

新型冠状病毒奥密克戎变异株感染对儿童活体肝移植早期恢复的影响

杨洋, 董冲, 高伟

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:82170672); 天津市医学重点学科(专科)建设项目[津卫科教(2021)492号]

作者单位: 300192 天津,天津市第一中心医院器官移植中心儿童器官移植科

作者简介: 杨洋,医学博士,住院医师,研究方向:儿童肝移植临床和基础研究。E-mail:yangyang88214@126.com

通信作者: 高伟,医学博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:儿童肝移植临床和基础研究。E-mail:gaowei_tjch@163.com



高伟,医学博士,博士研究生导师,主任医师,天津市第一中心医院器官移植中心儿童器官移植科主任。天津市“131”创新型人才培养工程第一层次人选。1999年毕业后即从事肝脏移植的临床和基础研究工作,自2013年美国约翰霍普金斯医院学习回国后,致力于儿童肝脏移植工作。目前累计完成肝脏移植手术2200余例,其中儿童肝脏移植1500余例,儿童肝移植术后患者生存率达到国际先进水平。任中华医学会器官移植分会儿童移植学组副组长,中华医学会小儿外科分会肝胆外科学组副组长,中国医疗保健国际交流促进会肝移植分会常委,中国康复医学会器官移植康复专业委员会常委,中国医师协会器官移植分会活体器官移植专业委员会副秘书长,中国医师协会外科医师分会器官移植围手术期管理委员,中国研究型医院学会移植医学专业委员会委员,海峡两岸医药卫生交流协会器官移植分会委员,《中华器官移植杂志》副主编,《中华小儿外科杂志》通讯编委,《临床小儿外科杂志》《器官移植》杂志编委。先后主持或参与完成国家自然科学基金、国家863计划、科技部科技基金、天津市卫生局科技基金等项目14项,以第一作者或通信作者发表论文116篇,其中SCI 24篇。获中华医学科学技术奖、天津市科学技术进步奖等4项,参编译著3部,专著1部。

【摘要】 **目的** 探讨新型冠状病毒奥密克戎变异株感染对儿童活体肝移植早期恢复的影响。**方法** 回顾性分析2022年12月至2023年2月天津市第一中心医院器官移植中心儿童器官移植科完成的19例儿童肝移植病例资料。根据术前1个月内新型冠状病毒感染(COVID-19)核酸检测结果将患儿分为阳性组(8例)和阴性组(11例)。对两组基线资料以及术后早期血常规、肝功能、FK506血药浓度等资料进行分析。**结果** 阳性组和阴性组的性别、年龄、体重、小儿终末期肝病模型(PELD)评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组移植植物重量、移植植物与受体质量比(GRWR)、供肝冷缺血时间、无肝期、术后呼吸机支持时间、住ICU时间、术后住院时间等差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组术后2周内血常规及肝功能变化趋势差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组受者术后均无COVID-19发生,呼吸道症状、急性排斥反应及FK506血药浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 新型冠状病毒奥密克戎变异株轻症感染对儿童活体肝移植受者早期恢复无明显影响。

【关键词】 新型冠状病毒; 奥密克戎变异株; 儿童肝移植; 活体

【中图分类号】 R 657.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2023)10-1021-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.10.08

Effect of SARS-CoV-2 Omicron variant infection on early recovery of children undergoing living donor liver transplantation YANG Yang, DONG Chong, GAO Wei. Department of Pediatric Organ Transplantation, Organ Transplantation Center, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Omicron variant infection on the early recovery of children undergoing living donor liver transplantation. **Methods** The case data of pediatric liver transplantation completed by Department of Pediatric Organ Transplantation, Organ Transplantation Center, Tianjin First Central Hospital from December 2022 to February 2023 were retrospectively analyzed.

According to the results of COVID-19 nucleic acid tests within 1 month before operation, the pediatric patients were divided into positive group(8 cases) and negative group(11 cases). The baseline data, early postoperative blood routine, liver function and blood concentration of tacrolimus(Tac, or FK506) were analyzed between the two groups. **Results** There were no significant differences in gender, age, body weight, and pediatric end-stage liver disease(PELD) scores between the positive group and the negative group($P>0.05$). There were no significant differences in graft weight, graft to recipient weight ratio(GRWR), cold ischemia time, anhepatic phase, as well as postoperative ventilator support time, intensive care unit(ICU) hospitalization time, and postoperative hospitalization time between the two groups($P>0.05$). There were no significant differences in the trends of changes in blood routine and liver function between the two groups within 2 weeks after operation($P>0.05$). No COVID-19 occurred in the recipients of both groups after operation, and there were no statistically significant differences in respiratory symptoms, acute rejection and blood concentration of FK506 between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** SARS-CoV-2 Omicron variant mild infection has no significant effect on the early recovery of children undergoing living donor liver transplantation.

[**Key words**] Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2); Omicron variant; Pediatric liver transplantation; Living donor

新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)在全球范围内的流行不仅对人民生命健康造成重大威胁,同时给各行各业的生产生活带来严重影响。由于疫情防控等因素,我国器官捐献及器官移植工作的开展也受到了较大影响。随着病毒不断突变,奥密克戎变异株的传播力及免疫逃逸力显著增强,但毒力已明显降低^[1-2]。2022年12月7日国务院下发《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”),对疫情防控政策作出科学调整,社会面在短期内经历了广泛感染后痊愈的过程,人民的生产生活逐步恢复正常。自落实“新十条”以后,器官移植工作也作出了相应的调整,如制定 COVID-19 患者器官捐献的标准以及器官移植受者 COVID-19 后的诊疗标准^[3-4]。但对于肝移植术前短期内有 COVID-19 史的患者,其预后情况尚无太多经验。因此,本研究旨在通过对单中心临床资料进行回顾性分析,探讨新型冠状病毒奥密克戎变异株感染对儿童活体肝移植早期恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2022年12月至2023年2月于天津市第一中心医院器官移植中心儿童器官移植科已完成肝移植的19例患儿的病例资料。纳入标准:(1)手术时间为2022年12月至2023年2月;(2)活体供肝移植;(3)受者年龄<14岁;(4)术前1个月内有 COVID-19 核酸检测史。排除标准:(1)2022年12月15日之后 COVID-19 核酸检测阴性受者;(2)多米诺供肝移植。根据 COVID-19 核酸检测结果分为阳性组(8例)和阴性组(11例)。受者原发疾病为胆管闭锁有17例(17/19,89.5%),朗格汉斯细胞

组织细胞增生症、胰母细胞瘤肝转移各1例(2/19,10.5%)。阳性组男性3例,女性5例,中位年龄11.8月,中位体重8.5 kg,中位小儿终末期肝病模型(pediatric end-stage liver disease,PELD)评分16.0分,均为轻症患儿,ORF1ab 基因核酸检测循环阈值(cycle threshold, Ct)为(26.96±5.13),N 基因核酸检测 Ct 值为(27.10±5.17),核酸检测阳性至手术的中位时间为15 d。供者核酸检测阳性者5例(5/8,62.5%),3例未进行核酸检测。阴性组男性5例,女性6例,中位年龄19.2月,中位体重10.0 kg,中位 PELD 评分6.0分,供者核酸检测均为阴性。两组受者的性别、年龄、体重、PELD 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究获天津市第一中心医院医学伦理委员会批准(2021-SYDWLL-000341)。

1.2 COVID-19 核酸检测方法 采用实时荧光 PCR 技术(上海伯杰)检测患儿鼻咽拭子新型冠状病毒 ORF1ab 和 N 基因,设置阴性对照及阳性对照。结果判读:ORF1ab 和 N 基因检测通道及内参通道 Ct 值均≤38 判读为阳性,ORF1ab 和 N 基因检测通道 Ct 值均>38 且内参通道 Ct 值≤38 判读为阴性。

1.3 免疫抑制治疗方案 免疫诱导方案:术中静脉给予抗 CD25 单克隆抗体(1 mg/kg)及甲强龙(10 mg/kg),术后10~14 d 再次静脉给予抗 CD25 单克隆抗体(1 mg/kg)。免疫维持方案:术后24 h 内开始口服他克莫司胶囊,0.1~0.3 mg/(kg·d),分两次口服,术后早期他克莫司血药浓度维持在7~10 ng/ml。

1.4 观察指标 (1)两组受者的临床资料:包括性别、年龄、体重、PELD 评分、移植物重量、移植物与受者质量比(graft to recipient weight ratio,GRWR)、

冷缺血时间、无肝期、术后呼吸机支持时间、住 ICU 时间、术后住院时间及急性排斥反应发生情况。(2) 血常规指标: 术后 1、2、3、5、7、10、14 d 的白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板(全自动血液分析流水线, 迈瑞 CAL7000)。(3) 肝功能指标: 术后 1、2、3、5、7、10、14 d 的丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平(全自动生化分析仪, 罗氏 Cobas C701)以及术后 FK506 血药浓度(全自动化学发光免疫分析仪, 雅培 i1000)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS26.0 和 GraphPad Prism 5.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 采用 Wilcoxon 秩

和检验进行单因素分析; 多个变量使用重复测量方差分析进行组间比较。计数资料以例数(百分率) [$n(\%)$] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围手术期临床资料比较 两组移植植物重量、GRWR、供肝冷缺血时间及无肝期比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有受者术前无发热及咳嗽、咳痰等呼吸道症状, 术中及术后接受相同的免疫抑制方案治疗。两组受者术后呼吸机支持时间、住 ICU 时间及术后住院时间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 在发生呼吸道症状及急性排斥反应方面差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。两组均未出现受者死亡或移植植物丢失等事件。所有患儿治疗痊愈出院。

表 1 两组围手术期临床资料比较 [$(\bar{x} \pm s), M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

组别	例数	性别		年龄(月)	体重(kg)	PELD 评分	移植植物重量(g)	GRWR(%)	供肝冷缺血时间(min)
		男	女						
阳性组	8	3(37.5)	5(62.5)	11.8(6.50, 3.3)	8.5(7.0, 12.8)	16.0(1.8, 22.0)	255.5 ± 68.6	2.7 ± 0.9	79.9 ± 10.4
阴性组	11	5(45.5)	6(54.5)	19.2(7.0, 49.0)	10.0(7.0, 19.0)	6.0(0.0, 16.0)	271.6 ± 47.9	2.7 ± 1.1	86.6 ± 17.2
$\chi^2/Z/t$	-	0.015		0.537	0.501	1.000	0.606	0.087	0.984
<i>P</i>	-	0.901		0.600	0.657	0.351	0.553	0.932	0.339

组别	例数	无肝期(min)	术后呼吸机支持时间(h)	住 ICU 时间(d)	术后呼吸道症状	急性排斥反应	术后住院时间(d)
阳性组	8	40.0(36.0, 49.0)	4.4(2.4, 12.8)	2.3(2.0, 3.3)	1(12.5)	2(25.0)	22.0(18.3, 37.8)
阴性组	11	41.0(39.5, 43.0)	4.0(2.4, 6.6)	2.0(1.5, 4.5)	1(9.1)	1(9.1)	18.0(15.0, 26.0)
$\chi^2/Z/t$	-	0.290	0.495	0.126	0.268	0.091	1.449
<i>P</i>	-	0.772	0.657	0.904	0.605	0.763	0.152

2.2 COVID-19 对儿童肝移植术后血常规的影响分析结果 儿童肝移植术后受者白细胞逐渐升高, 在阳性组中于术后第 5 天达到峰值, 在阴性组中于术后第 7 天达到峰值, 随后均逐渐下降恢复至正常水平(见图 1(a))。中性粒细胞、淋巴细胞的总体变化趋势与白细胞类似, 但淋巴细胞在术后的上升幅度较中性粒细胞更为显著(见图 1(b)、(c))。两组受者血小板均呈现总体缓慢上升趋势(见图 1(d))。重复测量方差分析结果显示, 两组白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及血小板总

体变化趋势差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 COVID-19 对儿童肝移植术后肝功能的影响分析结果 两组儿童肝移植术后受者肝功能指标 ALT(见图 2(a))、AST(见图 2(b))、TBIL(见图 2(c))均呈现逐渐下降趋势, 于术后 14 d 内基本恢复正常。两组受者术后 FK506 血药浓度均较为稳定, 总体维持在 7 ~ 10 ng/ml(见图 2(d))。重复测量方差分析结果显示, 两组 ALT、AST、TBIL 及 FK506 血药浓度总体变化趋势差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

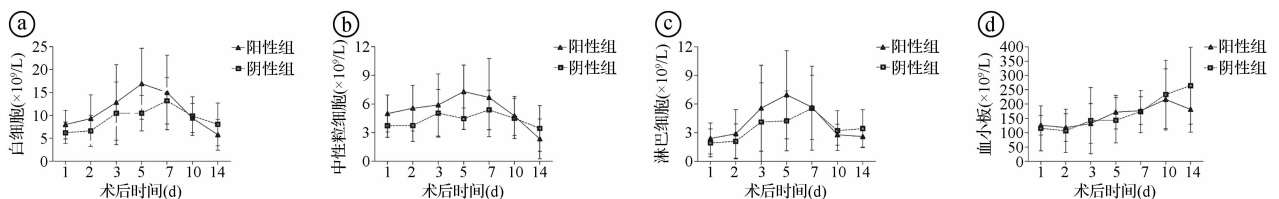


图 1 两组受者术后 14 d 内血常规变化图

表 2 两组受者术后血常规结果比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	术后时间	白细胞 (×10 ⁹ /L)	中性粒细胞 (×10 ⁹ /L)	淋巴细胞 (×10 ⁹ /L)	血小板 (×10 ⁹ /L)
阳性组	8	1 d	8.0(6.9, 8.8)	4.9(3.4, 6.9)	2.1(1.3, 3.0)	138.0(112.0, 143.0)
		2 d	7.3(6.0, 11.9)	5.4(3.8, 7.0)	1.6(1.2, 3.9)	122.5(101.3, 128.8)
		3 d	10.4(7.0, 18.2)	5.5(4.0, 7.7)	4.4(1.7, 8.9)	119.5(101.8, 151.0)
		5 d	18.3(10.0, 21.9)	7.1(5.3, 9.1)	7.9(2.9, 8.9)	180.0(142.8, 221.5)
		7 d	12.5(10.4, 17.4)	5.9(3.1, 9.6)	5.2(3.4, 7.3)	178.5(147.0, 212.5)
		10 d	10.6(6.3, 11.5)	5.5(2.5, 5.9)	2.8(2.0, 3.8)	186.5(159.5, 253.0)
		14 d	5.0(3.8, 7.5)	1.5(0.8, 3.7)	2.6(2.0, 3.6)	193.0(124.0, 210.0)
阴性组	11	1 d	6.4(5.0, 7.9)	3.9(3.2, 4.5)	1.9(0.8, 2.9)	86.0(63.0, 165.0)
		2 d	6.4(4.3, 8.1)	3.4(2.9, 4.0)	1.3(0.8, 3.2)	82.0(46.5, 160.5)
		3 d	7.8(5.8, 15.7)	5.9(3.1, 6.6)	3.1(0.9, 6.6)	103.0(54.0, 210.5)
		5 d	9.7(8.1, 13.4)	4.1(3.7, 4.6)	4.1(1.8, 5.3)	137.0(88.0, 175.5)
		7 d	12.7(9.3, 16.3)	5.2(4.0, 5.9)	4.8(2.3, 7.2)	158.0(121.0, 208.5)
		10 d	9.7(6.6, 13.0)	4.2(2.7, 6.2)	2.2(1.7, 5.4)	200.0(131.5, 313.0)
		14 d	6.1(4.8, 10.6)	2.6(1.6, 5.5)	3.0(2.1, 4.6)	226.0(173.5, 347.0)
<i>F</i> _{组间}	-	1.232	3.502	0.334	0.068	
<i>F</i> _{时间}	-	9.596	4.741	9.918	10.351	
<i>F</i> _{组间×时间}	-	1.917	1.564	1.622	1.620	
<i>P</i> _{组间}	-	0.283	0.079	0.571	0.798	
<i>P</i> _{时间}	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
<i>P</i> _{组间×时间}	-	0.850	0.165	0.194	0.210	

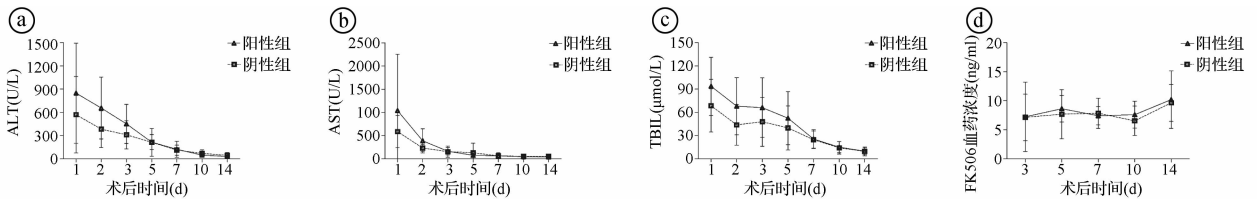


图 2 两组受者术后 14 d 内肝功能及 FK506 血药浓度变化图

表 3 两组受者术后肝功能、FK506 血药浓度比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	术后时间	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL (μmol/L)	FK506 血药浓度 (ng/ml)
阳性组	8	1 d	603.4(518.0, 870.9)	556.5(439.1, 986.6)	91.4(67.5, 114.3)	-
		2 d	445.8(375.1, 1043.7)	243.2(208.5, 522.3)	55.9(40.7, 91.8)	-
		3 d	338.1(277.0, 650.4)	121.2(109.6, 180.7)	57.4(44.3, 66.6)	5.4(2.4, 11.3)
		5 d	226.6(126.5, 285.2)	51.8(45.8, 59.2)	44.2(32.8, 60.3)	8.9(6.9, 9.7)
		7 d	93.3(77.0, 110.0)	44.4(28.2, 57.2)	21.5(18.8, 32.2)	7.7(6.2, 8.8)
		10 d	51.0(22.7, 63.6)	36.7(26.8, 43.9)	12.6(9.9, 16.4)	7.4(6.3, 9.0)
		14 d	23.0(20.4, 30.5)	31.8(29.4, 38.3)	9.6(5.6, 12.5)	8.4(6.7, 11.9)
阴性组	11	1 d	450.8(306.6, 502.4)	470.3(335.1, 672.7)	80.3(39.0, 96.0)	-
		2 d	283.0(258.3, 380.7)	202.5(179.1, 266.3)	38.3(21.7, 68.8)	-
		3 d	221.9(188.2, 408.4)	113.2(95.0, 143.0)	52.6(19.6, 66.9)	5.8(4.8, 8.9)
		5 d	136.5(97.1, 259.4)	47.8(44.1, 70.4)	29.2(18.0, 55.4)	6.4(4.6, 10.0)
		7 d	95.1(69.4, 147.1)	59.8(42.7, 77.5)	24.0(15.8, 34.1)	8.4(5.9, 9.4)
		10 d	57.3(43.6, 79.0)	42.7(39.4, 59.6)	11.7(9.3, 15.9)	6.3(4.6, 8.2)
		14 d	33.6(23.8, 55.9)	41.6(34.8, 49.5)	8.4(6.1, 10.0)	9.2(7.0, 11.5)
<i>F</i> _{组间}	-	1.733	1.627	1.652	0.198	
<i>F</i> _{时间}	-	22.536	13.575	39.302	2.445	
<i>F</i> _{组间×时间}	-	1.572	1.403	1.817	0.179	
<i>P</i> _{组间}	-	0.206	0.219	0.216	0.662	
<i>P</i> _{时间}	-	<0.001	0.001	<0.001	0.055	
<i>P</i> _{组间×时间}	-	0.228	0.256	0.177	0.949	

3 讨论

3.1 COVID-19 大流行给全社会的方方面面带来了严重的影响,也给器官移植领域造成了极大的障碍^[5-6]。以笔者所从事的儿童肝移植为例,在疫情早期阶段,绝大部分国家儿童肝移植数量明显减少甚至被迫停止^[7-10],术后早期因 COVID-19 而导致死亡的病例亦有报道^[11-13]。得益于国内科学、精准、高效的防控措施,最大程度地保护了供受者免受 COVID-19,儿童肝移植得以顺利开展。随着病毒的不断变异,近期国内流行的奥密克戎变异株的肺部致病力明显减弱,主要症状已由肺炎衍变为上呼吸道感染^[14]。自国务院“新十条”颁布后,疫情防控进入新阶段,儿童肝移植也面临新的挑战,包括 COVID-19 后供受者手术时机的把握,受者术后 COVID-19 的诊治等。

3.2 根据国家《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[15],核酸检测 Ct 值 ≥ 35 时感染者的传染性很小,不再视为阳性。国际上也有研究将 Ct 值 ≥ 30 定义为低病毒载量,Ct 值 < 30 为高病毒载量^[16-17]。本研究中核酸检测采用的是上海伯杰试剂盒,判读 Ct 临界值为 38,纳入的 8 例 COVID-19 阳性病例平均 Ct 值 < 30 。对于 COVID-19 后肝移植手术时机的选择,目前尚无统一标准。Goss 等^[18]报道了 1 例 4 岁 COVID-19 男童,诊断为无法切除的肝母细胞瘤,在鼻咽拭子阴性和症状消退 4 周后,接受了全肝移植。移植后接受了标准的泼尼松和他克莫司的免疫抑制治疗,未进行诱导治疗,术后 11 d 痊愈出院。Shimizu 等^[19]报道了另一例 3 岁女童,因 Alagille 综合征接受了左外叶劈离式肝移植,术前 4 个月有 COVID-19 史,肝移植前反复确认 COVID-19 阴性,但术中鼻咽拭子标本呈阳性,术后 5 d 内多次复测仍为阳性。该患儿术后接受了他克莫司和低剂量类固醇的治疗,无任何感染症状,53 d 痊愈出院。本研究中阳性组核酸检测至手术的中位时间为 15 d,由于奥密克戎变异株平均潜伏期缩短,多为 2~4 d^[20],为尽可能确保阴性组不在潜伏期内,其核酸检测时间限定在“新十条”颁布的 1 周以内,即 2022 年 12 月 15 日之前,至手术的中位时间间隔为 3 d,较阳性组明显缩短。

3.3 根据国家《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[21],发病早期外周血白细胞计数正常或减少,可见淋巴细胞计数减少,部分患者可出现肝酶等增高。外周血淋巴细胞计数降低和(或)血小板减少,以及肝酶 AST、ALT 明显增高等可作为儿童危重型早期预警指标。研究表明,不同年龄的 COVID-19 患者淋巴细胞、TBIL 等血液学指标差异显著^[22]。另有研

究认为,中性粒细胞计数及中性粒细胞与淋巴细胞比值均可能是预测 COVID-19 患者预后的独立危险因素,比值越高、中性粒细胞计数越低,患者预后越差^[23]。本研究中,阳性组与阴性组在肝移植术后白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及血小板变化上未见明显差异,这表明术前 1 个月内新型冠状病毒奥密克戎变异株感染对儿童活体肝移植术后血常规指标变化无明显影响。此外,由于肝移植术后免疫抑制剂治疗可能减缓病毒清除,增加复发的风险,有研究认为通过免疫抑制剂减量、停用骁悉等治疗可获得良好的疗效和预后^[24-25]。但也有研究认为,儿童受者较成人受者可能更不容易感染严重的 COVID-19,可能不需要最低限度的免疫抑制,其感染后的排斥反应或移植物丢失并没有增加,预后与免疫能力正常的儿童相似^[26-29]。本研究中,所有受者采用相同的免疫抑制治疗方案,且阳性组他克莫司未减量,肝移植术后两组肝功能恢复及 FK506 血药浓度未见明显差异,急性排斥反应发生率差异无统计学意义,这表明术前 1 个月内新型冠状病毒奥密克戎变异株感染对儿童活体肝移植术后肝功能恢复无明显影响。

综上,在目前新型冠状病毒奥密克戎变异株流行形势下,术前感染对儿童活体肝移植术后早期恢复无明显影响,不需要调整免疫抑制方案或减少剂量,这可能与奥密克戎变异株低致病力及儿童自身特点有关。本研究不足之处在于:(1)样本量偏少;(2)供者术前 COVID-19 史不明确;(3)阳性组核酸检测至手术时间间隔跨度较大,2 例在 3 d 以内,而 4 例在 2 周以上,儿童感染新型冠状病毒奥密克戎变异株的平均转阴时间据报道从 5 d 到 2 周不等^[30-32]。因此,检测时间较长的受者在手术前的感染情况并不明确,这可能导致研究结果偏倚。

参考文献

- [1] 赵子辉,沈银忠. 2019 新型冠状病毒奥密克戎变异株的研究进展[J]. 中华传染病杂志,2022,40(12):750-755.
- [2] 张佳琦,刘国华,黄建安. 新冠病毒奥密克戎变异株的特点与防控措施[J]. 中国感染控制杂志,2022,21(8):816-822.
- [3] 中华医学会器官移植学分会,中国医师协会器官移植医师分会,国家人体捐献器官获取质量控制中心. 新型冠状病毒感染者器官捐献专家共识[J]. 器官移植,2023,14(1):1-10.
- [4] 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.
- [5] Sahin TT, Akbulut S, Yilmaz S. COVID-19 pandemic: its impact on liver disease and liver transplantation[J]. World J Gastroenterol,

- 2020,26(22):2987-2999.
- [6] De Carlis R, Vella I, Incarbone N, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on liver donation and transplantation; a review of the literature[J]. *World J Gastroenterol*, 2021,27(10):928-938.
- [7] Kemme S, Yoeli D, Sundaram SS, et al. Decreased access to pediatric liver transplantation during the COVID-19 pandemic[J]. *Pediatr Transplant*, 2022,26(2):e14162.
- [8] Doná D, Torres Canizales J, Benetti E, et al. Pediatric transplantation in Europe during the COVID-19 pandemic: early impact on activity and healthcare[J]. *Clin Transplant*, 2020,34(10):e14063.
- [9] Kuramitsu K, Yamanaga S, Osawa R, et al. Impact of COVID-19 on living donor liver and kidney transplantation programs in Japan in 2020[J]. *Transpl Infect Dis*, 2022,24(3):e13845.
- [10] Singh SA, Pampaniya H, Kumar V, et al. Living donor liver transplant outcomes during the COVID-19 pandemic: does a decrease in case volume impact the overall outcomes? [J]. *Korean J Transplant*, 2022,36(2):127-135.
- [11] Heinz N, Griesemer A, Kinney J, et al. A case of an infant with SARS-CoV-2 hepatitis early after liver transplantation[J]. *Pediatr Transplant*, 2020,24(8):e13778.
- [12] Sindwani G, Abhinaya SV, Arora MK, et al. COVID-19 infection in a child following liver transplantation[J]. *Anaesth Rep*, 2021,9(2):e12139.
- [13] Imam A, Karatas C, Imam R, et al. Three consequent pediatric liver transplant deaths in the COVID-19 era[J]. *Int J Organ Transplant Med*, 2020,11(4):202-206.
- [14] 彭丹萍,邢翔宇,汪杨,等.新型冠状病毒奥密克戎变异株的流行病学和临床特点[J]. *中国病毒病杂志*,2022,12(5):385-389.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[J]. *中华临床感染病杂志*,2022,15(2):81-89.
- [16] Al Bayat S, Mundodan J, Hasnain S, et al. Can the cycle threshold(Ct) value of RT-PCR test for SARS CoV2 predict infectivity among close contacts? [J]. *J Infect Public Health*, 2021,14(9):1201-1205.
- [17] Mishra B, Ranjan J, Purushotham P, et al. High proportion of low cycle threshold value as an early indicator of COVID-19 surge[J]. *J Med Virol*, 2022,94(1):240-245.
- [18] Goss MB, Munoz FM, Ruan W, et al. Liver transplant in a recently COVID-19 positive child with hepatoblastoma[J]. *Pediatr Transplant*, 2021,25(5):e13880.
- [19] Shimizu S, Sakamoto S, Yamada M, et al. Successful pediatric liver transplantation case with a positive SARS-CoV-2 test at the time of transplant[J]. *Hepatol Res*, 2023,53(6):569-573.
- [20] 陶焱炀,王哲,孙昼,等.奥密克戎变异株引起的新型冠状病毒肺炎流行病学分析[J]. *国际流行病学传染病学杂志*,2022,49(5):314-319.
- [21] 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]. *中华临床感染病杂志*,2023,16(1):1-9.
- [22] 余桥,吉攀,朱洁云,等.不同年龄和基础疾病的 COVID-19 患者血液学指标和病情分析[J]. *中国临床新医学*,2021,14(4):380-384.
- [23] 高惜惜,方志仙,陈文宇,等.中性粒细胞-淋巴细胞比值与新型冠状病毒肺炎患者预后的相关性研究[J]. *浙江医学*,2021,43(3):298-302.
- [24] Zhu XY, Lu YF, Xue F, et al. SARS-CoV-2 BA.2(Omicron) variant infection in pediatric liver transplanted recipients and cohabitants during 2022 Shanghai outbreak: a prospective cohort[J]. *Virol J*, 2023,20(1):28.
- [25] Yuksel M, Akturk H, Mizikoglu O, et al. A single-center report of COVID-19 disease course and management in liver transplanted pediatric patients[J]. *Pediatr Transplant*, 2021,25(7):e14061.
- [26] L'Huillier AG, Danziger-Isakov L, Chaudhuri A, et al. SARS-CoV-2 and pediatric solid organ transplantation: current knowns and unknowns [J]. *Pediatr Transplant*, 2021,25(5):e13986.
- [27] Paul S, Royal S, Lee M, et al. SARS-CoV-2 infection in pediatric solid organ transplant recipients: a single center observation[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022,75(3):276-285.
- [28] Goss MB, Galván NTN, Ruan W, et al. The pediatric solid organ transplant experience with COVID-19: an initial multi-center, multi-organ case series[J]. *Pediatr Transplant*, 2021,25(3):e13868.
- [29] Siddiqui MA, Bakirci O, Dönger U, et al. Clinical features and outcomes following SARS-CoV-2 infection in pediatric liver transplant patients [J]. *Exp Clin Transplant*, 2022,20(Suppl 3):66-71.
- [30] 李玉峰,张建华,干晗,等.儿童新型冠状病毒肺炎核酸转阴时间的影响因素分析[J]. *中华儿科杂志*,2023,61(3):256-260.
- [31] 殷荣,陆权,焦佳丽,等.儿童新型冠状病毒 Omicron 变异株感染病毒核酸转阴特点及其影响因素[J]. *中华儿科杂志*, 2022,60(12):1307-1311.
- [32] 张苡菲,梁世山,吴沛霖,等.201例儿童新型冠状病毒 Omicron 变异株感染的临床特征分析[J]. *中国当代儿科杂志*,2023,25(1):5-10.
- [收稿日期 2023-05-11][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

杨洋,董冲,高伟.新型冠状病毒奥密克戎变异株感染对儿童活体肝移植早期恢复的影响[J]. *中国临床新医学*,2023,16(10):1021-1026.