

COVID-19

對孕婦及胎兒的影響

| 李如悅醫師

高雄榮民總醫院婦女醫學部主治醫師

簡介

2019年年末，在中國湖北省武漢市開始出現一個新的急性呼吸道疾病，當地的疾病管制局於2019年12月26日發布，在湖北中西醫結合醫院發現4例非典型肺炎感染病患。此疾病具高感染力，在短短的時間內傳遍世界各大洲，世界衛生組織 (WHO) 也於2020年3月11日宣布此急性呼吸道傳染病已造成大流行 (Pandemic)。此疾病的病原體被分離出，為一種RNA冠狀病毒，並被命名為嚴重急性呼吸道症候群-冠狀病毒-2 (SARS-CoV-2)。與之前的SARS比較，這種新型病毒有較低的致死率，約2.3%，但因為它有高度傳染率，所以造成遠高於SARS病毒導致的死亡總人數。主要的傳播途徑為飛沫傳染、接觸傳染。糞口傳染也是可能途徑之一。大部分感染的病人是輕症，約佔百分之八十，約只有百分之五的感染病例會呈現重症如呼吸衰竭、敗血症或多重器官衰竭。感染年紀越大死亡率越高，八十歲以上的老人約有14.8%的致死率¹。

診斷

基於WHO的建議，ISUOG (The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) 作出以下診斷條件並分類，分疑似個案、可能個案、確診個案。

疑似個案：

1. 有急性呼吸道症狀，發病前14日內，未有國外疫區旅遊史或居住史者
2. 有急性呼吸道症狀及發病4日內接觸確定的可能病例
3. 嚴重急性呼吸道感染需住院治療個案但無任何其他病因

可能個案：

疑似個案合併無法判定之實驗室診斷

確診個案：

COVID-19病毒檢驗呈陽性反應，包含有症狀及無症狀者

對於任何懷疑個案，如果可以，建議都做實驗室分子檢驗來確認診斷。檢體可以取鼻咽部的分泌物或痰。其他尿液血液或糞便也可檢測，或當追蹤是否痊癒的檢驗檢體。

針對新生兒的評估：

為了瞭解病毒是否有經母胎垂直感染的途徑及風險，建議除採檢新生兒鼻咽部檢體外，也同時採集臍帶血、羊水、血清、胃液、肛門等檢體²。

懷孕與COVID-19感染

一般而言，懷孕會造成生理及免疫功能巨大的改變，所以懷孕婦女通常是感染疾病的高危險族群。根據以往SARS, MERS, influenza 疾病流行的觀察經驗，作者Schwarz認為，呼吸道病原體的感染，懷孕婦女會比非懷孕婦女較容易引發嚴重的肺炎。另外本身有慢性病或有其他懷孕合併症的懷孕婦女，也會增加感染風險及重症風險³。

但對於COVID-19感染的觀察，到目前為止的證據，並無顯示孕婦比同年齡未懷孕的一般婦女有更容易發展成嚴重肺炎的趨勢⁴。孕婦感染COVID-19的症狀與未懷孕的婦女也並無不同。

目前被診斷有SARS-CoV-2感染的最年輕的病人為出生36小時大的嬰兒⁵。而母胎之間是否經由胎盤傳染，目前尚未得到證實。

■ 懷孕的婦女會有比較嚴重的病情嗎？

針對COVID-19在懷孕中的臨床表現、疾病預後，以及是否有垂直感染的可能性。從單一機構的回顧性探討研究來看，有懷孕的女性(n=28)比上沒有懷孕的女性(n=54)，在疾病嚴重度、住院天數、病毒轉陰性的時間上，兩者皆沒有差別。在懷孕的組別裡，不管是經陰道自然生產(n=5)或經剖腹生產(n=17)，都沒有新生兒感染到SARS-CoV-2。因此沒有證據可以支持COVID-19有垂直感染的途徑⁶。

■ 疾病在懷孕病人的表現

在NEJM期刊上，有一篇收案個數更多，包含中國武漢市50家醫院針對感染COVID-19的懷孕婦女在臨床表現上的統計。在118位確診為感染COVID-19的懷孕女性中，年紀中位數落在31歲，其中55位(52%)是初產婦，75位(64%)確診時是在第三孕期，臨床症狀最常見的是發燒(75%)和咳嗽(73%)，血液學檢查上常見有淋巴球低下(44%)的狀況，在有接受肺部電腦斷層的病患中79%的人被發現有雙側肺部浸潤。在疾病嚴重度上，109位(92%)為輕症，9位(8%)為有出現低血氧的重症，其中一位需要使用非侵入性的呼吸器輔助。重症的9位中有6位是在分娩後才進展為重症，包括需要呼吸器的那一位。截至為期三個月文章統計結束前，有109位(94%)已痊癒出院，包含所有重症的患者，沒有死亡個案。另外在所有個案中，有4位懷孕病患因考量感染COVID-19選擇人工流產。文章收案期間內，有68位孕婦生產，63位(93%)採剖腹生產，其中38位(61%)是因為考量COVID-19的影響而選擇剖腹生產。產下的70位新生兒(含兩對雙胞胎)中都沒有發生新生兒窒息的現象。對8位新生兒做咽喉拭子培養以及3位產後婦女的泌乳乳汁採檢，沒有病毒陽性的結果。總結目前的研究顯示，孕婦感染COVID-19的疾病嚴重程度並不會增加，但在產後可能因產後病理或生理現象的改變，特別是在產後身體血液容積的增加，會加重呼吸系統的問題，包括可能會需要呼吸器的輔助⁶。

多位研究者都同意，感染COVID-19若是造成肺炎，進而造成早產、早期破水、胎兒窘迫等等，都是需以手術介入生產的適應症。

在懷孕第三孕程以前，即第一或第二孕程，目前並沒有足夠證據顯示，是否會產生懷孕相關的併發症。作者Zheng發現，在胎盤及其他母胎介面的組織當中，COVID-19病毒的接受器表現量非常的低，這可能也是減少病毒感受性的原因⁷。

ISUOG的治療指引提到，懷孕婦女若感染病毒性肺炎，會增加早產、子宮內胎兒生產遲滯、周產期死亡率、新生兒出生低Apgar計分等等。因此建議約每二到四週進行常規的超音波檢查評估。在重症的孕婦，不建議注射類固醇來促進胎兒肺部成熟，因為可能加重感染

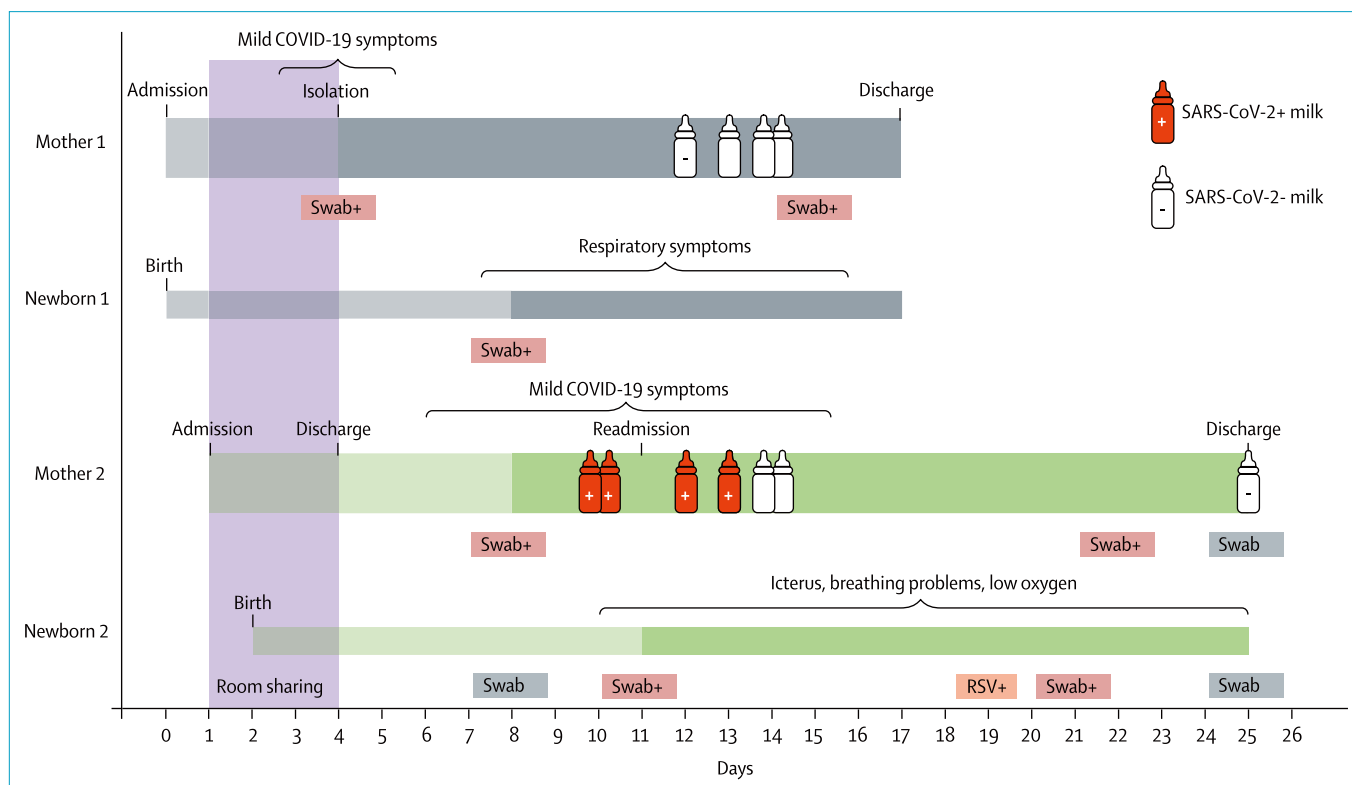


Figure 1: Timecourse of SARS-CoV-2 infection of two mothers with newborn children
 After delivery, Mother 1 developed mild COVID-19 symptoms and tested positive for SARS-CoV-2. Following spatial isolation of Mother 1 with her newborn (Newborn 1), Newborn 1 subsequently tested positive and developed respiratory problems, but both Mother 1 and Newborn 1 recovered. Mother 2 was admitted to the same hospital and room as Mother 1 and Newborn 1. Upon delivery, Mother 2 and Newborn 2 were brought back to the same room as Mother 1 and Newborn 1, and they stayed in the same room until Mother 1 tested positive for SARS-CoV-2 and isolated. Mother 2 and Newborn 2 were discharged on day 4. Mother 2 developed mild COVID-19 symptoms shortly thereafter and began wearing a surgical mask at all times of the day. Mother 2 tested positive for SARS-CoV-2 on day 8. 3 days later, Newborn 2 tested positive for SARS-CoV-2 and was readmitted to hospital because of newborn icterus and severe breathing problems. The child received ultraviolet therapy and ventilation therapy. Newborn 2 tested positive for RSV and SARS-CoV-2 at later timepoints. Mother 1 tested positive for SARS-CoV-2 again on day 22, 13 days after first being diagnosed. RT-qPCR analysis of breastmilk samples from both mothers revealed SARS-CoV-2 RNA in the milk of Mother 2 on days 10–13 (red bottles), whereas samples from Mother 1 were negative (white bottles). Dark shading indicates time from first SARS-CoV-2 positive oropharyngeal and nasopharyngeal swabs. Brackets indicate duration of COVID-19 symptoms. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. RSV=respiratory syncytial virus

的病情。另一方面，在早產已進入活動期的已感染孕婦，也不應使用安胎藥物延遲產程來達到給予類固醇的目的，應順勢生產。

處置及生產方式

ISUOG建議疑似或可能感染COVID-19懷孕婦女都應該送到第三級醫院，安置在負壓隔離病房，直到實驗室診斷可確定有無感染。照顧的醫護同仁應著完整的個人防護，包括呼吸器、護目鏡、面罩、外科隔離手術衣及手套。使用過的檢查儀器如超音波也要完整消毒。如果無法有第三級醫院提供治療，對一些較輕症的病人應考慮在家隔離。

關於生產方式，ISUOG建議，如果已有自發性產程進展，可以允許陰道生產，但盡量減短第二產程的用力推擠時間。若出現胎兒窘迫，敗血症，急性器官衰竭，應施行緊急剖腹產。作者Yang認為，感染COVID-19的產

婦若行陰道生產，其冗長的待產過程會增加新生兒及醫護人員的感染風險，故不建議。在臨床上應依照孕產婦個別情形給予客製化的處置，包括懷孕週數，臨床病情及胎兒狀況通盤考慮⁸。

新生兒處置

呼吸道病毒的垂直感染可能經由三個管道：

經胎盤，經產道，經母乳哺餵。依目前的證據顯示，並無冠狀病毒經母親傳染給胎兒的例子發生。根據作者Zhu的報告，九個經由感染COVID-19的產婦生出的新生兒，採檢他們咽喉的檢體去化驗SARS-CoV-2病毒，九個皆呈現陰性反應⁹。

目前被診斷有SARS-CoV-2感染的最年輕的病人為出生36小時大的嬰兒，因檢體是出生後30小時才採檢的，故無法證明是否有垂直傳染的存在²。

母乳哺餵

一篇最新關於母乳的研究分析，針對在兩位已知感染COVID-19的產婦，收集其乳汁，發現其中一位產婦乳汁中病毒檢驗一直呈現陰性，新生兒出生後第8天檢驗陽性，之後母嬰皆順利康復。另一位產婦在住院生產後第10到13天測出乳汁呈現病毒陽性反應，而新生兒在母親乳汁呈現病毒陽性後第3天，才測出有感染。兩位產婦接觸嬰兒及擠奶時都有嚴格遵守個人手部衛生，戴口罩，乳頭及擠奶器的嚴格消毒等等。乳汁呈現病毒陽性的母親與她的嬰兒，是否就是經由母乳而被感染的，目前仍不得而知¹⁰。

目前對於SARS-CoV-2病毒是否會分泌到乳汁中，進而經由母乳哺餵感染到新生兒，仍無法下定論。各國醫學會目前大多的共識是：對於確診產婦，還是可以餵母乳，用擠乳器收集母乳後再瓶餵。接觸新生兒之前，使用擠乳器收集母乳前，要嚴格洗手及消毒乳頭。擠乳器，奶瓶奶嘴，使用前後也要徹底消毒。產婦與新生兒接觸時，要戴口罩，避免咳嗽。必須徹底執行這些防護措施¹¹。

台灣婦產科醫學會於2020年4月5日公布的第二版指引

目前最新婦產科醫學會SARS-CoV-2 流行期孕產婦處理暫行指引，也可作為參考。

產科通則：

1. 目前並無證據顯示孕婦感染SARS-CoV-2有更高的風險演變為重症，但考量過去孕產婦感染SARS、MERS、流感等，都較易有母嬰併發症，尤其第三孕期時，因此英、美等婦產科醫學會的臨床指引都仍將孕產婦列為高危險族群。
2. 目前並無有效的抗病毒藥物可供治療，並可能有潛在風險。在非臨床試驗情境下，使用實驗性治療方案時，需按母親潛在的獲益，和治療對胎兒安全性，逐案進行評估，並諮詢產科專家和倫理委員會。
3. 若需緊急分娩和終止妊娠，或進行各項產科照顧如安胎等，必須考慮各項因素：如孕齡、母親及胎兒的狀況，並諮詢產科、新生兒和加護治療的專家。除根據本指引處理原則外，仍需就個案情況分別討論及取得

其同意。

4. 目前缺乏明顯證據顯示SARS-CoV-2會母嬰垂直感染，但也有少數報告顯示有此可能，無法完全排除。

生產準備：

1. 非住院中有潛在感染風險的產婦，尤其經產婦，若有生產徵兆時，宜提醒其提早到院或適合時直接安排住院，以利接生團隊準備。
2. 接生團隊宜及早通知相關人員，以事先做好計畫及各項準備(含個人防護裝備)，並採最少必須人員編制，確認完備再進入病室，儘速做好工作再離開。
3. 雖不建議常規以高劑量類固醇來治療病毒性肺炎或急性呼吸窘迫。但早產即將發生時，為促進胎兒肺部成熟相對較低劑量的產前類固醇，目前雖尚無使用在COVID-19孕產婦的臨床實證發表，但一般認為仍可考慮在符合適應症且預期利多於弊時給予，尤其懷孕週數較早、母體非重症時。

生產時機：

1. 妊娠25週以下、無症狀或輕症患者，以內科治療為主，除非有其他必須儘快生產的適應症，並評估繼續懷孕的利弊。
2. 併發肺炎、敗血症患者妊娠26-31週，是否繼續懷孕或提前生產，建議由產科、新生兒科、內科、感染科、其他相關人員組成的治療團隊，共同與患者或家屬討論後決定。妊娠32週以上，可考慮提前生產，為減輕母體心肺負擔，及免除治療時對腹中胎兒的顧慮。
3. 需要插管或已插管治療的重症孕婦，若評估胎兒出生預後良好，考量病情可能迅速惡化，可考慮儘早安排生產。

生產方式：

確定病例及所有符合疾管局採檢條件但尚未確定的個案，若需生產，建議以剖腹產為優先，除預期可迅速順利經陰道生產外。尤其胎兒離開母體有不錯之預後時，產後大多也有利母體照顧，建議應較平時適當放寬剖腹產適應症。其他不須採檢個案，生產方式以一般產科處理原則為優先。

麻醉：

原則上以半身麻醉為優先，包括硬脊膜外、脊髓麻醉等。但已插管病患則以全身麻醉為優先。其餘麻醉相關處置，請參照麻醉科醫學會指引，並經有麻醉醫師參與之生產共同照護團隊，與產婦或家屬討論後決定。

新生兒：

尚未痊癒或未確定無感染的產婦：

1. 新生兒出生後，儘早斷臍，擦乾其身上的羊水、母血後，直接交給新生兒科團隊照護，避免母嬰接觸。
2. 新生兒建議於單人空間隔離照顧。
3. 考量母嬰接觸及母乳取得、運送、餵養的過程，可能造成感染，除有把握確實做好感染控制者外，產後暫不宜母嬰同室、餵母乳。至於何時恢復，則須與感控專家及新生兒科醫師就個案情況討論後再決定。(此項與其他國家的婦兒科醫學會制定的處置指引，略有差異)

結論

COVID-19病毒感染後，對孕產婦的影響及新生兒的預後，目前都在持續觀察研究中。醫界及一般民眾應隨時注意臨床研究報告的新訊息，以調整處置應對的做法，隨時更新。

參考文獻

1. Aleksandra Rajewska, Wioletta Mikołajek-Bedner et al COVID-19 and pregnancy – where are we now? A review J. Perinat. Med. 2020; 48(5): 428–434
2. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (first edition). Ann Transl Med 2020;8:47.
3. Schwartz DA. COVID-19, SARS-CoV-2 and pregnancy: does the past predict the present? <https://www.contagionlive.com/>.
4. Poon LC, Yang H, Lee JC, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG interim guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;55:700–8.
5. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, Gang Y, Shirong L, Zhen W, GuoPing X, Lei Z; Coronavirus disease 2019 in pregnancy. sixth batch of Anhui medical team aiding Wuhan for COVID-19. Int J Infect Dis. 2020 Apr 27;95:376-383.
6. Chen L, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. N Engl J Med. 2020.
7. Zheng QL, Duan T, Jin LP. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal–foetal interface. Reprod Dev Med 2020;4:7–10.
8. Yang H, Wang C, Poon LC. Opinion. Novel coronavirus infection and pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 55:435–7.
9. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr 2020;9:51–60.
10. Rudiger Gros, Carina Conzelmann, et al, Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk www.thelancet.com, May 21, 2020
11. Narang K, Ibirogbra ER, Elrefaei A, Trad ATA, Theiler R, Nomura R, Picone O, Kilby M, Escuriet R, Suy A, Carreras E, Tonni G, Ruano R. Narang K, et al. J Clin Med. 2020 May 18;9(5):E1521.



| 李如悅醫師

中山醫學院醫學系畢業
台北榮總婦產科住院醫師、總醫師
龍泉榮民醫院婦產科主治醫師兼代理主任
高雄榮民總醫院婦女醫學部主治醫師

編輯 | 張家誠 邀稿 | 賴聰宏