

· COVID-19 专栏 ·

接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者的临床特征分析

扫描二维码
查看原文汤艳芬¹, 王宇¹, 关春爽², 谢汝明², 薛天娇¹, 刘刚¹, 陈奇¹, 赵雯¹, 刘岩岩¹,
刘菁¹, 陈融金¹, 陈丽¹, 任爱民¹, 靳桂芳¹

【摘要】 目的 分析接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者的临床特征。**方法** 回顾性选取2021-07-29至2021-12-19于首都医科大学附属北京地坛医院接受治疗的接种新型冠状病毒灭活疫苗(Vero细胞)后感染新型冠状病毒的患者48例, 其中年龄 ≥ 60 岁24例(老年组), 年龄 < 60 岁24例(非老年组)。收集患者的一般资料, 疫苗接种情况, 入院后首次实验室检查结果, 新型冠状病毒核酸、抗体检测结果, 胸部CT检查结果, 治疗情况, 预后及转归情况。**结果** 老年组患者高血压、糖尿病、咳痰发生率高于非老年组($P < 0.05$)。疫苗主要来源为北京科兴中维生物技术有限公司(79.2%); 患者均在上臂三角肌区域肌肉注射疫苗; 两次注射时间间隔为21~28 d; 接种方式主要为两次单剂方式(47例); 末次疫苗接种至新型冠状病毒核酸检测阳性时间为4.5(4.0, 5.5)个月。两组患者末次疫苗接种至新型冠状病毒核酸检测阳性时间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。老年组患者凝血酶原活动度(PTA)、血尿素氮(BUN)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)高于非老年组($P < 0.05$)。老年组患者入院后首次、发病1周时IgM、IgG抗体滴度高于非老年组($P < 0.05$)。老年组患者网格影发生率高于非老年组($P < 0.05$)。老年组患者银丹治疗率低于非老年组, 银丹联合汤药治疗率高于非老年组($P < 0.05$)。两组患者新型冠状病毒核酸检测转阴时间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者经治疗后均康复出院。**结论** 与非老年患者相比, 接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者高血压、糖尿病、咳痰发生率及PTA、BUN、CK-MB较高, IgM、IgG抗体滴度也较高, 胸部CT检查多出现网格影改变, 多采用银丹联合汤药进行治疗, 且预后较好。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 疫苗, 灭活; Vero细胞; 老年人; 临床特征

【中图分类号】 R 563.12 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.137

汤艳芬, 王宇, 关春爽, 等. 接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者的临床特征分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(7): 7-12. [www.syxnf.net]

TANG Y F, WANG Y, GUAN C S, et al. Clinical characteristics of elderly patients infected with SARS-CoV-2 after inoculation with SARS-CoV-2 inactivated vaccine [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(7): 7-12.

Clinical Characteristics of Elderly Patients Infected with SARS-CoV-2 after Inoculation with SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine TANG Yanfen¹, WANG Yu¹, GUAN Chunshuang², XIE Ruming², XUE Tianjiao¹, LIU Gang¹, CHEN Qi¹, ZHAO Wen¹, LIU Yanyan¹, LIU Jing¹, CHEN Rongqian¹, CHEN Li¹, REN Aimin¹, JIN Guifang¹

1. Department of Respiratory, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University/National Center for Infectious Diseases, Beijing 100015, China

2. Department of Radiation, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University/National Center for Infectious Diseases, Beijing 100015, China

Corresponding author: WANG Yu, E-mail: ruixin20003@outlook.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics of elderly patients infected with SARS-CoV-2 after inoculation with SARS-CoV-2 inactivated vaccine. **Methods** A total of 48 patients infected with SARS-CoV-2 after inoculation with SARS-CoV-2 inactivated vaccine (Vero cells) who were treated in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from 2021-07-29 to 2021-12-19 were retrospectively selected, including 24 cases aged ≥ 60 years (elderly group), and 24 cases aged < 60 years (non-elderly group). General data, vaccination, first laboratory examination results after admission, test results

基金项目: 北京市科技计划项目(Z211100002521020)

1.100015北京市, 首都医科大学附属北京地坛医院呼吸科 国家传染病医学中心 2.100015北京市, 首都医科大学附属北京地坛医院放射科 国家传染病医学中心

通信作者: 王宇, E-mail: ruixin20003@outlook.com

of SARS-CoV-2 acid and antibody, chest CT test results, treatment, prognosis and outcome of patients were collected. **Results**

The incidence of hypertension, diabetes and expectoration in the elderly group was higher than that in the non-elderly group ($P < 0.05$). The main source of vaccine was Beijing Kexing Zhongwei Biotechnology Co., Ltd (79.2%). All patients received intramuscular injection of vaccine in the upper arm triangle region. The interval between two injections was 21 to 28 days. The inoculation methods were mainly two single doses (47 cases). The time from the last vaccination to the nucleic acid detection of SARS-CoV-2 was 4.5 (4.0, 5.5) months. There was no significant difference in the time from the last vaccination to the nucleic acid detection of SARS-CoV-2 between the two groups ($P > 0.05$). The prothrombin activity (PTA), blood urea nitrogen (BUN) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) in the elderly group were higher than those in the non-elderly group ($P < 0.05$). The IgM and IgG antibody titers at the first time after admission and 1 week after onset in the elderly group were higher than those in the non-elderly group ($P < 0.05$). The incidence of grid shadow in the elderly group was higher than that in the non-elderly group ($P < 0.05$). The treatment rate of Yindan in the elderly group was lower than that in the non-elderly group, but the treatment rate of Yindan combined with decoction was higher than that in the non-elderly group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the time to negative for SARS-CoV-2 nucleic acid detection between the two groups ($P > 0.05$). Patients in both groups recovered and discharged after treatment. **Conclusion** Compared with non-elderly patients, the incidence of hypertension, diabetes and expectoration, PTA, BUN, CK-MB, IgM and IgG antibody titers are higher in elderly patients infected with SARS-CoV-2 after inoculation with SARS-CoV-2 inactivated vaccine. The chest CT examination often shows grid shadow changes. They are mostly treated with Yindan combined with decoction, and the prognosis is good.

【Key words】 COVID-19; SARS-CoV-2; Vaccines, inactivated; Vero cells; Aged; Clinical feature

研究显示,新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)会导致患者死亡^[1]。世界卫生组织网站显示,截至2022-03-12全球已有COVID-19患者452 201 564例,因COVID-19死亡的患者有6 029 852例^[2]。由于目前缺乏有效的COVID-19治疗方法,疫苗成为人们目前的首选方法^[3]。目前,在中国广泛使用的新型冠状病毒疫苗主要是新型冠状病毒灭活疫苗,且新型冠状病毒灭活疫苗1、2期临床试验的中期报告显示,患者不良反应发生率,免疫原性强^[4-7]。研究显示,老年人以及其他免疫力低下的人群更容易感染新型冠状病毒^[8-9],其肺炎的发病率及死亡率较高^[1],给社会带来了较重的疾病负担。目前我国老年人已经开始接种新型冠状病毒灭活疫苗,但仍有部分老年人感染新型冠状病毒,而关于接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者的疾病严重程度、临床表现、实验室检查结果、新型冠状病毒抗体检测结果、胸部CT检查结果等鲜有文献报道。本研究旨在分析接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者的临床特征,以期感染新型冠状病毒的老年患者的临床治疗提供借鉴。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2021-07-29至2021-12-19于首都医科大学附属北京地坛医院接受治疗的接种新型冠状病毒灭活疫苗(Vero细胞)后感染新型冠状病毒的患者48例,其中男23例,女25例;年龄 ≥ 60 岁24例(老年组),年龄 < 60 岁24例(非老年组)。纳入标准:(1)符合感染新型冠状病毒的诊断标准^[10];(2)为北京地区收治的本土患者(非境外输入患者,其中境外输入患者指发病前或感染者核酸检测阳性前14 d内有境外疫情国家或地区的旅行史或居住史,且排除中国境内感染^[11]);(3)至少接种1剂次新型冠状病毒灭活疫苗(Vero细胞)。排除标准:新型冠状病毒病原学及血清学检测均为阴性。本研究通过首都医科大学附属北京地

坛医院伦理委员会审批,伦理编号:京地伦科字(2020)第(042)-02号。

1.2 研究方法 收集患者的一般资料〔包括性别、年龄、发病至入院时间、住院时间、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病)、临床表现(包括发热、咳嗽、咳痰、畏寒、乏力、头痛/头晕、咽痛/咽干、鼻塞/流涕、肌肉酸痛、胸闷、气促、嗅觉/味觉减退)、疾病严重程度(参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》^[10]分为无症状、轻型、普通型、重型、危重型)〕,疫苗接种情况(包括疫苗来源、接种部位、两次注射时间间隔、接种方式、末次疫苗接种至新型冠状病毒核酸检测阳性时间),入院后首次实验室检查结果〔包括白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NE)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LY)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板计数(platelet count, PLT)、白介素6(interleukin 6, IL-6)、淀粉样蛋白A(serum amyloid A, SAA)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、D-二聚体、 α -羟丁酸脱氢酶(α -hydroxybutyrate dehydrogenase, HBDH)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白(albumin, ALB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、CD₄⁺T淋巴细胞计数〕,新型冠状病毒核酸、抗体检测结果〔包括入院时新型冠状病毒核酸检测的开放读码框1ab(open reading frame 1ab, ORF1ab)、核壳蛋白(nucleocapsid protein, N)基因CT值,入院后首次新型冠状病毒抗体测定距

发病时间,入院后首次IgM、IgG检测结果(新型冠状病毒抗体检测试剂盒购自郑州安图生物工程股份有限公司,使用微粒化学发光法检测,检测IgM、IgG抗体滴度,检测值 ≤ 0.79 S/CO视为阴性,0.80~1.20 S/CO视为可疑, ≥ 1.21 S/CO视为阳性),入院后首次及发病1周时IgM、IgG抗体滴度],胸部CT检查结果[包括达峰时间(从患者发病到胸部CT表现最重的时间)和实变影、磨玻璃影、铺路石征、网格影、空气支气管征、结节影、条索影、纵隔淋巴结肿大、浆膜腔积液发生情况及病变情况(分为单叶病变、多叶病变)],治疗情况(分为中药治疗情况和西医治疗情况,前者包括使用银丹、汤药、银丹联合汤药,后者包括经鼻高流量氧疗、激素治疗、抗病毒治疗、恢复期血浆治疗、单克隆抗体治疗),预后及转归情况。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者性别、发病至入院时间、住院时间和冠心病、发热、咳嗽、畏寒、乏力、头痛/头晕、咽痛/咽干、鼻塞/流涕、肌肉酸痛、胸闷、气促、嗅觉/味觉减退发生率及疾病严重程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);老年组患者高血压、糖尿病、咳嗽发生率高于非老年组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 疫苗接种情况 疫苗来源:北京科兴中维生物技术有限公司38例(79.2%),北京生物制品研究有限责任公司7例(14.6%),兰州生物制品研究有限责任公司2例(4.2%),武汉生物制品研究有限责任公司1例(2.1%);患者均在上臂三角肌区域肌肉注射疫苗;两次注射时间间隔为21~28 d;接种方式:两次单剂方式接种47例,一次单剂方式接种1例;末次疫苗接种至新型冠状病毒核酸检测阳性时间为4.5(4.0, 5.5)个月。老年组末次疫苗接种至新型冠状病毒核酸检测阳性时间为4.0(4.0, 5.0)个月,非老年组为5.2(4.0, 6.8)个月;两组患者末次疫苗接种至新型冠状病毒核酸检测阳性时间比较,差异无统计学意义($Z = -1.949$, $P = 0.051$)。

2.3 入院后首次实验室检查结果 两组患者WBC、NE、LY、NLR、PLT、IL-6、SAA、ESR、PCT $< 0.05 \mu\text{g/L}$ 者占比、CRP、D-二聚体、HBDH、Cr、ALT、AST、ALB、LDH、 CD_4^+ T淋巴细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);老年组患者PTA、BUN、CK-MB高于非老年组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.4 新型冠状病毒核酸、抗体检测结果 两组患者入院时新型冠状病毒核酸检测的ORF1ab、N基因CT值和入院后首次新型冠状病毒抗体测定距发病时间及入院后首次IgM、IgG检测结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);老年组患者入院后首次、发病1周时IgM、IgG抗体滴度高于非老年组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.5 胸部CT检查结果 两组患者达峰时间和实变影、磨玻璃

表1 两组患者一般资料比较

项目	非老年组 ($n=24$)	老年组 ($n=24$)	$Z(\chi^2)$ 值	P 值
性别(男/女)	12/12	11/13	0.083 ^a	0.773
发病至入院时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	1.0(1.0, 3.0)	1.5(1.0, 3.0)	-0.303	0.762
住院时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	20.5(15.0, 27.5)	21.0(16.5, 27.0)	0.186	0.853
基础疾病 [$n(\%)$]				
高血压	3(12.5)	12(50.0)	7.855 ^a	0.005
糖尿病	2(8.3)	10(41.7)	7.111 ^a	0.008
冠心病	0	4(16.7)	2.455 ^a	0.117
临床表现 [$n(\%)$]				
发热	14(58.3)	17(70.8)	0.820 ^a	0.365
咳嗽	16(66.7)	18(75.0)	0.403 ^a	0.525
咳痰	8(33.3)	15(62.5)	4.090 ^a	0.043
畏寒	6(25.0)	11(45.8)	2.277 ^a	0.131
乏力	8(33.3)	13(54.2)	2.116 ^a	0.146
头痛/头晕	5(20.8)	4(16.7)	0 ^a	1.000
咽痛/咽干	10(41.7)	14(58.3)	1.333 ^a	0.248
鼻塞/流涕	8(33.3)	5(20.8)	0.949 ^a	0.330
肌肉酸痛	5(20.8)	7(29.2)	0.444 ^a	0.505
胸闷	1(4.2)	3(12.5)	0.273 ^a	0.602
气促	0	3(12.5)	1.422 ^a	0.233
嗅觉/味觉减退	2(8.3)	5(20.8)	0.669 ^a	0.413
疾病严重程度 [$n(\%)$]			5.027 ^a	0.285
无症状	0	1(4.2)		
轻型	6(25.0)	2(8.3)		
普通型	18(75.0)	19(79.2)		
重型	0	1(4.2)		
危重型	0	1(4.2)		

注:^a表示 χ^2 值

表2 两组患者入院后首次实验室检查结果比较

项目	非老年组 ($n=24$)	老年组 ($n=24$)	检验统计量值	P 值
WBC [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	5.6(4.2, 9.1)	5.1(3.8, 6.6)	-1.454 ^a	0.146
NE [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	3.8(2.7, 6.9)	3.4(2.3, 4.6)	-1.361 ^a	0.174
LY [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	1.2(0.8, 1.6)	0.9(0.8, 1.4)	-0.743 ^a	0.458
NLR [$M(P_{25}, P_{75})$]	3.7(2.3, 5.0)	3.5(2.0, 4.8)	-0.743 ^a	0.458
PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	210.6 $\pm$ 68.8	203.6 $\pm$ 79.0	0.326 ^b	0.746
IL-6 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	9.9(6.0, 13.0)	14.1(7.0, 32.3)	-1.820 ^a	0.069
SAA [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	31.2(7.0, 89.1)	27.8(10.7, 125.1)	-0.516 ^a	0.606

(续表2)

项目	非老年组 (n=24)	老年组 (n=24)	检验统计量值	P值
ESR [M (P ₂₅ , P ₇₅), mm/1h]	8.0 (3.0, 18.0)	21.0 (5.2, 29.8)	-1.609 ^a	0.108
PCT<0.05 μg/L [n (%)]	21 (87.5)	19 (79.2)	0.150 ^e	0.699
CRP [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	8.4 (2.2, 21.4)	10.6 (2.0, 18.9)	-0.062 ^a	0.951
PTA [M (P ₂₅ , P ₇₅), %]	86.0 (80.2, 91.8)	93.0 (85.2, 96.8)	-2.323 ^a	0.020
D-二聚体 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	0.26 (0.20, 0.47)	0.36 (0.30, 0.60)	-1.619 ^a	0.105
HBDH ($\bar{x} \pm s$, U/L)	163.6 ± 33.5	185.4 ± 42.0	1.986 ^b	0.053
BUN ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.9 ± 1.1	4.8 ± 1.4	2.419 ^b	0.020
Cr ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	69.1 ± 17.9	72.0 ± 14.5	0.619 ^b	0.539
ALT [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	23.8 (15.4, 58.7)	20.4 (16.8, 30.4)	-0.732 ^a	0.464
AST [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	20.9 (17.8, 34.3)	23.8 (19.5, 27.2)	-0.845 ^a	0.398
ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	47.6 ± 2.8	46.0 ± 3.1	1.814 ^b	0.076
LDH [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	207 (178, 230)	223 (205, 259)	-1.918 ^a	0.055
CK-MB [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	15.8 (14.2, 20.4)	19.2 (16.7, 23.4)	-2.454 ^a	0.014
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 个/μL]	392 (227, 488)	375 (268, 551)	-0.692 ^a	0.489

注: WBC=白细胞计数, NE=中性粒细胞计数, LY=淋巴细胞计数, NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值, PLT=血小板计数, IL-6=白介素6, SAA=淀粉样蛋白A, ESR=红细胞沉降率, PCT=降钙素原, CRP=C反应蛋白, PTA=凝血酶原活动度, HBDH=α-羟丁酸脱氢酶, BUN=血尿素氮, Cr=肌酐, ALT=丙氨酸氨基转移酶, AST=天冬氨酸氨基转移酶, ALB=白蛋白, LDH=乳酸脱氢酶, CK-MB=肌酸激酶同工酶; ^a表示Z值, ^b表示t值, ^c表示χ²值

影、铺路石征、空气支气管征、结节影、条索影、纵隔淋巴结肿大、浆膜腔积液发生率及病变情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 老年组患者网格影发生率高于非老年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表4。

2.6 治疗情况 两组患者经鼻高流量氧疗、激素治疗、抗病毒治疗、恢复期血浆治疗、单克隆抗体治疗率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者中药治疗情况比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。老年组患者银丹治疗率低于非老年组, 银丹联合汤药治疗率高于非老年组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表5。

2.7 预后及转归情况 老年组患者新型冠状病毒核酸检测转阴时间为18.0 (17.0, 19.8) d, 与非老年组的18.5 (13.0, 21.8) d比较, 差异无统计学意义 ($Z=-0.186$, $P=0.852$)。老年组中1例患者由轻型转为重型, 使用经鼻高流量氧疗及对症支持治疗后症状好转康复出院; 1例患者入院时为普通型, 9 d后病情加重, 经鼻高流量氧疗治疗无效转为危重型, 予以气管插管接呼吸机辅助通气, 经呼吸机辅助通气及对症支持治疗后脱机拔管康复出院; 其余患者均治疗后康复出院。非老年组患者均经过对症支持治疗后好转, 并康复出院。

3 讨论

调查发现, 60岁及以上老年人和存在合并症的人群感染新型冠状病毒后死亡风险增高, 其中COVID-19合并心血管疾病患者的病死率为13.2%, 合并糖尿病患者的病死率为9.2%, 合并高血压患者的病死率为8.4%, 合并慢性呼吸系统疾病患者的病死率为8.0%, 而无任何合并症患者的病死率仅为1.4%^[12]。一项纳入中国79 394例COVID-19患者的研究显示, 60岁及以上老年COVID-19患者出现症状后死亡风险是30~59岁患者的5.1倍^[13]。同时, 有报道指出, COVID-19的患病率和死亡率与年龄呈正相关 (OR 值分别为1.15和

表3 两组患者新型冠状病毒核酸、抗体检测结果比较

Table 3 Comparison of detection results of novel coronavirus nucleic acid and antibody between the two groups

项目	非老年组 (n=24)	老年组 (n=24)	检验统计量值	P值
入院时新型冠状病毒核酸检测CT值 ($\bar{x} \pm s$)				
ORF1ab基因	25.2 ± 4.3	23.6 ± 5.0	1.149 ^a	0.257
N基因	23.5 ± 4.4	21.5 ± 5.6	1.345 ^a	0.185
入院后首次新型冠状病毒抗体测定距发病时间 [M (P ₂₅ , P ₇₅), d]	2.00 (2.00, 3.75)	2.50 (2.00, 3.75)	-0.684 ^b	0.494
入院后首次IgM、IgG检测结果 [n (%)]			0.618 ^c	0.734
IgM (-)+IgG (-)	3 (12.5)	5 (20.8)		
IgM (-)+IgG (+)	18 (75.0)	16 (66.7)		
IgM (+)+IgG (-)	0	0		
IgM (+)+IgG (+)	3 (12.5)	3 (12.5)		
IgM抗体滴度 [M (P ₂₅ , P ₇₅), S/CO]				
入院后首次	0.05 (0.03, 0.09)	0.15 (0.05, 0.87)	-2.631 ^b	0.009
发病1周时	2.04 (0.37, 10.65)	7.55 (3.73, 35.57)	-2.490 ^b	0.013
IgG抗体滴度 [M (P ₂₅ , P ₇₅), S/CO]				
入院后首次	2.20 (0.72, 6.98)	7.36 (20.01, 2.68)	-2.206 ^b	0.027
发病1周时	413.88 (234.58, 456.79)	486.64 (452.09, 516.88)	-2.867 ^b	0.004

注: ^a表示t值, ^b表示Z值, ^c表示χ²值

表4 两组患者胸部CT检查结果比较

Table 4 Comparison of chest CT examination results between the two groups

项目	非老年组 (n=24)	老年组 (n=24)	$\chi^2(t)$ 值	P值
达峰时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	6.0 $\pm$ 2.5	6.9 $\pm$ 3.6	1.075 ^a	0.288
实变影 [n (%)]	12 (50.0)	15 (62.5)	0.762	0.383
磨玻璃影 [n (%)]	15 (62.5)	20 (83.3)	2.637	0.104
铺路石征 [n (%)]	2 (8.3)	2 (8.3)	0.237	0.602
网格影 [n (%)]	3 (12.5)	10 (41.7)	5.169	0.023
空气支气管征 [n (%)]	1 (4.2)	3 (12.5)	0.237	0.602
结节影 [n (%)]	10 (41.7)	9 (37.5)	0.087	0.768
条索影 [n (%)]	16 (66.7)	15 (62.5)	0.091	0.763
纵隔淋巴结肿大 [n (%)]	2 (8.3)	6 (25.0)	1.350	0.245
浆膜腔积液 [n (%)]	2 (8.3)	1 (4.2)	0.000	1.000
病变情况 [n (%)]			3.381	0.184
单叶病变	3 (12.5)	1 (4.2)		
多叶病变	19 (79.2)	23 (95.8)		
无	2 (8.3)	0		

注: ^a表示t值

表5 两组患者治疗情况比较 [n (%)]

Table 5 Comparison of treatment between the two groups

项目	非老年组 (n=24)	老年组 (n=24)	χ^2 值	P值
中药治疗情况			16.941	<0.001
银丹	15 (62.5)	2 (8.3) ^a		
汤药	0	4 (16.7)		
银丹联合汤药	9 (37.5)	18 (75.0) ^a		
西医治疗情况				
经鼻高流量氧疗	0	4 (16.7)	2.455	0.117
激素治疗	9 (37.5)	8 (33.3)	0.091	0.763
抗病毒治疗	22 (91.7)	21 (87.5)	0	1.000
恢复期血浆治疗	0	3 (12.5)	1.422	0.233
单克隆抗体治疗	15 (62.5)	12 (50.0)	0.762	0.383

注: ^a表示与非老年组比较, $P < 0.05$

1.25)^[14-15]。老年人是新型冠状病毒易感人群,且疾病严重程度相对较重,因此,老年人是预防接种疫苗的优先群体^[16]。灭活疫苗的2期临床试验显示,灭活疫苗对18~59岁及 ≥ 60 岁个体安全,具有良好的免疫原性,且不良事件发生率较低^[3, 7, 17-18]。但即便是接种过灭活疫苗,仍然有感染新型冠状病毒的可能。国外研究显示,与接种疫苗前相比,接种疫苗后60~69、70~79岁和80岁及以上人群的住院率分别下降了39% [95%CI (29%, 48%)]、60% [95%CI (54%, 66%)]和68% [95%CI (62%, 73%)]^[19]。亦有研究报道,接种新型冠状病毒灭活疫苗的老年人感染新型冠状病毒的概率较未接种疫苗者下降^[19-20]。但人们在接种灭活疫苗后仍然需要采取预防措施,特别是在接种后的前2~3周内^[20]。本研究旨在分析接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者的临床特征。

本研究结果显示,老年组患者高血压、糖尿病、咳嗽发

生率及PTA、BUN、CK-MB高于非老年组,考虑与患者年龄较大有关。高龄是感染新型冠状病毒的危险因素之一,因老年人多合并基础疾病,其感染新型冠状病毒后免疫功能被破坏得较严重,炎症反应也较重,导致病情相对较重^[14]。本研究表明,两组患者末次疫苗接种至新型冠状病毒核酸检测阳性时间比较,差异无统计学意义。虽然新型冠状病毒灭活疫苗的保护期限尚不明确,但其有效性和安全性良好,对预防原始病毒株引起的感染,其保护效力均超过50%^[21]。当病毒侵入人体后,人体会产生相应的抗体进行防御,其中特异性抗体IgM是最早产生的,但其维持时间短,只负责早期防御;而IgG抗体主要在感染中后期产生,其维持时间长,可使人体获得长久免疫。本研究结果显示,老年组患者入院后首次、发病1周时IgM、IgG抗体滴度高于非老年组。接种过新型冠状病毒灭活疫苗的患者仍感染了新型冠状病毒,可能原因一方面是接种新型冠状病毒灭活疫苗后其机体产生的抗体滴度相对较低,产生的IgG抗体并非均是中和性保护抗体^[22],不能完全避免被新型冠状病毒感染。另一方面,随着目前陆续发现的 δ 和奥密克戎等发生变异的新型冠状病毒毒株,机体出现了免疫逃逸^[23]。因此,可以对接种新型冠状病毒灭活疫苗后产生的IgG抗体及再次感染新型冠状病毒后产生的IgG抗体进行分类鉴定,同时对这些患者的病毒基因序列进行检测,这有助于寻找接种新型冠状病毒灭活疫苗后患者感染新型冠状病毒的原因。此外,本研究表明,老年组患者网格影发生率高于非老年组,但两组患者达峰时间和实变影、磨玻璃影、铺路石征、空气支气管征、结节影、条索影、纵隔淋巴结肿大、浆膜腔积液发生率及病变情况比较差异无统计学意义,提示接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者胸部CT表现较非老年患者并无明显加重。

本研究结果显示,老年组患者银丹治疗率低于非老年组,银丹联合汤药治疗率高于非老年组,提示老年患者在中药治疗上较非老年患者更积极,考虑与老年人病情易进展有关^[14]。一项国内研究指出,年龄 ≥ 60 岁、咳嗽、高水平CRP及低水平CD4⁺ T淋巴细胞是COVID-19患者预后的危险因素^[24]。但本研究表明,两组患者新型冠状病毒核酸检测转阴时间比较差异无统计学意义,且两组患者均康复出院,提示接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者与非老年患者的预后相似,笔者推测有可能是新型冠状病毒灭活疫苗阻断了患者病情的进展。

综上所述,与非老年患者相比,接种新型冠状病毒灭活疫苗后感染新型冠状病毒的老年患者高血压、糖尿病、咳嗽发生率及PTA、BUN、CK-MB较高,IgM、IgG抗体滴度也较高,胸部CT检查多出现网格影改变,多采用银丹联合汤药进行治疗,且预后较好。但本研究选取的研究对象为本土病例,样本量较小,在以后的研究中需要进一步进行多中心、大样本量的研究以验证本研究结论。

作者贡献:汤艳芬、王宇、谢汝明进行文章的构思与设计;汤艳芬、关春爽进行研究的实施与可行性分析、结果的分析与解释;汤艳芬、关春爽、薛天娇、刘刚、陈奇、赵雯、刘岩岩、刘菁、陈融金、陈丽、任爱民、靳桂芳进行数

据收集; 汤艳芬、关春爽、薛天娇进行数据整理、统计学处理; 汤艳芬撰写论文, 进行论文的修订; 王宇负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] VERITY R, OKELL L C, DORIGATTI I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20 (6): 669-677. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.
- [2] WHO. Weekly operational update on COVID-19 [EB/OL]. (2022-03-15) [2022-04-05]. <https://www.who.int/emergencies/situation-reports>.
- [3] ZHANG Y J, ZENG G, PAN H X, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21 (2): 181-192. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30843-4.
- [4] STERN P L. Key steps in vaccine development [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 125 (1): 17-27. DOI: 10.1016/j.anaai.2020.01.025.
- [5] GAO Q, BAO L L, MAO H Y, et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2 [J]. *Science*, 2020, 369 (6499): 77-81. DOI: 10.1126/science.abc1932.
- [6] WANG H, ZHANG Y T, HUANG B Y, et al. Development of an inactivated vaccine candidate, BBIBP-CorV, with potent protection against SARS-CoV-2 [J]. *Cell*, 2020, 182 (3): 713-721. e9. DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.008.
- [7] XIA S L, DUAN K, ZHANG Y T, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials [J]. *JAMA*, 2020, 324 (10): 951-960. DOI: 10.1001/jama.2020.15543.
- [8] FLAXMAN S, MISHRA S, GANDY A, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe [J]. *Nature*, 2020, 584 (7820): 257-261. DOI: 10.1038/s41586-020-2405-7.
- [9] SANCHE S, LIN Y T, XU C G, et al. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26 (7): 1470-1477. DOI: 10.3201/eid2607.200282.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版) [J]. *中国医药*, 2020, 15 (10): 1494-1499. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.10.002.
- [11] 罗文, 林益华, 伍定辉, 等. 厦门市新型冠状病毒肺炎境外输入病例与本土病例特点对比分析 [J]. *国际呼吸杂志*, 2021, 41 (8): 591-596. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20200624-00540.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) —United States, February 12—March 16, 2020 [EB/OL]. (2020-03-27) [2022-04-05]. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm>.
- [13] WU J T, LEUNG K, BUSHMAN M, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China [J]. *Nat Med*, 2020, 26 (4): 506-510. DOI: 10.1038/s41591-020-0822-7.
- [14] KUO C L, PILLING L C, ATKINS J C, et al. COVID-19 severity is predicted by earlier evidence of accelerated aging [J]. *medRxiv*. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1101/2020.07.10.20147777.
- [15] GAO Y D, DING M, DONG X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review [J]. *Allergy*, 2021, 76 (2): 428-455. DOI: 10.1111/all.14657.
- [16] TEO S P. Review of COVID-19 vaccines and their evidence in older adults [J]. *Ann Geriatr Med Res*, 2021, 25 (1): 4-9. DOI: 10.4235/agmr.21.0011.
- [17] WANG G L, WANG Z Y, DUAN L J, et al. Susceptibility of circulating SARS-CoV-2 variants to neutralization [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384 (24): 2354-2356. DOI: 10.1056/NEJMc2103022.
- [18] US Food and Drug Administration. Emergency use authorization for vaccines to prevent COVID-19: guidance for industry [EB/OL]. (2022-04-22) [2022-04-26]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-vaccines-prevent-covid-19>.
- [19] MCNAMARA L A, WIEGAND R E, BURKE R M, et al. Estimating the early impact of the US COVID-19 vaccination programme on COVID-19 cases, emergency department visits, hospital admissions, and deaths among adults aged 65 years and older: an ecological analysis of national surveillance data [J]. *Lancet*, 2022, 399 (10320): 152-160. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02226-1.
- [20] 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.
- [21] 麦迪娜·金格斯, 郑碧芸, 尹平. 新型冠状病毒疫苗Ⅲ期临床试验及真实世界研究 [J]. *医药导报*, 2021, 40 (9): 1159-1168. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2021.09.001.
- [22] 杜剑晖, 潘勇兵, 杨晓明. 新型冠状病毒中和抗体的研发策略及研究进展 [J]. *中国生物制品学杂志*, 2020, 33 (9): 1070-1075. DOI: 10.13200/j.cnki.cjb.003156.
- [23] 王荣花, 郑志慧, 张雨茜, 等. 冠状病毒免疫逃逸机制研究进展 [J]. *中国药科大学学报*, 2021, 52 (1): 1-9. DOI: 10.11665/j.issn.1000-5048.20210101.
- [24] 郭丽蕊, 张艳冰, 杨吉安, 等. 新型冠状病毒肺炎患者实验室检查指标及其预后的危险因素研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29 (12): 73-79. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.267.

(收稿日期: 2022-02-18; 修回日期: 2022-04-18)

(本文编辑: 崔丽红)