

器官移植与新型冠状病毒感染专题

器官移植受者新型冠状病毒感染诊治的研究进展

赖彦华, 李甲志, 杨建荣

基金项目: 广西卫生健康委科研课题(编号:Z-A20230079)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)移植科(赖彦华,李甲志),肝胆胰脾外科(杨建荣)

作者简介: 赖彦华,医学博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:器官移植的临床与基础研究。E-mail:drlaiyanhua@163.com

通信作者: 杨建荣,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:肝胆及腺体疾病的基础与临床研究。E-mail:1637340358@qq.com



杨建荣,主任医师,教授,博士研究生导师,现任广西壮族自治区人民医院党委书记,肝胆胰脾外科、乳腺甲状腺外科业务主任。从事肝胆腺体外科及肝移植临床工作30余年,2003年由原国家教委公派到法国雷恩大学留学研修肝移植1年,回国后带领学科创新,在广西成功开展了肝移植手术,是广西肝移植领域的开拓者和知名专家。主持及参与国家科技支撑计划课题及省部级课题10余项,近5年发表专业论文30余篇,荣获广西自然科学奖、广西医药卫生适宜技术推广奖等6项。2009年获“全国卫生应急先进个人”称号,2016年、2017年分别获广西先进工作者、全国五一劳动奖章等荣誉。任中国康复医学会常务理事、广西医学会普外分会常委、广西医学会普通外科学分会加速康复外科学组委员、广西中西医结合学会外科分会副主任委员、广西医学会常务理事、广西医师协会常务理事、广西医师协会第一届血管外科医师分会副主任委员、中国老年医学学会理事会理事、广西康复医学会会长、广西医学会物理医学与康复学分会主任委员、中华医学会物理医学与康复学分会委员、广西康复质控中心主任、《中国临床新医学》杂志总编辑、《广西医学》编委等。

【摘要】 器官移植受者由于长期服用免疫抑制药,是重型或危重型新型冠状病毒感染的高危人群,重症率和病死率高于普通人群。探讨器官移植受者新型冠状病毒感染诊治进展对提高患者救治水平有重要意义。因此,该文就器官移植受者新型冠状病毒感染的流行病学、临床特点、防治措施等方面作一综述。

【关键词】 器官移植; 新型冠状病毒; 临床特点; 疫苗; 治疗

【中图分类号】 R 617 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2023)10-0990-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.10.02

Research progress in diagnosis and treatment of COVID-19 in organ transplant recipients LAI Yan-hua, LI Jia-zhi, YANG Jian-rong. Department of Transplantation, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region (Guangxi Academy of Medical Sciences), Nanning 530021, China

【Abstract】 Due to long-term use of immunosuppressive drugs, organ transplant recipients are at high risk of serious or critical coronavirus disease 2019 (COVID-19), and their incidence rate of severe cases and mortality rate are higher than those of a general population. It is of great significance to explore the research progress in diagnosis and treatment of COVID-19 in organ transplant recipients for improving the rescue level of the patients. Therefore, this paper reviews the epidemiology, clinical characteristics, prevention and treatment measures of COVID-19 in organ transplant recipients.

【Key words】 Organ transplantation; Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); Clinical characteristics; Vaccine; Treatment

自2019年12月以来,新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)在全球范围内流行。我国器官移植数量(约2万例/年)自2017年起位

居世界第二,然而器官移植受者(solid organ transplant recipients, SOTR)因长期处于免疫抑制状态,是重型/危重型 COVID-19 的高危人群,且肺炎、相关并

发病发生率及重症率、病死率高于普通人群^[1]。我国疫情防控新政策实行《关于进一步优化落实新冠肺炎疫情防控措施的通知》(“新十条”)以及将 COVID-19 纳入传染病“乙类乙管”后, SOTR 的疫情防控面临新的挑战。现就 SOTR 感染者的流行病学、临床特点、防治措施方面作一综述。

1 流行病学特点

新型冠状病毒(简称新冠病毒)为有包膜的单股正链 RNA 的 β 属冠状病毒,直径 60 ~ 140 nm,共包含 4 种结构蛋白(刺突蛋白、包膜蛋白、膜蛋白、核壳蛋白)^[2]。世界卫生组织数据显示,截至 2023 年 1 月新冠病毒已在全球造成确诊病例数超 6.64 亿例,累计死亡病例数超 670 万例。而且,新冠病毒在流行和传播中通过频繁突变和重组,改变其生物学特性,如增强传播力和免疫逃逸能力,降低变异株之间的交叉保护能力,衍生出阿尔法、贝塔、伽马、德尔塔和奥密克戎等变异株^[3]。奥密克戎变异株于 2021 年 11 月在南非首次被发现,具有比其他变异株更强的传播力和免疫逃逸能力,成为全球主要流行株^[4-5]。此外,2022 年 10 月以来免疫逃逸能力和传播力更强的 BF.7、BQ.1 和 BQ.1.1 等亚分支及重组变异株 XBB 在部分国家和地区已经取代奥密克戎变异株 BA.5.2 成为优势流行株^[6]。法国的研究数据显示,奥密克戎不同变异株(BA.1/BA.1.1 与 BA.2)病死率无明显差异,重症感染者病死率与德尔塔相比无明显异常,但奥密克戎变异株感染者年龄更大及合并症更多,部分患者预后可能更差^[7]。我国奥密克戎变异株疫情于 2022 年 1 月起集中暴发始于天津,重症率和重症病死率分别约为 0.5% 和 0.09%^[8-9]。我国鉴于奥密克戎变异株低毒力和低肺炎致病率等特点重新调整疫情防控政策,于 2022 年 12 月将“新型冠状病毒肺炎”更名为“新型冠状病毒感染”,2023 年 1 月将 COVID-19 纳入传染病“乙类乙管”。

2 SOTR 感染者的临床特点

2.1 临床表现 根据我国《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[10],具有以下 1 种或以上病原学、血清学检查结果可确诊为 COVID-19:新冠病毒核酸或抗原检测阳性;新冠病毒分离、培养阳性;恢复期新冠病毒特异性 IgG 抗体水平为急性期 4 倍或以上升高。以新冠病毒核酸检测阳性为确诊的首要标准,同时根据感染者病情分为无症状、轻型、中型、重型以及危重型。此外,COVID-19 也要注意鉴别于流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎支原体等其他已知病原体引起的呼吸道感染或血管炎、皮肤炎和机化性

肺炎等非感染性疾病引起的肺炎。SOTR 感染者临床症状类似普通人群,潜伏期大部分在 3 ~ 7 d,临床症状包括呼吸困难、咳嗽、咽痛、发热、乏力、肌痛、头痛、恶心、呕吐等多个系统表现,但更容易出现呼吸困难等呼吸道症状^[11-12]。肺部影像表现早期为肺野外带的单发或多发灶状磨玻璃影,进展后双肺病灶增多、扩大,形成融合性磨玻璃影伴实变以及“白肺”,但较少出现胸腔积液或心包积液;而肺外表现更多见于重型/危重型患者包括心血管并发症、神经系统并发症、急性肝损伤、眼结膜炎、血栓形成、炎症因子风暴以及免疫反应失衡^[13]。此外,SOTR 感染者对比普通人群临床表现存在以下特点:(1)术后 2 ~ 6 个月内是感染高危时期;(2)肺部感染可与临床表现不一致;(3)病情进展迅速,病毒核酸转阴耗时更长;(4)二次感染、肺炎发生率及致死率、耐药率更高;(5)更易出现器官功能障碍、免疫反应失调等并发症^[14-16]。一项纳入 210 例 SOTR 感染者的回顾性研究发现,SOTR 二次感染密度为 9.4/10 万人天,高于意大利研究数据的普通人群二次感染密度(1.0/10 万人天)^[17]。SOTR 二次感染风险虽高于普通人群,但患者病情轻于初次感染,临床症状以上呼吸道表现为主^[18]。

2.2 临床预后 SOTR 因长期服用免疫抑制药,是重型/危重型 COVID-19 的高危人群,重症率、死亡率及相关并发症发生率高于普通人群。一项纳入 265 839 例参与者的 Meta 分析发现,1 485 例 SOTR 感染者重症监护室(intensive care unit, ICU)入住风险、死亡风险及病死率更高^[19]。一项纳入肝、肾、胰腺、心、肺移植共 478 例 SOTR 的研究发现,患者感染新冠病毒后的总体病死率为 18.7%,住院患者病死率为 20.5%^[20]。而另一项纳入肝、肾、胰腺、心、肺移植的病例对照研究发现,82 例 SOTR 比 1 625 例对照病例存在更高的有创通气风险(34.2% vs 24.6%, $OR = 1.34$)和病死率(31.7% vs 24.1%)^[21]。法国一项纳入 279 例肾移植受者的研究发现,患者感染新冠病毒后住院率高达 87%,ICU 入住率为 36%^[22]。另有研究发现肾移植受者 COVID-19 病死率高达 19% ~ 50%,高于普通人群的 1% ~ 5% 和 70 岁以上人群的 8% ~ 15%;肝移植受者 COVID-19 病死率达 12% ~ 19%;心脏移植受者 COVID-19 病死率达 25% ~ 33.3%^[23-28]。SOTR 感染者继发急性肾损伤、血栓、合并其他病原体感染等并发症发生率高于普通人群^[29-30]。既往研究数据显示肝移植受者感染新冠病毒后 33.22% 继发急性肾损伤,5.75% 继发血栓,11.6% 继发细菌感染^[31]。

3 SOTR 感染者的防治措施

3.1 预防措施

3.1.1 新冠病毒疫苗 新冠病毒疫苗联合药物治疗仍是目前全球疫情防控的主要手段。目前投入使用的新冠病毒疫苗主要有灭活疫苗、腺病毒载体疫苗、重组亚单位疫苗和 mRNA 疫苗,而我国广泛投入使用的主要是前三种^[32]。现有临床证据显示 SOTR 接种新冠病毒疫苗是安全的,不良反应类似普通人群,主要为发热、局部疼痛、疲劳、头痛,移植排斥或功能障碍少见^[33]。我国相关指南或专家意见建议 SOTR 优先接种新冠灭活疫苗。美国移植学会建议 SOTR 在移植前 2 周或者移植后 12 周可酌情安排接种新冠疫苗^[34]。有研究建议 SOTR 移植 6 个月以上接种新冠疫苗更有利于产生中和抗体^[35]。新冠病毒疫苗能让 SOTR 获得一定免疫保护,但抗体阳性率低于普通人群,与疫苗种类、接种针次、免疫状态和合并基础疾病等密切相关。美国一项纳入肝、肾、心、肺、胰腺移植共 658 例的前瞻性队列研究发现,移植受者接种 2 针疫苗后抗体阳性率为 54%^[36]。既往研究数据发现,80 例肝移植受者接种 2 针 BNT162b2 后 10 ~ 20 d 内抗体阳性率(47.5%)和中和抗体滴度均低于对照组^[37]。而另一项纳入 161 例肝移植受者的研究发现,接种第 1 剂 mRNA 疫苗 21 d 后的抗体阳性率为 34%,接种第 2 针疫苗 30 d 后抗体阳性率升至 81%^[38]。另一项来自法国的研究发现,接种 2 针 mRNA 疫苗后免疫应答不佳的 157 例肾移植受者,在接种第 3 针 28 d 后的抗体阳性率(49.7%)和 IgG 滴度(中位数 586 AU/ml)明显升高^[39]。此外,有研究发现 SOTR 接种腺病毒载体疫苗后抗体阳性率低于 mRNA 疫苗^[40]。SOTR 接种新冠病毒疫苗后的体液免疫或 T 细胞应答虽比普通人群和透析患者明显降低,但经抗代谢治疗后的 SOTR 抗体阳性率增高^[41-42]。

3.1.2 供体来源新冠病毒 新冠病毒主要经呼吸道飞沫、气溶胶和密切接触传播,至今尚未发现通过血液和移植(捐献器官)传播的直接证据。Schold 等^[43]的研究通过分析 COVID-19 捐献者 147 例供肝、555 例供肾和 62 例供心移植受者资料,未发现增加 COVID-19 死亡的风险。Eichenberger 等^[44]分析 COVID-19 捐献者 14 例供心移植受者,发现所有受者术后均未检测出新冠病毒。另一项研究分析 COVID-19 捐献者 115 例供肾移植受者资料后发现,COVID-19 捐献者和阴性捐献者供肾移植后,受者新冠病毒感染率和相关病死率等差异均无统计学意义^[45]。但是,鉴于重型和危重型 COVID-19 患者可通过血管紧张素转换酶-2 或感

染后炎症反应风暴因子影响全身各个器官,我国相关专家共识建议:危重型感染者不适合实施器官捐献,中型及以下感染者、重型感染但核酸检测低病毒载量(Ct 值 \geq 30)者(移植等待者紧急情况可放宽至核酸检测 Ct 值 $<$ 30)可实施肝脏、肾脏、心脏等非肺脏器官捐献;新冠病毒核酸检测阴性且无肺部影响表现者、移植等待者紧急情况可放宽至轻型感染者可实施肺脏器官捐献,中型及以上感染者不适合实施肺脏捐献^[46]。

3.2 治疗措施

3.2.1 口服小分子抗病毒药物 SOTR 感染者根据我国 COVID-19“乙类乙管”防控政策,已不再强制要求隔离,可自行居家自我隔离和监测,并保持良好的个人及环境卫生;治疗措施包括药物治疗联合调整免疫抑制方案^[47]。目前全球有 3 000 多种研发中的抗新冠病毒的药物,主要集中在小分子药物、中和抗体和免疫调节剂,而主要靶点为 RdRp 和 3CLpro 的口服小分子药物是目前研发的热点^[48]。我国目前推荐的口服小分子抗病毒药物有 RdRp 靶点药物莫诺拉韦、阿兹夫定、氢溴酸氩瑞米德韦,以及 3CLpro 靶点药物奈玛特韦/利托那韦、先诺特韦/利托那韦,尚无特别针对 SOTR 的药物。我国专家共识根据 SOTR 感染者特殊性,推荐应结合患者病程、病情及基础用药情况,尽早合理地选用抗新冠病毒药物,必要时可适当延长小分子药物抗病毒疗程或换用、联用其他不同作用机制的抗病毒药物治疗^[46]。奈玛特韦/利托那韦、莫诺拉韦适用于发病 5 d 内轻、中型且伴有进展为重型高风险因素的成年患者,但 P450 酶 3A4 的抑制剂利托那韦会严重干扰钙调磷酸酶和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白免疫抑制剂浓度。莫诺拉韦是全球首款抗新冠病毒的口服小分子药物,能降低患者住院或死亡风险,虽抗病毒疗效弱于其他种类,却在 SOTR 患者中因不影响免疫抑制药物浓度而存在一定优势^[49]。氢溴酸氩瑞米德韦和先诺特韦/利托那韦是国内今年新上市适用于轻、中型成年患者的口服小分子抗病毒药物,其中氢溴酸氩瑞米德韦不良事件发生率低于奈玛特韦/利托那韦(67.4% vs 77.3%),但这两种新疗效仍需大量临床研究验证^[50]。阿兹夫定是首个国产适用于中型成年患者的口服小分子抗病毒药物,在临床中显示较好抗病毒效果,是国内大部分移植中心推荐药物^[51]。

3.2.2 综合对症治疗 SOTR 感染者主要药物治疗方案除口服小分子抗病毒药物外,目前尚无足够的证据支持或反对患者使用中和抗体、康复期患者血浆、人免疫球蛋白、免疫治疗、抗凝、中医药、抗生素等对症

综合措施,但现有部分数据提示 SOTR 感染者从这些综合措施中可能获益^[10]。中和抗体药物如安巴韦单抗/罗米司韦单抗除能降低患者死亡率外,还具备作用机制明确、特异性和安全性高等优点,已成为抗新冠病毒药物突破口^[46]。康复者恢复期血浆和新冠病毒人免疫球蛋白具有一定抗病毒疗效,但因易导致患者体内外源性抗体升高,并不建议 SOTR 患者积极使用^[52]。

3.2.3 调整免疫抑制方案 调整免疫抑制方案是 SOTR 感染者的重要治疗措施,能明显改善 SOTR 感染者的预后。既往研究发现减少或停用霉酚酸类抑制剂有利于改善 SOTR 感染者重症率,他克莫司免疫抑制方案更有利于提高 SOTR 感染者的生存率^[53-54]。我国专家共识建议,轻型 SOTR 感染者维持原免疫抑制方案,中型患者减少或停用霉酚酸类抑制剂并酌情调整钙调磷酸酶抑制剂或雷帕霉素靶蛋白抑制剂方案,重型或危重型患者停用所有非激素类免疫抑制剂^[46]。

4 小结

在新冠疫情仍持续存在的背景下,SOTR 因长期免疫抑制,且常合并高血压等慢性基础疾病,是重型/危重型 COVID-19 的高危人群,感染后肺炎、相关并发症发生率及重症率、病死率、二次感染率高于普通人群。采取疫苗接种联合药物治疗、免疫抑制方案调整仍是 SOTR 目前防治新冠病毒的主要措施。在无根除新冠病毒明确措施的前提下,提高疫苗免疫保护以及研发特异性高效抗新冠病毒药物仍是目前防治 SOTR 感染的研究热点。

参考文献

[1] Hadi YB, Naqvi SFZ, Kupec JT, et al. Outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: a propensity-matched analysis of a large research network[J]. *Transplantation*, 2021,105(6):1365-1371.

[2] Dërmaku-Sopjani M, Sopjani M. Molecular characterization of SARS-CoV-2[J]. *Curr Mol Med*, 2021,21(7):589-595.

[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.

[4] Wolter N, Jassat W, Walaza S, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in South Africa: a data linkage study[J]. *Lancet*, 2022,399(10323):437-446.

[5] 于乐成,宋勇. 新型冠状病毒奥密克戎变异株的病原学、临床特点、感染控制及治疗[J]. *解放军医学杂志*,2022,47(11):1063-1072.

[6] Meo SA, Meo AS, Al-Jassir FF, et al. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021,25(24):8012-8018.

[7] de Prost N, Audureau E, Heming N, et al. Clinical phenotypes and outcomes associated with SARS-CoV-2 variant Omicron in critically ill

French patients with COVID-19[J]. *Nat Commun*, 2022,13(1):6025.

[8] Zheng H, Cao Y, Chen X, et al. Disease profile and plasma neutralizing activity of post-vaccination Omicron BA.1 infection in Tianjin, China: a retrospective study[J]. *Cell Res*, 2022,32(8):781-784.

[9] Chen X, Yan X, Sun K, et al. Estimation of disease burden and clinical severity of COVID-19 caused by Omicron BA.2 in Shanghai, February-June 2022[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022,11(1):2800-2807.

[10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. *中国合理用药探索*,2023,20(1):1-11.

[11] 秦志强,马刚,钟晓刚. 新型冠状病毒肺炎诊断和抗病毒治疗现状[J]. *中国临床新医学*,2020,13(5):429-435.

[12] Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of current literature[J]. *Transplant Rev(Orlando)*, 2021,35(1):100588.

[13] 中华医学会呼吸病学分会,中国医师协会呼吸医师分会危重症医学专家组. 奥密克戎变异株所致重症新型冠状病毒感染临床救治专家推荐意见[J]. *中华结核和呼吸杂志*,2023,46(2):101-110.

[14] Gottlieb J. Community-acquired respiratory viruses[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2019,24(3):311-317.

[15] 中华医学会器官移植学分会. 实体器官移植术后感染诊疗技术规范(2019版)——总论与细菌性肺炎[J]. *器官移植*,2019,10(4):343-351.

[16] Ma E, Ai J, Zhang Y, et al. Omicron infections profile and vaccination status among 1881 liver transplant recipients: a multi-centre retrospective cohort[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022,11(1):2636-2644.

[17] Morris S, Anjan S, Pallikkuth S, et al. Reinfection with SARS-CoV-2 in solid-organ transplant recipients: incidence density and convalescent immunity prior to reinfection[J]. *Transpl Infect Dis*, 2022,24(3):e13827.

[18] Medić S, Anastassopoulou C, Lozanov-Crvenković Z, et al. Risk and severity of SARS-CoV-2 reinfections during 2020-2022 in Vojvodina, Serbia: a population-level observational study[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2022,20:100453.

[19] Ao G, Wang Y, Qi X, et al. The association between severe or death COVID-19 and solid organ transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transplant Rev(Orlando)*, 2021,35(3):100628.

[20] Kates OS, Haydel BM, Florman SS, et al. Coronavirus disease 2019 in solid organ transplant: a multicenter cohort study[J]. *Clin Infect Dis*, 2021,73(11):e4090-e4099.

[21] Nolan RH, Gauthey A, Losso A, et al. Hydraulic failure and tree size linked with canopy die-back in eucalypt forest during extreme drought[J]. *New Phytol*, 2021,230(4):1354-1365.

[22] Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants[J]. *Kidney Int*, 2020,98(6):1549-1558.

[23] Azzi Y, Bartash R, Scalea J, et al. COVID-19 and solid organ transplantation: a review article[J]. *Transplantation*,2021,105(1):37-55.

- [24] Akalin E, Azzi Y, Bartash R, et al. Covid-19 and kidney transplantation[J]. *N Engl J Med*, 2020,382(25):2475-2477.
- [25] Lee BT, Perumalswami PV, Im GY, et al. COVID-19 in liver transplant recipients: an initial experience from the US epicenter[J]. *Gastroenterology*, 2020,159(3):1176-1178. e2.
- [26] Becchetti C, Zambelli MF, Pasulo L, et al. COVID-19 in an international European liver transplant recipient cohort[J]. *Gut*, 2020,69(10):1832-1840.
- [27] Rivinius R, Kaya Z, Schramm R, et al. COVID-19 among heart transplant recipients in Germany: a multicenter survey[J]. *Clin Res Cardiol*, 2020,109(12):1531-1539.
- [28] Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, et al. Characteristics and outcomes of recipients of heart transplant with coronavirus disease 2019[J]. *JAMA Cardiol*, 2020,5(10):1165-1169.
- [29] Duarsa GWK, Sugianto R, Yusari IGAAA, et al. Predictor factor for worse outcomes in kidney transplant recipients infected with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transpl Immunol*, 2023,76:101739.
- [30] Kremer D, Pieters TT, Verhaar MC, et al. A systematic review and meta-analysis of COVID-19 in kidney transplant recipients: lessons to be learned[J]. *Am J Transplant*, 2021,21(12):3936-3945.
- [31] Kulkarni AV, Tevethia HV, Premkumar M, et al. Impact of COVID-19 on liver transplant recipients—a systematic review and meta-analysis[J]. *EclinicalMedicine*, 2021,38:101025.
- [32] 徐玮晨,周大为,梁峻涛,等.器官移植术后患者接种新型冠状病毒肺炎疫苗的研究进展[J].*武汉大学学报(医学版)*,2022,43(6):869-873.
- [33] Ou MT, Boyarsky BJ, Motter JD, et al. Safety and reactogenicity of 2 doses of SARS-CoV-2 vaccination in solid organ transplant recipients[J]. *Transplantation*, 2021,105(10):2170-2174.
- [34] 刘飞,冯春月,傅海东,等.器官移植受者新型冠状病毒肺炎疫苗接种研究进展[J].*中华器官移植杂志*,2021,42(12):765-768.
- [35] Cornberg M, Buti M, Eberhardt CS, et al. EASL position paper on the use of COVID-19 vaccines in patients with chronic liver diseases, hepatobiliary cancer and liver transplant recipients[J]. *J Hepatol*, 2021,74(4):944-951.
- [36] Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Antibody response to 2-dose SARS-CoV-2 mRNA vaccine series in solid organ transplant recipients[J]. *JAMA*, 2021,325(21):2204-2206.
- [37] Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients[J]. *J Hepatol*, 2021,75(2):435-438.
- [38] Strauss AT, Hallett AM, Boyarsky BJ, et al. Antibody response to severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 messenger RNA vaccines in liver transplant recipients[J]. *Liver Transpl*, 2021,27(12):1852-1856.
- [39] Congrave-Wilson Z, Lee Y, Jumarang J, et al. Change in saliva RT-PCR sensitivity over the course of SARS-CoV-2 infection[J]. *JAMA*, 2021,326(11):1065-1067.
- [40] Boyarsky BJ, Chiang TP, Ou MT, et al. Antibody response to the Janssen COVID-19 vaccine in solid organ transplant recipients[J]. *Transplantation*, 2021,105(8):e82-e83.
- [41] Cucchiari D, Egri N, Bodro M, et al. Cellular and humoral response after mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2021,21(8):2727-2739.
- [42] Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, et al. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2022,28(2):202-221.
- [43] Schold JD, Koval CE, Wee A, et al. Utilization and outcomes of deceased donor SARS-CoV-2-positive organs for solid organ transplantation in the United States[J]. *Am J Transplant*, 2022,22(9):2217-2227.
- [44] Eichenberger EM, Coniglio AC, Milano C, et al. Transplanting thoracic COVID-19 positive donors: an institutional protocol and report of the first 14 cases[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2022,41(10):1376-1381.
- [45] Koval CE, Eltemamy M, Poggio ED, et al. Comparative outcomes for over 100 deceased donor kidney transplants from SARS-CoV-2 positive donors: a single-center experience[J]. *Am J Transplant*, 2022,22(12):2903-2911.
- [46] 国家传染病医学中心,中华医学会器官移植学分会,中国康复医学会器官移植康复专业委员会,等.实体器官移植受者新型冠状病毒感染诊疗专家共识(2023年版)[J].*器官移植*,2023,14(2):163-182.
- [47] 巨春蓉,徐鑫,薛武军.实体器官移植受者感染新型冠状病毒的诊疗策略[J].*器官移植*,2023,14(2):183-193.
- [48] 常俊标.治疗新冠肺炎口服小分子药物研究进展[J].*中国科学基金*,2022,36(4):630-634.
- [49] 张竞文,许方婧伟,张云涛.新型冠状病毒肺炎口服药物莫诺拉韦及其对比分析[J].*中国新药杂志*,2022,31(21):2144-2151.
- [50] Cao Z, Gao W, Bao H, et al. VV116 versus nirmatrelvir-ritonavir for oral treatment of Covid-19[J]. *N Engl J Med*, 2023,388(5):406-417.
- [51] 蒋建东.抗新冠病毒新药阿兹夫定研究[J].*中国医药导刊*,2022,24(10):947-948.
- [52] Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma[J]. *JAMA*, 2020,323(16):1582-1589.
- [53] Colmenero J, Rodríguez-Perálvarez M, Salcedo M, et al. Epidemiological pattern, incidence, and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients[J]. *J Hepatol*, 2021,74(1):148-155.
- [54] Belli LS, Fondevila C, Cortesi PA, et al. Protective role of tacrolimus, deleterious role of age and comorbidities in liver transplant recipients with Covid-19; results from the ELITA/ELTR multi-center European study[J]. *Gastroenterology*, 2021,160(4):1151-1163. e3.
- [收稿日期 2023-03-23][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

赖彦华,李甲志,杨建荣.器官移植受者新型冠状病毒感染诊疗的研究进展[J].*中国临床新医学*,2023,16(10):990-994.