

上海市方舱医院新型冠状病毒奥密克戎变异株成人感染者临床特征与核酸转阴时间的影响因素分析

刘佩本¹ 戴冠群² 曹克军¹ 王婷婷¹ 刘娟³ 左祥荣¹

南京医科大学第一附属医院¹重症医学科,²综合内科,³老年内分泌科,江苏南京 210029

通信作者:左祥荣, Email: 13913979197@139.com

【摘要】目的 分析上海市方舱医院收治的新型冠状病毒(新冠病毒)奥密克戎变异株感染成人患者的临床特征和核酸转阴时间的影响因素。**方法** 选择 2022 年 4 月 6 日至 21 日作者作为援沪医疗队队员在上海市临港方舱医院 B1-1F 舱收治的确诊新冠病毒奥密克戎变异株成人感染者作为研究对象。收集患者临床资料及核酸检测结果,以核酸转阴时间 8 d 为界,比较核酸转阴时间 >8 d 和 ≤8 d 两组患者临床资料的差异;采用多因素 Logistic 回归分析法分析影响核酸转阴时间的因素。**结果** 共收治 2 705 例奥密克戎变异株感染患者,男性和女性比例约为 2:1;年龄 18~89 岁,中位年龄 47(34, 54)岁;接种疫苗者 2 423 例(占 89.6%),其中接种 2 剂次及以上者 2 313 例(占 85.5%),无症状感染者 2 084 例(占 77.0%),轻型感染 621 例(23.0%),临床症状以咳嗽、咳痰、肌肉酸痛、发热为主;患者平均核酸转阴时间为(7.9±2.9)d。单因素分析显示,与核酸转阴时间 ≤8 d 组比较,核酸转阴时间 >8 d 组患者的年龄更大[岁:49(37, 55)比 46(33, 54)],有症状者和接种 ≥2 剂次疫苗患者的比例更低[有症状:20.0%(212/1 058)比 24.8%(409/1 647),接种 ≥2 剂次疫苗:81.7%(864/1 058)比 88.0%(1 449/1 647),均 $P < 0.05$];多因素 Logistic 回归分析显示,年龄是影响病毒核酸转阴时间的危险因素[优势比(odds ratio, OR) = 1.015, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 1.009~1.022, $P < 0.05$];而接种 ≥2 剂次疫苗和有症状则是保护因素(OR 值分别为 0.619、0.788, 95%CI 分别为 0.498~0.769、0.651~0.953, 均 $P < 0.05$)。**结论** 奥密克戎变异株成人感染者以无症状为主,有症状者症状较轻,以咳嗽、咳痰、肌肉酸痛、发热为主,核酸转阴快。年龄是核酸转阴时间延长的独立危险因素,对于老年人临床应重点关注和保护,而接种 ≥2 剂次疫苗则是较好的保护措施。

【关键词】 新型冠状病毒奥密克戎变异株; 临床特征; 核酸转阴时间; 影响因素; 疫苗

基金项目:江苏省“青年医学人才”项目(QNRC2016557);江苏省第六期“333 高层次人才培养工程”第三层次人才项目[(2022)3-25-045];江苏省高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目(LGY2019067)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.04.003

Analysis of clinical characteristics and influencing factors of nucleic acid negative conversion time in adult patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 Omicron variant in Shanghai Shelter Hospital

Liu Peiben¹, Dai Guanqun², Cao Kejun¹, Wang Tingting¹, Liu Juan³, Zuo Xiangrong¹

¹Department of Critical Care Medicine, ²Department of Comprehensive Internal Medicine, ³Department of Geriatric Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: Zuo Xiangrong, Email: 13913979197@139.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical characteristics and influencing factors of nucleic acid negative conversion time in adult patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Omicron variant infection in Shanghai Shelter Hospital. **Methods** From April 6 to 21, 2022 the author as a member of the medical team to assist Shanghai, adults patients infected with SARS-CoV-2 Omicron variant who were admitted to Cabin B1-1F of Shanghai Lingang Shelter Hospital were enrolled as research object. The clinical data and nucleic acid test results were collected, and the difference of the clinical data between patients with nucleic acid conversion time > 8 days and those with nucleic acid conversion time ≤8 days was compared. Multivariate Logistic regression analyses were performed to analyze the factors affecting negative conversion time of nucleic acid. **Results** A total of 2 705 patients infected with Omicron variant were collected. The male-to-female ratio was 2:1, the overall median age was 47 (34, 54) years old, with a range from 18-89 years old. A total of 2 423 cases (89.6%) were vaccinated with SARS-CoV-2 vaccine, and 2 313 cases (85.5%) were vaccinated with two or more doses of vaccine. Among them, 2 084 cases (77.0%) were asymptomatic infections, and 621 cases (23.0%) were mild infections, whose major clinical symptoms were cough, sputum production, muscle soreness, and fever. The average nucleic acid negative conversion time in adult patients infected with SARS-CoV-2 Omicron variant were (7.9±2.9) days. Univariate analysis showed that patients in the negative conversion time > 8 days group were older [years: 49 (37, 55) vs. 46 (33, 54)], had lower proportions of symptomatic, and two or more doses vaccinated patients compared with the negative conversion time ≤8 days group [symptomatic: 20.0% (212/1 058) vs. 24.8% (409/1 647), two or more doses vaccine: 81.7% (864/1 058) vs. 88.0% (1 449/1 647), both $P < 0.05$]. Multivariate Logistic regression analysis showed that age was the risk factor for the negative conversion time [odds ratio (OR) = 1.015, 95% confidence interval (95%CI) was 1.009-1.022, $P < 0.05$]. However, two or more doses of vaccine and having clinical symptoms were protective factors (OR was 0.619 and 0.788,

95%CI was 0.498–0.769, and 0.651–0.953, both $P < 0.05$). **Conclusions** Most adult patients infected with Omicron variant were asymptomatic, and symptomatic patients had mild symptoms, mainly cough and sputum, muscle aches and fever, with short negative convention time. Age was an independent risk factor for prolonged negative convention time, and the elderly should be paid attention to and protected clinically. However, vaccination of two or more vaccines was a better protective measure.

【Key words】 Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 Omicron variant; Clinical characteristics; Nucleic acid negative conversion time; Influencing factors; Vaccine

Fund program: "Youth Medical Talent" Project in Jiangsu Province (QNRC2016557); "The Third Level Talent" Project of the Sixth "333 High-level Talent Training Project" in Jiangsu Province [(2022)3–25–045]; "Six One Project" Research Project for High-level Talents in Jiangsu Province (LGY2019067)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.04.003

新型冠状病毒(新冠病毒)感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)在世界范围内广泛持续流行,且新冠病毒不断变异。奥密克戎变异株(Omicron variant)是一段时间内全球广泛流行的变异株,最早于 2021 年 11 月 9 日在南非首次从病例样本中检出,并迅速传播,成为绝对优势变异株。同年 11 月 26 日,奥密克戎变异株被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)命名并定义为第 5 种“需要关注的突变株(variants of concern, VOC)”。奥密克戎变异株具有环境稳定性高、毒性弱、传播力强的特点^[1]。我国首次检出奥密克戎变异株是在 2021 年 12 月 9 日,为 B.1.1.529 进化分支^[2],之后在全国多个地方感染者中检出该变异株。自 2022 年 2 月底开始,上海发生新一轮 COVID-19,感染患者数迅速增加,经检测发现此次流行的毒株也是奥密克戎变异株,为 BA.2 和 BA.2.2 变异株^[3]。为进一步认识奥密克戎变异株感染者的临床特点,本研究回顾性分析作者作为援沪医疗队队员在上海市临港方舱医院收治的 COVID-19 确诊患者 2 705 例,通过总结其流行病学及临床症状资料,分析其临床特征及与核酸转阴时间之间的关系,为 COVID-19 尤其是奥密克戎变异株感染的防控提供更多参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2022 年 4 月 6 日至 21 日上海市临港方舱医院 B1-1F 舱收治的新冠病毒奥密克戎变异株感染隔离患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①符合国家卫生健康委制定的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》^[4]和《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[5]确诊的新冠病毒无症状感染者和轻型患者的诊断标准。所有患者入舱前均经过实时荧光聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)检测新冠病毒核壳蛋白基因(N 基因)/开放阅读编码框 Lab 基因阳性;②年龄 ≥ 18 岁;③脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂) > 0.94 ;④无心、脑、肝、肾等重要

器官功能不全。

1.1.2 排除标准:①呼吸频率 ≥ 30 次/min;②SpO₂ ≤ 0.93 ;③合并高血压、糖尿病、冠心病,以及精神疾病等基础疾病未控制;④因为重症或需要特殊治疗(如化疗等)或其他特殊原因转出而不能随访核酸转阴结果;⑤不配合临床工作不能提供准确信息。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并得到了南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(审批号:2022-SR-491),所有检测和治疗均参照国家卫生健康委发布的实时诊疗方案。

1.2 治疗方法:根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[5],对无症状及轻型感染者实行集中隔离管理,一般采用中药调理、对症处理等治疗方案;监测病情,筛查高危患者,若病情加重,则转至定点医院治疗。

1.3 标本采集和核酸检测方法:于患者入舱后 24 h 内采集鼻咽部及口咽部咽拭子,进行首次检测,然后间隔 24 h 每日采集 1 次咽拭子标本,由上海迪安医学检验所有限公司检测。

1.4 资料收集:①采集患者入舱时的流行病学资料、疫苗接种情况及临床资料[包括性别、年龄、主要症状(呼吸道症状、消化道症状、发热、乏力、肌肉酸痛等其他全身症状)、慢性基础疾病];②核酸转阴时间:核酸转阴判断标准为连续 2 次新冠病毒核酸检测 N 基因和开放阅读编码框 Lab 基因 Ct 值均 ≥ 35 (荧光定量 PCR 方法,界限值为 40,采样时间至少间隔 24 h);核酸转阴时间^[6]为首次核酸阳性的时间至第 1 次核酸阴性(连续 2 次阴性)标本采集时间。以核酸转阴时间是否 > 8 d 将患者分为核酸转阴时间 > 8 d 组和核酸转阴时间 < 8 d 组,比较两组患者的性别、年龄、有无症状、有无慢性基础疾病、疫苗接种情况的差异。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;偏态分布的计量资料以中位数

(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数(率)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量再纳入回归模型,采用多因素 Logistic 回归分析法分析影响核酸转阴时间的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况:共收治 2 796 例奥密克戎变异株感染者,剔除 91 例患者,分别为年龄 < 18 岁 85 例,转定点医院 6 例,其中 4 例因为入舱后病情加重有重症倾向,1 例因为突发急腹症,1 例因合并开放性肺结核。最终 2 705 例患者纳入研究,其中男性 1 808 例(66.8%),女性 897 例(33.2%),男性和女性比例约为 2:1;年龄 18~89 岁,中位年龄 47(34, 54)岁。年龄 ≥ 60 岁 223 例(占 8.2%),无症状感染者 2 084 例(77.0%),轻型 621 例(23.0%);334 例(12.3%)合并基础疾病,其中包括高血压、糖尿病、心脑血管疾病、慢性肺部疾病(包括支气管炎、哮喘、慢性阻塞性肺疾病等)、风湿免疫系统疾病、慢性肝肾疾病、恶性肿瘤。核酸检测原因:小区排查 1 210 例(44.7%),公司/学校等机构集中筛查 420 例(15.5%),自行到核酸检测点检测 580 例(21.5%),发热门诊检测 495 例(18.3%)。

2.2 疫苗接种情况:接种疫苗 2 423 例(占 89.6%),有 282 例未接种新冠病毒疫苗(占 10.4%),其中老年人未接种比例为 25.1%(56/223),中青年未接种比例为 9.15%(226/2 482);接种 1 次疫苗 110 例(占 4.1%),接种过 ≥ 2 剂次 2 313 例(占 85.5%),其中接种过 2 剂次疫苗 799 例,接种过 3 剂次疫苗 1 514 例。

2.3 临床表现:23.0%(621 例)的感染者有症状,常见临床症状为咳嗽[487 例(78.4%)],咳痰[325 例(52.3%)],肌肉酸痛乏力[180 例(29.0%)],发热[112 例(18.0%)],头痛头晕[25 例(4.0%)],咽痛咽痒[32 例(5.2%)],胸闷呼吸困难[6 例(1.0%)],鼻塞嗅觉减退[22 例(3.5%)],流涕[32(5.2%)],

腹痛腹泻[5 例(0.8%)]。

2.4 核酸转阴时间和核酸转阴时间的影响因素分析(表 1~2):患者平均核酸转阴时间为(7.9 \pm 2.9)d。单因素分析显示,与核酸转阴时间 ≤ 8 d 组比较,核酸转阴时间 > 8 d 组年龄更大,合慢性基础疾病比例更高[13.8%(146/334)比 11.4%(188/334), $P < 0.05$],而有症状和接种 ≥ 2 剂次疫苗患者比例更低(均 $P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,年龄是影响病毒核酸转阴时间的危险因素,而接种 ≥ 2 剂次疫苗和有症状则是保护因素(均 $P < 0.05$)。

表 2 影响核酸转阴时间的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.015	0.003	20.764	0.000	1.015	1.009~1.022
接种 ≥ 2 剂次疫苗	-0.479	0.111	18.766	0.000	0.619	0.498~0.769
有慢性基础疾病	0.084	0.124	0.463	0.496	1.088	0.854~1.386
有症状	-0.238	0.097	6.007	0.014	0.788	0.651~0.953

注:OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

在我国由于实施“科学精准、动态清零”策略,COVID-19 一直控制良好。但新冠病毒不断变异,最新的变异株奥密克戎传播性强、潜伏期短、症状轻,因而自 2021 年 11 月首次出现后便很快成为全球主要 COVID-19 病毒的变种。本研究通过分析上海市临港方舱医院 B1-1F 舱收治的 2 705 例奥密克戎变异株感染成人患者的临床资料,结果显示,无症状者占 77.0%,有症状者也大多数症状轻微,主要以咽痛咽痒、咳嗽咳痰、鼻塞流涕等上呼吸道和发热、肌肉酸痛乏力等全身症状为主,核酸转阴时间短,平均不到 8 d。这也充分说明奥密克戎变异株感染隐匿、容易传播扩散,但也容易治愈。

本研究绝大部分患者为无症状感染者。这与徐湘茹等^[3]报告的同样来自上海新国际博览中心方舱医院收治的 4 264 例新冠病毒奥密克戎变异株无症状感染比例高达 73.0% 的研究结果一致。一项纳入 8 项研究,7 640 例奥密克戎变异株感染患

表 1 上海市临港方舱医院收治 2 705 例新冠病毒奥密克戎变异株感染患者的基本情况

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	有症状 [例(%)]	慢性基础疾病[例(%)]							接种 ≥ 2 剂次 疫苗[例(%)]
		男性	女性			高血压	糖尿病	心脑血管 疾病	慢性肺部 疾病	慢性肝肾 疾病	恶性 肿瘤	风湿免疫 系统疾病	
核酸转阴时间 > 8 d 组	1 058	711	347	49(37, 55)	212(20.0)	118(11.2)	35(3.3)	1(0.1)	4(0.4)	3(0.3)	0(0.0)	5(0.5)	864(81.7)
核酸转阴时间 ≤ 8 d 组	1 647	1 097	550	46(33, 54)	409(24.8)	156(9.5)	54(3.3)	0(0.0)	3(0.2)	1(0.1)	1(0.1)	0(0.0)	1 449(88.0)
总体	2 705	1 808	897	47(34, 54)	621(23.0)	274(10.1)	89(3.3)	1(0.0)	7(0.3)	4(0.1)	1(0.0)	5(0.2)	2 313(85.5)
χ^2/U 值		0.013		775 801.000	8.375	2.000	0.002	Fisher	Fisher	Fisher	Fisher	Fisher	20.729
P 值		0.748		0.000	0.004	0.157	0.967	0.391	0.443	0.306	1.000	0.009	0.000

者的荟萃分析显示, 2 190 例为无症状感染者, 约占 32.40%, 并且这一比例在发展中国家 [38.93%, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 19.75 ~ 58.11]、疫苗接种率 $\geq 80.00\%$ (35.93%, 95%CI 为 25.36 ~ 46.51)、有旅行史 (40.05%, 95%CI 为 7.59 ~ 72.51)、社区感染 (37.97%, 95%CI 为 10.07 ~ 65.87)、中位年龄 < 20 岁 (43.75%, 95%CI 为 38.45 ~ 49.05) 的人群中更高^[7]。奥密克戎无症状感染者比例高的主要原因包括疫苗的保护作用^[8]。由于奥密克戎变异株有高达 50 多个突变, 大部分发生在刺突蛋白, 这就使得它容易发生免疫逃逸和突破性感染^[1]。多项研究表明, 接种加强疫苗的奥密克戎变异株阳性感染者出现严重症状的比例较低, 无症状或轻症患者的比例较高^[9-10]。表明目前的疫苗在预防重症病例方面仍有效, 但在预防奥密克戎感染方面似乎疗效欠佳, 因此需要更新的疫苗来发挥更好的保护作用^[7]。

本研究奥密克戎感染者出现临床症状的比例较低, 而且症状较轻微, 主要表现为发热、咳嗽、流涕、咽痒咽痛、腹痛, 与国内外相关研究的结果基本一致^[11-15], 而发展成重症和危重症的比例极低^[16-17]。与野生株和德尔塔变异株相比, 奥密克戎变异株感染者出现典型的发热、咳嗽的比例更低^[18]。一项来自实验室的研究结果表明, 奥密克戎变异株在肺和肠道细胞系的复制能力较低^[19], 在人气道类器官和体外培养的人支气管上复制速度很快, 但在人类肺泡类器官和体外培养的人肺中复制速度很慢^[20-21]。提示奥密克戎变异株更倾向于感染上呼吸道而不是肺部, 这可能也是奥密克戎变异株传播能力更强和预后更好的原因。但由于缺乏明显的症状, 奥密克戎感染者可能不会意识到自己已经感染, 也很容易将病毒传染给更多人。本研究中, 大多数奥密克戎感染者是通过社区或公司集中筛查 (60.2%) 发现, 而不是由于出现症状后主动到核酸检测点或发热门诊检测发现。这也说明一旦发生奥密克戎感染, 早期进行大规模核酸筛查的必要性。

病毒复制水平和持续时间是影响其传播风险的重要因素^[22]。病毒核酸转阴是 COVID-19 患者解除隔离的主要评价指标之一。在既往研究中, 患者核酸转阴时间较长, 平均为 20 d^[23-24]。方舱医院感染者核酸转阴时间要短一些, 平均 12 d^[25]。本研究奥密克戎变异株感染者核酸转阴时间大多为 8 d, 低于之前文献中报告的 12 d^[26], 究其原因可能与本组

感染者均为方舱医院收治的轻型患者, 且以年轻患者为主, 慢性基础疾病少且病情较轻有关。

迄今 COVID-19 患者核酸转阴时间与年龄的相关性尚存在争议。本研究表明, 年龄是影响核酸转阴时间的独立危险因素, 这与 Hu 等^[27]的研究结果一致, 且有研究也表明, 年龄与病毒的拷贝数量呈正相关^[28]。但也有多项研究并没有得出此结论^[29-30]。因此, 核酸转阴时间与年龄之间的关系仍需要大样本的研究去证实。合并慢性基础疾病的患者相对来说体质较差, 免疫力低下, 病毒复制时间长, 机体产生有效抗体的速度慢, 自体免疫对病毒的清除能力减弱, 也可能是导致核酸转阴时间延长的原因。研究表明, 合并糖尿病^[28]、冠心病^[24]、低蛋白血症^[22, 24]是影响 COVID-19 核酸转阴时间延长的独立危险因素。孙宏源等^[26]也发现, 合并慢性基础疾病是奥密克戎变异株感染者核酸转阴时间延长的独立危险因素之一, 这与本研究结果一致。也充分说明尽管新冠病毒不断变异, 毒力减弱, 但有基础疾病者恢复慢, 容易转为重症, 需要密切关注和保护。

既往有研究显示, 就诊时有症状是 COVID-19 核酸转阴时间延长的独立危险因素^[22]。Ye 等^[29]总结了上海方舱医院 165 760 例奥密克戎感染者的临床特征也发现了类似现象, 来自发热门诊的感染者比社区筛查发现的感染者更早出院, 后者往往是无症状的。因此处于感染的初期阶段, 而前者常伴有症状, 在 COVID-19 自然疾病的后期阶段。新冠疫苗接种仍是目前预防 COVID-19 的有效方法, 能在体内产生血清中和抗体, 抵抗新冠病毒入侵^[30-32]。但现有疫苗对抗奥密克戎变异株是否同样有效一直是争论的焦点。最新一项荟萃分析纳入 13 项研究, 148 260 342 例新冠疫苗接种者, 结果表明, 与没有接种疫苗者比较, 全程疫苗接种 (无论是否接种加强针) 对奥密克戎变异株感染有很好的保护作用 ($OR=0.62$, 95%CI 为 0.56 ~ 0.69), 但最后一针 6 个月后这种保护作用会明显下降^[33]。全程疫苗接种联合加强针比单纯全程疫苗接种对奥密克戎变异株有更好的保护作用 ($OR=0.60$, 95%CI 为 0.52 ~ 0.68)。冯全胜等^[34]研究发现, 疫苗接种能提高奥密克戎变异株感染者体内抗体滴度, 缩短患者病程、住院时间和核酸转阴时间, 同时减少重症患者比例及患者入住 ICU 的比例。本研究显示, 全程疫苗接种是影响核酸转阴时间的保护因素之一。因此, 建议在还没有特异性针对奥密克戎变异株的疫苗问世前, 人们

仍要加强疫苗接种,尤其是全程接种和加强针接种对缩短核酸转阴时间、预防病情转为重症可能有益。

本研究尚有很多不足之处,首先是方舱医院在开舱初期收治时对年龄进行了要求,高龄老人和低龄儿童不收治,后由于需要隔离的感染者较多,才放宽要求,故可能会导致数据偏倚。其次,有些患者可能首次核酸阳性时间比实际感染时间要滞后,导致核酸转阴时间比实际要短;再次,上海市居民疫苗接种率较高,而老年人接种率偏低,同时临床分型主要收治无症状和轻型,故可能会导致数据偏倚。另外,本方舱在前期由于条件限制没有开展实验室检查和胸部 CT 检查,故不能提供这些奥密克戎变异株感染患者的实验室和影像学特征以及其与核酸转阴时间直接的关系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Silva SJRD, Kohl A, Pena L, et al. Recent insights into SARS-CoV-2 Omicron variant [J]. *Rev Med Virol*, 2023, 33 (1): e2373. DOI: 10.1002/rmv.2373.
- [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. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222937.
- [3] 徐湘茹, 孙鼎, 曹敏, 等. 上海市 4 264 例无症状及轻型新冠病毒感染者临床特征及预后转归分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (5): 449-453. DOI: 10.3760/ema.jcn121430-20220516-00490.
- [4] 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(试行第八版) [EB/OL]. (2021-04-14) [2022-04-18]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b/files/f192ac6e5567469db4f0a8691ca18907.pdf>.
- [5] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》的通知 [EB/OL]. (2022-03-14) [2023-02-07]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm.
- [6] Shen YZ, Ai JW, Lin N, et al. An open, prospective cohort study of VV116 in Chinese participants infected with SARS-CoV-2 Omicron variants [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11 (1): 1518-1523. DOI: 10.1080/22221751.2022.2078230.
- [7] Shang WJ, Kang LY, Cao GY, et al. Percentage of asymptomatic infections among SARS-CoV-2 Omicron variant-positive individuals: a systematic review and meta-analysis [J]. *Vaccines (Basel)*, 2022, 10 (7): 1049. DOI: 10.3390/vaccines10071049.
- [8] Yu WE, Guo YF, Zhang SY, et al. Proportion of asymptomatic infection and non-severe disease caused by SARS-CoV-2 Omicron variant: a systematic review [J]. *J Med Virol*, 2022, 94 (12): 5790-5801. DOI: 10.1002/jmv.28066.
- [9] Kuhlmann C, Mayer CK, Claassen M, et al. Breakthrough infections with SARS-CoV-2 Omicron despite mRNA vaccine booster dose [J]. *Lancet*, 2022, 399 (10325): 625-626. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00090-3.
- [10] Accorsi EK, Britton A, Fleming-Dutra KE, et al. Association between 3 doses of mRNA COVID-19 vaccine and symptomatic infection caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants [J]. *JAMA*, 2022, 327 (7): 639-651. DOI: 10.1001/jama.2022.0470.
- [11] Kim MK, Lee B, Choi YY, et al. Clinical characteristics of 40 patients infected with the SARS-CoV-2 Omicron variant in Korea [J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37 (3): e31. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e31.
- [12] Raju MK, Vivian Thangaraj JW, Selvavinayagam TS, et al. Clinical profile of patients infected with suspected SARS-CoV-2 Omicron variant of concern, Tamil Nadu, India, December 2021-January 2022 [J]. *Indian J Med Res*, 2022, 155 (1): 165-170. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_312_22.
- [13] 潘静静, 王莹莹, 王文华, 等. 一起由奥密克戎变异株 BA.2.2 引起的河南省新冠肺炎本土疫情流行病学特征分析 [J]. *中国公共卫生*, 2022, 38 (8): 975-979. DOI: 10.11847/zgggws1138726.
- [14] Yang W, Yang SL, Wang L, et al. Clinical characteristics of 310 SARS-CoV-2 Omicron variant patients and comparison with Delta and Beta variant patients in China [J]. *Virol Sin*, 2022, 37 (5): 704-715. DOI: 10.1016/j.virs.2022.07.014.
- [15] Yang NB, Wang CW, Huang JJ, et al. Clinical and pulmonary CT characteristics of patients infected with the SARS-CoV-2 Omicron variant compared with those of patients infected with the Alpha viral strain [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 931480. DOI: 10.3389/fpubh.2022.931480.
- [16] Abdullah F, Myers J, Basu D, et al. Decreased severity of disease during the first global Omicron variant COVID-19 outbreak in a large hospital in Tshwane, south Africa [J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 116: 38-42. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.12.357.
- [17] Fan Y, Li X, Zhang L, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7 (1): 141. DOI: 10.1038/s41392-022-00997-x.
- [18] 杨欣颖, 缪从良, 晋梦迪, 等. 2019 年新型冠状病毒肺炎的临床研究现状与进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2020, 27 (2): 247-249. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.033.
- [19] Meng B, Abdullahi A, Ferreira IATM, et al. Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts infectivity and fusogenicity [J]. *Nature*, 2022, 603 (7902): 706-714. DOI: 10.1038/s41586-022-04474-x.
- [20] Hui KPY, Ho JCW, Cheung MC, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human bronchus and lung *ex vivo* [J]. *Nature*, 2022, 603 (7902): 715-720. DOI: 10.1038/s41586-022-04479-6.
- [21] Chiu MC, Li C, Liu XJ, et al. A bipotential organoid model of respiratory epithelium recapitulates high infectivity of SARS-CoV-2 Omicron variant [J]. *Cell Discov*, 2022, 8 (1): 57. DOI: 10.1038/s41421-022-00422-1.
- [22] 史丽霞, 韩晶, 张永进, 等. 新型冠状病毒肺炎患者核酸转阴时间的影响因素分析 [J]. *上海医学*, 2021, 44 (8): 576-579. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2021.08.009.
- [23] 龚惠莉, 黄汉平, 周霞, 等. 新型冠状病毒核酸转阴时间相关因素及其对预后的影响 [J]. *医药导报*, 2020, 39 (6): 811-814. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2020.06.015.
- [24] Fu Y, Han P, Zhu R, et al. Risk factors for viral RNA shedding in COVID-19 patients [J]. *Eur Respir J*, 2020, 56 (1): 2001190. DOI: 10.1183/13993003.01190-2020.
- [25] 沈华, 刘依萌, 盛阮妹, 等. 上海市松江区方舱医院 678 例新型冠状病毒 Omicron BA.2 变异株感染病例的临床特征 [J]. *海南医学*, 2023, 34 (4): 541-545. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2023.04.018.
- [26] 孙宏源, 张圆, 石存忠, 等. 中西医结合治疗天津地区奥密克戎新型冠状病毒感染患者核酸转阴时间的影响因素分析 [J]. *天津中医药*, 2022, 39 (5): 551-555. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2022.05.02.
- [27] Hu XW, Xing YH, Jia J, et al. Factors associated with negative conversion of viral RNA in patients hospitalized with COVID-19 [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 728: 138812. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.138812.
- [28] To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20 (5): 565-574. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- [29] Ye LY, Li WF, Shao JS, et al. Fighting Omicron epidemic in China: real-world big data from Fangcang shelter hospital during the outbreak in Shanghai 2022 [J]. *J Infect*, 2022, 85 (4): 436-480. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.07.006.
- [30] Zeng BQ, Gao L, Zhou QX, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Med*, 2022, 20 (1): 200. DOI: 10.1186/s12916-022-02397-y.
- [31] 王宁, 吕金娥, 张丽晶, 等. 3 例新型冠状病毒疫苗接种后免疫球蛋白抗体检测结果分析 [J]. *实用检验医师杂志*, 2021, 13 (3): 162-165. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.010.
- [32] 李明然, 冯刚, 韩龙辉, 等. 新型冠状病毒疫苗研发——现状及展望 [J]. *实用检验医师杂志*, 2022, 14 (2): 220-224. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.02.027.
- [33] Zou Y, Huang D, Jiang Q, et al. The vaccine efficacy against the SARS-CoV-2 Omicron: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 940956.
- [34] 冯全胜, 王志勇, 于洪志, 等. 362 例是否接种新冠疫苗的奥密克戎变异株感染患者临床特征分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (5): 459-464. DOI: 10.3760/ema.jcn121430-20220223-00167.

(收稿日期: 2023-03-04)

(责任编辑: 邸美仙)