

强直性脊柱炎患者接种COVID-19灭活疫苗的调查

刘静璇*, 朱芳谊, 周雪梅, 温大蔚, 梁宏达#

青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2023年4月28日; 录用日期: 2023年5月21日; 发布日期: 2023年5月30日

摘要

目的: 调查强直性脊柱炎患者接种新型冠状病毒疫苗(新冠疫苗)安全性及接种后强直性脊柱炎活动度ASDAS评分变化, 为AS患者接种新冠疫苗提供参考。方法: 回顾性分析2022年1月1日至2022年6月1日期间就诊于青岛大学附属医院风湿免疫科, 且明确诊断为AS患者共152人, 全部接种2针北京生物或者科兴中维研发的灭活新冠疫苗, 共计304人次。采用频数分析方法分析不良反应发生率; 采用配对样本Wilcoxon符号秩检验比较ASDAS活动度评分差异有无统计学意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果: 收集本次研究对象共152例, 其中稳定期138例, 活动期14例; 稳定期患者接种信息共276人次, 总不良反应的发生率为3.623% (10/276); 局部不良反应表现为接种部位疼痛, 发生率为0.725% (1/276); 全身不良反应发生率为2.174% (6/276), 表现为带状疱疹、疲劳、恶心、腹泻。女性(9.09%)不良反应发生率高于男性(3.19%)。所有饮酒及进食辛辣刺激食物的研究对象均未发生接种后不良反应。接种疫苗前后停药、时间重合、间隔 < 3 d、间隔 > 3 d、已停药者接种后不良反应的发生率分别为37.5%、0.78%、8.82%、2.04%、12.5%。AS稳定期患者接种新冠疫苗前后ASDAS评分差异无统计学意义。随访到2022-06-06, 所有研究对象无一例新冠病毒感染。活动期患者收集到接种信息共28人次, 没有监测到接种前后饮酒、进食辛辣刺激食物的患者, 监测到接种后局部不良反应共计2条, 全部表现为接种部位的疼痛, 没有监测到全身不良反应发生。结论: 稳定期: ① 女性的不良反应发生率高于男性; ② 接种新冠疫苗时间与用药时间重合不能增加不良反应发生率。③ 饮酒或进食刺激性食物均未出现不良反应。④ 没有理由怀疑接种新冠疫苗能引起AS活动性增加。活动期患者由于接种疫苗例数较少, 仅监测到2条局部不良反应, 局部不良反应发生率为7.143%。

关键词

新型冠状病毒灭活疫苗, 预防接种不良反应, 强直性脊柱炎, ASDAS评分

*第一作者。

#通讯作者 Email: lianghongda@qdu.edu.cn

Investigation on Inoculation of Inactivated COVID-19 Vaccine in Patients with Ankylosing Spondylitis

Jingxuan Liu*, Fangyi Zhu, Xuemei Zhou, Dawei Wen, Hongda Liang#

Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Apr. 28th, 2023; accepted: May 21st, 2023; published: May 30th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the safety of patients with ankylosing spondylitis vaccinated with novel coronavirus vaccine and the changes of ASDAS scores of activity of ankylosing spondylitis after vaccination, and provide reference for patients with AS vaccinated with novel coronavirus vaccine. **Methods:** Retrospective analysis was performed on 152 patients who were admitted to the Rheumatology and Immunology Department of the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 1, 2022 to June 1, 2022, and were diagnosed as AS. All of them received 2 doses of inactivated COVID-19 vaccine developed by Beijing Biologic or Kexing Zhongwei, a total of 304 patients. Frequency analysis was used to analyze the incidence of adverse reactions; paired sample Wilcoxon symbolic rank test was used to compare the differences in ASDAS activity scores for statistical significance, and $P < 0.05$ was considered statistically significant. **Results:** A total of 152 cases were collected, including 138 cases in stable stage and 14 cases in active stage. A total of 276 patients were inoculated in stable stage, and the incidence of total adverse reactions was 3.623% (10/276). Local adverse reactions were pain at the site of inoculation, with an incidence of 0.725% (1/276). The incidence of systemic adverse reactions was 2.174% (6/276), which showed herpes zoster, fatigue, nausea and diarrhea. The incidence of adverse reactions was higher in women (9.09%) than in men (3.19%). There was no adverse reaction after inoculation in all subjects who drank alcohol and ate spicy stimulating food. The incidences of adverse reactions in patients who stopped the drug before and after vaccination, with the time overlapping, interval < 3 d, interval > 3 d, and had stopped the drug were 37.5%, 0.78%, 8.82%, 2.04%, 12.5%, respectively. There was no significant difference in ASDAS scores in patients with stable AS after vaccination. Follow-up until 2022-06-06, none of the subjects were infected with the novel coronavirus. A total of 28 patients in the active period received vaccination information, and no patients who drank alcohol or ate spicy and stimulating food before and after inoculation were detected. A total of 2 local adverse reactions were detected after inoculation, all of which were manifested as pain at the inoculation site, and no systemic adverse reactions were detected. **Conclusions:** Stability phase: ① The incidence of adverse reactions in stable women was higher than that in men. ② The coincidence between the time of vaccination and the time of administration did not increase the incidence of adverse reactions. ③ There were no adverse reactions to drinking alcohol or eating irritating food. ④ There is no reason to doubt that vaccination causes an increase in AS activity. Due to the small number of vaccine cases in active patients, only 2 local adverse reactions were detected, and the incidence of local adverse reactions was 7.143%.

Keywords

Novel Coronavirus Inactivated Vaccine, Adverse Reactions to Vaccination, Ankylosing Spondylitis, ASDAS Score

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19),简称新冠肺炎,世界卫生组织命名为“2019 冠状病毒病”,是指 2019 新型冠状病毒感染导致的肺炎。自 2019 年末爆发以来,给世界各国造成了极大的伤害,截止至 2022 年 6 月 6 日 23 时,全球累计新冠肺炎确诊病例 529,410,287 例,累计死亡病例 6,296,771 例;截至 2022 年 6 月 7 日 24 时,31 个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团报告,累计报告确诊病例 224,465 例,累计死亡病例 5226 例。目前暂无有效治疗新冠肺炎的药物,新冠疫苗作为目前预期控制新冠肺炎疫情的手段之一,正在世界各地普及[1]。新冠疫苗的接种对全球各地疫情的控制产生了积极的影响,但由于其研发周期短,且病毒变异速度快,全球普及接种后不良反应事件也时有发生[2]。疫苗接种如出现不良事件且不能得到妥善处理,不仅对个体产生不良影响,对全球传染病的防控也会造成不良后果。因此除上市疫苗的有效性之外,安全性也同样值得人们关注。自新冠疫苗接种开始,自身免疫病(Autoimmune Disease)患者由于自身免疫系统异常,并且绝大多数还常规接受免疫抑制剂、生物制剂及激素治疗,增加了接种后不良反应发生的可能性,被禁止或谨慎接种新冠疫苗[3]。虽然 2021 年中华医学会风湿病学分会发表的新型冠状病毒疫苗接种专家建议中表明成人风湿免疫病患者建议接种新冠疫苗,但自身免疫性疾病患者疫苗的接种率目前仍比较低。强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, AS)作为临床上常见的自身免疫性疾病之一,发病率占成年人口的 0.1%~0.5% [4]。许多患者由于担心接种新冠疫苗的安全性,而在接种疫苗时迟疑或者犹豫不决[5] [6]。本文通过对就诊于我科门诊,接种疫苗前即确诊为强直性脊柱炎的患者进行调查研究,对接种疫苗的安全性进行调查研究,调查有无不良反应,为强直性脊柱炎患者是否适合接种新冠疫苗提供建议。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2022 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 1 日就诊于青岛大学附属医院风湿免疫门诊的患者,按照以下纳入标准进行选取:① 按照 1984 年修订的强直性脊柱炎纽约标准,明确诊断为强直性脊柱炎;② 接种新冠疫苗种类为灭活疫苗者,即接种疫苗种类为国药集团北京生物、武汉生物和北京科兴中维生产。③ 已完成两针新冠疫苗接种者。选取患者共 152 例,疫苗接种共计 304 人次。纳入的患者均于社区定点接种完成新冠疫苗的接种。

2.2. 排除标准

满足以下排除标准一条及以上的患者应排除在外:① 合并患有其他自身免疫性疾病者。② 接种两针疫苗期间更换治疗方案者。③ 曾经发生过疫苗严重过敏反应者(如急性过敏反应、血管神经性水肿、呼吸困难等)。④ 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。⑤ 妊娠妇女。

2.3. 接种剂型及种类

目前我国上市的新新冠疫苗有五种,按照技术路线可划分为三大类:一是灭活疫苗,此类疫苗分别由国药集团中国生物北京生物制品研究所有限责任公司(北京所)、武汉生物制品研究所有限公司(武汉所)

和北京科兴中维生物技术有限公司(科兴中维)生产;二是腺病毒载体疫苗,由康希诺生物股份有限公司生产;三是重组亚单位疫苗,由安徽智飞龙科马生物制药有限公司(智飞龙科马)生产[7]。这三种疫苗虽然原理上有一定的差异,但均达到国家要求的保护效力。本研究考虑到灭活疫苗是所有研发技术路线中最经典且最传统的疫苗制备方式,本次研究对象选取的均为接种国药集团北京生物或科兴中维的灭活疫苗,剂次为两次,两次间隔 3~8 周。

2.4. 疫苗接种

所有研究对象接种部位均为上臂三角肌(左右均可),第一针接种后间隔 3~8 周接种第二针,接种后均留观 30 min,留观结束后无不适方可离开。接种新冠疫苗后当日需注意注射部位保持清洁干燥,适当休息。接种后 1 周内避免接触个人既往已知过敏物质及常见的致敏源,避免过度按压、刺激接种部位,尽量不饮酒,清淡饮食,多喝水。

2.5. 不良反应评估

接种新冠疫苗后不良反应的判断标准按照《全国疑似预防接种异常反应监测方案》判断[8]。本研究对象不良反应监测的信息根据可能出现的不良反应种类分为两大类:局部不良反应及全身不良反应。局部不良反应表现为注射部位是否出现疼痛、红肿[9];全身不良反应包括疲劳、头痛、肌痛、发热、食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、皮疹,以及心脏、肺部、肾脏方面不适[10]。

2.6. 评估接种疫苗前后 ASDAS 评分

本次研究对象在知情、同意、自愿原则下,在接种新冠疫苗前 1 月及完成新冠疫苗接种后 1 月以内测量强直性脊柱炎活动性指标,包括全血 ESR、CRP,计算所有研究对象强直性脊柱炎活动度 ASDAS 评分,评估所有研究对象接种疫苗前后 AS 病情活动性有无差异。ASDAS 包含 5 项变量,包括:(1) 总体腰背痛程度,(2) 患者总体评价,(3) 外周关节的疼痛及肿胀程度,(4) 晨僵持续时间,(5) 急性期反应物水平:C-反应蛋白水平(CRP)或红细胞沉降率水平(ESR)。

2.7. 统计学分析

本次研究采用 SPSS 对所有数据进行统计分析,采用描述性分析研究对象的年龄分布及性别特征;采用频数分析的方法分析各种不良反应的发生率;采用配对样本 Wilcoxon 符号秩检验比较 ASDAS 活动度评分差异有无统计学意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

本次研究对象为于 2022 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 1 日就诊于青岛大学附属医院风湿免疫科门诊,明确诊断为强直性脊柱炎,已完成两针新冠疫苗接种的患者,共计 152 人,其中稳定期患者共计 138 人,疫苗接种共计 276 人次,活动期患者共计 14 人,疫苗接种共计 28 人次。本次研究对象年龄 14~69 岁,平均值为 37.848 岁(表 1)。研究对象所使用的治疗方案分为四种,分别为 NSAIDs、生物制剂、NSAIDs + 生物制剂及已停药。其中生物制剂涵盖了以下五种:阿达木单抗、TNF- α 抑制剂、斯库奇尤单抗、培塞丽珠单抗。

3.2. 新冠疫苗接种后的不良反应

3.2.1. AS 稳定期患者新冠疫苗接种后不良反应评估

收集本次研究对象共 138 例,其中男性为 94 例,占比 68.116%,女性 44 例,占比 31.884% (表 2)。

研究对象所使用的治疗方案分为四种，分别为 NSAIDS、生物制剂、NSAIDS + 生物制剂及已停药。其中生物制剂涵盖了以下五种：阿达木单抗、TNF- α 抑制剂、斯库奇尤单抗、培塞利珠单抗，占比分别为 26.812% (37/138)、19.565% (27/138)、6.552% (9/138)、0.725% (1/138)；NSAIDS + 生物制剂治疗方案全部为阿达木单抗 + NSAIDS，共 3 例，占比 2.174% (3/138)；停药的研究对象均为评估为稳定期后遵医嘱停药观察(表 3)。接种疫苗收集到研究对象接种信息共 276 人次，监测到研究对象曾在接种疫苗前后饮酒共 7 人次，占比 2.536%，接种疫苗前后进食辛辣刺激性食物研究对象共 4 人次，占比 1.449%，接种疫苗前后停止用药共 8 人次，占比 2.899% (表 4)。

监测到接种疫苗后发生的不良反应共计 10 条。没有发生严重不良反应，总不良反应的发生率为 3.623% (10/276)；局部不良反应的发生率为 0.362% (1/276)，表现为接种部位疼痛；全身不良反应的发生率为 2.174% (6/276)，全身不良反应主要表现为带状疱疹、疲劳、恶心、腹泻，发生率分别为 0.725%、2.174%、0.725%、0.725% (表 5)。没有监测到发生头痛、发热以及心、肺、肾方面全身不良反应的发生。接种疫苗后不良反应发生特征：① 发生局部不良反应的 1 例研究对象为男性，使用的治疗方案为 NSAIDS。全身不良反应发生特征：发生带状疱疹的 1 例研究对象为男性，使用的治疗方案为 NSAIDS；发生疲劳

Table 1. Gender frequency analysis of research objects

表 1. 研究对象性别频数分析

名称	选项	频数	百分比(%)	累计百分比(%)
性别	男	94	68.116	68.116
	女	44	31.884	100.000
合计		138	100.000	100.000

Table 2. Descriptive analysis of age of subjects

表 2. 研究对象年龄描述性分析

变量名	样本量	最大值	最小值	平均值	标准差	中位数
年龄	138	69	14	37.848	12.41	36

Table 3. The treatment regimen used by the subjects

表 3. 研究对象所使用的治疗方案

名称	选项	频数	百分比(%)	累计百分比(%)	
治疗方案	NSAIDS	57	41.304	41.304	
	生物制剂	阿达木单抗	37	26.812	68.116
		TNF- α 抑制剂	27	19.565	87.681
		斯库奇尤单抗	9	6.522	94.203
		培塞利珠单抗	1	0.725	94.928
	NSAIDS + 生物制剂	阿达木单抗 + NSAIDS	3	2.174	97.101
	已停药		4	2.899	100.000
合计		138	100.000	100.000	

Table 4. The subjects drank alcohol, ate stimulating food and stopped taking medication before and after vaccination
表 4. 研究对象接种疫苗前后饮酒, 进食刺激性食物及停药情况

名称	选项	频数	百分比(%)	累计百分比(%)
饮酒	否	269	97.464	97.464
	是	7	2.536	100.000
进食刺激食物	否	272	98.551	98.551
	是	4	1.449	100.000
接种疫苗前后停药	否	268	97.101	97.101
	是	8	2.899	100.000
合计		276	100.000	100.000

Table 5. The occurrence of adverse reactions after vaccination in subjects

表 5. 研究对象接种疫苗后不良反应发生情况

名称	选项	频数	百分比(%)	累计百分比(%)
皮肤	否	275	99.638	99.638
	带状疱疹	1	0.362	100.000
疲劳	否	273	98.913	98.913
	是	3	1.087	100.000
头痛	否	276	100.00	100.000
接种部位疼痛	否	275	99.638	99.638
	是	1	0.362	100.000
恶心	否	275	99.638	99.638
	是	1	0.362	100.000
呕吐	否	276	100.00	100.000
腹泻	否	275	99.638	99.638
	是	1	0.362	100.000
发热	否	276	100.000	100.000
心脏	否	276	100.000	100.000
肾脏	否	276	100.000	100.000
肺部	否	276	100.000	100.000
关节	否	273	98.913	98.913
	是(背痛)	2	0.725	99.638
	是(腰痛)	1	0.362	100.000
合计		276	100.000	100.000

的 3 例研究对象均为女性, 使用的治疗方案分别为阿达木单抗、培塞利珠单抗、NSAIDS; 发生恶心的 1 例研究对象为女性, 使用的治疗方案为 TNF- α 抑制剂; 发生腹泻的 1 例研究对象为男性, 使用的治疗方案为 NSAIDS。② 监测到接种疫苗前后停用用药共 8 人次, 其中有 1 例接种疫苗后出现带状疱疹, 2 例出现疲劳; 用药时间与接种疫苗时间重合者共 128 人次, 1 例出现接种部位疼痛; 用药时间与接种疫苗间隔 < 3 d 者共 34 人次, 1 例出现疲劳, 2 例出现背痛; 用药时间与接种疫苗间隔 > 3 d 者共 98 人次, 恶心、腹泻各 1 例; 已停药患者共 8 例, 1 例出现腰痛(表 6)。③ 监测到饮酒或进食刺激性食物研究对象均未出现不良反应。④ 在监测到的 10 例不良反应中, 其中 9 例评定为轻微不良反应, 经休息以及对症治疗后症状均消失; 监测到 1 例接种疫苗后发生带状疱疹的患者, 于感染科就诊服用抗病毒药物后也痊愈。随访到 2022-06-06, 所有研究对象无一例新冠病毒感染。

Table 6. Drug withdrawal and adverse reactions before and after vaccination

表 6. 接种疫苗前后停药情况与不良反应发生

名称	频数	无	接种部位疼痛	皮肤	疲劳	恶心	腹泻	关节
当天停药	8	5		1	2			
当天用药	128	127	1					
用药间隔 < 3 d	34	31			1			2
用药间隔 > 3d	98	96				1	1	
已停药	8	7						1
合计	276	266	1	1	3	1	1	3

3.2.2. AS 活动期患者新冠疫苗接种后不良反应评估

收集研究对象共计 14 例, 其中男性 10 例, 占比 71.429%, 女性 4 例, 占比 28.571%, 没有监测到接种前后进食辛辣刺激性食物或饮酒的研究对象, 研究对象应用的治疗方案分为生物制剂组及 NSAIDS + 生物制剂组, 生物制剂组共计 9 例, 其中阿达木单抗占比 66.667%, TNF- α 抑制剂占比 33.333%, NSAIDS + 生物制剂组共计 5 例, 全部为阿达木单抗 + NSAIDS, 监测到局部不良反应共计 2 条, 全部为注射部位的疼痛, 局部不良反应发生率为 7.143%, 没有监测到全身不良反应的发生。

3.3. 接种疫苗前后研究对象 AS 活动性评估

本次纳入的研究对象共 152 人, 所有研究对象均于接种第一针新冠疫苗前 1 月内于我科门诊检测 AS 活动性指标: ESR、CRP, 并于我科门诊进行 AS 活动性 ASDAS 评分; 接种第二针新冠疫苗后 1 月内于我科门诊再次检测 ESR、CRP, 进行接种疫苗后 ASDAS 评分。采用配对样本 Wilcoxon 符号秩检验, 结果显示, 接种前配对接种后 ASDAS 评分, 显著性 P 值为 0.180, 水平上不呈现显著性, 不能拒绝原假设, 因此接种前后 ASDAS 评分不存在显著性差异。其差异幅度 Cohen's d 值为: 0.069, 差异幅度非常小。说明接种新冠疫苗前后 ASDAS 评分不存显著性差异, 即差异无统计学意义(表 7)。此外监测到 2 例接种后出现背痛、1 例出现腰痛的研究对象, 接种疫苗前后 ASDAS 评分差异无统计学意义, 且均未转变为活动期。

4. 讨论

新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19), 简称新冠肺炎, 于 2019 年末起在全球大爆发、大流行, 目前已波及全球 200 多个国家, 给全球人口和经济造成了巨大的损害[11]。随着新冠肺炎大流行, 目前已经出现了多种变异毒株[12]。目前新冠肺炎仍无特异性治疗手段, 新冠疫苗的接种作为预

Table 7. Paired samples Wilcoxon symbolic rank test were used to analyze ASDAS scores before and after inoculation
表 7. 配对样本 Wilcoxon 符号秩检验分析接种前后 ASDAS 评分

配对变量	中位数 ± 标准差			Z 值	自由度	P 值	Cohen's d
	配对 1	配对 2	配对差值(配对 1 - 配对 2)				
接种前配对接种后 ASDAS	0.745 ± 0.393	0.71 ± 0.4	0.02 ± 0.311	1.341	137	0.180	0.069

期中的公共卫生干预措施之一[13][14]。新冠疫苗分为灭活疫苗、腺病毒载体疫苗、重组亚单位疫苗[15]。截至 2022 年 7 月 23 日, 31 个省(区、市)及新疆生产建设兵团累计报告新冠疫苗第一剂次接种覆盖率为 92.1%, 全程接种率为 89.7%, 加强免疫接种率为 71.7%。但患有自身免疫性疾病的人群中接种率仍较低下, 许多患者由于担心服用抗炎药物及免疫抑制剂会降低接种新冠疫苗的安全性, 在接种疫苗时出现迟疑接种或犹豫不决, 但是由于免疫功能紊乱, 与非自身免疫病患者相比 COVID-19 的感染风险更高[16][17]。强直性脊柱炎作为最常见的自身免疫性疾病之一, 患病率占全国成年人口的 0.1%~0.5%, 此类患者疫苗的接种率和安全性值得重点关注[4]。

本研究中所有研究对象均接种北京生物或者科兴中维 2 家企业生产的新冠灭活疫苗, AS 稳定期患者总体不良反应发生率为 7.246%, 局部不良反应的发生率为 0.725%, 全身不良反应的发生率为 4.348%, 局部不良反应表现为接种部位疼痛, 全身不良反应主要表现为带状疱疹、疲劳、恶心、腹泻, 发生率分别为 0.725%、2.174%、0.725%、0.725%, 与文献报道相似[7]。没有监测到发生头痛、发热以及心、肺、肾方面全身不良反应的发生。没有监测到严重不良反应事件的发生。除 1 例出现带状疱疹的研究对象服用抗病毒药物后痊愈外, 其余不良反应均可自行消失。根据世界卫生组织(WHO)专家指南, 常见的疫苗不良反应症状轻微, 大多数可自行消失, 严重不良反应较罕见[18]。本研究新冠疫苗不良反应特征: 稳定期: ① 女性(9.09%)的不良反应发生率高于男性(3.19%), 有可能是女性对不适感的敏感度较男性高, 耐受性较男性低的原因。② 接种疫苗前后停药、用药时间与接种时间重合、用药时间与接种时间间隔 < 3 d、用药时间与接种时间间隔 > 3 d、已停药者接种后不良反应的发生率分别为 37.5%、0.78%、8.82%、2.04%、12.5%, 说明接种新冠疫苗时间与用药时间重合并不能增加不良反应的发生率。③ 所有饮酒或进食刺激性食物研究对象均未出现不良反应。④ 本研究发现, AS 稳定期患者接种新冠疫苗前后活动性 ASDAS 评分差异无统计学意义, 说明没有理由怀疑接种新冠疫苗能引起 AS 活动。活动期患者由于对接种疫苗犹豫不决, 接种率较低, 样本例数较少, 仅追踪到 2 例局部不良反应发生, 代表性仍有待证实。我们的研究存在以下几点局限性: 一是样本量不够大; 二是对研究对象缺乏长期的追踪调查, 无法发现潜在的不良反应。

自新冠疫苗接种开始, 均提示免疫病患者禁止或谨慎接种新冠疫苗。虽然 2021 年中华医学会风湿病学分会发表的新型冠状病毒疫苗接种专家建议中表明成人风湿免疫病患者接种疫苗应全面考虑个人和社会因素, 并需由风湿免疫科医师、接种医师、初级保健师和患者共同执行, 成人风湿免疫病患者病情稳定期如无其他禁忌症, 建议接种灭活新冠疫苗, 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[19]。但免疫抑制剂的应用是否会降低有效性, 因目前不能检查特异性免疫球蛋白无法验证。并且我国隔离政策实施较好, 无疫情大面积、长时间流行传播, 因此亦无数据验证 AS 患者接种疫苗后预防效率。国产灭活新冠疫苗的安全性在临床试验以及真实世界中均得到了证实, 建议强直性脊柱炎患者接种新冠灭活疫苗, 阻止疫情的大范围传播。

基金项目

山东省自然科学基金面上项目(ZR2020MH221); 2022 年度山东省医学会流式细胞术淋巴细胞亚群动态监测临床科研专项基金(YXH2022ZX03219)。

参考文献

- [1] 邱晓燕, 杨慧莹, 颜明明, 毛俊俊, 董悦, 陈碧翠, 王珩, 钟明康. 新型冠状病毒疫苗研发进展及其潜在不良反应[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 30(1): 64-72.
- [2] 朱瑶, 韦意娜, 孙畅, 何寒青. 新型冠状病毒肺炎疫苗研究进展[J]. 预防医学, 2021, 33(2): 143-148. <https://doi.org/10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.02.009>
- [3] Esquivel-Valerio, J.A., Skinner-Taylor, C.M., Moreno-Arquieta, I.A., et al. (2021) Adverse Events of Six COVID-19 Vaccines in Patients with Autoimmune Rheumatic Diseases: A Cross-Sectional Study. *Rheumatology International*, **41**, 2105-2108. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-05017-9>
- [4] Mauro, D., Thomas, R., Guggino, G., Lories, R., Brown, M.A. and Ciccia, F. (2021) Ankylosing Spondylitis: An Autoimmune or Autoinflammatory Disease? *Nature Reviews Rheumatology*, **17**, 387-404. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00625-y>
- [5] Gaur, P., Agrawat, H. and Shukla, A. (2021) COVID-19 Vaccine Hesitancy in Patients with Systemic Autoimmune Rheumatic Disease: An Interview-Based Survey. *Rheumatology International*, **41**, 1601-1605. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04938-9>
- [6] Yurttas, B., Poyraz, B.C., Sut, N., et al. (2021) Willingness to Get the COVID-19 Vaccine among Patients with Rheumatic Diseases, Healthcare Workers and General Population in Turkey: A Web-Based Survey. *Rheumatology International*, **41**, 1105-1114. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04841-3>
- [7] 杨中楠, 赵韵芬, 李璐, 等. 新型冠状病毒灭活疫苗(Vero 细胞)大规模紧急使用安全性评价[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(6): 977-982.
- [8] 卫生部办公厅、国家食品药品监管局办公室关于印发“全国疑似预防接种异常反应监测方案”的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2010(7): 44-45.
- [9] Wu, Z., Hu, Y., Xu, M., et al. (2021) Safety, Tolerability, and Immunogenicity of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (CoronaVac) in Healthy Adults Aged 60 Years and Older: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 1/2 Clinical Trial. *The Lancet Infectious Diseases*, **21**, 803-812. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30987-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30987-7)
- [10] Wu, S., Huang, J., Zhang, Z., et al. (2021) Safety, Tolerability, and Immunogenicity of an Aerosolised Adenovirus Type-5 Vector-Based COVID-19 Vaccine (Ad5-nCoV) in Adults: Preliminary Report of an Open-Label and Randomised Phase 1 Clinical Trial. *The Lancet Infectious Diseases*, **21**, 1654-1664. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00396-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00396-0)
- [11] Shimohata, T. (2022) Neuro-COVID-19. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, **13**, 17-23. <https://doi.org/10.1111/cen3.12676>
- [12] Tao, K., Tzou, P.L., Nouhin, J., et al. (2021) The Biological and Clinical Significance of Emerging SARS-CoV-2 Variants. *Nature Reviews Genetics*, **22**, 757-773. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00408-x>
- [13] 石梓薇, 黄娇, 魏晟. 国产新冠疫苗使用效果评价、面临的挑战与对策建议[J]. 医学新知, 2022, 32(1): 53-57.
- [14] 廖聪慧, 王子晨, 邓强, 等. COVID-19 疫苗上市后安全性及有效性的研究进展[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2021, 42(5): 547-556.
- [15] 冯基花, 张剑锋. 新型冠状病毒疫苗潜在不良反应的研究进展[J]. 广西科学, 2021, 28(2): 103-112+209.
- [16] Calabrese, C., Gravallese, E.M., Harpaz, R., et al. (2021) American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 1. *Arthritis & Rheumatology*, **73**, 1093-1107. <https://doi.org/10.1002/art.41734>
- [17] Bower, H., Frisell, T., Di Giuseppe, D., et al. (2021) Impact of the COVID-19 Pandemic on Morbidity and Mortality in Patients with Inflammatory Joint Diseases and in the General Population: A Nationwide Swedish Cohort Study. *Annals of Rheumatic Diseases*, **80**, 1086-1093. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-219845>
- [18] World Health Organization (2015) Immunization Safety Surveillance: Guidelines for Immunization Programme Managers on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. 3rd Edition, World Health Organization, Geneva.
- [19] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会风湿病学分会. 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[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(7): 398-403.