

• 论 著 •

# 性别和疫苗接种次数对轻型 Omicron 感染患者症状和核酸转阴时间的影响\*

李正汉<sup>1</sup>, 刘斌<sup>1</sup>, 罗利萍<sup>1</sup>, 钮柏琳<sup>2</sup>, 肖骏<sup>3△</sup>

(1. 重庆市急救医疗中心重症医学科, 重庆 400010; 2. 重庆医科大学附属第一医院重症医学科, 重庆 400016; 3. 重庆市急救医疗中心心血管内科, 重庆 400010)

**[摘要]** 目的 探讨不同性别和疫苗接种次数对奥密克戎(Omicron)感染轻症患者症状和核酸转阴时间的影响。方法 收集 2022 年 3—5 月入住吉林省长春市双阳区奢岭方舱医院 348 例 Omicron 感染者的临床资料, 分析不同性别、基础疾病、疫苗接种次数患者临床症状和核酸转阴时间的特点。结果 不同性别、基础疾病、疫苗接种次数患者感染 Omicron 后核酸转阴时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 但与男性比较, 女性感染 Omicron 后更容易出现多个轻型症状( $\geq 3$  个), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 女性感染 Omicron 后更容易出现多个轻型症状; 而性别和疫苗接种次数对 Omicron 感染者核酸转阴时间影响不显著。

**[关键词]** 奥密克戎; 疫苗; 接种; 性别因素; 症状; 核酸转阴时间

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.04.004 中图法分类号: R511

文章编号: 1009-5519(2024)04-0559-04

文献标识码: A

## Effects of gender and vaccination times on symptoms and nucleic acid negative conversion time in patients with mild Omicron infection\*

LI Zhenghan<sup>1</sup>, LIU Bin<sup>1</sup>, LUO Liping<sup>1</sup>, NIU Bolin<sup>2</sup>, XIAO Jun<sup>3△</sup>

(1. Department of Critical Care Medicine, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400010, China; 2. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. Department of Cardiovascular Medicine, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400010, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effects of different genders and vaccination times on symptoms and nucleic acid negative time of patients with mild Omicron infection. **Methods** The clinical data of 348 patients infected with Omicron admitted to Sheling Mobile Cabin Hospital of Shuangyang District of Changchun City, Jilin Province from March to May 2022 were collected. The characteristics of clinical symptoms and nucleic acid negative conversion time of patients affected by different genders, basic diseases and vaccination times and other factors were analyzed. **Results** There was no significant difference in gender, the number of basic diseases, times of vaccinations and the time of nucleic acid turning negative after Omicron infection ( $P > 0.05$ ). However, compared with male, female were more likely to have multiple mild symptoms after Omicron infection ( $\geq 3$ ), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Female infected with Omicron are more likely to have multiple mild symptoms. However, gender and vaccination times have no significant effect on the nucleic acid negative conversion time in infected patients with Omicron.

**[Key words]** Omicron; Vaccines; Vaccination; Gender factors; Symptoms; Nucleic acid negative conversion time

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)奥密克戎(Omicron)变体(BA.1/B.1.1.529)首次在博茨瓦纳被发现,并于2021年11月向世界卫生组织报告,目前,已成为世界卫生组织关切变异株<sup>[1]</sup>。由于Omicron变异株的超高传播率,在一些国家和地区Omicron变异株感染病例数在数周内就已超过了德尔塔(Delta)和

其他病毒变异株<sup>[2-3]</sup>。据文献报道,与之前的关切变异株比较,虽然目前针对Omicron变异株的疫苗保护效力下降,但可能仍能提供一定的保护<sup>[4]</sup>。罕见探讨影响Omicron感染患者核酸转阴时间相关因素的研究,本研究分析了入住方舱医院Omicron感染者(轻型)性别、基础疾病、疫苗接种次数和出现的主要症状

\* 基金项目:重庆市自然科学基金面上项目(cstc2020jcyj-msxmX0124);重庆医科大学新型冠状病毒感染临床研究专项项目(X1-2611)。

作者简介:李正汉(1989—),本科,主管护师,主要从事危重患者护理的研究。△ 通信作者,E-mail: xj73wy@163.com。

个数等相关数据,探讨了上述因素对患者核酸转阴时间的影响,旨在为 Omicron 的防治策略提供重要的参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 研究对象** 通过患者扫描问卷星二维码填写个人信息及问诊补充的方式,收集 2022 年 3—5 月入住吉林省长春市双阳区奢岭方舱医院 348 例患者的基本信息作为研究对象。

**1.1.2 纳入标准** (1)满足《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》的诊断标准。(2)年龄不限。

**1.1.3 排除标准** (1)流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等其他已知病毒引起的呼吸道感染和肺炎;(2)非感染性疾病(如血管炎、皮炎和机化性肺炎等)引起的呼吸道感染及肺炎;(3)发病前恶性肿瘤或其他疾病终末状态;(4)人类免疫缺陷病毒感染等所致的严重免疫缺陷。

**1.2 方法** 通过金域医疗检验系统查询患者核酸检测结果,计算核酸转阴时间(以出具报告的时间计算),同时,核酸转阴时间以连续 2 次阴性的最后一天时间为准,即达到方舱医院出院标准。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用单样本 Kolmogorov-Smirnov

检验进行正态性检验,符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  非参数检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验;计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 348 例患者中男 209 例(60.1%);女 139 例(39.9%);疫苗接种 0、1、2、3 次分别为 21 例(6.0%)、24 例(6.9%)、214 例(61.5%)和 89 例(25.6%)。患者年龄、职业、基础疾病等一般资料见表 1。

**2.2 不同性别和疫苗接种次数患者症状比较** 男性患者发热、咳嗽、咽痛、喷嚏、乏力、肌肉酸痛、头痛、腹泻等常见症状与女性比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );男、女性患者居前 2 位主要症状均为咳嗽和咽痛,其次为发热、乏力、喷嚏和肌肉酸痛。不同疫苗接种次数患者各症状比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。男性患者多个症状与女性比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同疫苗接种次数患者多个症状比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 患者一般资料( $n=348$ )

项目	性别		疫苗接种次数			
	男	女	0 次	1 次	2 次	3 次
年龄[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	39(29,52)	39(30,53)	40(30,53)	38(32,53)	38(29,52)	41(32,50)
居住地[ $n(\%)$ ]						
城市	180(51.7)	116(33.3)	21(6.0)	21(6.0)	176(50.6)	78(22.4)
乡镇	29(8.3)	23(6.7)	0	3(0.9)	38(10.9)	11(3.2)
职业[ $n(\%)$ ]						
学生/教师	21(6.0)	21(6.0)	1(0.3)	1(0.3)	29(8.3)	11(3.2)
行政管理/办公室人员	39(11.2)	23(6.6)	5(1.4)	5(1.4)	36(10.3)	16(4.6)
市场销售	22(6.3)	20(5.7)	3(0.9)	6(1.7)	27(7.8)	6(1.7)
生产人员	32(9.2)	12(3.4)	2(0.6)	2(0.6)	30(8.6)	10(2.9)
医务工作者	0	6(1.7)	1(0.3)	0	2(0.6)	3(0.9)
其他	95(27.3)	57(16.4)	9(2.6)	10(2.9)	90(25.9)	43(12.4)
基础疾病[ $n(\%)$ ]						
无	174(50.0)	119(34.2)	16(4.6)	21(6.0)	180(51.7)	76(21.8)
高血压	12(3.4)	7(2.0)	2(0.6)	0	11(3.2)	6(1.7)
糖尿病	7(2.0)	4(1.1)	1(0.3)	1(0.3)	8(2.3)	1(0.3)
冠心病	3(0.9)	3(0.9)	1(0.3)	0	4(1.1)	1(0.3)
慢性支气管炎	2(0.6)	2(0.6)	1(0.3)	0	2(0.6)	1(0.3)
2 个及以上基础疾病	2(0.6)	2(0.6)	1(0.3)	0	0	2(0.6)
其他	13(3.7)	7(2.0)	3(0.9)	2(0.6)	9(2.6)	6(1.7)

表 2 不同性别和疫苗接种次数患者症状比较[n(%), n=348]

项目	性别		$\chi^2$	P	疫苗接种次数				$\chi^2$	P
	男	女			0 次	1 次	2 次	3 次		
主要症状			7.08	0.528					13.75	0.943
咳嗽	110(31.6)	82(23.6)			7(2.0)	11(3.2)	122(35.1)	52(14.9)		
发热	39(11.2)	27(7.8)			4(1.1)	2(0.6)	44(12.6)	16(4.6)		
咽痛	58(16.7)	61(17.5)			4(1.1)	6(1.7)	81(23.3)	28(8.0)		
喷嚏	18(5.2)	25(7.2)			3(0.9)	4(1.1)	23(6.6)	13(3.7)		
乏力	33(9.5)	30(8.6)			3(0.9)	5(1.4)	39(11.2)	16(4.6)		
肌肉酸痛	28(8.0)	24(6.9)			1(0.3)	3(0.9)	37(10.6)	11(3.2)		
头痛	24(6.9)	30(8.6)			2(0.6)	4(1.1)	36(10.3)	12(3.4)		
腹泻	16(4.6)	16(4.6)			0	1(0.3)	23(6.6)	8(2.3)		
其他	7(2.0)	6(1.7)			2(0.6)	0	9(2.6)	2(0.6)		
症状数(个)			13.97	0.016					16.53	0.358
0	56(16.1)	21(6.0)			7(2.0)	7(2.0)	41(11.8)	22(6.3)		
1	65(18.7)	38(10.9)			10(2.9)	8(2.3)	57(16.4)	28(8.0)		
2	38(10.9)	28(8.0)			1(0.3)	2(0.6)	47(13.5)	16(4.6)		
3	22(6.3)	17(4.9)			1(0.3)	4(1.1)	28(8.0)	6(1.7)		
4	14(4.0)	12(3.4)			1(0.3)	2(0.6)	16(4.6)	7(2.0)		
≥5	14(4.0)	23(6.6)			1(0.3)	1(0.3)	25(7.2)	10(2.9)		

**2.3 不同性别患者核酸转阴时间比较** 男性患者核酸转阴时间[8.67(6.38, 9.67)d]与女性[7.75(5.75, 9.23)d]比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.4 相同性别出现不同症状个数患者核酸转阴时间比较** 男性 0、1、2、3、4、≥5 个症状患者核酸转阴时间[分别为 7.01(5.63, 9.51)、9.63(6.16, 9.99)、8.67(5.63, 9.51)、9.66(7.56, 9.92)、8.67(6.65, 9.92)、9.65(6.42, 12.06)d]比较, 女性 0、1、2、3、4、≥5 个症状患者核酸转阴时间[分别为 7.75(5.75, 12.52)、6.75(5.67, 8.80)、8.65(5.67, 9.55)、6.75(5.58, 9.67)、7.70(6.23, 8.67)、8.96(7.62, 9.75)d]比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.5 不同接种疫苗次数患者核酸转阴时间比较** 轻症和无症状患者中接种 0、1、2、3 次疫苗患者核酸转阴时间[分别为 8.75(6.70, 9.67)、7.26(6.64, 9.73)、8.15(5.75, 9.67)、8.67(6.75, 9.67)d]比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.6 合并基础疾病患者核酸转阴时间比较** 轻症和无症状患者中存在基础疾病患者核酸转阴时间[8.67(6.75, 10.67)d]与无基础疾病患者[8.15(5.75, 9.67)d]比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

Omicron 作为 SARS-CoV-2 新的变异株, 其传染性和免疫逃逸能力均较前几种变异株明显增强, 显著增加了疫情防控难度<sup>[5]</sup>。已有研究发现, Omicron 变异株传播能力比 Delta 变异株高 2~3 倍<sup>[6]</sup>。本研究

348 例 Omicron 变异株确诊感染者中有未接种过疫苗者, 也有已接种过 1、2 针或 3 针疫苗者, 提示 Omicron 变异株对已接种的疫苗仍然具有较强的免疫逃逸能力<sup>[7]</sup>。有研究表明, 通过加强剂量疫苗可诱导更高层次的中和抗体, 从而增加机体对 Omicron 的防御能力<sup>[8]</sup>。LEDFOOD<sup>[9]</sup>也提出第 3 剂加强针的免疫可进一步增强机体保护力。但本研究结果显示, 接种过加强针(第 3 剂 SARS-CoV-2 疫苗)免疫的人群被 Omicron 感染的比例仍高达 25.6%, 出现这种情况的原因一方面是单个方舱医院的数据可能存在偏倚性; 另一方面需要明确的是目前疫苗的接种除在一定程度上降低感染率外, 主要还是降低了导致重症与死亡病例发生率<sup>[10]</sup>。国外研究也证实, 虽然大多数人通过疫苗接种对 SARS-CoV-2 保持了一定的免疫力, 但无论接受哪种疫苗, 这种免疫记忆虽难以完全避免被感染, 但有助于抵抗感染后病情的严重化倾向。如相比于未接种者, 接种 3 剂 mRNA 疫苗能降低 Delta 变异株感染者 86% 的“严重疾病”风险, 但对 Omicron 变异株感染者而言, 这一数字仅为 57%<sup>[11]</sup>, 主要原因是 Omicron 变异株致重症率本身就有所降低。前期的研究表明, 年龄、性别、基础疾病是影响 SARS-CoV-2 感染患者病情和预后的潜在因素<sup>[12-13]</sup>, 而本研究却发现, Omicron 变异株感染患者核酸转阴时间不受性别、有无基础疾病、疫苗注射次数和感染后出现主要症状个数(病情严重程度)的影响。故揭示了 Omicron 变异株新的临床特点, 可能与之前 SARS-

CoV-2 变异株的临床特点有所不同。

本研究从性别与 Omicron 变异株感染者症状个数关系的分析发现,女性患者出现多个症状的比例高于男性患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),特别是出现大于或等于 5 个症状的比例更是明显高于男性患者,而男性患者多以无症状或单一症状为主。相关研究表明,在许多传染病中女性比男性更易产生过强的免疫反应,对病原体产生更多的干扰素和抗体,这种差异可能与性激素在免疫调节方面的作用有关<sup>[14]</sup>,从而使机体出现更多的症状。这在疫苗接种的研究中也有相似的发现,不同性别在被动免疫反应方面存在一定差别,相较于男性,女性在疫苗接种后可较快出现更高水平的抗体,同时,女性接种疫苗的不良反应发生率也会更高<sup>[15]</sup>。但目前尚罕见文献报道 Omicron 变异株感染患者的症状在不同性别中的特点。因此,本研究可进一步丰富 Omicron 变异株的临床特点。然而,造成 SARS-CoV-2 感染者症状的性别差异的分子机制并不十分清楚。因此,进一步研究阐明相关机制将有利于从性别角度分析和治疗 SARS-CoV-2 感染者。

本研究也存在一定的局限性:(1)收集的样本来自吉林省长春市双阳区奢岭方舱医院中随机抽取的部分患者,虽然样本量较大,但也存在一定程度上的偏倚;(2)Omicron 变异株感染患者以无症状和轻症为主,所以,本研究未涉及重症感染者的相关分析。但对 Omicron 变异株感染者性别、临床症状、疫苗接种次数、核酸转阴时间的关系等主要研究结果,将有助于对 Omicron 变异株病毒的防控策略的调整提供重要参考依据。

## 参考文献

- [1] SAXENA S K, KUMAR S, ANSARI S, et al. Characterization of the novel SARS-CoV-2 Omicron(B. 1. 1. 529) variant of concern and its global perspective [J]. J Med Virol, 2022, 94 (4):1738-1744.
- [2] 国家卫生健康委员会. 奥密克戎毒株最新权威解答[J]. 健康向导, 2022, 28(1):38-39.
- [3] 廖康生, 卢洪洲. 新型冠状病毒奥密克戎变异株的研究进展:对其科学防控措施的启示[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2022, 7(1):1-5.
- [4] LU L, MOK B Y, CHEN L, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron variant by sera from BNT162b2 or Coronavac vaccine recipients[J]. Clin Infect Dis, 2021, 16:1039-1041.
- [5] 冯兆民, 王全意, 庞星火. 应高度关注新型冠状病毒变异株奥密克戎[J]. 首都公共卫生, 2021, 15 (6):313-318.
- [6] DEL RIO C, OMER S B, MALANI P N. Winter of Omicron: The evolving COVID-19 pandemic [J]. JAMA, 2022, 327(4):319-320.
- [7] 高春, 冯富娟, 江晶晶, 等. 新冠病毒变异株“奥密克戎”的最新研究进展[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(7):481-485.
- [8] LUSVARGHI S, POLLETT S D, NEERUKONDA S N, et al. SARS-CoV-2 Omicron neutralization by therapeutic antibodies, convalescent sera, and post-mRNA vaccine booster [J]. bioRxiv, 2021:473880.
- [9] LEDFORD H. How severe are Omicron infections? [J]. Nature, 2021, 600(7890):577-578.
- [10] 刘又宁. 新型冠状病毒疫苗应用现状与展望[J]. 中华医学信息导报, 2022, 37(3):18.
- [11] LEWNARD J A, HONG V X, PATEL M M, et al. Clinical outcomes associated with SARS-CoV-2 Omicron(B. 1. 1. 529) variant and BA. 1/BA. 1. 1 or BA. 2 subvariant infection in southern California[J]. Nat Med, 2022, 28(9):1933-1943.
- [12] ZHOU F, YU T, DU R H, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study [J]. Lancet, 2020, 395 (10229):1054-1062.
- [13] ZHANG Y, CUI Y H, SHEN M X, et al. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: A retrospective cohort study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 165:108227.
- [14] SHARMA R K, LI J, KRISHNAN S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and COVID-19 in cardiorenal diseases [J]. Clin Sci (Lond), 2021, 135(1):1-17.
- [15] 周玉霞, 姚晓文, 王蓉. 新型冠状病毒肺炎感染两性差别研究进展[J]. 东南国防医药, 2022, 24 (2):187-190.

(收稿日期:2023-05-31 修回日期:2023-10-23)