果等。通过统计这些数据,探讨新型冠状病毒感染母婴垂直传播的可能性,及其与胎异常超声表现的相关性。

### 1.2 试剂仪器与方法

1.2.1 SARS-CoV-2 检测 采用 SARS-CoV-2 ORF1ab/N 基因检测试剂盒(BioGerm,中国上海)。Ct值小于或等于40为SARS-CoV-2阳性。SARS-CoV-2 IgG/IgM检测采用新型冠状病毒IgG/IgM检测试剂盒(四川迈克生物科技公司),IgM和gG的临界值均为1.0,检测结果 $\geq 1.0$ 为阳性,检测结果 $< 1.0$ 为阴性。新生儿科医生在出生后3小时内

对新生儿进行咽拭子RT-PCR检测。引产前,抽取孕妇静脉血进行TORCH检测。对于引产胎儿,引产前严格遵循无菌原则,在注射利凡诺前抽取适量羊水分别进行SARS-CoV-2检测及弓形虫、巨细胞病毒DNA检测,引产后即刻采集孕妇静脉血和胎儿心脏血进行SARS-CoV-2 IgG/IgM定量检测。在征得孕妇及家属书面知情同意后,对引产儿进行尸体解剖,选取引产儿胎盘、皮肤、肺组织及肝组织的悬浮液进行SARS-CoV-2检测,并取引产儿适量皮肤组织进行染色体高通量测序和全外显基因检测。

1.2.2 病理组织学检测,胎盘分娩后立即在10%缓冲福尔马林中固定72h,胎盘、肺组织及肝组织样品石蜡包埋,3~5 $\mu\text{m}$ 厚切片,染色方法为苏木精-伊红染色。

1.2.3 采用GE voluson E10彩色多普勒超声诊断仪,2D/3D容积探头,频率3.5~7.5MHz。选择产科模式,参照中国医师协会超声分会《中国胎儿产前超声检查规范(2012)》<sup>[2]</sup>的规范要求,对胎儿进行规范化产前超声检查并存储图像。

1.3 统计学分析 连续变量用范围表示,计数资料用%表示,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,以描述性语言进行分析。

## 2 结果

2.1 一般资料 2022年12月至2023年1月在湖南省妇幼保健院收治的妊娠合并新型冠状病毒感染的孕妇共547例,有68例新型冠状病毒感染孕妇纳入研究,孕妇年龄22~41岁,平均(31.6 $\pm$ 4.0)岁,感染孕周20~40周,平均(37.0 $\pm$ 3.0)周,分娩孕周27~41周,平均(38.2 $\pm$ 2.4)周。所有孕妇均为单胎妊娠,其中45名(66.2%)平产,22名(32.3%)剖宫产,1名(1.5%)引产。1名(1.5%)引产儿,8名(11.7%)早产儿,59名(86.8%)足月儿,Apgar评分在1min和5min时分别为6~10分和9~10分(详见表1)。

2.2 孕妇及新生儿或引产胎儿生化检查结果 对产后68名新生儿3小时内进行核酸咽拭子RT-PCR检测,其中65例阴性,2例阳性,1例胎儿引产前羊水中RT-PCR检测到SARS-CoV-2,引产后孕

**表 1** 68 例新型冠状病毒感染孕妇及产后新生儿的一般资料

观察指征	变量	数值
孕妇	年龄(岁)	31.6±4.0(22~41)
	感染孕周(周)	37.0±3.0(20~40)
	分娩孕周(周)	38.2±2.4(27~41)
孕妇并发症	高血压(例)	2
	妊娠期糖尿病(例)	3
	甲状腺功能减退(例)	1
	APGAR 评分(分)	9.9±0.6(6~10)/
新生儿	1min/5min	10.0±0.2(9~10)
	出生体重(克)	3161.5±625.3 (1050~4200)
	引产儿(例)	1
	早产儿(例)	8
生产方式	平产(例)	45
	剖宫产(例)	22
	引产(例)	1

妇静脉血和胎儿心脏血进行 SARS-CoV-2 IgG/IgM 定量检测,两者 IgG(母体:11.9S/CO,胎儿:8.6 S/CO)均高于正常值(参考值<1.000 S/CO),IgM(母体:0.3 S/CO,胎儿:0.1 S/CO)均处于正常范围,孕妇 TORCH IgM 检测结果为阴性,单纯疱疹病毒 IgG、风疹病毒 IgG 及巨细胞病毒 IgG 略高于上限值,弓形虫 IgG 阴性。羊水弓形虫及巨细胞病毒 DNA 定量检测结果阴性,引产儿染色体高通量测序及全外显基因检测未见明显异常。引产儿胎盘、皮肤、肺组织及肝组织悬浮液的 SARS-CoV-2 检测为阴性。2 例新生儿阳性孕妇孕期唐氏筛查低风险、无创 DNA 低风险,OGTT 无异常,Troch 检查阴性,产前血常规、肝肾功能、心肌酶及凝血功能未见明显异常,新型冠状病毒感染后血清学检查示:白细胞、中性粒细胞及淋巴细胞计数增加,肝酶、乳酸脱氢酶、肌红蛋白和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高。

**2.3 超声表现与 MRI、尸体解剖及病理阳性结果的对照** 2 例剖宫产后咽拭子 RT-PCR 检测阳性新生儿晚孕期产前超声均无明显异常发现。1 例 26+3 周因发现多器官改变,孕妇及其家属要求终止妊娠,其产前超声检查示胎盘内弥漫性点状及块状强回声(图 1A);胎儿双肺体积明显减少,回声稍增强,左右肺大小分别为 1.6 cm×0.8 cm×1.0cm, 2.2 cm×1.0cm×1.3cm(图 2C);胎儿肝脏肿大,向胸腔内膨隆,胎儿腹部纵切面肝脏长径约 4.2 cm,横切面肝脏形态饱满(图 2 A,B);颅脑外侧裂增宽,脑沟变

浅、脑回减少,双侧侧脑室后角上方室管膜下囊肿,大小分别为 0.6 cm×0.6 cm×0.5cm, 1.0 cm×0.8 cm×0.7cm(图 3A)。湖南省儿童医院行 MRI 示:“胎儿双侧外侧裂稍浅宽,脑沟显示稍浅少,双侧侧脑室三角区及后角稍大,双侧侧脑室后角旁室管膜下囊肿(图 3B),双肺体积小,肝脏体积大。引产后检查胎盘大小约 16 cm×15 cm,可见钙化(图 1B),切面可见血管壁增厚(图 1C);胎儿尸体解剖示:双侧肺明显缩小,左肺为甚;胎儿肝脏肿大(图 2D)。病理组织学检查提示胎盘钙化、绒毛周围有弥漫性炎性纤维蛋白样物质沉积及绒毛炎性改变(图 1D,E,F);肺泡发育欠佳,考虑肺发育不良;肝细胞轻度水肿变性,见较多炎性细胞浸润。MRI、尸体解剖及病理结果与产前超声检查基本一致,其对照的图片如下(图 1、图 2、图 3)。

### 3 讨论

母婴垂直传播是孕产妇体内的病原体通过胎盘、产道、哺乳等方式传播给胎儿或新生儿的过程。目前关于新型冠状病毒感染是否存在母婴垂直传播有很大争议。一篇综述中指出,尽管一名新生儿在出生后 36 小时检测出 SARS-CoV-2 PCR 阳性,另一名新生儿在出生后 2h 检测出 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG,但 COVID-19 垂直传播的确切证据仍然极少<sup>[3]</sup>。仅有极少数研究在胎盘组织、羊水和脐带血中发现了 SARS-CoV-2<sup>[4-7]</sup>,但更多的研究报道在羊水、脐带血和新生儿咽拭子样本中未发现 SARS-CoV-2,这表明 SARS-CoV-2 宫内传播是非常罕见的<sup>[8-11]</sup>。最近的研究报告了在胎儿侧胎盘组织中检测到 SARS-CoV-2,从而认为 SARS-CoV-2 有可能经胎盘传播给胎儿,可能发生母婴垂直传播的风险约为 5.7%<sup>[12-13]</sup>。世界卫生组织(WHO)关于 SARS-CoV-2 母婴垂直传播的共识指出<sup>[14]</sup>,怀孕期间存在母体感染证据及胎儿体内、羊水或胎盘标本检测出 SARS-CoV-2 可确诊为 SARS-CoV-2 母婴垂直传播。在本研究纳入的 68 例胎儿中,1 例胎儿羊水中检测到 SARS-CoV-2,因此本例符合 SARS-CoV-2 垂直传播。2 例剖宫产后 3 小时内新生儿核酸咽拭子 RT-PCR 检测为阳性,说明可能存在母婴垂直传播,但是也不能排除产时或产后感染所致。

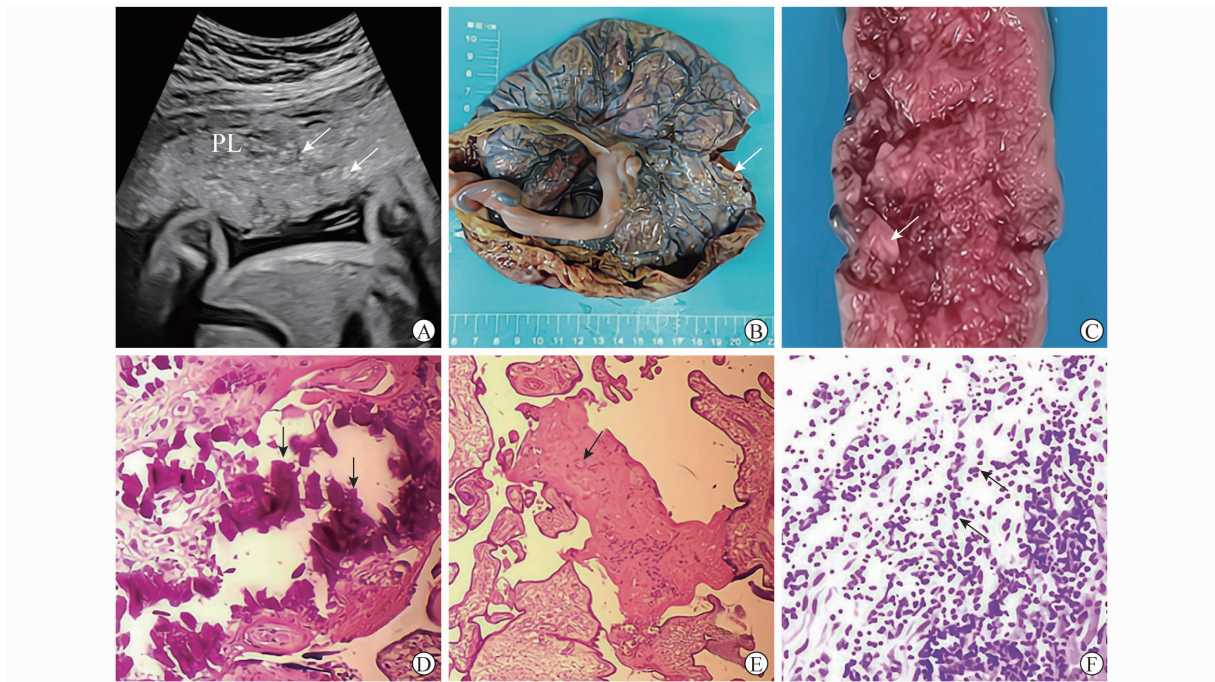


图 1 新型冠状病毒感染孕妇引产胎儿胎盘的超声、解剖及病理表现(HE 染色)

A: 超声检查示胎盘点状强回声; B: 胎盘肉眼可见钙化(箭头所示); C: 胎盘切面血管壁增厚(箭头所示);  
 D: 显微镜下胎盘可见钙化(箭头所示)(20×10); E: 显微镜下绒毛外纤维蛋白样物质沉积(箭头所示红色区域)(20×10);  
 F: 显微镜下母体绒毛膜板下炎 I 期, 见中性粒细胞浸润(箭头所示)(40×10)。

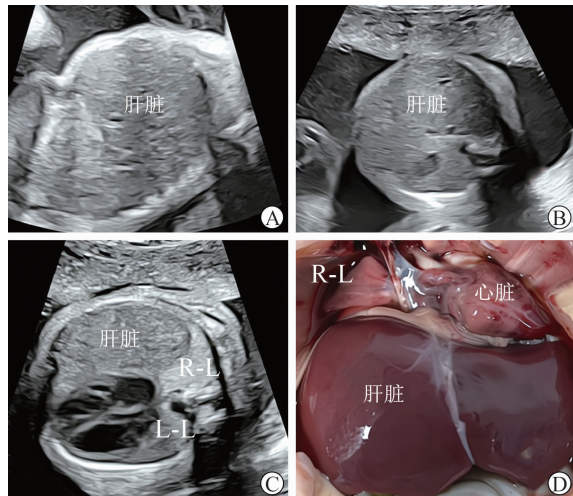


图 2 新型冠状病毒感染孕妇引产胎儿肝肺的超声及解剖表现

A: 腹部纵切面超声图示胎儿肝脏肿大, 向胸腔内膨隆; B: 腹部横切面超声图示胎儿肝脏饱满; C: 胎儿双肺体积明显减少, 回声稍增强; D: 解剖示肝脏明显增大。

已有研究表明一些病毒如风疹病毒、EB 病毒和巨细胞病毒 (CMV), 可以通过胎盘垂直传播, 在宫内感染并直接影响胎儿发育, 严重者致畸, 甚至导致胎儿死亡, 特别是在早中孕期<sup>[15]</sup>。目前也有研究表明新型冠状病毒母婴垂直传播会导致早产及新生

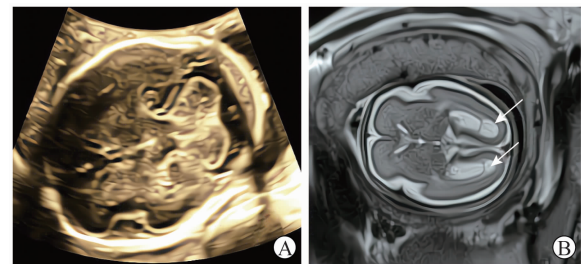


图 3 新型冠状病毒感染孕妇引产胎儿颅脑的超声及 MRI 表现

A: 超声示胎儿大脑表面显示脑回增宽, 表面变平; B: MRI T2 示胎儿双侧外侧裂稍浅宽, 脑沟显示稍浅少, 双侧侧脑室三角区及后角稍大, 双侧侧脑室后角旁室管膜下囊肿(箭头所示)。

儿死亡<sup>[16]</sup>, 但尚未有感染胎儿继发性改变的报道。在本研究中, 1 例胎儿被证实存在宫内 SARS-CoV-2 感染, 并且该胎儿存在多器官异常, 排除了常见病毒感染、染色体及基因异常的影响, 我们推测胎儿的多器官异常表现可能与 SARS-CoV-2 宫内感染存在某种相关性, 尽管无法得出这两者间存在因果关系的确切结论, 但值得进一步研究。胎儿多器官损伤主要发生在胎盘、肝脏、心脏及颅脑等部位, 可能的原因是与血管紧张素转换酶受体 2 (ACE2) 在体内的分布有关, ACE2 是 SARS-CoV-2 进入细胞的受体, 其主要分布在肝脏、心脏、颅脑和胎盘等

部位<sup>[17]</sup>。此外, Sarah Reagan-Steiner 等人<sup>[16]</sup>在新型冠状病毒感染的孕妇胎盘及新生儿肺、气道、心脏、肝和肾脏组织中检测到 SARS-CoV-2 RNA, 表明 SARS-CoV-2 在这些器官中复制, 因此在新型冠状病毒感染者中观察到多器官损伤的现象可以得到解释。在本研究中, 2 例咽拭子 RT-PCR 检测阳性新生儿妊娠晚期产前超声无明显异常, 这与段利科等人<sup>[18]</sup>的研究一致, 他们发现妊娠晚期新型冠状病毒感染孕妇的产前超声检查胎儿各项参数是正常的。而 1 例中孕期宫内感染胎儿存在多器官继发改变, 产生这种差异的原因也可能与胎儿感染的孕期相关。已有研究证实了 SARS-CoV-2 对胎儿的感染可以经胎盘传播, 而胎盘中 ACE2 表达程度会随孕期增加而降低<sup>[19]</sup>, 其可以表明早中孕期容易发生经胎盘垂直传播的风险, 而晚孕期发生风险较小。同时, 早孕期胎儿免疫系统不完善, 器官易受影响发生损伤。

目前尚未有新型冠状病毒感染母婴垂直传播引起胎儿继发性改变的产前影像学报道, 本研究表明, 新型冠状病毒感染可能存在宫内垂直传播的风险, 并且可能与胎儿的产前异常表现存在相关性。胎盘作为最可能垂直传播的通道, 最早受到病毒的侵袭, 产生炎症反应。有学者提出, 胎盘血栓形成和炎症变化可能是 SARS-CoV-2 胎盘感染的组织学标志<sup>[20]</sup>, 这与本研究基本一致。此外, 本研究中被认为存在 SARS-CoV-2 宫内感染孕妇的产前超声检查显示胎盘弥漫性分布的点状强回声, 这在妊娠中期极为罕见, 这可能与胎盘病理检查中多灶性钙化和绒毛周围纤维蛋白沉积有关。肺作为 SARS-CoV-2 成人感染的主要靶器官, 其病理改变主要表现为早期为渗出性增生和纤维化阶段的弥漫性肺泡损伤、肺泡和间质水肿, 晚期为肺组织的坏死、萎缩<sup>[21]</sup>, 而本研究中引产儿肺组织的病理学检查提示肺发育不良, 表明 SARS-CoV-2 感染可能对成人和胎儿肺部损伤存在差异。有研究表明宫内感染对肺发育不良的作用, 主要是炎症导致未成熟肺的肺泡结构和功能损伤<sup>[22]</sup>。已有研究证实了宫内巨细胞病毒感染与肺发育不良密切相关<sup>[23]</sup>, 此外, 也有研究表明相当一部分新生儿及儿童 SARS-CoV-2 感染导致肺发育不良的风险可能会增加<sup>[24-25]</sup>。成人新型冠状病毒感染肝肿大的发生率达 56%<sup>[26]</sup>, 肝脏是成人 SARS-CoV-2 感染仅次于肺部的重要受影响器官, 其病理改变主要为肝内胆管细胞损伤, 肝窦充

血、肝组织细胞增生和微泡脂肪变性<sup>[27]</sup>。本研究显示引产胎儿肝细胞水肿变性, 炎性细胞浸润, 在超声声像图表现为肝脏肿大, 实质回声稍增强, 这与 SARS-CoV-2 感染对成人肝脏的损伤一致。此外, 有研究认为, SARS-CoV-2 感染也会造成成人神经系统损害, SARS-CoV-2 可作用于脑血管内皮细胞, 破坏血脑屏障, 导致血脑屏障通透性增加, 从而引起脑水肿及大脑发育不良<sup>[28-29]</sup>。本研究中引产儿的产前超声表现显示脑实质回声偏低, 脑沟变浅、脑回减少及室管膜下囊肿, 表明 SARS-CoV-2 感染也可能引起胎儿神经系统损害。因此, 本研究提示这些产前异常表现可能与 SARS-CoV-2 垂直传播存在相关性, 是 SARS-CoV-2 宫内感染直接导致, 还是免疫炎症介导的继发改变, 尚需进一步大样本研究证实。

SARS-CoV-2 宫内感染可导致胎儿血清中 IgG/IgM 抗体升高。IgG 是人体内唯一能通过胎盘屏障的免疫球蛋白。在本研究中, 胎儿心脏血中 SARS-CoV-2 IgG 浓度增高, 这可能是胎儿 SARS-CoV-2 感染自身免疫产生的, 也可能是通过胎盘从母体获得。而本例羊水中检测到了 SARS-CoV-2, 说明 SARS-CoV-2 IgG 更有可能是胎儿宫内感染自身产生的。在孕 22~28 周, 胎儿血中 IgG 浓度和孕妇血 IgG 浓度相当, 本研究胎儿心脏血中 SARS-CoV-2 IgG 抗体水平明显低于孕妇静脉血, 可能跟胎儿在早期尚未建立完整的免疫系统有关。

综上所述, 本研究表明尽管新型冠状病毒感染孕妇母婴垂直传播非常罕见, 但仍然可能发生, 并且可能与胎儿多器官异常存在相关性, 需要引起广大临床医师和超声医师的重视。对于新型冠状病毒感染的孕妇, 我们建议定期超声随访, 以评估胎儿可能存在的潜在风险。本研究的主要局限在于仅为描述性研究, 研究设计尚有不足, 并且样本量较小, 因此亟待多中心、大样本、前瞻性的研究进一步证实。

## 结论

尽管新型冠状病毒感染孕妇母婴垂直传播非常罕见, 但仍然可能发生, 并且可能与胎儿多器官异常存在相关性, 需要引起临床医生与超声医生的充分重视。

## 参考文献

- [1] 蒲杰, 刘兴会. 新型冠状病毒肺炎疫情下围产期全程防控的分类管理建议 [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(3): 153-156.



- [2] 中国医师协会超声医师分会. 产前超声检查指南(2012)[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2012, 9(7): 574-580.
- [3] TELES ABRAO TRAD A, IBIROGBA ER, ELREFAEI A, et al. Complications and outcomes of SARS-CoV-2 in pregnancy: where and what is the evidence[J]? *Hypertens Pregnancy*, 2020, 39(3): 361-369.
- [4] ALGARROBA G N, REKAWEK P, VAHANIAN S A, et al. Visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using electron microscopy [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020, 23(6): 953-954.
- [5] MALE V. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy [J]. *Nat Rev Immunol*, 2022, 22(5): 277-282.
- [6] PATANÈ L, MOROTTI D, GIUNTA MR, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth [J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020, 2(3): 100145.
- [7] VIVANTI AJ, VAULOUP-FELLOUS C, PREVOT S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3572-3579.
- [8] PANAH L, AMIRI M, POUY S. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy; a Narrative Review [J]. *Arch Acad Emerg Med*, 2020, 23, 8(1): e34.
- [9] 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.
- [10] KARIMI-ZARCHI M, NEAMATZADEH H, DASTGHEIB SA, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review [J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2020, 39(3): 246-250.
- [11] GARCIA-FLORES V, ROMERO R, XU Y, et al. Maternal-fetal immune responses in pregnant women infected with SARS-CoV-2 [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 320-340.
- [12] SCHWARTZ DA, AVVAD-PORTARI E, BABÁL P, et al. Placental Tissue Destruction and Insufficiency From COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death From Hypoxic-Ischemic Injury [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2022, 146(6): 660-676.
- [13] WANG, J, DONG, W. COVID-19: the possibility, ways, mechanisms, and interruptions of mother-to-child transmission [J]. *Arch gynecol obstet*, 2022, 307(6): 1687-1696.
- [14] World Health Organization. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2 [OL]. (2020-02-07) [2023-01-30]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1>.
- [15] JING Y, RUN Q L, HAO R W, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system [J]. *Mol Hum Reprod*, 2020, 26(6): 367-373.
- [16] REAGAN-STEINER S, BHATNAGAR J, MARTINES RB, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Neonatal Autopsy Tissues and Placenta [J]. *Emerg Infect Dis*, 2022, 28(3): 510-517.
- [17] HOFFMANN M, KLEINE-WEBER H, SCHROEDER S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor [J]. *Cell*, 2020, 181(2): 271-280. e8.
- [18] 段利科, 伍玉哈. 妊娠晚期感染新型冠状病毒肺炎孕妇的胎儿产前超声表现及其妊娠结局[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2023, 44(6): 673-676.
- [19] JING Y, RUN-QIAN L, HAO-RAN W, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system [J]. *Mol Hum Reprod*, 2020, 26(6): 367-373.
- [20] DHAMA K, PATEL SK, PATHAK M, et al. An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2020, 37: 101755.
- [21] 王慧君, 杜思昊, 岳霞, 等. 冠状病毒肺炎的病理学特征回顾与展望[J]. *法医学杂志*, 2020, 36(1): 16-20.
- [22] DAY CL, RYAN RM. Bronchopulmonary dysplasia: new becomes old again [J]! *Pediatr Res*, 2017, 81(1-2): 210-213.
- [23] 杨锋, 谢玲, 林秋兰. 早产儿宫内感染性肺炎和支气管肺炎发育不良发生的高危因素[J]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2020, 14(4): 326-330.
- [24] MOELLER A, THANIKKEL L, DUIJTS L, et al. COVID-19 in children with underlying chronic respiratory diseases: survey results from 174 centres [J]. *ERJ Open Res*, 2020, 6(4): 00409.
- [25] SOBELMAN CS, VALENTINE SL, KREMER T. Management of COVID-19 in an adolescent demonstrates lasting effects of extreme prematurity on pulmonary function [J]. *Respir Med Case Rep*, 2021, 33: 101394.
- [26] ABDELMOHSEN M A, ALKANDARI B M, GUPTA V K, et al. Diagnostic value of abdominal sonography in confirmed COVID-19 intensive care patients [J]. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2020, 51(1): 198-205.
- [27] SU Y J, CHANG C W, CHEN M J, et al. Impact of COVID-19 on liver [J]. *World journal of clinical cases*, 2021, 27(9): 7998-8007.
- [28] 王彦赓, 王丽颖. SARS-COV-2 感染引发人神经系统功能异常及其潜在机制的研究进展 [J]. *微生物学免疫学进展*, 2022, 50(4): 71-76.
- [29] WAN D, DU T, HONG W, et al. Neurological complications and infection mechanism of SARS-COV-2 [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 406-422.

(收稿日期: 2023-09-21)

编辑: 杨颖俊