

· 专家建议 · 2019 新型冠状病毒感染 ·

特殊人群(慢性肝病、结核病和风湿免疫病患者) 新型冠状病毒疫苗接种专家建议

中华医学会感染病学分会 中华医学会风湿病学分会

通信作者:李太生,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院感染内科 100730, Email:litsh@263.net,电话:010-69155086;赵岩,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,疑难重症及罕见病国家重点实验室,风湿免疫病学教育部重点实验室 100730,Email:zhaoyan_pumch2002@aliyun.com,电话:010-69155047

【摘要】 2019 新型冠状病毒感染导致的 2019 冠状病毒病已形成全球大流行。当前疫苗接种正在全球范围内推广,成为控制疫情的重要措施。慢性肝病、结核病和风湿免疫病人群是 2019 新型冠状病毒感染和重症化的高危人群,应优先考虑疫苗接种。现结合国内外证据、指南,以及国内专家意见,编写了慢性肝病、结核病和风湿免疫病患者的新型冠状病毒疫苗接种操作细则,为这些特殊人群的接种提供具体建议。

【关键词】 2019 新型冠状病毒;疫苗;慢性肝病;结核;风湿免疫病

DOI:10.3760/ema.j.cn311365-20210507-00163 中图分类号:R512.99

2019 新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)感染导致的 2019 冠状病毒病(coronavirus disease 2019, COVID-19)已形成全球大流行。截至 2021 年 5 月 15 日,全球确诊病例数已超过 1.61 亿,其中死亡人数超过 335 万^[1]。尽管现阶段我国为疫情低流行区,但全球范围内的 COVID-19 流行趋势使得疫情防控形式依然极其严峻。目前,尚无针对 2019-nCoV 的有效治疗药物,疫苗接种正在被逐步推广,并有望成为世界范围内控制 COVID-19 疫情进展的重要举措。慢性疾病或治疗性因素均可能造成机体免疫的紊乱或受损,其中慢性肝病、结核病和风湿免疫病患者是 2019-nCoV 感染和 COVID-19 重症化的高危人群,故此类人群应优先考虑疫苗接种。然而,对这些人群的免疫系统应答特点仍缺乏足够的了解,现阶段也缺乏大规模高质量循证医学证据来指导这些人群新型冠状病毒疫苗(以下简称新冠疫苗)接种的实施。

我国《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》为免疫受损人群的疫苗接种提供了指导性意见^[2],但缺乏对具体临床情况的具体建议。在当前疫苗接种逐渐被推广的形势下,亟需对特殊人群的疫苗接种给予临床操作建议。为此,本建议编写小组广泛征求了国内本领域专家的意见,并结合现有国内外证据及指南推荐意见,编写了部分特殊人群新冠疫苗接种的临床建议。

本建议涉及的目标人群为慢性肝病(包括肝硬化和终末期肝病)患者、结核病患者和风湿免疫病患者。关于 HIV 感染者的新冠疫苗接种建议参见《成人人类免疫缺陷病毒感染者新型冠状病毒疫苗接种专家建议》^[3]。

需要特别说明的是,由于目前暂无相关人群足够多的高质量循证医学证据,所以本建议的实施需要结合患者个体的实际情况。此外,由于针对这一特殊人群疫苗研究的具体数据仍在陆续发布中,所以今后本建议将根据新的临床证据进行相应的调整和修订。

一、慢性肝病(非肝硬化)患者

建议要点:

- 慢性肝病患者属于优先接种新冠疫苗的人群。
- 病情稳定、肝脏生物化学指标基本正常、无禁忌证及无暂缓接种情况的慢性肝病患者,均应接种新冠疫苗。
- 未经治疗且病情不稳定者,或治疗后病情稳定但发生急性疾病或合并其他慢性疾病未得到有效控制者,暂缓接种。
- 慢性肝病患者接种疫苗期间,不建议停用原有治疗药物。
- 慢性肝病患者接种疫苗后仍需遵守防疫措施。
- 慢性肝病患者接种前后应监测肝脏生物化学指标变化。

(一) 人群特点

循证医学证据表明,慢性肝病(尤其是肝硬化)患者感染 2019-nCoV 后,重症化和并发症发生率均较高^[4-5]。接种新冠疫苗是慢性肝病患者避免感染、降低感染后重症化发生率的重要手段之一^[5-7]。

慢性肝病人群接种疫苗的应答效果与其接种时的免疫功能相关。既往研究提示,与健康者相比,慢性肝病患者接种流行性感、甲型肝炎、乙型肝炎等疫苗后,其疫苗诱导的抗体产生率稍低,抗体持续时间稍短^[8-10]。不同研究报道的慢性非乙型肝炎相关肝病患者,其接种乙型肝炎疫苗后的抗体阳转率与非肝病人群相比均较低^[8-9]。上述研究也同时报道,病情稳定的慢性肝病患者既往接种其他疫苗后相关不良事件并未明显增多^[8-10]。

荟萃分析显示,慢性肝病(其中 56%~100% 为病毒性肝炎)患者使用季节性流行性感疫苗诱导的抗体保护降低了住院风险(从 205/1 000 降至 149/1 000)^[10]。近期 Wang 等^[11]的研究报道了来自中国 11 家医疗单位共 381 例非酒精性脂肪肝患者接种 2 剂新型冠状病毒灭活疫苗后的安全性和中和抗体应答情况,注射后 7 d 内和 28 d 内的不良反应发生率分别为 24.9% (95/381) 和 29.4% (112/381);常见不良反应为注射部位疼痛(18.4%)、肌肉疼痛(5.5%)、头痛(5.2%)、疲劳(4.7%),所有不良反应均为轻度且自限性,未出现 3 级及以上不良反应;中和抗体的检出率为 95.5% (364/381),效价中位数(下四分位数,上四分位数)为 32(8,64)。然而,新冠疫苗在慢性肝病人群中诱导的抗体产生率和抗体持续时间,以及疫苗相关的不良反应等问题,仍需更多循证医学数据。

本建议中的慢性肝病人群包括但不限于慢性病毒性肝炎(乙型肝炎、丙型肝炎)、遗传代谢性肝病、酒精性肝炎、非酒精性脂肪肝、原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎、IgG4 相关胆管炎或自身免疫性肝炎患者等。

(二) 新冠疫苗的接种建议

1. 疫苗类型:国内已有 3 类新冠疫苗附条件上市或紧急使用,其中包括 3 种灭活疫苗、1 种腺病毒载体疫苗和 1 种重组蛋白疫苗。已有超过 9 亿人完成了新型冠状病毒灭活疫苗的接种,并有慢性肝病人群的初步数据报道^[11]。

腺病毒载体疫苗已在我国部分地区和国外地区使用,mRNA 疫苗已在海外大量应用,国内应用经验有限^[6-7]。尚未获得中国患者的循证医学数据。

2. 适应证:病情稳定、无接种禁忌证、不存在暂

缓接种情况的慢性肝病患者,均应积极接种疫苗。

3. 禁忌证:慢性肝病并发肝衰竭者不能接种疫苗。

存在《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》中一般疫苗的接种禁忌者,不能接种疫苗。包括:① 对疫苗的活性成分、任何一种非活性成分、生产工艺中使用的物质过敏者,或以前接种同类疫苗时出现过敏者;② 既往发生过疫苗严重过敏反应(如急性过敏反应、血管神经性水肿、呼吸困难等)者;③ 患有未控制的癫痫和其他严重神经系统疾病(如横贯性脊髓炎、急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、脱髓鞘疾病等)者;④ 正在发热者,或患急性疾病,或处于慢性疾病的急性发作期,或未控制的严重慢性病患者;⑤ 妊娠期妇女。

4. 暂缓接种者:慢性肝病患者处于肝炎急性发作期,中重度肝炎,不明原因发热、腹泻,或其他未稳定控制的疾病状态时,需暂缓接种疫苗;待肝功能恢复或急性疾病控制后再评估接种。

5. 需要特别注意的情况:① 合并其他系统性疾病的慢性肝病患者,需经相应专科评估后再接种;② 慢性肝病患者在疫苗接种期间需继续服用原有的治疗药物;③ 接种后仍需遵守防疫措施,如佩戴口罩、注意手卫生和保持社交距离等;④ 慢性肝病患者的密切接触者,尤其是慢性肝病急性发作期的陪护人员,应接种新冠疫苗,以保护患者。

二、肝硬化患者

建议要点:

· 肝硬化患者在合适时机下应优先接种新冠疫苗,但通过免疫接种产生的即时和长期免疫保护作用可能不完全。

· 肝硬化患者的疫苗接种应在专科医师的指导下进行。

· 肝硬化代偿期患者病情稳定,无明显症状且肝功能正常时,如无其他禁忌证,建议首选接种新型冠状病毒灭活疫苗。

· 对于肝硬化失代偿期患者,建议先行原发病治疗,待恢复为代偿期后再行疫苗接种评估。

· 重症肝炎/病患者如原发疾病未缓解,不建议接种新冠疫苗。

· 疫苗接种期间,如患者正在行抗 HBV 或 HCV 治疗,或接受原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎、IgG4 相关胆管炎、自身免疫性肝炎相应药物治疗,不应停药。

(一) 人群特点

由于免疫力低下,肝硬化患者易发生 2019-nCoV 感染,并且感染后更易重症化。因此,尽早接种新冠

疫苗是一项重要的保护措施。然而,由于这些患者的免疫应答受损,所以通过免疫接种产生的即时和长期保护作用可能不完全^[6]。

根据既往非 HBV 相关肝硬化患者接种流行性感冒及乙型肝炎疫苗的免疫经验,肝硬化患者对新冠疫苗抗原的免疫应答和免疫记忆可能出现不同程度的下降^[6,9,12]。主要原因包括:① 肝硬化状态下,患者对疫苗的免疫反应可能较弱;② 合并用药可能改变疫苗的免疫应答,如自身免疫性肝炎患者服用免疫抑制剂有可能导致乙型肝炎疫苗接种的血清转化率降低或产生的表面抗体效价降低;③ 患者合并疾病情况如糖尿病、肥胖或慢性肾脏疾病(血液透析)或腹腔疾病,都可能造成疫苗应答率下降。免疫接种成功与否的重要因素之一是免疫接种时患者慢性疾病所处的阶段。

注射疫苗的个体风险取决于患者肝硬化的病因、肝功能是否失代偿、其他合并疾病的病情和用药情况,以及接种疫苗的类型等。

(二) 新冠疫苗的接种建议

1. 疫苗类型:根据既往同类型疫苗的安全性特点,建议首先接种灭活疫苗。亦可考虑重组亚单位疫苗,对 mRNA 和腺病毒载体疫苗应谨慎评估风险和获益。

2. 适应证:肝硬化代偿期患者病情稳定,无明显症状,肝功能正常,且无其他禁忌证,可接种新冠疫苗。

3. 禁忌证:重型肝炎患者因已有肝细胞大量坏死,出现严重的消化道症状和肝功能衰竭,病情极为严重,故不能接种疫苗。

存在《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》中一般疫苗的接种禁忌者也不能接种疫苗。

4. 暂缓接种者:肝硬化失代偿期患者已出现门静脉高压、肝功能衰竭和各种并发症所致的临床表现时,病情严重,建议暂缓接种疫苗,待肝功能从失代偿期恢复为代偿期时,再评估疫苗接种的风险及收益。

5. 需要特别注意的情况:① 慢性肝病/肝硬化患者的疫苗接种应经过肝病科、消化科、感染科或风湿免疫科专科评估后进行,同时合并其他疾病的患者也需经相关专科评估后再进行;② 疫苗接种期间,如患者正在进行抗 HBV 或 HCV 治疗,或接受原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎、IgG4 相关胆管炎或自身免疫性肝炎相关药物治疗时,不应停药^[7];③ 接种后仍需遵守各项防疫措施,如佩戴口罩、注意手卫生和保持社交距离等。

三、结核病患者

建议要点:

· 结核病患者有必要在合适时机下采取疫苗接种主动预防 COVID-19。

· 结核患者的疫苗接种应经过结核/感染科专科评估后进行,同时合并其他疾病的患者需经相关专科评估后进行。

· 活动性结核病尚未治疗以及抗结核治疗强化期的患者,建议抗结核治疗进入巩固期病情平稳后再接种。

· 既往结核病规范治疗结束,以及已进入抗结核治疗巩固期病情平稳的结核病患者,如无其他禁忌证,均建议接种。

· 疫苗接种后应维持原抗结核治疗方案及定期评估。

(一) 人群特点

结核病和 COVID-19 均为主要累及肺部的感染性疾病,高龄、糖尿病、免疫缺陷背景等为两者共同的预后不良危险因素^[13-16]。因此,结核病患者合并 2019-nCoV 感染有更高的重症化风险^[17],有必要对结核病患者采取疫苗接种等主动防护策略。

结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)对人体免疫系统产生的影响较为复杂。其感染是一个慢性免疫病理过程。感染 MTB 后可出现 3 种结局:MTB 被清除;MTB 呈明显的复制并出现临床症状,临床称为活动性结核;MTB 被控制但未被清除呈休眠状态,机体不表现出临床症状,即 MTB 潜伏感染^[18]。未控制的结核病活动期为新冠疫苗接种的禁忌。同时,结核病患者可能合并 HIV 感染、风湿免疫病、应用免疫抑制药物等背景,故疫苗接种的类型和接种时机需要谨慎评估。WHO 推荐,结核病患者应对 COVID-19 采取积极的预防措施并继续进行抗结核治疗^[19]。目前,尚无关于结核病患者新冠疫苗接种的系统性评价证据,但全球及国内已进行的较大规模新冠疫苗接种中尚未见针对结核病患者接种疫苗后不良反应的数据报道。

(二) 新冠疫苗的接种建议

1. 疫苗类型:根据既往同类型疫苗的安全性特点,目前结核病患者在国内接种灭活疫苗的数据最为充分,可以优先考虑接种。国外接种 mRNA 疫苗的安全性数据也较为充分,重组亚单位疫苗、腺病毒载体疫苗等疫苗的安全性与有效性数据也在逐步累积中,在条件成熟时可考虑接种。

2. 适应证:① 既往患有结核病但规范治疗已结束、已进入抗结核治疗巩固期且病情平稳的结核病

患者,如无其他禁忌证,均建议接种;②为减少结核患者的感染概率,诊治和护理结核患者的医疗卫生人员、家庭成员和其他密切接触者如无禁忌,都应接种新冠疫苗。

3. 禁忌证:存在《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》中一般疫苗的接种禁忌者,不能接种疫苗。

4. 暂缓接种者:①结核病尚未治疗或抗结核治疗强化期的患者,建议抗结核治疗进入巩固期病情平稳时接种;②合并其他未控制的慢性疾病(如 HIV 感染、风湿免疫病、恶性肿瘤等),建议在相关专科治疗评估病情平稳时或经相应专科评价后再行接种。

5. 需要特别注意的情况:①对于结核患者的疫苗接种,建议经过结核/感染科专科评估后再进行,同时合并其他疾病的患者也需经相关专科评估后进行;②接种疫苗后仍需采取包括佩戴口罩、注意手卫生和保持社交距离等个人防护措施;③疫苗接种后应继续原抗结核治疗方案并定期评估。

四、风湿免疫病患者

建议要点:

· 成人风湿免疫病患者新冠疫苗接种决策应全面考虑个人和社会因素,并由风湿免疫科医师、接种医师、初级保健医师和患者共同执行。

· 成人风湿免疫病患者病情稳定期如无其他禁忌证,建议接种新冠疫苗。

· 免疫抑制剂的应用可能会降低疫苗的有效性。

· 绝大多数免疫抑制剂、生物制剂和小分子靶向药物应继续使用,无需改变免疫治疗和疫苗接种时间。如患者正在使用甲氨蝶呤、JAK 抑制剂、阿巴西普、环磷酰胺和利妥昔单抗,则需进行免疫治疗和疫苗接种时间的相应调整。

(一)人群特点

由于免疫功能紊乱,与非风湿免疫病人群相比,风湿免疫病患者的 2019-nCoV 感染风险更高,预后更差^[20-21]。基于此,与相同年龄和性别的普通人群相比,应优先考虑对成人风湿免疫病患者进行疫苗接种。

以下建议是针对符合中国《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》要求的条件,且年龄 > 18 岁的风湿免疫病患者。其中风湿免疫病是指各种自身免疫病、炎症性风湿性疾病和自身炎症性疾病,包括但不限于类风湿关节炎、脊柱关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、肌炎/皮炎、系统性硬化症、混合性结缔组织病、抗磷脂综合征、系统性血管炎、IgG4 相关性疾病、复发性多软骨炎、风湿性多肌痛、成人

斯蒂尔病、家族性地中海热等。

(二)新冠疫苗的接种建议

根据目前的新冠疫苗数据及接种技术指南,结合风湿免疫病患者既往接种其他种类疫苗的循证医学证据^[22],以及美国风湿病协会(American College of Rheumatology, ACR)2021 年 3 月发表的风湿和肌肉骨骼疾病患者新冠疫苗接种临床指南摘要^[21],欧洲风湿病协会联盟(The European League Against Rheumatism, EULAR)2021 年 2 月发表的针对风湿和肌肉骨骼疾病患者新冠疫苗接种的问题及答复^[23],编写以下建议。

1. 疫苗类型:成人风湿免疫病患者建议首先接种灭活疫苗。应慎重考虑接种其他类型疫苗,如重组亚单位疫苗、腺病毒载体疫苗、mRNA 疫苗等。

2. 适应证:处于病情稳定期的成人风湿免疫病患者建议接种新冠疫苗。疾病活动期是否接种疫苗需要根据病情权衡利弊。但与非风湿免疫病人群相比,接受全身免疫抑制治疗的风湿免疫病患者对新冠疫苗的预期有效性可能会下降。

3. 禁忌证:存在《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》中一般疫苗的接种禁忌者,不能接种疫苗。

4. 免疫抑制治疗调整和疫苗接种时间:绝大多数免疫抑制剂、生物制剂和小分子靶向药物应继续使用,无需改变免疫抑制治疗和疫苗接种时间,但采用甲氨蝶呤、JAK 抑制剂、阿巴西普、环磷酰胺和利妥昔单抗进行免疫抑制治疗时,疫苗接种时间建议做相应调整(表 1)。

5. 需要特别注意的情况:①风湿免疫科医师应参与评估成人风湿免疫病患者新冠疫苗接种的适应证。个体化疫苗接种计划应由风湿免疫科医师向患者解释,并由风湿免疫科医师、接种医师、初级保健医师和患者共同决策执行。②接种新冠疫苗后,理论上可能存在风湿免疫病病情复发或进展的风险。但是成人风湿免疫病患者进行新冠疫苗接种的益处超过原发病复燃的潜在风险^[21]。风湿免疫病患者接种新冠疫苗后应密切观察基础病病情,监测疾病活动度。③2021 年 3 月以来,欧洲地区报道阿斯利康新冠疫苗(腺病毒载体疫苗)接种后出现了静脉血栓形成的并发症,尤其是少见部位的血栓(如颅内静脉窦血栓),被称为疫苗诱导的促血栓形成免疫性血小板减少症(vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia, VIPIT)^[24]。VIPIT 被认为与疫苗接种后免疫反应导致的血小板抗体生成相关。尽管对于有血栓病史和(或)已知易栓症(如抗磷脂综合征)的患者,目前虽无证据表明接种阿斯

表 1 成人风湿免疫病患者免疫治疗调整和新型冠状病毒疫苗接种时间

药物	免疫治疗调整和疫苗接种时间
糖皮质激素、泼尼松等量剂量 < 20 mg/d	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
羟氯喹	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
来氟米特	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
柳氮磺吡啶	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
吗替麦考酚酯	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
硫唑嘌呤	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
环磷酰胺(口服)	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
口服钙调磷酸酶抑制剂(如环孢素、他克莫司)	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
TNF 抑制剂(如塞妥珠单抗、依那西普、阿达木单抗、英夫利昔单抗、戈利木单抗)	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
IL-6 拮抗剂(如托珠单抗、萨瑞鲁单抗)	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
IL-1 拮抗剂(如阿纳白滞素、卡纳单抗)	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
IL-17 抑制剂(如苏金单抗、依奇珠单抗)	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
IL-12/IL-23 拮抗剂(如优特克单抗)	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
IL-23 拮抗剂(如瑞莎珠单抗、古塞库单抗)	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
贝利木单抗	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
静脉丙种球蛋白	不改变免疫治疗或疫苗接种时间
甲氨蝶呤	疾病控制良好的患者,接种每一剂疫苗后暂停甲氨蝶呤 1 周;不改变疫苗接种时间
JAK 抑制剂(如托法替布、巴瑞替尼、乌帕替尼)	每一剂疫苗接种后暂停 JAK 抑制剂 1 周;不改变疫苗接种时间
阿巴西普(皮下注射)	新型冠状病毒疫苗首剂接种前 1 周和接种后 1 周暂停阿巴西普,第 2 剂疫苗接种前后无中断
环磷酰胺(静脉输液)	建议环磷酰胺给药时间为每一剂疫苗接种后 1 周
利妥昔单抗	最好在计划应用利妥昔单抗前接种疫苗 如果确实因病情需要正在使用利妥昔单抗的患者,建议在以下时间窗注射疫苗:利妥昔单抗使用后至少 6 个月以上;下一次利妥昔单抗使用之前至少 4 周以上;如果疾病活动情况允许,在接种第 2 剂疫苗后推迟利妥昔单抗给药 2~4 周。这个时间表适用于病情允许一段较长时间内停药的患者,所以可能不适用于所有患者

注:TNF 为肿瘤坏死因子;IL 为白细胞介素

利康新冠疫苗后颅内静脉或其他少见部位的血栓并发病风险增加,但仍建议这类患者避免接种腺病毒载体疫苗。④ 在接种新冠疫苗后,风湿免疫病患者仍应继续遵循其他公共卫生指南,保持社交距离,做好个人防护。⑤ 风湿免疫病患者家庭成员及其他密切接触者,如符合接种条件且无禁忌证,应接种新冠疫苗,可能有助于保护患者。⑥ 如风湿免疫病患者既往感染 2019-nCoV 已痊愈,或与其他疫苗同时接种时,可参考中国《新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版)》。

执笔专家(按姓氏拼音排序):曹玮(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院感染内科)、董凌莉(华中科技大学同济医学院附属同济医院风湿免疫科)、李梦涛(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)、李太生(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院感染内科)、马科(华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科)、宁琴(华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科)、沈敏(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)、王贵强(北京大学第一医院感染疾病科)、张文宏(复旦大学附属华山医院感染科)、赵鸿(北京大学第一医院感染疾病科)、赵岩(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)、周颀(复旦大学附属华山医院感染科)

审阅专家(按姓氏拼音排序):戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科)、党双锁(西安交通大学第二附属医院感染科)、何岚(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科)、胡必杰(复旦大学附属中山医院感染病科)、黄慈波(北京医院风湿免疫科)、黄燕(中南大学湘雅

医院感染病科)、李彩凤(首都医科大学附属北京儿童医院风湿免疫科)、李家斌(安徽医科大学第一附属医院感染病科)、李军(南京医科大学第一附属医院感染病科)、李智伟(中国医科大学附属盛京医院感染病科)、厉小梅(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科)、林进(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科)、刘升云(郑州大学第一附属医院风湿免疫科)、刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科)、刘正印(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院感染内科)、毛青(陆军军医大学第一附属医院感染病科)、孟庆华(首都医科大学附属北京佑安医院肝病科)、宓余强(天津市第二人民医院中西医结合科)、彭劼(南方医科大学南方医院感染内科)、尚佳(河南省人民医院感染性疾病科)、石荔(西藏自治区人民医院感染科)、苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科)、唐红(四川大学华西医院感染性疾病中心)、唐小平(广州医科大学附属市八医院传染病研究所)、王福生(解放军总医院第五医学中心感染性疾病诊疗与研究)、王晖(上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科)、王磊(山东大学第二医院感染疾病科)、王明贵(复旦大学附属华山医院抗生素研究所)、魏蔚(天津医科大学总医院风湿免疫科)、武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科)、肖永红(浙江大学附属第一医院感染病科)、徐沪济[海军军医大学第二附属医院(上海长征医院)风湿免疫科]、杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科)、杨念生(中山大学附属第一医院风湿免疫科)、杨婷婷(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科)、于岩岩(北京大学第一医院感染疾病科)、俞云松(浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科)、曾小峰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)、张莉芸(山西白求恩医院风湿免疫科)、张缪佳(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科)、张烜(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)、张学武(北京大学人民医院风湿免疫科)、

张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科)、张卓莉(北京大学第一医院风湿免疫科)、赵彩彦(河北医科大学附属第三医院感染科)、赵东宝[海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)风湿免疫科]、赵英仁(西安交通大学第一附属医院感染科)、左晓霞(中南大学湘雅医院风湿免疫科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports [EB/OL]. [2021-05-15]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [2] 国家卫生健康委员会. 新冠病毒疫苗接种技术指南(第一版) [EB/OL]. (2021-03-29) [2021-05-07]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-03/29/content_5596577.htm.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组. 成人人类免疫缺陷病毒感染新型冠状病毒疫苗接种专家建议[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(7): 615-618. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112138. 20210403-00259.
- [4] Mallet V, Beeker N, Bouam S, et al. Prognosis of French COVID-19 patients with chronic liver disease: a national retrospective cohort study for 2020 [J/OL]. J Hepatol, 2021; S0168-8278(21)00329-9 [2021-05-13]. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.052>.
- [5] Marjot T, Webb GJ, Barritt AS, et al. SARS-CoV-2 vaccination in patients with liver disease: responding to the next big question [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(3): 156-158. DOI: 10. 1016/S2468-1253(21)00008-X.
- [6] 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. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2021. 01. 032.
- [7] Fix OK, Blumberg EA, Chang KM, et al. AASLD expert panel consensus statement: vaccines to prevent COVID-19 infection in patients with liver disease [J/OL]. Hepatology, 2021; 10. 1002/ hep. 31751 (2021-02-12) [2021-05-07]. <https://doi.org/10.1002/hep.31751>.
- [8] Amjad W, Alukal J, Zhang T, et al. Two-dose hepatitis B vaccine (Hcpilisav-B) results in better seroconversion than three-dose vaccine (Engerix-B) in chronic liver disease [J/OL]. Dig Dis Sci, 2020 (2020-07-02) [2021-05-07]. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06437-6>.
- [9] Liu J, Wu H, Chen H. Immune response to hepatitis B vaccine in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Hepatol Res, 2018, 48(2): 119-126. DOI: 10. 1111/hepr. 13008.
- [10] Härmälä S, Parisinos CA, Shallcross L, et al. Effectiveness of influenza vaccines in adults with chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. BMJ Open, 2019, 9(9): e031070 (2019-09-06) [2021-05-07]. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031070>.
- [11] Wang J, Hou Z, Liu J, et al. Safety and immunogenicity of COVID-19 vaccination in patients with non-alcoholic fatty liver disease (CHESS2101): a multicenter study [J/OL]. J Hepatol, 2021; S0168-8278(21)00262-2 (2021-04-24) [2021-05-07]. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.026>.
- [12] Gaeta GB, Stornaiuolo G, Precone DF, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted influenza vaccine in patients with decompensated cirrhosis [J]. Vaccine, 2002, 20(Suppl 5): B33-B35. DOI: 10. 1016/s0264-410x(02)00510-8.
- [13] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(5): 475-481. DOI: 10. 1016/S2213-2600(20)30079-5.
- [14] Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy [J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(10): 1345-1355. DOI: 10. 1001/jamainternmed. 2020. 3539.
- [15] Wang JY, Lee LN, Hsueh PR. Factors changing the manifestation of pulmonary tuberculosis [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2005, 9(7): 777-783.
- [16] Dooley KE, Tang T, Golub JE, et al. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis [J]. Am J Trop Med Hyg, 2009, 80(4): 634-639.
- [17] Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases [J]. Eur Respir J, 2020, 56(1): 2001398 (2020-07-09) [2021-05-07]. DOI: 10. 1183/13993003. 01398-2020.
- [18] 艾静文, 阮巧玲, 张文宏. 结核分枝杆菌潜伏感染预防性治疗的进展 [J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(1): 80-85. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-6621. 2015. 01. 015.
- [19] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): tuberculosis [EB/OL]. (2020-05-11) [2021-05-07]. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-tuberculosis>.
- [20] Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, et al. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. Ann Rheum Dis, 2020; annrheumdis-2020-218946 (2020-10-13) [2021-05-07]. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218946>.
- [21] Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: version 1 [J/OL]. Arthritis Rheumatol, 2021 [2021-05-17]. <https://doi.org/10.1002/art.41734>.
- [22] Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases [J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 39-52. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2019-215882.
- [23] Bijlsma JW. EULAR december 2020 view points on SARS-CoV-2 vaccination in patients with RMDs [J]. Ann Rheum Dis, 2021, 80(4): 411-412. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2020-219773.
- [24] Oldenburg J, Klamroth R, Langer F, et al. Diagnosis and management of vaccine-related thrombosis following AstraZeneca COVID-19 vaccination: guidance statement from the GTH [J/OL]. Hamostaseologie, 2021 (2021-04-01) [2021-05-07]. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1469-7481>. DOI: 10. 1055/a-1469-7481.

(收稿日期: 2021-05-07)

(本文编辑: 沈漱瑜)