



肝移植受者新型冠状病毒感染的防护

师建华, 刘学民, 王博, 吕毅*

(西安交通大学第一附属医院肝胆外科, 陕西 西安, 710061)

摘要: 2019 年 12 月我国武汉市出现的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是一种急性呼吸道传染病,可在人与人之间相互传播。该新型冠状病毒感染导致的肺炎患者数量快速增长,疫情已经蔓延至全国,全球多个国家亦陆续发现该 COVID-19 患者。而免疫力低下者更易患病,且更易进展为重症患者。肝移植受者长期使用免疫抑制药物,属于免疫力低下人群,因此,此类人群尤其应该加强防护。本文就 COVID-19 的认识、传播机制及肝移植受者防护措施作一综述,旨在降低肝移植受者感染新型冠状病毒的风险。

关键词: COVID-19; 2019-nCoV; 肝移植受者

中图分类号: R378

文献标志码: A

Prevention of novel coronavirus infection in liver transplant recipients

SHI Jian-hua, LIU Xue-min, WANG Bo, LYU Yi*

(Hepatobiliary Surgery Department, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

ABSTRACT: In December of 2019, the novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in Wuhan is an acute respiratory infectious disease, which can spread from person to person. The number of pneumonia patients caused by the novel coronavirus has increased rapidly, and the epidemic situation has spread to the whole country. The COVID-19 patients have also been found in many countries around the world. People with low immunity are more likely to get sick and develop into severe patients. Liver transplant recipients belong to low immunity people for using of immunosuppressive drugs chronically. Therefore, liver transplant recipients should especially strengthen their protection from virus. This article reviews the understanding, transmission mechanism and protective measures for liver transplant recipients of COVID-19, aiming at reducing the risk of infection with new coronavirus in liver transplant recipients.

KEYWORDS: COVID-19; 2019-nCoV; liver transplant recipients

自 2019 年 12 月以来,湖北省武汉市陆续发现了不明原因的肺炎病例,与其密切接触者亦陆续出现发热、咳嗽、气短等相似的急性呼吸道及全身症状。严重者甚至出现了呼吸困难、急性呼吸窘迫综合征、多脏器功能衰竭(MODS)等危及生命的并发症,并有多例危重患者死亡。进一步研究证实,上述病例系一种新型冠状病毒感染引起的急性呼吸道传染病,并证实该种病毒可在人与人之间相互传播^[1-2]。随着疫情的进一步蔓延,除武汉以外的全国各地陆续出现了新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疑似病例,确诊病例数也逐渐增多。根据国家卫健委公布的数据,截至 2020 年 2 月 16 日 21 时,全国确诊病例数达 68 594 例,疑似病例 8 228 例,死亡 1 667 例。虽然国家卫健委已将该病纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染

病,已采取甲类传染病的预防与控制措施,但是每日发病人数仍在不断增加。根据 WHO 公布的数据,已在世界多国发现新型冠状病毒感染病例,现已发展为全球性的急性呼吸道传染病^[3-4]。1 月 31 日国际卫生组织将新型冠状病毒疫情列为“国际关注的突发公共卫生事件”。疫情来势汹汹,华中科技大学同济医院就有器官移植专家感染新冠肺炎并为之牺牲的案例,所以要引起高度重视。

肝移植是治疗终末期肝病的有效方法之一。我国是肝炎大国,大量的肝硬化失代偿期、肝癌患者需行肝移植治疗。随着我国 DD 供体的逐渐增多,器官捐献及移植数量位居世界第二位。随着我国肝移植事业蓬勃发展与肝移植技术的进步,每年移植数量快速增长,2018 年度我国肝移植数量已超过 6 000 例,患者

基金项目:国家自然科学基金(No.81470896)。

作者简介:师建华(1981-),男,汉族,河南清丰人,住院医师,助理研究员,博士。研究方向:肝脏移植,肝胆胰外科。

* 通讯作者:吕毅, E-mail: luyi169@126.com.



术后生存质量与生存率较前明显提高,现已形成数量庞大的群体。大多数肝移植患者术前长期受“病魔”的折磨,甚至与“死神”擦肩而过,肝移植手术使他们获得了“第二次生命”。但是,肝移植患者术后需长期使用免疫抑制剂,患者自身免疫力低下,抵抗外源性病毒的能力较正常人差。感染是影响肝移植术后患者生存率的主要因素之一,在肝移植术后早期,免疫抑制剂使用量较大,感染发生率达 50%~80%,随着时间的延长,至移植术后的中远期,患者的免疫抑制剂使用量下降,感染发生率明显降低,大约在 20%左右^[5-6]。各种病毒是肝移植术后常见感染病原体,肝移植术后病毒感染发生率达 8.7%,其中以 CMV 感染最常见^[6]。免疫功能正常者感染病毒后早期可能仅仅表现为短期的发热或无症状,后期演变为无症状的病毒携带者;但对于免疫功能受到抑制的肝移植术后患者,则可能导致患者肺部感染、ARDS 等,甚至死亡^[7]。因此,与普通人群相比较,肝移植术后患者感染新型冠状病毒风险更高,病情进展可能更加凶险。所以,对于此类人群的防护显得尤为重要。

1 COVID-19

冠状病毒是自然界广泛存在的一大类病毒,属于套氏病毒目、冠状病毒科、冠状病毒属,是一类具有囊膜的 RNA 病毒,基因组为线性单股正链。它与人和动物呼吸系统与消化系统等多种疾患有关。冠状病毒分为 α 、 β 、 γ 、 δ 属,其中 α 、 β 属冠状病毒的宿主主要为哺乳动物,可感染人类、猪、犬、蝙蝠、猫、牛、马等动物; γ 、 δ 属病毒主要宿主为禽类,可感染、鸡、鸭、鹅、麻雀、鸽子等。

此次在武汉发现的新型冠状病毒是以前尚未在人类中发现的新型冠状病毒,被 WHO 命名为 2019-nCoV。该新型冠状病毒属于一种有包膜的 β 属冠状病毒,颗粒呈圆形或椭圆形,直径 60~140 nm,目前研究显示,其基因特征与蝙蝠 SARS 样冠状病毒 (bat-SL-CoV-ZC45) 同源性达 85% 以上。该新型冠状病毒对紫外线和热敏感,56℃ 30 min 与乙醚、75% 乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸、氯仿等脂溶剂均可有效灭活病毒。

新型冠状病毒主要侵犯人类肺部,导致肺部炎症,被称为新型冠状病毒肺炎 (COVID-19)。其主要传染源为 COVID-19 患者,无症状感染者也可能成为传染源。该病毒的传染性强,可通过咳嗽、喷嚏等产生的飞沫传播;也可通过手接触沉积在物品表面的飞沫,经鼻腔、眼睛及口腔等黏膜侵入人体;气溶胶和消化道

等传播途径尚待明确。Lu 等^[8]研究发现,冠状病毒通过人类血管紧张素转换酶 2 受体介导的方式侵入细胞内。人类血管紧张素转换酶 2 受体作为与冠状病毒结合的受体广泛分布于人类细胞膜表面,冠状病毒更容易经细胞膜侵入细胞内,因此该病毒传染性强,具有人群普遍易感性。冠状病毒一旦进入细胞内,人体的免疫系统被激活,多种免疫细胞被激活并分泌大量细胞因子及炎症介质,以清除侵入体内的冠状病毒^[9]。但是,婴幼儿、老年人、合并有糖尿病、冠心病等基础疾病及免疫功能低下者,机体免疫力差,细胞免疫及体液免疫受到抑制,不能有效地清除体内病毒,更易患该种疾病,且死亡率更高^[1]。与呼吸道常见病毒如腺病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒相比,新型冠状病毒感染后发生肺炎的风险更高^[10]。

2 肝移植受者与 COVID-19

新型冠状病毒传染性强,具有人群普遍易感性。机体免疫系统是抵御新型冠状病毒感染的重要屏障。肝移植受者因需要长期服用免疫抑制剂预防排斥反应,而免疫抑制剂主要通过抑制机体的免疫系统发挥预防排斥反应的作用,而由于长期服用免疫抑制剂,患者免疫力低下,也可能使肝移植受者抵御新冠病毒感染的防御能力显著降低。因此,肝移植术后患者被认为是新型冠状病毒感染的主要易感人群之一。基于此,肝移植受者也被称为免疫缺陷宿主或免疫抑制宿主。此类特殊人群一旦受到任何一种病原体攻击,即使是毒力很弱的普通病原体侵犯,都可能导致发生感染性疾病甚至危及生命。针对目前的流行病学学证据,新型冠状病毒感染后更容易发生肺部感染,且免疫缺陷/免疫抑制宿主人群感染后死亡率或其相关死亡率可能显著高于普通人群^[8]。另外,肝移植术后患者感染病毒(如:CMV 感染)后,可通过直接和间接效应对人体造成损害,直接效应方面,随着 CMV 病毒在体内大量播散,可出现 CMV 综合征导致机体多个靶器官损害,甚至造成移植物功能丧失;间接效应方面,CMV 还可以通过调控免疫系统功能,增加移植物发生排斥反应风险,提高感染细菌、真菌等其他病原体的可能性,使患者面临多重感染风险^[11]。因此,肝移植受者尤其需要做好防护工作。

3 肝移植受者如何做好个人及家庭成员防护

3.1 创造良好的居住环境

室内定期通风、消毒,保持室内干燥清洁;不居住



在有疫情的区域或附近区域; 杜绝亲朋好友来访, 特别是疫区, 或已经确诊新冠肺炎的患者或其共同居住者来访做客; 家庭成员不共用毛巾等洗漱用品^[12-15]。

3.2 培养并保持卫生和健康的生活习惯, 保持良好的精神和身体状态

注意营养, 适当运动; 生活、饮食规律, 勿暴饮暴食, 尽量减少食用生冷食物, 禁忌食用生海鲜及野生动物; 避免接触野生动物及家禽家畜, 禁忌去家禽海鲜市场; 保持良好的作息规律, 保持良好心态, 勿随地吐痰; 家庭自备体温计、医用外科口罩或 N95 口罩及消毒用品等; 打喷嚏或咳嗽时, 用纸巾或手肘衣服遮住口、鼻。

3.3 做好个人防护与手卫生

3.3.1 个人防护。建议外出时正确佩戴口罩。在非疫情高发地区, 可佩戴一次性医用口罩, 在疫情高发地区, 可选择医用外科口罩或 N95/KN95 口罩, 不建议选择纸质口罩、棉布口罩、海绵口罩、活性炭口罩。建议 2~4 h 更换一次, 如口罩变湿或沾到分泌物也要及时更换。佩戴后, 应该按正确方法摘下口罩。不建议重复使用一次性口罩。佩戴过的口罩按生活垃圾分类处理, 疑似 COVID-19 患者使用过的口罩按医疗垃圾处理。此外在疫情高发地区, 必要时可佩戴护目镜, 以避免病毒经结膜传入人体^[12-15]。

3.3.2 保持手卫生。减少接触公共场所的公用物品和部位, 从公共场所返回、咳嗽手捂之后、饭前便后、摘口罩后, 用洗手液或肥皂, 流水洗手, 或使用含酒精成分的免洗手液; 不确定手是否清洁时, 避免用手接触口、鼻、眼; 避免接触公共物品如电梯按钮、门把手等。

3.4 对家庭成员或陪护的要求

①家庭成员或陪护人员不应有疫区的旅行史或居住史, 或以上地区发热或有呼吸道症状患者的接触史; ②家庭成员或陪护人员杜绝参加或者组织聚集性活动; ③每日监测体温, 若家庭成员或陪护人员出现发热、干咳等呼吸道症状, 应立即去就近医院发热门诊就诊, 必要时立即终止陪护。

3.5 尽量减少外出活动

①移植受者避免一切不必要的外出活动, 特别是禁忌去疫情暴露的地区, 尤其是武汉及其周边地区。②减少去人员密集的公共场所活动, 尤其空气流动性差的地方。③肝移植受者避免到医院复诊, 应适当减少到医院次数, 可选择远程网上复诊或通过电话咨询; Wang 等^[16]回顾性分析 138 例的 COVID-19 患者,

其中 41% 的患者可能为医院感染, 因此, 肝移植受者应减少到医院次数, 降低感染风险。④若必须到医院就诊, 应就近选择可满足需求的、门诊量较少的医疗机构, 要避开发热门诊、急诊等科室; 必须提前做好预约, 减少在医院逗留时间; 接触医院门把手、门帘、医生白大褂等医院物品后, 尽量使用手部消毒液消毒, 若不能及时手部消毒, 不要接触口、眼、鼻。⑤前往医院的路上或在医院内, 患者及陪同家属均应全程佩戴医用口罩或 N95 口罩, 在疫情高发区, 可佩戴护目镜; 避免乘坐公共交通工具; 随时保持手卫生, 准备便携含酒精成分的免洗手液; 在医院或路上应该与他人保持距离(至少 1 m); 返回家后, 立即更换衣物, 流水认真洗手; 自觉发热时要主动测量体温, 若有发热、咳嗽等可疑症状, 应戴口罩及时就近就医。

3.6 在心理上消除恐慌, 理性应对

关注可靠的疫情相关信息, 学习科学的防控知识, 不信谣, 不传谣, 不要盲目恐惧; 当身体出现不适时, 不要盲目与 COVID-19 联系起来, 怀疑自己患病, 加重心理负担。多与家人交流, 舒缓不良情绪, 学习放松技巧, 保持平和心态; 因为疫情原因, 可能会影响部分肝移植术后患者的门诊随访, 不应出现焦虑不安, 可通过网络门诊、微信、电话等方式就诊。

4 近期出现发热、咳嗽等呼吸道症状的肝移植受者诊治流程

感染是肝移植术后常见并发症, 呼吸道是感染最常见的部位, 感染源可能为细菌、真菌或病毒。现正处于呼吸道感染高发季节, 如果肝移植受者近期出现发热、咳嗽等呼吸道感染症状, 应给予足够重视, 但请不必过分恐慌, 草率怀疑自己罹患 COVID-19。应按照肝移植受者出现急性呼吸道症状时就诊流程(如下图 1) 仔细应对。尽管新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版) 规定确诊病例仍然需要进行核酸检测, 但是临床专家普遍认同流行病学史加上临床表现再结合典型的胸部 CT 表现, 就可以临床诊断。2 月 12 日, 全国疫情网站公布信息显示, 把病原学确诊病例和临床诊断病例统一合并成确诊病例。这就更增加肝移植病人预检工作的难度。

综上所述, 在 COVID-19 仍然肆虐的今天, 肝移植受者作为一个免疫受限的特殊人群, 尤应加强自身防护, 掌握科学防控知识, 树立信心, 消除紧张与恐慌, 保护好自己。同时, 在党和政府的正确领导下, 众志成城, 抗击 COVID-19。

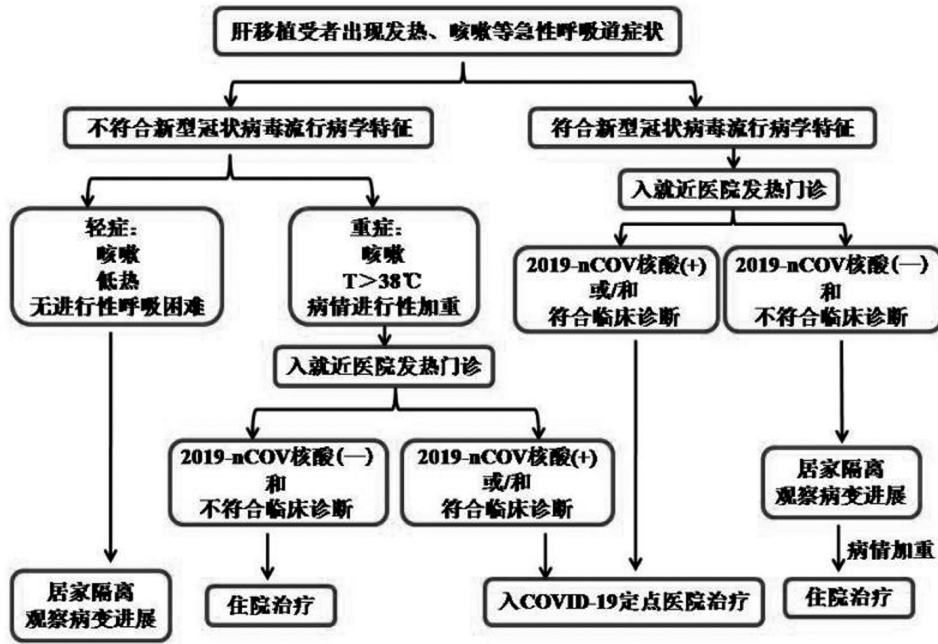


图1 肝移植受者出现急性呼吸道症状时就诊流程图

参考文献:

[1] CHAN JF, YUAN SF, KOK KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [J]. Lancet, 2020, published online Jan 24.

[2] HUANG C, WANG YM, LI XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, published online Jan 24.

[3] WHO. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) [J]. 2020, published Jan.

[4] ELISABETH M. Coronavirus: UK screens direct flights from Wuhan after US case [J]. BMJ. 2020, 368, m265.

[5] MUÑOZ LE, NAÑEZ H, ROSITAS F, et al. Long-term complications and survival of patients after orthotopic liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2010, 42(6):2381-2382.

[6] 黄云帆, 刘大平, 陈虹, 等. 肝移植术后中远期巨细胞病毒的感染情况及诊治 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6(3):187-191.

[7] 巨春蓉, 韦兵, 练巧燕, 等. 实体器官移植术后巨细胞病毒肺炎的防治策略—ATS 巨细胞病毒肺炎的诊治指南解读 [J]. 器官移植, 2019, 10(1):88-90.

[8] LU RJ, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus o-

rigins and receptor binding [J]. Lancet, 2020, published online Jan 30.

[9] LI G, FAN YH, LAI YN, et al. Coronavirus infections and immune responses [J]. J Med Virol, 2020, published online Jan 25.

[10] PAULES CL, MARSTON HD, FAUCI AS. Coronavirus infections—more than just the common cold [J]. JAMA, 2020, published online January 23.

[11] RAZONABLE R. Direct and indirect effects of cytomegalovirus: can we prevent them? [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2010, 28(1):1-5.

[12] 巨春蓉, 练巧燕, 叶枫, 等. 面对新型冠状病毒疫情, 器官移植受者如何应对? [J]. 器官移植, 2020.1.29.

[13] 中国疾病预防控制中心. 新型冠状病毒感染的肺炎公众防护指南 [J]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.

[14] 国际移植协会移植感染分会发布 2019-新冠病毒移植感染临床指南. 国际移植协会移植感染疾病分会, 2020.2.1.

[15] 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版) [J/OL]. 中国中西医结合杂志: 1-3 [2020-02-19]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20200208.1034.002.html>.

[16] WANG DW, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA., 2020, published online Feb 7.